

L. M. F. TIRGU-MUNT  
BIBLIOTECA

# REVISTA MEDICALĂ



INST. MED. FARM.  
Tirgu-Mures  
Biblioteca Centrala  
Inv. Nr. P. 62014

1

---

1975

# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

Redacția: Tirgu-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

ANUL XXI (1975)

Nr. 1

IANUARIE—IUNIE

## S U M A R

Gh. Puskás, Bianca Indig, I. László, F. Gyergyay, Ecaterina Ajati-Puskás, L. Nagy, W. Jekeli, V. Filep: Hepatopatii maligne congenitale familiale. Studiu clinic, histomorfologic și virusologic	1
Z. Barbu, Gr. Stanciu, C. Adorján, Z. Nagy, F. Jozefovics, Eugenia Barbu, I. Răzdiaconu: Eficiența examenelor radiofotografice (RF)	4
T. Goina, Șt. Hobai, Eugenia Păcuraru: Studiul echilibrului cu electrozi ion-selectivi	7
Gh. V. E. Bancu, Z. Pápai, T. Georgescu, E. Bálint, M. Baghiu, V. Gliga: Indicațiile, tehnica și rezultatele esogastrostomiei prin abord toracic	9
A. Cojocaru, L. D. Berecz, B. Pálffy: Efectul factorilor nespecifici asupra modificărilor serice ale imunoglobulinelor în astmul bronșic	12
E. Olosz, N. Voloc, J. Oláh: Sensibilitatea și specificitatea semnelor ECG hipertrofice a ventriculului drept	15
T. Negomireanu: Probă de dublă încărcare cu glucoză în hepatita acută virală și semnificația ei	18
Elisabeta Răcz-Kotilla, Maria Gáspár: Efectul hipotensiv al extractelor obținute din inflorescențele de <i>Matricaria discoidea</i> și <i>Artemisia monogyna</i> (Compositae)	20
Gr. Stanciu: Arteriografia trunchiului celiac și mezenteric. Tehnici de examen, indicații și aspecte radiologice	23
Adriana Popovici, Maria Rogoșcă: Corelații între stabilitatea chimică și structura reologică a unguentelor cu vitamina A	24
I. Monoki: Sindrom cardiac hiperkinetic	28
Gh. Vasilescu, Gh. Bartel, Gh. Totoianu: Modificarea unor simptome sub influența propranololului („Inderal“) la bolnavii cu diferite forme clinice de hipertiroidism	30
I. László, Gh. Fórika: Determinarea fazelor revoluției cardiace cu ajutorul ECG-ului și a mecanocardiografei (MCG)	33
A. Gyéresi, G. Rácz: Separarea și identificarea alcooloizilor din preparate oficinale de opiu prin cromatografie în strat subțire. III. Sirupus Opii. Sirupus Opii dilutus	35
I. Máthé, A. László, A. Kovács: Date privind cercetarea microheterogenității mucilagilor prin gelelectroforeză pe poliacrilamidă	37
Maria K. Ajtay, V. Molnár, Jozefa Szöcs, Eva Balogh: Date experimentale privind efectul toxic al hidrazidei acidului izonicotinic	40

REDACTOR RESPONSABIL: prof. dr. doc. Puskás Gheorghe. REDACTORI ADJUNCȚI: prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. László Ioan. SECRETARI DE REDACȚIE: conf. dr. Negomireanu Toma, conf. dr. Olosz Ena. LEGIUL DE REDACȚIE: prof. dr. doc. Ander Zoltán, prof. dr. d. Cojocaru Aurel, conf. dr. Cristoloveanu Radu, prof. dr. do. Duda Corneliu, prof. dr. doc. Gyergyay Francisc, dr. Muntea Gabriel

U.M.F. Târgu-Mureș



Clinica de pediatrie (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor-docent, medic emerit, membru corespondent al Academiei de științe medicale), Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină), Disciplina de morfopatologie (cond.: prof. dr. F. Gyergyay, doctor-docent) ale I.M.F. Tîrgu-Mures

1.3. 1960. F.A.M.  
1144 es  
Biblioteca Centrală  
P. 4201  
Inv. Nr.

## HEPATOPATII MALIGNE CONGENITALE FAMILIALE STUDIUL CLINIC, HISTOMORFOLOGIC ȘI VIRUSOLOGIC

dr. Gh. Puskás, dr. Bianca Indig, dr. I. László, dr. F. Gyergyay,  
dr. Ecaterina Ajtai-Puskás, dr. L. Nagy, dr. W. Jékeli, V. Filep

În cursul studiilor noastre din ultimii ani asupra icterului colostatic la sugar din primul semestru de viață, am observat ciroză hepatică, respectiv hepatită subacută cu evoluție malignă la trei frații. Prezentarea acestor observații suscită interes prin faptul că ridică probleme grele de sfat genetic, datorită etiologiei neclare a acestor afecțiuni și diagnosticului clinic aproape imposibil.

I. *Familia Mes...* Părinți sănătoși, afirmativ n-au suferit de hepatită epidemică; în familie n-au existat afecțiuni hepatobiliare. Tatăl este medic veterinar. Cele două sarcini ale mamei (M. T.) au evoluat aparent normal. La cei doi copii: M. J. (F. O. 3512 970) și M. W. (F. O. 830 971) — ambii de sex masculin, născuți cu o diferență de vîrstă de 13 luni — icterul colostatic a apărut la două zile după nașterea lor. Copiii au prezentat evoluție clinică și date de laborator identice. Investigații clinice și proba terapeutică cu Prednison n-au permis diferențierea hepatitei neonatale de maladia obstructivă a căilor biliare. Laparotomia exploratorie executată la vîrsta de 6 săptămîni a dat aceleași rezultate la ambii frați: ficat de aspect cirotic, căi biliare extrahepatice normale. Structura histologică a fragmentelor hepatice, obținute intraoperator, iar la al doilea copil și la necropsie, a arătat tabloul obișnuit de ciroză constituită posthepatitic: ștergerea structurii trabeculare, sept conjunctival lărgit între pseudolobi, capilare biliare dilatate și numeroase celule hepatice gigante multinucleate, vacuolizare pronunțată a citoplasmei, anizocromie. Cercetări virusologice: La examenul electronmicroscopic (aparat tip Tesla, m: 21.000) al ficatului la copilul M. W. s-au observat vacuolizarea pronunțată a citoplasmei cu distrugerea reticulului endoplasmic, mitocondrii modificate și formațiuni virotice. Serul sanguin al mamei recoltat de 6 ori în decurs de 2 ani precum și serul copilului M. W., la mai multe pasagii pe celule Detroit—6 (VA) a produs un efect citopatic exprimat. Examenul electronmicroscopic a pus în evidență vacuolizarea celulelor Detroit—6 (VA), în citoplasmă particule rotunde sau ovale, electronoptice dense, unele dintre ele cu miez central și înveliș dublu, asemănătoare formațiunilor observate de *Cossel și Gueft* în hepatită epidemică; dimensiunile particulelor între 200—300 m $\mu$ . După inocularea intraperitoneală la hamsteri, s-au produs hepatomegalie și modificări histologice tipice decelate cu microscopul obișnuit și cu cel electronic. După inoculare în celule de embrion uman se observă particule virale cu membrană și miez central electronoptic mai dens. Infecțiozitatea virusului decelat n-a fost modificată nici de eter, nici de temperatura de 60° C. Înmulțirea virusurilor n-a fost inhibată de HBB (hidroxi-benzil-benzimidazol), însă după tratare cu 5-iodo 2'-deoxi-uridin n-au apărut particule virale tipice. HAA a fost prezent

atit la părinți cit și la copii. Singele tatălui n-a conținut formațiuni virotice. Primul copil a decedat la vârsta de 6 săptămîni cu o infecție intercurrentă, iar al doilea copil la 8 luni cu ciroză decompensată. Diagnostic: hepatită neonatală (congenitală?); ciroză hepatică.

II. *Familia Bot* . . . B. M., mama, a avut 6 sarcini: un avort spontan, doi copii sănătoși, doi sugari decedați la vârsta de 2, respectiv 6 luni (acesta a avut probabil icter) și ultimul copil, sugarul cu ciroză hepatică care constituie observația noastră. Mama a suferit de parotită epidemică după nașterea copiilor sănătoși. Observația noastră B. I. (F. O. 1502 974), fetiță născută din a 6-a sarcină aparent normală a prezentat icter colostatic la vârsta de 3 zile. Icterul s-a accentuat progresiv. Sugarul a fost internat la clinica noastră la vârsta de 6 săptămîni. Sindromul de obstrucție biliară persistînd și după tratamentul cu Prednison, colagogi. s-a efectuat laparotomia exploratorie la vârsta de 3 luni, constatîndu-se ciroză hepatică, hipoplazia căilor biliare intrahepatice și atrezia căilor biliare extrahepatice. Examenul histologic al fragmentelor hepatice obținute intraoperator și examinările virusologice efectuate pe fragmentele de ficat al copilului și ale serurilor mamei și ale copilului au pus în evidență modificări morfologice și formațiuni virotice cu aceleași proprietăți ca în cazul familiei precedente (Mes. . .). Copilul a fost sub observația noastră pînă la vârsta de 4 luni, cît timp simptomele cirozei hepatice s-au agravat.

III. *Familia Var* . . . V. A., mama, a avut 4 sarcini: un avort spontan, un copil sănătos și doi copii cu icter colostatic, decedați la vârsta de 4, respectiv 6 luni. Ultimii doi copii constituie observațiile noastre. Mama a suferit de hepatită epidemică cu evoluție benignă cu 8 ani înaintea primei sarcini. În timpul spitalizării ei la clinică cu ultimul copil, a avut subicter cu hiperbilirubinemie de  $2 \text{ mg}^{\text{0}}_{\text{0}}$  din care  $1.60 \text{ mg}^{\text{0}}_{\text{0}}$  indirectă. V. Sz. (F. O. 1947 972), fetiță, născută la 8 luni cu o greutate de 2400 g. prezintă icter colostatic și hepatomegalie la vârsta de 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> luni, din care cauză este internată la Clinica de boli infecțioase, cu diagnosticul de hepatită infecțioasă. După 2 zile a decedat în urma unei hemoragii gastrice. La necropsie s-a găsit hepatită subacută. V. A. (F. O. 860 974), fetiță, născută la 8 luni cu 3200 g. Icterul „fiziologic“ a durat 15 zile. La vârsta de 2 luni a prezentat icter colostatic și hepatomegalie. La Clinica de boli infecțioase s-a exclus hepatita infecțioasă și sugarul a fost transferat la noi. Tratamentul cu Prednison, colagogi și hepatoprotectori a fost ineficient. Intermitent a avut scaune ușor colorate și bilirubinemia varia în jurul a  $5 \text{ mg}^{\text{0}}_{\text{0}}$  din această cauză nu am indicat laparotomia exploratorie. La vârsta de 6 luni sugarul decedează cu hemoragii digestive la fel ca sora sa, însă în cursul unei bronhopneumonii grave. Structura histologică a ficatului a fost identică la ambii copii, caracterizată printr-o steatoză extremă. S-au mai observat: septuri conjunctivale lărgite, bogat infiltrate cu granulocite, limfocite; parenchim hepatic cu structură trabeculară ștearsă, hepatocite tumefiate cu citoplasmă vacuolizată, multe celule biși multinucleate; în plin parenchim hepatic cu hepatocite distrofice infiltrat limfohistiocitar: numeroase histiocite conținînd hemosiderină. Examinările virusologice ale serurilor mamei și ale sugarului au pus în evidență un efect citopatic exprimat pe celule Detroit—6 (VA). Examenul electronmicroscopic a decelat particule rotunde electronoptice dense în citoplasma celulelor — în interiorul unor vacuole — cu dimensiuni de cca 200 m $\mu$ . Examinările serologice în prezența antigenilor virali de he-

patită A. B și vaccina au fost pozitive atât la sugar cit și la ambii părinți. În serul părinților s-au găsit anticorpi față de țesutul hepatic autolog. Diagnostic: hepatită subacută, steatoză hepatică, hemoragii digestive.

### Discuții

Expresia clinică și anatomică a afecțiunilor hepatobiliare neonatale familiale poate fi foarte variabilă chiar și în cadrul unei fratrii: hepatită, ciroză, maladie atreziantă a căilor biliare, fibroză hepatică, colestază intermitentă. Cazurile de ciroză neonatală familială sînt rare, iar cele de hepatită subacută cu steatoză și hemoragii digestive sînt doar cîteva semnalate în literatura de specialitate. *Allagile* a studiat, pe baza a 8 observații personale, provenind din 3 fratrii, cazurile de icter colostatic familial publicate în literatură (98 cazuri din 40 de familii). Dintre aceste cazuri, 87 de persoane au decedat pînă la data publicării observațiilor; în 17 cazuri s-a găsit ciroză, majoritatea posthepatitică, mai rar, ciroze malformative; în cadrul aceluiași familii, s-au putut observa forme diferite de afecțiuni hepatobiliare. Etiologia cirozei hepatice neonatale și a atreziei căilor biliare intra- și extrahepatice este încă neclară. Dintre factorii cauzali, infecția maternă este considerată ca cea mai importantă avînd probabil rol condițional cînd există o anomalie metabolică înnăscută. Unii autori presupun și eventualitatea unui proces imunologic. Cercetările bazate pe observațiile noastre ne-au furnizat date care ne apropie cel puțin de un factor cauzal, cu mare probabilitate o infecție virotică. Ne punem întrebarea dacă agentul transmisibil decelat în parenchimul hepatic și în sângele mamei și al copiilor ar putea fi singurul agentul cauzal, care prin afinitate la ficat și prin efect citopatic ar fi capabil să producă hepatită fetală familială cu evoluție malignă în scurt timp, sau dacă acest agent infecțios acționează cu unul sau cu mai mulți factori genetici sau imunizanti nedecelați de noi, sau încă necunoscuți. S-ar putea admite și activarea infecției virotice de graviditate. Literatura studiată de noi arată că în etiologia nesigură a hepatitelor neonatale familiale respectiv a cirozelor, ipoteza virală este cea mai verosimilă. Se admite că virusul hepatitei B prin infecții transplacentare poate cauza hepatita fătului în ultimele luni ale gravidității atât în caz de hepatită a mamei în timpul gravidității cit și în cazul cînd mama sănătoasă este purtătoare de virus cum ar fi și în observațiile noastre. În ce privește etiologia genetică este cunoscut că în ciroza congenitală familială poate fi vorba și de o eroare de metabolism înnăscută cum este de exemplu deficiența de galactoză-1-fosfat-uridil transferază, sau deficiența de alfa-1-antitripsină. Unii autori au decelat infecție virotică în hepatita asociată deficienței de alfa-1-antitripsină la copil, atribuindu-i-se un rol contributiv. Factorul imunologic: raritatea hepatitelor neonatale și a cirozelor consecutive în raport cu frecvența hepatitelor icterigene la gravide și la purtătoare sănătoase a virusului hepatitei poate sugera și eventualitatea unei interacțiuni de mecanism autoimun în evoluția procesului hepatic.

### Concluzii

În legătură cu observațiile noastre credem că agentul infecțios, probabil un virus vehiculat de sângele mamei are proprietăți citopatice hepatotrope suficiente pentru a produce leziunile hepatice grave la făt în tim-

pul gravidității, eventual condiționat și de o eroare metabolică nedece-lată. Presupunem iminența riscului fetal în graviditățile următoare, ridi-cându-se astfel problema grea a sfatului genetic.

*Sosit la redacție: 19 mai 1975.*

Clinica de fiziologie (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor-docent) din Tirgu-Mures

## EFICIENȚA EXAMENELOR RADIOFOTOGRAFICE (RF) (text rezumativ)

dr. Z. Barbu, dr. Gr. Stanciu, dr. C. Adorján, dr. Z. Nagy, dr. F. Jozefovics,  
dr. Eugenia Barbu, dr. I. Răzdiaconu

Prin repetarea anuală a RF în același teritoriu, eficiența acesteia in descoperirea unor cazuri noi de boală scade simțitor. Așa cum rezultă din tabelul nr. 1, randamentul acțiunilor poate fi ameliorat, renunțind la tinerii pînă la 15 ani tuberculin negativi și insistînd asupra examinărilor integrale ale persoanelor vîrstnice.

Tabel nr. 1

Anul cercetat	Cifra absolută a îmbolnăvirilor anuale	Propoția de cazuri descoperite prin RF	Caracterul depistării RF
1952	847	47,0 %	muncitori industriali și agricultori,
1953	617	17,0 %	grupe de elevi și studenți organizați
1954	572	18,0 %	idem
1955	713	17,0 %	idem
1956	737	15,0 %	idem
1957	640	16,0 %	idem
1958	523	14,0 %	idem
1959	554	13,0 %	idem
1960	519	10,0 %	idem
1961	530	11,0 %	idem
1962	530	12,0 %	idem
1963	390*	12,6 %	idem
1964	167*	28,2 %	vîrstnici, cu renunțare la elevi,
1965	143*	15,3 %	depistare integrală și subintegrală
1966	132*	35,6 %	idem
1967	143*	33,5 %	idem
1968	115*	27,0 %	idem
1969	126*	23,0 %	idem
1970	126*	21,4 %	idem
1971	163*	23,3 %	idem
1972	212*	20,0 %	idem
1973	246*	19,1 %	idem

\* în cifrele respective nu mai sînt cuprinși bolnavii luați în evidență pentru leziuni minime.

Nici în aceste condiții, incidența anuală a tuberculozei de pe teritoriul unui dispensar nu este în întregime rezultatul acțiunilor de merefizizare. Pentru a realiza acest obiectiv depistarea ar trebui repetată de 3 ori pe an, ceea ce nu este posibil.

Din aceste motive atenția noastră s-a îndreptat înspre grupe de populație cu risc crescut de îmbolnăvire. Ele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabel nr. 2

Felul grupei de populație	Numărul persoanelor controlate	Incidența tuberculozei la 100 de mii de controlați $\frac{0}{0000}$
Populație integral depistată	127.833	29,9
Populație subintegral depistată	68.428	33,5
Depistări în sala de așteptare a policlinicilor	4.985	89,0
Contactați ai bolnavilor de tuberculoză	2.623	230
Purtători de leziuni minime	1.802	430*
Purtători de sechele tuberculoase	952	117
Suspecți pe bază de RF neconfirmați la un prim control	810	132
Vîrstnici peste 40 de ani**	545	66
Tușitori cronici	506	96
Foști bolnavi din evidența pasivă	4.032	612

\* la această cifră se adaugă un număr aproape egal de noi îmbolnăviți, descoperiți prin examen bacteriologic  
 \*\* controlați în cadrul acțiunii O.M.S. din anul 1964

Rezultă din acest tabel că acțiunile de depistare radiologică dau cel mai mare randament, dacă ele se aplică foștilor bolnavi din evidența pasivă, purtătorilor de leziuni minime și contactilor din mediul tuberculos. Purtătorii de sechele tuberculoase, vîrstnicii de peste 40 de ani și tușitorii cronici ne dau un randament mediu. Același lucru îl putem spune și despre pacienții aflați în sălile de așteptare ale policlinicilor.

În ceea ce privește randamentul radiofotografiei medicale în depistarea unor afecțiuni toracice netuberculoase situația se prezintă astfel:

Un sfert din cancerele bronhopulmonare, existente pe un teritoriu, pot fi descoperite prin RF, chiar și în condițiile unei depistări integrale. Nu trebuie să ne mire această cifră scăzută, deoarece cancerele centrale nu devin vizibile radiologic, decît într-un stadiu foarte avansat, cînd bolnavii, din cauza simptomatologiei lor, se adreaseră de mult cabinetelor de bronhologie. Cele mai multe cancer periferice se dezvoltă rapid, ducînd la moarte în 6 pînă la 18 luni, ceea ce face ca o bună parte dintre ele să apară după un timp de la o depistare integrală eșalonată de-a lungul a 12 luni.

Chistul hidatic pulmonar este o afecțiune mai rară în teritoriile deservite de unitatea noastră. Între 294.820 depistați în decurs de 3 ani am găsit prin RF 8 cazuri, în timp ce numărul lor total descoperiți în aceeași perioadă a cuprins 13 cazuri ajunse de masa de operație.

Cea mai interesantă problemă de afecțiune toracică netuberculoasă decelabilă prin RF rămâne cea a cardiopatiilor. Randamentul radiografiei medicale este foarte variabil în această problemă. Noi am arătat împreună cu profesorul *Horváth* Endre că, printre cele 5.000 de persoane controlate fotografic pe la începutul anului 1954, au putut fi descoperiți 62 de cardiopați și în special purtători de dilatații difuze de aortă cu scleroză, valvulopați cu modificări de contur și volum și purtători ai unor devieri de ax de tip emfizematos sau obez. Incidența cardiopatiilor detectabile prin RF se ridică în aceste condiții la 1240 cazuri la 100 de mii de examinații. Era vorba de un lot special recrutat din sala de așteptare a policlinicii. Marea lor majoritate însă aveau cunoștința de boala lor.

În cursul ultimilor 3 ani am descoperit 116 afecțiuni cardiace necunoscute până atunci în rindurile a 284.820 examinați. Incidența anuală a cardiacilor nou descoperiți prin RF a fost în aceste condiții de 41,4 cazuri la 100 de mii de cercetați.



Din toate cele expuse până aici, rezultă că semnificația radiografiei medicale ca metodă de „screening” pentru bolile toracice s-a modificat în mod radical. Faptul se datorește pe de o parte unei importante schimbări în structura morbidității și în calitatea asistenței curativo-profilactice, ceea ce face ca multe îmbolnăviri să nu aștepte faza radiologică pentru a fi descoperite.

Pe de altă parte repetarea stereotipă a examinărilor pe aceeași grupă de populație îi reduce simțitor eficiența.

Din sus-arătatele motive în descoperirea tuberculozei pulmonare devine foarte indicat screening-ul sistematic al grupelor de populație cu risc crescut de îmbolnăvire. Acestea sînt în ordinea importanței lor: foștii bolnavi din evidența pasivă, purtătorii de leziuni minime, contactii bolnavilor de tuberculoză, suspecții neconfirmați la un prim control, purtătorii de sechele tuberculoase, tușitorii cronici, solicitanții de consultație din sălile de așteptare ale policlinicilor și populația vîrstnică. În teritoriile cu o morbiditate crescută credem că nu este cazul să se renunțe la o depistare integrală. Acest lucru este valabil pentru mediul rural, precum și pentru unele regiuni bine cunoscute ale țării. Este de la sine înțeles că în perioadele premergătoare unor campanii de vaccinare BCG depistarea RF a tinerilor tuberculin-pozitivi nu poate fi neglijată. Se poate în schimb renunța la depistarea integrală a marilor orașe, cu o morbiditate scăzută, respectînd cu rigurozitate controlul RF la angajare, controlul prenatal, controlul flotanților, precum și controlul personalului expozent (didactic, din comerțul și industria alimentară, din asistența pediatrică, din comerțul și industria medicamentoasă, comerțul și industria articolelor de toaletă etc.).

În ceea ce privește depistarea afecțiunilor toracice netuberculoase incluzîndu-le și pe cele cardiovasculare, ea trebuie executată prin valorificarea clișeele făcute pentru screening-ul de tuberculoși, fără a mai putea constitui un obiectiv în sine.

*Sosit la redacție: 14 iunie 1974.*



## STUDIUL ECHILIBRELOR CU ELECTROZI MEMBRANE ION-SELECTIVI

T. Goina, Șt. Hobai, Eugenia Păcuraru

Interpretarea cantitativă a proceselor chimice necesită cunoașterea exactă a echilibrilor globale sau în trepte, ce se stabilesc în soluții, caracterizate prin valorile constantele de echilibru respective.

Acestea se corelează cu anumite mărimi termodinamice și se pot exprima ca funcții de concentrație (1). Una din funcțiile de concentrație mult utilizată este funcția de formare Bjerrum (2), care a fost aplicată și de către unul din noi la studiul echilibrilor unor ioni metalici cu diverși liganzi organici din clasa hidroxiacizilor sau polioliilor (3, 4, 5, 6, 7, 8).

Pentru interpretarea echilibrilor acido-bazice, R. de Levie (9) recomandă diagramele de raport (ratio diagrams), ca fiind modul cel mai simplu de reprezentare grafică a acestor echilibre.

Pornind de la această recomandare, noi am inversat problema căutând să folosim diagramele de raport pentru determinarea constantelor de formare ale unor acizi slabi sau ale unor complecși puțin disociați. În primul caz s-a folosit un electrod indicator de sticlă (selectiv pentru ionul  $H^+$ ), măsurând pH-urile unor amestecuri obținute din acidul slab și sarea sa (acidul menținut constant și sarea variind în raporturi molare de: 5:1, 2:1, 1:1, 0,5:1, 0,25:1). Reprezentând grafic mărimea  $\Delta C = \log \frac{\text{cantitatea totală de acid}}{\text{cantitatea totală de sare}}$  din amestec, în funcție de pH, se obțin linii drepte, care intersectează abscisa la valoarea  $pH = pK$ . De fapt, în acest mod de

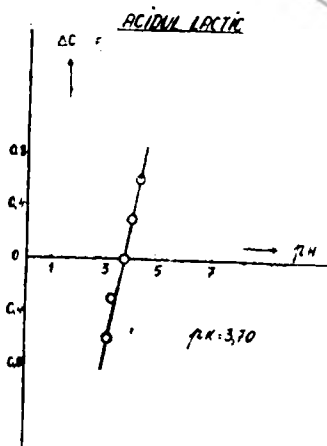


Fig. nr. 1

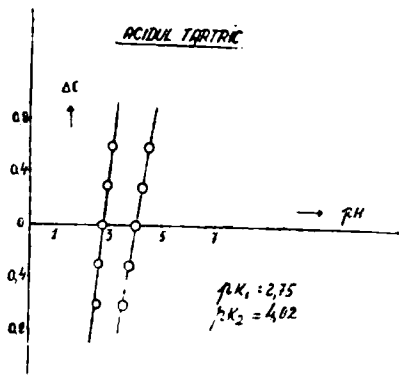


Fig. nr. 2

lucru se presupune că în amestecurile studiate, concentrațiile de echilibru sînt practic identice cu cele totale, luate în lucru la prepararea amestecurilor. Pentru acizii slabi și compuşii puțin disociați, aproximația aceasta poate fi considerată valabilă.

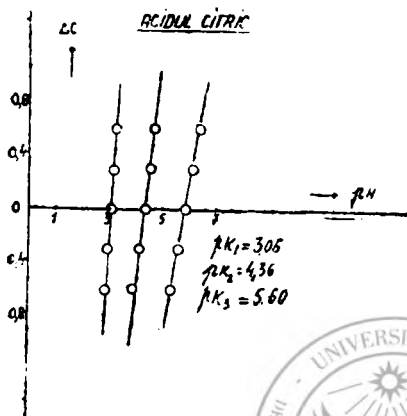


Fig. nr. 3

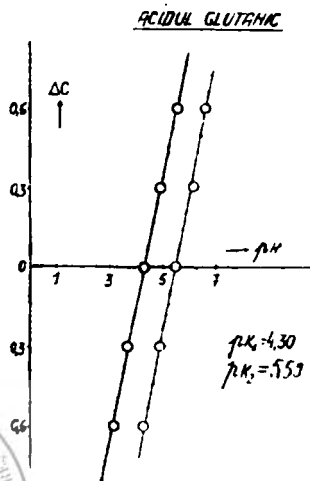


Fig. nr. 4

S-au studiat în acest mod acizii: lactic, tartaric, citric, glutamic (fig. nr. 1-4). Valorile de pK indicate pe grafice concordă bine cu cele găsite în literatură. Măsurători similare asupra acizilor: mandelic, tiosalicilic, EDTA au dat de asemenea valori de pK concordante cu cele din literatură.

O evaluare exactă a mărimii  $\Delta C$  se poate face pe cale spectrofotometrică, chiar în domeniul vizibil, pentru substanțe colorate. În acest sens am recurs la astfel de măsurători la 3 indicatori acido-bazici: albastru de brom-fenol, roșu de metil și paranitrofenol și am comparat valorile pK din datele spectrofotometrice, diagrame raport și cu cele din literatură (11). Concordanța este bună cum se vede din tabel:

Acidul	nK. spectr.	pK dig. rap	pK literatură
Albastru brom fenol (pK <sub>2</sub> )	6.80	6.93	6.99
Roșu metil	4.99	5.25	5.00
p-Nitrofenol	6.79	6.90	7.00

Pentru determinarea constantelor de echilibru ale unor complecși s-au studiat în același mod sistemele:  $Cd^{2+}-Br^-$  și  $Cd^{2+}-I^-$ , utilizându-se ca

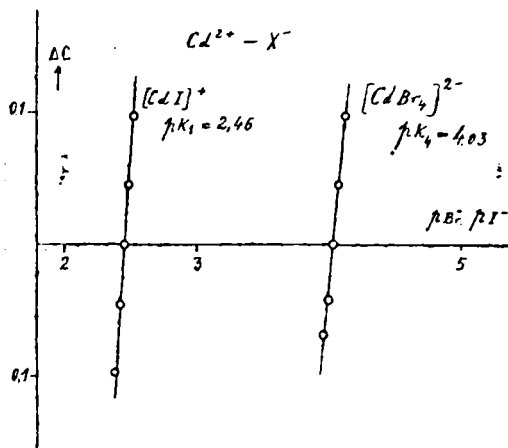


Fig. nr. 5

electrozi indicatori electrozi selectivi pentru  $\text{Br}^-$ , respectiv  $\text{I}^-$ , preparați de noi, așa cum am descris anterior (10). De data aceasta am preparat amestecuri variabile de sare de  $\text{Cd}^{2+}$  și  $\text{KBr}$  respectiv  $\text{KI}$ , iar în amestecuri am determinat  $\text{pBr}^-$ , respectiv  $\text{pI}^-$ , folosind curbe de calibrare prealabilă la forță ionică constantă. Rezultatele sînt redată în fig. nr. 5, iar valorile  $\text{pK}$  obținute concordă bine cu cele din literatură obținute pe alte căi (12).

Sosit la redacție:  
21 noiembrie 1974.

#### Bibliografie

1. Luca C., Enea O.: Determinarea constantelor analitice. Metode electrometrice și optice, Ed. did. și ped., București, 1971;
2. Bjerrum J.: Metal Ammine Formation in Aqueous Solution, P. Haase and Son, Copenhagen, 1941;
3. Goina T., Bocaniciu L., Olariu M.: Revista medicală (1969), 3, 326;
4. Goina T., Olariu M., Bocaniciu L.: Rev. Roum. Chim. (1970), 15 (7), 1049;
5. Goina T., Olariu M.: Rev. Roum. Chim. (1970), 15, (10), 1547;
6. Goina T., Ristea I., Duducz Gy.: Revista medicală (1970), 3—4, 378;
7. Goina T., Ristea I., Duducz Gy.: Revista medicală (1971), 3—4, 408;
8. Goina T., Bocaniciu L., Olariu M.: Rev. Roum. Chim. (1971), 16, 12, 1849;
9. De Levie R.: J. Chem. Ed. (1970), 47, 187;
10. Goina T., Hobai Șt.: Revista medicală (1973), 4, 365;
11. Crabl N. F., Critchfield F. E.: Talanta (1963), 10, 271;
12. Sillen L. G., Martell A. E.: Stability Constants of Metal — Ion Complexes, The Chemical Society, London, 1964, 325, 340.

Clinica chirurgicală nr. 1 (cond.: prof. dr. Gh. V. E. Bancu, doctor docent)

### INDICAȚIILE, TEHNICA ȘI REZULTATELE ESGASTROSTOMIEI PRIN ABORD TORACIC

dr. Gh. V. E. Bancu, dr. Z. Pápai, dr. T. Georgescu, dr. E. Bălint,  
dr. M. Baghiu, dr. V. Gliga

Esogastrostomia fundică prin abord toracic (operația Sauerbruch), cu intenție de operație definitivă își are indicații restrînse, dar acestea pot fi bine codificate.

În lucrarea de față dorim să ne referim la indicațiile operației, la

Riscurile ei, la principiile de tehnică în condiții operatorii obișnuite sau speciale și la rezultatele care pot fi întrezărite.

Indicațiile operației Sauerbruch sînt legate mai ales de îmbolnăviri benigne ale regiunii cardiei, însoțite de sindrom esofagian manifest, printre care cităm:

1. Leziunile stenozante juxtacardiale produse de substanțe caustice, pe lângă permeabilitatea esofagului din amonte și integritatea regiunii fundice a stomacului.

2. Leziunile posttraumatice stenozante ale regiunii cardiei, de cauză operatorie sau accidentală.

3. Acalazia cardiei, în care operația Heller pare neindicată.

4. Acalazia cardiei nerezolvată prin alte intervenții (în special cardiomiectomia extramucoasă).

Riscurile intervenției depind de 3 factori:

-- starea generală precară a bolnavului datorită sindromului esofagian, care prin tulburările grave de deglutiție duc la pierderi ponderale însemnate. Dehidratarea și demineralizarea marcată, cît și scăderea proteinelor serice pot fi greu compensate parenteral în timpul pregătirii preoperatorii. Acestea, mai ales hipoproteinemia, pun în pericol suturile unui organ pretențios cum este esofagul;

— vîrsta, poate fi considerată tară mai ales atunci cînd se însoțește de modificări patologice ale principalelor organe solicitate de actul operator (cord, plămîni, ficat, rinichi, glande endocrine);

— probe funcționale cardiorespiratorii deficitare, care în anumite condiții pot face uneori iluzorie o simplă toracotomie exploratorie.

În clinica noastră am efectuat, în ultimii 4 ani, 4 esogastrostomii fundice prin abord toracic. În toate cele 4 cazuri am practicat reintervenții în urma unor operații care au prezentat complicații stenozante ale regiunii cardiei, sau nereușite în intenția rezolvării unei tulburări grave de deglutiție prin îmbolnăvirea regiunii cardiale.

Obs. 1. Bolnava R. E. de 18 ani se internează de urgență în clinica noastră cu dgs.: H.D.S. din varice esofagiene. Repetind hemoragiile în clinică, intervenim de urgență. Suturăm varicele pericardial, preparăm esofagul, efectuînd o deconexiune transesofagiană cu buton Boerema. La 6 săptămîni postoperator apar fenomene de disfagie pentru care bolnava se reinternează; cu această ocazie i se practică o gastrostomie, avînd în vedere stenoza totală esofagiană la nivelul deconexiunii. Bolnava rămîne cu gastrostomie 6 săptămîni, cînd este reinternată. Hotărîm abordarea esofagului inferior prin toracotomie stg. După eliberarea bazei lobului inferior stg. pulmonar, preparăm esofagul și căutăm să pătrundem în hiatul esofagian, care este blocat de stomac. În această situație efectuăm o mică breșă diafragmatică la o distanță convenabilă în unghiul esofago-diafragmatic. Printr-o disecție anevoioasă preparăm peretele gastric intim aderent, pe o porțiune de 4 cm și deschidem stomacul pe o lungime corespunzătoare unei anastomoze cu esofagul. Unghiul posterior fiind intim închis de țesuturi, punem un plan de suturi esogastrice, apoi unul anterior paramucos monoplan și acoperim anastomoza cu ligamentul pulmonar. Evoluție postoperatorie foarte bună. Funcționalitatea în timp a anastomozei este de asemenea bună.

Obs. 2. Bolnavul Sz. B. de 78 ani, se internează în clinica noastră în noiembrie 1970 cu diagnosticul de acalazia cardiei. După pregătire pre-

operatorie se intervine practicându-se o cardiomiectomie extramucoasă prin abord abdominal pe o întindere de 10 cm. La 4 luni postoperator sindromul esofagian reapare de o gravitate sporită și în cele din urmă survin hemoragii digestive. În septembrie 1971 se reinternează într-o stare generală alterată (anemie, subnutriție). După pregătire preoperatorie, pe lângă probe funcționale cardiorespiratorii la limită, se reintervine printr-o toracotomie în spațiul VII intercostal stg. Se prepară esofagul supra-diafragmatic care ne arată aspectul său cilindric dur stenozant, cu o dilatație suprastructurală evidentă. Se practică esogastrotomie fundică cu o gură anastomotică de 4 cm. Evoluția postoperatorie favorabilă. Deglutiția se ameliorează. Reluarea alimentației făcându-se după 12 zile, perioadă în care bolnavul a fost alimentat cu lichide prin sondă nazotransanastomotică. Revăzut în mai multe rânduri, are stare generală satisfăcătoare la vîrsta actuală de 82 de ani.

Obs. 3. Bolnavul B. T. 49 ani, prezentînd un sindrom esofagian prin acalazia cardiei, este greșit interpretat într-un spital din provincie, ca stenoză pilorică pentru care i se efectuează o rezecție gastrică. Persistența fenomenelor esofagiene, scăderea ponderală 20 kg, decid bolnavul să apeleze la serviciile clinicii noastre, în februarie 1973. Avînd în vedere rezecția de stomac efectuată cu un an în urmă, pe lângă probe cardiorespiratorii bune, intervenim prin toracotomie în spațiul VI intercostal stg. Esofagul inferior prezintă o tunică musculară exuberantă. Se efectuează esogastrotomie fundică de 4 cm lungime. Se ancorează marginea dreaptă a diafragmotei la peretele anterior al esofagului. Alimentație prin sondă nazotransanastomotică în ziua 12. Evoluție postoperatorie simplă și rezultat la distanță foarte bun.

Obs. 4. Bolnavul M. S. 48 ani este victima unei plăgi penetrante abdominale prin împușcare, ce necesită laparotomie pentru leziuni hepatice, cu care ocazie se extrage și proiectilul. La scurt interval se instalează un sindrom esofagian prin acalazia cardiei. Cu acest diagnostic se interează în clinica noastră în septembrie 1973. Antecedente de 20 de ani. Avînd în vedere intervenția anterioară abdominală, după pregătirea preoperatorie pe lângă funcții cardiorespiratorii bune, hotărîm intervenția prin toracotomie în spațiul VI intercostal stg. Esofag foarte dilatat cu perete flasc, subțire. Se efectuează esogastrotomie fundică cu fixarea breșei diafragmatice la conul de perete gastric ascensionat în torace. Alimentație prin sondă nazotransanastomotică timp de 12 zile. Evoluție postoperatorie simplă. Rezultat funcțional foarte bun.

### Discuții

<sup>†</sup> În timpul efectuării anastomozei esogastrice fundice trebuie să ținem seama de câteva principii tactice și tehnice.

1. Nervii vagi trebuie respectați din două motive:

— vagotomia produce acalazia pilorului, neputîndu-se efectua piloroplastia datorită abordului toracic;

— în cazul acalaziei cardiei, vagotomia agravează tulburările de disinerjie esocardială, putînd duce la nefuncționarea anastomozei, care și în condiții normale poate da rezultate inoioelnice.

2. Dacă în cazul operațiilor primare abordarea fundului stomacului dinspre torace este ușoară, în unele reintervenții aderențele masive fac imposibilă clivarea peretelui stomacului de fața concavă a diafragmului.

3. Cînd breșa diafragmului evidențiază perete gastric liber, marginile mușchiului vor fi fixate la baza conului gastric ascensionat în torace.

4. Cînd separarea gastrodiafragmatică este imposibilă (Obs. 1), marginile diafragmului disecat se vor fixa în jurul anastomozei.

5. Anastomoza se va efectua întotdeauna în zona anterioară și stingă a cilindrului esofagian, în apropierea aortei, pentru a asigura gurii o bună funcționalitate și o lărgime suficientă de 3—4 cm în ax longitudinal.

6. Anastomoza esogastrică va fi efectuată în două planuri, folosind însă suturi paramucoase, peretele anterior putînd fi efectuat și monoplan.

7. Alimentarea bolnavului va începe în ziua a doua postoperator și va continua pînă în ziua a 12-a prin sondă nazotransanastomotică pentru protejarea suturilor.

Rezultatele esogastrostomiei fundice pot fi considerate bune atunci cînd indicarea operației s-a făcut în mod judicios.

Operația pare să fie mai bine venită din punct de vedere funcțional și incomparabil mai benignă decît esogastrectomia polară superioară, după modesta noastră experiență și datele literaturii, chiar dacă această din urmă operație se face în multe cazuri prin abord pur abdominal.

*Sosit la redacție: 28 mai 1974.*

Institutul de medicină și farmacie, Laboratorul de fiziopatologie  
(cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor în medicină)  
și Clinica medicală nr. II (cond.: prof. dr. A. Horváth, doctor-docent)  
din Tîrgu-Mureș

## **EFACTUL FACTORILOR NESPECIFICI ASUPRA MODIFICĂRILOR SERICE ALE IMUNOGLOBULINELOR ÎN ASTMUL BRONȘIC**

dr. A. Cojocaru, dr. L. D. Berecz, dr. B. Pálffy

Cercetările anterioare (1, 4, 9, 12, 13, 15) au acreditat ideea eterogenității gammaglobulinelor, macromolecule proteice cu rol fundamental în procesele imunobiologice. S. Cohen (3) analizează conținutul în aminoacizi al IgC și stabilește în 1964 o nomenclatură care distinge 3 clase de imunoglobuline -IgG, IgM și IgA. Ulterior Rowe și Fahey (10) descriu IgD, iar Ishizaka și colaboratorii IgE (5), precizînd apartenența la această clasă de imunoglobuline a reaginilor, al căror rol în patogenia astmului bronșic a fost convingător demonstrat (6).

În lucrarea de față ne-am propus studiul efectului unor factori climaterici asupra interrelațiilor dintre imunoglobulinele serice, testele cutanate la alergene și manifestările clinice ale astmului bronșic, dat fiind efectul favorabil asupra evoluției bolii al curei subterane din sălinele Praid (8).

### *Material și metodă*

Cercetările s-au făcut pe 100 de subiecți, de ambele sexe, în vîrstă de 16—60 de ani, cu diagnosticul clinic și funcțional de astm bronșic, împărțiți în 5 loturi, la care s-a urmărit evoluția clinică, s-au efectuat

testări cutanate la alergene din mediu și bacteriene și s-a determinat concentrația serică a IgG, IgA și IgM, utilizându-se micrometoda imunoelectroforetică după Scheidegger și metoda dublei difuziuni radiale în gel de agar descrisă de Ouchterlony și modificată de Backhausz (2).

Loturile I—IV au fost expuse acțiunii factorilor nespecifici în salinele Praid, lotul V (23 persoane), netratat, a servit ca martor. Investigațiile s-au făcut la lotul I (18 persoane) înaintea curei climatice, la lotul II (23 persoane) după efectuarea curei, la lotul III (29 persoane), atît înainte cît și după terminarea curei, iar la lotul IV (7 persoane) în cursul acutizării în clinică a fenomenelor astmatice, precum și la începutul și sfîrșitul tratamentului în subteran.

### Rezultate și discuții

Din anamneză reiese o frecvență crescută a alergozelor (astm bronșic, rinite și dermatoze alergice), în antecedentele personale (43,4 %) și eredocolaterale (73,9%) ale bolnavilor investigați.

Testele cutanate au fost pozitive la alergenele din mediu (60 %) și microbiene (40 %). S-au înregistrat mai frecvent reacții pozitive față de următoarele alergene: praful de casă și de stradă (40 %); mușegaiuri (37 %); polenuri (34 %); *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* și *Bacillus proteus* (25 %); *Streptococcus pyogenes* (20 %); *Bordetella pertussis*, parapertussis și bronchiseptică (18 %).

Investigațiile clinice și de laborator au permis stabilirea la subiecții examinați a diagnosticului de astm bronșic și infecțios (43 %), astm bronșic pur (18 %), astm bronșic mixt (30 %) și de astm bronșic cu etiologie neclarificată (9 %).

În ceea ce privește modificările serice ale imunoglobulinelor, ele sînt trecute în tabelul nr. 1. Din prelucrarea rezultatelor cu „testul t” al lui Student rezultă o creștere statistic semnificativă ( $p < 0,001$ ) a concentrației serice a IgG la sfîrșitul curei de la Praid, la toate loturile studiate. În rest, variațiile concentrațiilor serice ale imunoglobulinelor sînt eterogene și nesemnificative statistic. Creșterea semnificativă a IgG ar putea

Tabel nr. 1  
Modificările titrului imunoglobulinelor serice în astmul bronșic

Lotul	IgG		IgA		IgM		Observații
	titrul mediu	cazuri (%)	titrul mediu	cazuri (%)	titrul mediu	cazuri (%)	
I	1/777	35,75	1/103	78,58	1/12	14,28	—
II	1/2060	34,13	1/129	73,40	1/25	33,30	—
III	1/649	86,98	1/89	47,50	1/21	54,48	înaintea curei
	1/2200	95,45	1/100	45,48	1/13	47,60	după cură
IV	1/1030	71,40	1/85	28,50	1/20	42,80	tratament în clinică
	1/409	42,80	1/64	14,30	1/10	28,50	la începutul curei
V	1/1670	100	1/132	85,70	1/36	42,80	la sfîrșitul curei
	1/302	45,87	1/82	33,36	1/19	41,70	—

fi atribuită acțiunii conjugate a terapiei de hiposensibilizare specifică și a factorilor nespecifici climaterici. *Kolesár* și *Ciĉmancová* (7) au explicat acțiunea nespecifică a climatoterapiei asupra imunității prin stimularea fagocitozei și histaminopexiei precum și prin efectul exercitat asupra sistemului enzimatic complementar și a reglării nervos-centrale a biosintezei proteinelor plasmatiche. În cercetările noastre, creșterea semnificativă a IgG este însoțită de ameliorarea simptomatologiei clinice, a probelor funcționale respiratorii și de diminuarea intensității reacțiilor cutanate la alergene. Concordanța dintre creșterea IgG și amendarea fenomenelor clinice la astmaticii studiați pledează pentru funcția blocantă a IgG (7, 16) și poate fi estimată ca un factor de valoare prognostică în aprecierea eficacității de durată a terapiei instituite (11, 14).

### Concluzii

1. În cercetări efectuate pe 100 de subiecți cu diagnosticul clinic de astm bronșic, s-a studiat efectul curei subterane în salinile Praid, asupra relațiilor dintre manifestările clinice, testele cutanate la alergene și modificările serice ale imunoglobulinelor G, A și M.

2. Se constată la sfârșitul curei în subteran o creștere statistic semnificativă a IgG, concordantă cu ameliorarea stării clinice și a probelor funcționale respiratorii.

3. Rezultatele obținute pledează pentru apartenența anticorpilor blocanți la clasa IgG.

4. Studiul dinamicii modificărilor serice ale IgG, coroborat cu observațiile clinice și datele paraclinice asupra homeostaziei respiratorii, constituie un criteriu de valoare în aprecierea eficacității de durată a terapiei specifice și nespecifice în astmul bronșic.

*Sosit la redacție: 29 noiembrie 1974.*

### Bibliografie

1. *Baciu I., Cojocaru A., Șovrea I., Olteanu A., Mureșan V.*: Fiziol. norm. și patol. (1965), 11, 439; 2. *Backhausz R.*: Immunodiffusion und Immunelectrophorese, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1967; 3. *Cohen S., Porter R. A.*: Advan. Immunol. (1964), 4, 287; 4. *Cojocaru A.*: Rev. med. (1966), 12, 281; 5. *Ishizaka K., Ishizaka T., Hornbrook M. M.*: J. Immunol. (1966), 97, 75; 6. *Johansson S. G. O.*: Lancet (1968), 11, 951; 7. *Kolesár J., Ciĉmancová L.*: Allergie und Immunologie (1971), 17, 255; 8. *Pálffy B. Veress A., Horváth E., Pálffy O.*: International Conference of Allergologists and Clinical Immunologists of Socialist Countries, Prague, Abstracts, 1974, 334; 9. *Peterson E. A., Sober H. A.*: J. Am. Chem. Soc. (1956), 78, 751; 10. *Rowe D. S., Fahey J. L.*: J. Exp. Med. (1965), 121, 185; 11. *Seropian E.*: Alergia respiratorie și digestivă, Ed. med., București, 1972, 12. *Steffen C.*: Allgemeine und experimentelle Immunologie und Immunopathologie sowie ihre klinische Anwendung, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1968; 13. *Uriel J., Grabar P.*: Ann. Inst. Pasteur (1956), 90, 427; 14. *Woller E.*: Allergie und Asthma (1967), 13, 290; 15. *Wuhrmann F., Wunderly Ch.*: Die Bluteiweisskörper des Menschen, Beno Schwabe, Basel, 1952; 16. *Zavázal V., Stajner A.*: Acta Allergologica (1970), 25, 11.

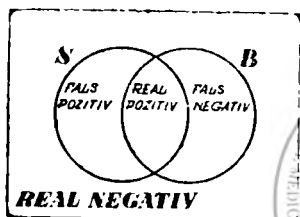


## SENSIBILITATEA ȘI SPECIFICITATEA SEMNELOR ECG HIPERTROFICE A VENTRICULULUI DREPT

dr. E. Olosz, N. Voloc, J. Oláh

Valoarea diagnostică a unui semn depinde atât de sensibilitatea, cât și de specificitatea lui. Prin sensibilitate înțelegem frecvența cu care apare semnul într-o anumită boală, iar prin specificitate frecvența procentuală în care prezența semnului coincide cu prezența bolii.

În lucrări comunicate în ultimii 5 ani am arătat că sensibilitatea și specificitatea unor semne pot fi studiate cu metodele teoriei mulțimilor și am conceput în acest scop un prototip de diagramă Venn.



În această diagramă patrulaterul reprezintă mulțimea cazurilor studiate, cercul „S” din stânga, mulțimea cazurilor care prezintă semnul studiat, iar cercul „B” din dreapta, mulțimea cazurilor care suferă de boala în funcție de care se cercetează valoarea diagnostică a semnului. Prin intersecția celor două cercuri diagrama cuprinde 4 compartimente („seturi”): 1. zona din afara cercurilor = mulțimea cazurilor în care lipsește atât

boala cât și semnul, deci semnul e „real-negativ”; 2. zona de intersecție a celor două cercuri = mulțimea cazurilor în care coincide prezența semnului cu cea a bolii, semnul e deci „real-positiv”; 3. zona semilunară din stânga cercului S = mulțimea cazurilor care deși prezintă semnul „S”, nu au boala „B” semnul fiind deci „fals-positiv”; 4. zona semilunară din dreapta cercului B = mulțimea cazurilor care deși suferă de boala B, nu prezintă semnul S, semnul fiind astfel „fals-negativ”.

După ce toate cazurile din lotul studiat au fost trecute în unul din compartimentele diagramei și s-a făcut suma cazurilor din fiecare „mulțime”, sensibilitatea și specificitatea se calculează ușor pe baza formulelor de mai jos: Sensibilitatea =  $\frac{S \cap B}{B}$ ; Specificitatea =  $\frac{S \cap B}{S}$  (Semnul  $\cap$

în teoria mulțimilor înseamnă „intersecție”, deci  $S \cap B$  corespunde mulțimii în care semnul e real-positiv).

Cu ajutorul unor astfel de diagrame și pe baza formulelor de mai sus am calculat sensibilitatea și specificitatea unor semne ECG de HVD, confruntându-le cu realitatea constatată pe masa de autopsie.

*Materialul studiat* a constat din 100 de cazuri decedate la clinica medicală II și autopsiate la institutul morfopatologic. Cazurile au fost alese pe baza a 2 criterii: 1. — bolnavul să fi avut înainte de deces cel puțin o înregistrare ECG completă; și 2. — să nu fi fost prezent un bloc de ramură care să mascheze semnele hipertrofiei.

Criteriile de diagnostic morfofopatologic al hipertrofiei ventriculare s-au bazat pe greutatea cordului, grosimea pereților ventriculari, raportul dintre grosimea peretelui VS și VD, greutatea, înălțimea, vîrsta și sexul bolnavului. În aprecierea acestor criterii multiple ne-am ghidat în special după indicațiile din lucrarea de disertație a lui V. Niculescu. Pe baza acestor criterii am deosebit pentru fiecare ventricul 3 categorii de posibilități: hipertrofie sigură, suspiciune de hipertrofie și ventricul normal.

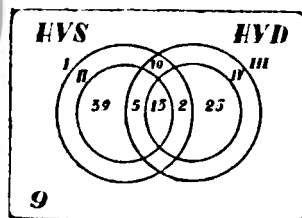
*Criteriile ECG de HVD au fost împărțite în 6 grupe:*

1. Criterii de ax: axul QRS de cel puțin  $+110^\circ$ .
2. Criterii de amplitudine: undă R de cel puțin 5 mm, sau R/S unitar sau supraunitar în  $V_1$ .
3. Deflexiune intrinsecoidă de cel puțin 0,03 sec. în  $V_1$ .
4. Prezența unui P dextrocardiac.
5. Criterii ST—T: subdenivelare și/sau inversiunea undei T cu direcție vectorială opusă direcției QRS în D III și/sau  $V_1$ -2.
6. Complex de tip  $rsR'$  în  $V_1$  (bloc minor de ramură dreaptă).

### Rezultate

Din cele 100 de cazuri studiate, la autopsie au fost găsite hipertrofie ventriculară dreaptă sigură în 37 cazuri, iar ventricul dr. la limita dintre normal și hipertrofic în 15 cazuri. În restul de 48 cazuri, autopsia a exclus HVD. Din diagrama nr. 2 reiese structura cazuisticii sub aspectul hipertrofiei ambilor ventriculi: cercul mai mare din dr. (I) cuprinde mulțimea cazurilor cu „cel puțin suspiciune de HVS”, iar cercul mai mic din dr. (II), cazurile de HVS neîndoielnic. Cele două cercuri concentrice din dreapta corespund aceluiași categorii de modificări ale ventriculului drept (III = suspiciune de HVD și IV = HVD sigur).

Se înțelege astfel că intersecția cercurilor II și IV — care cuprinde 15 cazuri — corespunde mulțimii hipertrofiilor biventriculare sigure.



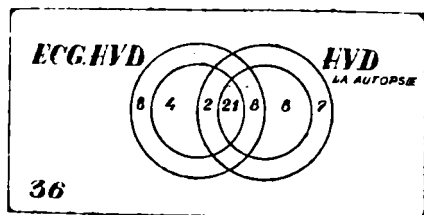
Cu metoda și formulele arătate în partea introductivă am calculat sensibilitatea și specificitatea fiecărui grup de criterii ECG de HVD, găsind următoarele rezultate:

	sensibilitate	specificitate
1. Criterii de ax	$18/37 = 50\%$	$18/22 = 82\%$
2. Criterii de amplitudine	$15/37 = 40\%$	$15/22 = 70\%$
3. Deflexiune intrinsecoidă	$9/37 = 24\%$	$9/14 = 64\%$
4. P dextrocardiac	$7/37 = 19\%$	$7/10 = 70\%$
5. Criterii ST—T	$16/37 = 46\%$	$17/30 = 57\%$
6. Bloc min.r.dr.	$2/37 = 5\%$	$2/2 = 100\% (+)$

(+). Din cauza numărului mic de cazuri cu bloc minor de ramură dreaptă, valoarea gradului de specificitate e îndoielnică.

Reiese clar că oricare grupă de criterii ECG de HVD în sine e insuficient de sensibilă, nici una din ele nu depășește mai mult decât 1/2 a cazurilor de HVD constatată morfopatologic — fapt care justifică folosirea curentă a unui număr mai mare de criterii.

Cu ajutorul diagramei nr. 3 am calculat valoarea diagnostică a prezenței a cel puțin unui semn ECG de HVD, indiferent la care din cele 6 grupe și de asemenea valoarea prezenței a cel puțin 2 semne ECG de HVD indiferent în ce combinație.



Cele două cercuri concentrice din stânga cuprind mulțimea cazurilor cu cel puțin un criteriu ECG de HVD (cercul mai mare) respectiv cu cel puțin 2 criterii ECG de HVD (cercul mai mic concentric). Cele două cercuri concentrice din dreapta întrunesc cazurile de hipertrofie ventriculară dreaptă constatată morfopatologic: cer-

cul mai mare corespunde cazurilor la limită între VD normal și hipertrofie, cercul concentric mai mic cuprinde hipertrofiile VD neîndoielnice.

Reiese că din 37 de HVD neîndoielnice în 21 au fost cel puțin 2 semne ECG de HVS și în 29 (21 + 8) cel puțin 1 semn electrocardiografic. În 8 din cele 37 de cazuri nici un semn ECG nu sugera HVD (falsă negativitate) și în 12 cazuri semnele ECG au fost fals- pozitive: în 4 cazuri cel puțin două criterii și în alte 8 cazuri un criteriu indicau HVD la cazuri la care autopsia a exclus cu certitudine existența hipertrofiei. Calculând sensibilitatea și specificitatea criteriilor ECG de HVD la nivel de „cel puțin un criteriu” („S<sub>1</sub>”) și la nivel de „cel puțin două criterii” („S<sub>2</sub>”) am obținut:

	sensibilitate	specificitate
„S <sub>1</sub> ”	78 % (29/37)	59 % (29/49)
„S <sub>2</sub> ”	56 % (21/37)	80 % (21/27)

Cu alte cuvinte, dacă condiționăm diagnosticul ECG de HVD de prezența cel puțin a unui criteriu, vom depista aproape 8 din 10 hipertrofii reale dar vom diagnostica în mod greșit HVD în 4 din 10 electrocardiograme, din cauza numărului mare de trasee fals- pozitive. Dacă condiționăm diagnosticul ECG de HVD de prezența a 2 criterii cel puțin, 8 din 10 trasee sugestive vor corespunde unor hipertrofii reale, în schimb în aceste condiții nu putem depista decât 5—6 din 10 cazuri de HVD.

Motivele discordanțelor sînt multiple, cele mai importante fiind coexistența hipertrofiei stîngi, precum și infarctele miocardice recente sau vechi, care alterează criteriile de HVD.

Sosit la redacție: 30 noiembrie 1974.

## PROBĂ DE DUBLĂ ÎNCĂRCARE CU GLUCOZA ÎN HEPATITĂ ACUTĂ VIRALĂ ȘI SEMNIFICAȚIA EI

dr. T. Negomireanu

Tulburările de glicoreglare frecvente în bolile infecțioase acute își găsesc o exprimare marcată în cadrul hepatitei virale, unde atât ficatul cât și pancreasul sînt afectate (3, 5, 8, 9, 17, 19). Insuficiența funcțională a hepatocitului cauzată de leziunile consecutive agresiunii virale, tulburările de geneză și eliberare a insulinei prin alterarea insulelor pancreatice ca și insuficiența utilizarea a acesteia provoacă modificarea metabolismului glucidic din această boală (11, 13, 14, 18). Pentru cercetarea acestui metabolism și a factorilor care intervin în perturbarea lui, au fost preconizate multe modele de testare. Fiecare dintre aceste metode aplicată în variante tehnice multiple nu este scutită de critici și de rezultate controversate (2, 6, 15, 16). Pe lângă dozarea insulinei se pare că proba cu dublă încărcare și de urmărire a efectului Staub, dă cele mai fidele rezultate (2).

### Material și metodă

La un număr de 50 bolnavi cu hepatită acută virală confirmată clinic și prin laborator, avînd vîrsta între 20—40 ani, fără antecedente patologice digestive și cu forme clinice medii de boală s-a aplicat proba de dublă încărcare orală cu glucoză după tehnica preconizată de Gitter și Heilmeyer (10). Valorile glicemiei testate prin metoda Hagedorn-Jensen s-au înscris într-o curbă cu evidențierea efectului Staub.

Fiecare bolnav a fost testat de 2 ori, o dată la începutul perioadei de stare a hepatitei și apoi în convalescență înainte de externare. Au fost considerate ca valori normale, glicemia de bază de 80—120 mg %, creșterea săgeții hiperglicemice pînă la 60 mg % fără să depășească 160 mg % cu revenirea la valorile de bază în decurs de 2 ore de la cea de a doua doză de glucoză și efectul Staub pozitiv (10).

### Rezultate

Media valorilor glicemiei ca și săgeata s-au situat între limitele normalului iar efectul Staub a fost pozitiv la ambele determinări. Analizată separat fiecare curbă a glicemiei s-a constatat că în perioada de stare a bolii: 27 (54%) din cazuri prezentau modificări patologice, ce se mențineau la repetare în 16 (32%) din cazuri. Efectul Staub a fost negativ la prima determinare în 16 (32%) din cazuri, rămînd negativ în convalescență la 3 (6%), dar la 6 (12%) din bolnavii cu Staub pozitiv la internare s-a negativat. Numărul glicemiilor care depășea valoarea de 160 mg % la prima determinare a fost de 14 (28%), iar la repetare de numai 6 (12%). săgeata de hiperglicemie a depășit 60 mg % de 22 (44%) prima dată și de 12 (24%) a doua oară.

După aspectul curbelor de hiperglicemie și efectul Staub am putut descrie 7 tipuri de curbe și anume: Tipul I de aspect normal al curbei și

cu Staub pozitiv. Tipul II, cu aspect diabetic la prima determinare și prediabetic la repetare. Tipul III, curbe de aspect diabetic la prima testare și revenirea la normal la a doua. Tipul IV, curbe de aspect normal al glicemiei dar cu Staub negativ la ambele determinări. Tipul V, curbe de aspect normal al glicemiei dar cu Staub pozitiv la prima și negativarea lui în convalescență. Tipul VI, reacții foarte mari ale glicemiei de aspect diabetic dar cu Staub pozitiv și revenirea la normal la repetare. Tipul VII, neclasificabil cu cele mai diverse asociații.

### Discuții

Rezultatele obținute de noi prin proba cu dublă încărcare cu glucoză demonstrează existența tulburărilor de glicoreglare prin participare hepatică și pancreatică în hepatita virală. Pentru existența acestora pledează frecvența de 54% a curbelor patologice și efectul Staub negativ în 32% din cazuri la prima determinare, cu reducerea lor în convalescență. Această diferență de frecvență reflectă pe plan biochimic umoral ameliorarea funcțională a celor 2 organe principale care intervin.

Interpretarea diferitelor tipuri de curbe pe care le-am descris este destul de dificilă, dar ținând cont de participarea hepatică și pancreatică putem să emitem anumite ipoteze pentru explicarea lor. Astfel tipul I, de aspect normal ne-a permis să considerăm că în asemenea cazuri atât funcția hepatică cât și pancreatică au fost păstrate, supraîncărcarea cu glucoză a fost bine tolerată și ea nu a produs dereglări. Tipul II, de aspect diabetic la ambele determinări reflectă tulburările hepatice și pancreatice concomitente, care se mențin și în convalescență putând genera un diabet zaharat. Tipul III, de aspect diabetic cu Staub negativ la prima determinare și normalizare la repetare se datorește lezării hepatice și pancreatice în faza acută și vindecării acestor leziuni în convalescență. Tipul IV, cu curbă glicemică normală, dar Staub negativ reflectă o insuficiență pancreatică pe lângă o funcție hepatică păstrată. Tipul V, cu aspect de curbe normale dar cu negativarea efectului Staub în convalescență s-ar explica prin instalarea insuficienței pancreatice în mod tardiv prin epuizare la suprasolicitare sau alți factori. Tipul VI, cu reacții foarte mari ale glicemiei dar cu Staub pozitiv și normalizare la repetare reflectă leziunile predominant hepatice cu vindecarea lor în convalescență și păstrarea funcțională pancreatică. Tipul VII, greu de explicat și probabil că în acele cazuri intervin pe lângă ficat și pancreas, alți factori (tulburări de absorbție, sistem nervos, suprarenale etc.).

Urmărirea efectului Staub permite o apreciere mai bună a stării funcționale a pancreasului și a secreției de insulină. Existența efectului Staub negativ în 32% din cazuri, menținerea lui în 6% ca și adăugarea apoi a altor 12% pledează pentru participare pancreatică în tulburările de glicoreglare, participare care nu se face întotdeauna de la începutul bolii. Instalarea tardivă a insuficienței insulinice reflectată de efectul Staub s-ar datora unei epuizări insulare (12) prin abuz de glucide (20) sau mai ales endopancreatitei de însoțire (8, 9, 17) și care ar putea duce la instalarea ulterioară a unui diabet (7, 19).

Cercetările noastre (18) ca și ale altor autori (11, 13) au arătat rolul pe care îl joacă secreția de insulină în apariția tulburărilor din homeostazia glicemiei, hiposecreția insulinică fiind relevantă aici de efectul Staub.

Se știe că secreția de insulină pancreatică se adaptează în fiecare moment necesităților pentru a stabili un echilibru între utilizarea periferică și debitul glicogenezei hepatice (4), dar acțiunea imediată a insulinei la hepatopați mai frecvent lipsește (1) sau nu poate fi utilizată (14).

Proba de dublă încărcare cu glucoză și evidențierea efectului Staub ne dă o informare destul de fidelă a capacității insulinosecretoare a pancreasului cu toate că unii contestă această informare (3).

### Concluzii

1. Proba de dublă încărcare cu glucoză și urmărirea efectului Staub evidențiază tulburările de glicoreglare în hepatita virală la care participă atât ficatul cât și pancreasul. 2. Cercetarea efectului Staub permite urmărirea în mod dinamic a leziunilor pancreatice și indirect a secreției de insulină. 3. Leziunile pancreatice se instalează cu predilecție la începutul bolii dar se pot instala și mai tardiv, ele neevoluind paralel cu leziunile hepatice.

Sosit la redacție: 29 noiembrie 1974.

### Bibliografie

1. Avenarius H. I.: Dtsch. Med. Wschr. (1968), 93, 1059; 2. Biserte G. Fourline J. Cl.: Ann. Biol. Cl. (1964), 22, 1097; 3. Chiotan M.: Viața med. (1972), 19, 1011; 4. Chaptal I. și colab.: Arh. Fr. Péd. (1968), 26, 840; 5. Conrad M. D. și colab.: Amer. J. Med. (1964), 37, 789; 6. Dausset A.: Gaz. Med. Fr. (1960), 67, 1523; 7. Dumitrescu C.: Viața med. (1967), 23, 1651; 8. Fahrlander H., Hess W.: Rev. Int. Hepat. (1955), 5, 273; 9. Fikry M., Aboul W.: Gastroenterologia (1967), 108, 135; 10. Gitter A., Heilmeyer L.: Manual de probe funcționale clinice, Ed. med. București, 1961; 11. Hernandez A. și colab.: J. Lab. Cl. Med. (1970), 73, 25; 12. Ivănescu A. și colab.: Viața med. (1956), 3, 61; 13. Laverdant Ch. și colab.: Ann. Gastroent. Hepat. (1971), 7, 119; 14. Leibuş B. N.: Ther. Arh. (1966), 38, 4; 15. Lepage F. și colab.: Presse Méd. (1964), 72, 2571; 16. Lestadet H. și colab.: Presse Méd. (1963), 71, 2497; 17. Negomireanu T.: Teză de doctorat, I.M.F. Cluj, 1970; 18. Negomireanu T.: Clujul med. (1973), 46, 793; 19. Pavel I., Pieptea R.: Diabetul, Ed. med. București, 1965; 20. Popper A., Mózes C.: Viața med. (1958), 5, 433.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Gyógyszerhatástani Tanszék  
(vezető: Rácz-Kotilla Erzsébet egyetemi előadótanár, gyógyszerész-doktor)

## A MATRICARIA DISCOIDEA ÉS ARTEMISIA MONOGYNA (COMPOSITAE) VIRÁGZATAIBÓL ELŐÁLLÍTOTT KIVONATOK VÉRNYOMÁSCSÖKKENTŐ HATÁSA

Dr. Rácz-Kotilla Erzsébet, dr. Gáspár Mária

A magas vérnyomás csökkentésére számos, különböző hatásmechanizmusú gyógyszert használnak (9). Alkalmazásuk során gyakoriak a mellékhatások (6), ezért indokolt újabb készítmények bevezetése a gyógyá-

szatba. Kísérleteink során növényi kivonatokat vizsgáltunk, kiválasztva a káros mellékhatások nélkülieket (8).

A fészkesvirágzatúak családjába (*Compositae*, *Asteraceae*) tartozó fajok hatásának vizsgálata során foglalkoztunk az alábbi két növényvel. Az egyik, a *Matricaria discoidea* DC, Ázsia északkeleti területeiről származik (2). Európában jövevényfajként 1850-ben észlelték, hazánk területéről 1889-ben jelezték először, azóta az ország egész területén közönséges gyomnövényként terjedt el (12). A másik, flóraműünkben (12) *Artemisia maritima* L. ssp. *salina* (Willd.) Rchb. néven szerepel, Ehrendorfer szerint (2) az *A. monogyna* W. et K. fajjal azonos. Tömegesen terem Dobrogeában, de gyakori sós, szikes talajon az ország más vidékein is (12). A szantonin ipari előállítására használható (3).

### Kísérletes rész

A *Matricaria discoidea* virágzatait Marosvásárhely környékén gyűjtöttük, az *Artemisia monogyna* virágzó szárvégeit pedig intézetünk gyógynövénykertjéből. A folyékony kivonatokat (*extractum fluidum*) a Román Gyógyszerkönyv (11) előírásai szerint készítettük, 1 ml kivonat 1 g száraz drognak felel meg. Az izotonizált kivonatokat altatott macskáknak adagoltuk (4), az előzetesen feltárt *vena femoralis*-ba (10). A vérnyomást az *arteria carotis*-ba kötött kanül segítségével higanyos manométerrel mértük (7). Kiszámítottuk az ún. hypotensív faktort (h.f.), mely előző dolgozatunkban közölt meghatározás szerint az eredeti vérnyomás érték és a kezelés után mért érték hányadosa (8). Az antihypertensív hatás megállapítása céljából (6) a *vena femoralis*-ba lassú perfúzióval noradrenalin juttattunk, percenként 8–10 mikrogrammot (testsúlykilogrampra számítva); az ún. antihypertensív faktor (a.f.) a kísérletesen előidézett magas vérnyomás és a készítmények adagolása utáni értékek hányadosa. Kísérleteinket 30 macskán végeztük.

Az eredményeket az I. táblázatba foglaltuk.

I. táblázat

A *Matricaria discoidea* (M.d.) és az *Artemisia monogyna* (A.m.) kivonatok vérnyomáscsökkentő hatása

h.f. = hypotensív faktor  
a.f. = antihypertensív faktor

A folyékony kivonatok adagja ml/testsúlykg	M. d.		A. m.	
	h.f.	a.f.	h.f.	a.f.
0,2	1,16	1,41	1,33	1,56
0,4	1,30	1,50	1,70	1,65
0,8	1,46	1,66	1,84	2,24
0,8	2,22	2,39	2,28	3,12

A hatás mindkét esetben rövid időtartamú (10 perc). A kivonatok toxicitása (5) egereknél, intraperitoneális adagolás esetén az első fajnál  $DL_{50} = 29,50$  g/kg, a másodiknál  $DL_{50} = 10,80$  g/kg.

Összehasonlító anyagként reszerpint használtunk a hypotensiv faktor megállapítására és tolazolint az antihypertensiv faktor mérésére (1). Az eredményeket a 2. táblázatba foglaltuk.

2. táblázat

Az összehasonlító anyagok vérnyomáscsökkentő hatása

h.f. = hypotensiv faktor  
a.f. = antihypertensiv faktor

Adag mg/testsúlykg	Reszerpin	Tolazolin	
	h.f.	h.f.	a.f.
0,50	1,25	1,34	1,36
0,75	1,40	1,47	1,69
1,00	1,68	1,83	2,12
1,25	2,00	2,10	2,38
1,50	2,75	2,40	2,79

Az 1. és 2. táblázat adatainak összehasonlításából megállapítható, hogy a *Matricaria discoidea* esetében a legkifejezettebb vérnyomáscsökkentő hatás 1,25 mg/testsúlykg reszerpinnek, illetőleg 1,00 mg/kg tolazolinnak felel meg. A legerősebb antihypertensiv hatás (a.f. = 2,39) egyenértékű 1,25 mg/kg tolazolin hatásával.

Az *Artemisia monogyna* kivonatainál a legerősebb vérnyomáscsökkentést (h.f. = 2,28) ugyanolyan adagnál mértük, mint az előző növény kivonatainál (0,8 ml/testsúlykg). Az antihypertensiv hatás (a.f. = 3,12) viszont szembetűnő, meghaladja az összehasonlító anyagként használt tolazolin esetében 1,50 mg/kg-os adagnál mért értéket.

#### Következtetések

Mindkét vizsgált fészkesvirágzatú faj kivonatainak vérnyomáscsökkentő hatása közepes erősségű, de az antihypertensiv hatás kifejezett, különösen az *Artemisia monogyna* esetében.

A szerkesztőségbe érkezett: 1974. június 24-én.

#### Irodalom

1. Chess D., Yokman F. F.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. (1946), 61, 127; 2. Ehrendorfer F. (szerk.): Liste der Gefäßpflanzen Mitteleuropas, II. kiadás, Fischer Verlag, Stuttgart, 1973; 3. Gáspár Mária: Rev. Med., (1971), 17, 91; 4. Mazurkiewicz I. M.: Arch. Int. Pharmacodyn. Therap. (1968), 171, 136; 5. Mureşan V., Simionovici M.: Standardizarea biologică a medicamentelor. Editura Medicală, Bucureşti, 1955; 6. Panaitescu Gh., Popescu A. E.: Patologie medicamentoasă curentă. Editura Medicală, Bucureşti, 1974, (281—295. old.); 7. Prichard B. N. C.: Arch. Int. Pharmacodyn. Therap. (1971), Suppl. 192, 193; 8. Rácz G., Rácz-Kotilla Erzsébet, Zágonyi E.: Hypotensive Wirkung einiger in der rumänischen Volksmedi-



zin verwendeten Pflanzen. Fortschritte auf dem Gebiet des Pflanzenheilmittels, Internationales Symposium, Poznan, 1970, Zusammenfassungen der Vorträge, 49. old.; 9. Schlitter R. (szer.): Antihypertensive Agents., Academic Press, New York—London, 1967; 10. Singh K. P., Maharwar M. M.: Arch. Int. Pharmacodyn. Therap. (1968), 171, 59; 11. \*\*\* Farmacopeea Română, ediția a VIII-a, Editura Medicală, București, 1965; 12. \*\*\* Flora Republicii Socialiste România, IX. kötet, Editura Academiei R. S. România, București, 1964.

Clinica de radiologie (cond.: prof. dr. I. Krepsz, doctor în medicină) din Tirgu-Mures

## ARTERIOGRAFIA TRUNCHIULUI CELIAC ȘI MEZENTERIC: TEHNICI DE EXAMEN, INDICAȚII ȘI ASPECTE RADIOLOGICE \*

dr. Gr. Stanciu

### Tehnici de examen

Aortografia abdominală globală prin introducerea cateterului după procedeul Seldinger, intrafemural, proiectat ca punct de reper pînă la nivelul vertebrei a XII-a dorsale și administrarea de substanțe opace de contrast, este utilizată în majoritatea cazurilor deoarece dă posibilitatea de a decela zona de implantare a trunchiului celiac și mezenteric, avînd astfel o bună orientare pentru aplicarea arteriografiilor selective.

Tehnica arteriografiei selective pentru trunchiul celiac și mezenteric a fost descrisă și introdusă încă din 1958 de *Odmann* și *Seldinger*, pe cale intrafemurală, împingînd cateterul treptat (pe ghidul metalic), unilateral sau bilateral, alternativ, pînă la nivelul de proiecție al vertebrei dorsale a XII-a, apoi după ce este rotat din decubit dorsal în profil (sub control televizat), se va coborî lent și răsuci spre anterior încercînd să intrăm cu ciocul său, care formează un unghi de aproximativ 100°, în ostiul vascular respectiv. Orificiul trunchiului celiac este proiectat între dorsala a XII-a și lombara I-a, iar cel mezenteric superior, la marginea inferioară a lombarei I-a, în majoritatea cazurilor. Pentru a avea convingerea că am pătruns în originea trunchiului celiac sau mezenteric, administrăm de probă, pentru vizualizare și recunoaștere, 3 ml substanță de contrast, apoi se readuce bolnavul în poziția inițială și se injectează prin seringă automată sau eventual manual (aranjînd luarea de clișee în serie), cite 40 ml produs radioopac de tip vascular, pentru fiecare trunchi, timp de 5 secunde (3—4 clișee pe secundă) sau efectuăm cineradiografii, în cadență de 50—60 secvențe pe secundă. Pentru o mai bună vizibilitate a sistemului arterial, Boijen recomandă injectarea de 5—10 ml bradikinină, cu 30 de secunde înaintea administrării substanței de contrast.

\* Comunicare prezentată la U.S.S.M., filiala Mureș, secția de radiologie, 27 II 1974

Trunchiul celiac este format din artera hepatică (ramificată în hepatică mijlocie, dreaptă și stângă), diafragmatică, splenică, cistică, pancreatică dorsală, pancreatică transversală, pancreaticoduodenală antero-superioară, pancreaticoduodenală antero-inferioară, pancreaticoduodenală postero-superioară, pancreaticoduodenală postero-inferioară, gastroduodenale, gastroepiploice drepte, coronară stomahică; trunchiul mezenteric superior în incidența de față se poate proiecta în dreapta sau în stînga aortei, se ramifică în arterele jejunale, ileale, ileocolică, cecală anterioară și mijlocie, apendiculară, a colonului transvers; trunchiul mezenteric inferior se ramifică în artera colonului stîng (superioară, descendentă, inferioară), sigmoidiană (superioară, mijlocie și inferioară), în arterele hemoroidale superioare. Recunoașterea locului de origine, ramificațiile, traseul, calibrul și dimensiunile acestor vase în ceea ce privește aspectul normal, pe clișee și cineradiografii, este deosebit de utilă, spre a putea interpreta modificările apărute în diverse afecțiuni.

#### *Indicații ale arteriografiei trunchiului celiac și mezenteric*

În anomalii vasculare și congenitale ale organelor aparatului digestiv, pe care trunchiul celiac și mezenteric le irigă, procese tumorale benigne și maligne, chisturi, stenoze, embolii, tromboze, traumatisme, aneurisme, fistule, hiperplazia fibromusculară a pereților vasculari, ciroze, inflamații.

#### *Aspecte radiologice*

Sînt în funcție de natura afecțiunii: rigidități și rectitudini marginale, traiecte moniliforme, obstrucții, stopuri, amputații, hipervascularizații, hipovascularizații, refluxuri, încurbări, sinuozități, turtiri, alungiri, îngustări, ancoșe, incizuri etc., date care vor fi confruntate cu relațiile clinice și de laborator.

*Sosit la redacție: 19 iunie 1974.*

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Adám, doctor farmacist)  
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

## **CORELAȚII ÎNTRE STABILITATEA CHIMICĂ ȘI STRUCTURA REOLOGICĂ A UNGUENTELOR CU VITAMINA A\***

dr. Adriana Popovici, Maria Rogoșcă

În cercetări anterioare (9) am urmărit stabilitatea chimică a vitaminei A în diferite baze de unguent, constatînd pierderi apreciabile în geluri de polietilenglicoli și lipogeluri și o stabilitate relativ bună în baze de unguent hidrofiele. Dal Brolo (2) citează de asemenea scăderi între 9—20 %

\* Lucrare prezentată la Sesiunea științifică a cadrelor didactice I.M.F. Tîrgu-Mureș, 4—5 ianuarie 1974.

in unguente hidrofiele lipsite de antioxidanți. *Rigamonti* (10) atrage atenția asupra degradării (45 %) vitaminei A în baze cu polietilenglicoli destinate administrării rectale.

În continuarea studiului nostru, am căutat să surprindem modificările fizico-chimice și reologice ale gelurilor cu polietilenglicoli cu structură polimerică diferită, care însoțesc degradarea vitaminei A, după o perioadă mai lungă de conservare.

### Material și metodă

a) *Stabilitatea chimică* a vitaminei A s-a cercetat pe 7 baze de unguent (tabelul nr. 1), conținând vitamina A în concentrație de 1.000.000 U.I./% (acetat de vitamina A, 300.000 U.I./1 ml). Conservarea unguentelor timp de 14 luni s-a făcut în cutii de aminoplast, la temperatura de 24 °C.

Determinarea conținutului în vitamina A s-a efectuat la preparare și după 14 luni de conservare, prin metoda fotometrică după metoda descrisă într-o lucrare anterioară (9).

b) *Stabilitatea reologică a unguentelor* s-a urmărit prin determinări ale viscozității, curbele de curgere și ale tixotropiei, cu ajutorul viscozimetruului rotațional tip Rheotest RV la 37 °C, utilizând cilindrul S<sub>1</sub> și H (fig. nr. 2). Paralel, s-a testat capacitatea de întindere cu ajutorul extensometrului și capacitatea de penetrație, cu penetrometrul, (24°, 10 secunde) (fig. nr. 3), la preparare și după 14 luni (8, 11). Pentru aprecierea diferențelor care apar în timp, prin includerea vitaminei, s-a testat atât unguentul și baza proaspătă, cât și unguentul conservat 14 luni (A, B, C).

### Rezultate și discuții

Degradarea vitaminei A după 14 luni de conservare este apreciabilă (90—98 %) în structuri gelice cu rețea polimerică de tipul oxidului de etilen (bazele I, II și V). Adăosul de laurilsulfat de sodiu acestor structuri, conduce la inactivare totală (baza nr. IV). Agenții tensioactivi neionici (span, tween) produc degradări mai mici (79%—54% vitamină A). Pentru comparație s-a apreciat degradarea posibilă din baze emulsificante A/U și U A. Astfel, în lipogeluri rămâne 32,58 % din cantitatea inițială, iar în unguente hidrofiele neionice 45,65 % (tabelul nr. 1, fig. nr. 1).

Determinările reologice reliefează diferențe semnificative între stabilitatea unguentelor cu vitamina A, proaspăt preparată (A) și între unguentele conținând vitamina A conservată 14 luni (C) și gelurile proaspăt preparate lipsite de vitamină (B).

Reogramele obținute din corelația existentă între tensiunea de forfecare  $\tau$  (dyne/cm<sup>2</sup>) și gradientele de viteză  $Dr$  (s<sup>-1</sup>) utilizate între limitele 1,5—1312 s<sup>-1</sup> (baza nr. I) și 0,1667—145,8 s<sup>-1</sup> (bazele II, III, IV, V, VI și VII) sînt cuprinse în fig. nr. 1. Se constată diferențe vizibile între probele A, B, C în cazul unguentelor nr. I, II și IV după 14 luni de conservare. La unguentul nr. III și la unguentul nr. V conservat, prin includerea vitaminei A, gelurile își măresc apreciabil tixotropia. La lipogeluri (baza nr. VI) cât și la baza hidrofilă (baza nr. VII), deosebirile între bază și unguente nu sînt atât de evidente ca în cazul bazelor hidrosolubile.

Modificările observate pot conduce la concluzia existenței unor interacțiuni posibile între baze și vitamină, ele fiind proporționale cu degradările chimice observate în geluri polietilenglicoli.

Tabelul nr. 1

Baze de unguente utilizate pentru urmărirea stabilității chimice și reologice ale vitaminei „A”

Denumirea ingredientelor	I	II	III	IV	V	VI	VII
Alc. cetylicum	4	5	—	34	—	—	25
Aqua destillata	—	20	9	15	—	20	80
Adeps lanae	—	—	—	—	—	20	—
Cetaceum	—	—	—	—	—	25	—
Cholesterolum	—	—	—	—	—	5	—
Cera alba	—	—	—	—	—	5	—
Glycerolum	—	—	—	30	—	—	—
Na. laurylsulfuricum	—	—	—	1	—	—	—
P.E.G. 4.000	20	47,50	30	20	22,50	—	—
P.E.G. 1.540	—	—	20	—	—	—	—
P.E.G. 1.500	36	—	—	—	20	—	—
P.E.G. 400	—	47,50	40	—	57,50	—	—
Paraffinum liquidum	—	—	—	—	—	25	20
Propylenglycolum	40	—	—	—	—	—	—
Span 40	—	—	1	—	—	—	—
Tween 80	—	—	—	—	—	—	10
Vaselinum	10	—	—	—	—	20	45
Scăderea conținutului în vitamină A (%)	90,10	90,15	79,70	0	98,00	67,42	54,35

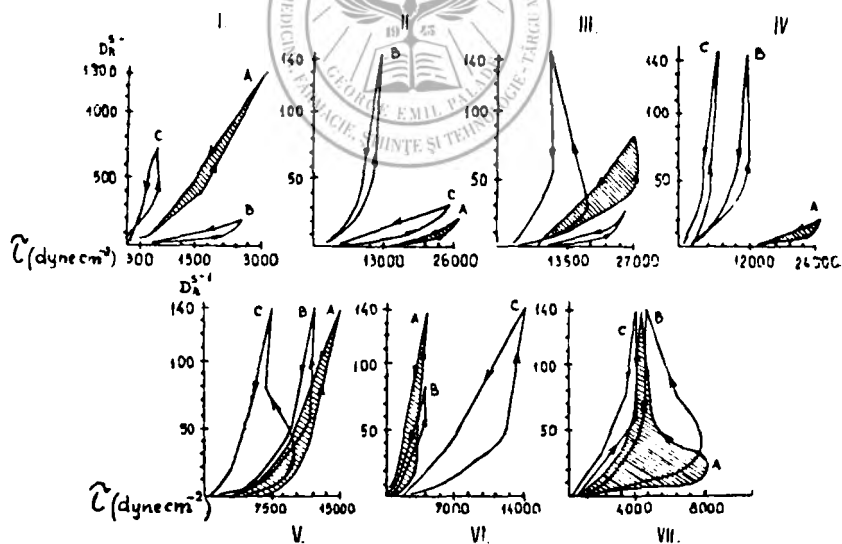


Fig. nr 1 = Reogramele unguentelor cu vitamină A proaspăt preparate (A), conservate 14 luni (C) și ale bazelor de unguent (B)

Prin adăugarea vitaminei A, capacitatea de întindere crește la bazele I, V, VI și VII, rămâne nemodificată la baza nr. II, iar la bazele nr. III și IV scade. Prin stocare, după 14 luni unele unguente prezintă tendință de fluidificare (nr. I, II, VI și VII); unguentele nr. III și V nu prezintă modificări, iar unguentul nr. IV devine mai consistent. Capacitatea de penetrație se micșorează prin conservare cu excepția unguentelor nr. II și V și este diferită de a bazei de unguent (fig. nr. 2).

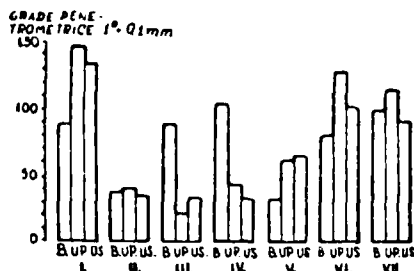


Fig. nr. 2 = Modificarea capacității de penetrație a unguentelor cu vitamina A după 14 luni de conservare. B = baza de unguent; U.P. = unguent proaspăt preparat; U.S. = unguent stocat.

Rezultatele obținute atestă degradarea intensă a vitaminei A, care atrage atenția fie a posibilei impurificări a polimerilor polietilenglicolici semnalată și de alți autori (9, 10), fie datorită unei interacțiuni între vitamină și acești polimeri, care provoacă în continuare profunde modificări reologice.

### Concluzii

1. S-a pus în evidență degradarea considerabilă (90—98 %) a vitaminei A în structuri gelice cu polietilenglicoli, după 14 luni de conservare.
2. Prezența unor agenți tensioactivi (laurilsulfat de sodiu) în geluri cu polietilenglicoli, inactivează total vitamina A (unguentul nr. IV).
3. Modificările reologice (tixotropia, viscozitatea, penetrația și capacitatea de întindere) ale gelurilor studiate sînt în strînsă dependență cu degradările chimice, ceea ce limitează posibilitatea asocierii curente a vitaminei A cu geluri de polietilenglicoli.

Sosit la redacție: 10 iunie 1974.

### Bibliografie

1. Beral H., Murea L., Russu C., Jacob A.: Farmacia (Buc.) (1961), 7, 403; 2. Brolo Dal F., Polasek G., Rigamonti S.: Pharm. Acta Helv. (1960), 35, 7, 343; 3. Chakravarthy D., Sanyal S. N., Base, Basu R. K.: Indian Pharm. (1965), 9, 8, 359; 4. Conu Virginia, Valentina Nicoară: Practica farmaceutică (1971), III, 75; 5. Engelund A.: Pharm. Acta Helv. (1960), 35, 6, 284; 6. Fatterpekar M. S., Ramasarma: Indian J. Pharm. (1962), 24, 7, 159; 7. Glick D.: Method of Biochemical Analysis, New York, 1958; 8. Münzel K., Büchi J., Schultz E.: Galenisches Practicum, Stuttgart, 1959; 9. Popovici Adriana: Farmacia (1973), XXI, 2, 109; 10. Rigamonti S.: Boll. chim. farm. (1965), 104, 744; 11. Stănescu V., Marieta Beaca, Natalia Vitoc, Valentina Barcari: Practica farmaceutică (1970), 1, 13; 12. Stüttgen G.: Fette, Seifen, Arstrichmittel (1963), 3; 13. Zubcov D.: Practica farmaceutică (1969), II, 3, 45.

## HYPERKINETIKUS SZÍV-SYNDROMA

dr. Monoki I.

E hyperkinetikus-hyperdynamikus tünetek által jellemzett cardiovascularis syndroma az irodalomban különböző elnevezések alatt szerepel (így: idiopathiás hyperkinetikus állapot, idiopathiásan megnövekedett perctérfogat, essentialis circulatiós hyperkinesis), de leginkább használatos a *Gorlintól* származó „hyperkinetikus szív-syndroma“ („hyperkinetic heart syndrome“) elnevezés (HS).

A HS-t *kliníkailag* a szív hyperaktivitására utaló tünetek jellemzik: az erőteljes praecordialis és csúcstáji lüktetés, valamint — és főképpen — a nyaki erek kifejezett pulsatiója; utóbbi hasonlít az aorta insufficienciára olyannyira jellemző „carotis-tánc“-ra, de megfigyelésünk szerint a lüktetés létrehozásában HS esetén nemcsak a carotisok, hanem a jugularis vénák is résztvesznek.

A HS klinikai képét kiegészítő hallgatósági eltérések: a majdnem állandó mezosystolés ejectiós zörej, változó intenzitással (I—IV. hangossági fok *Levine* szerint) és bazális — főleg pulmonalis — vagy bal parasternalis punctum maximum-mal; ejectiós systolés csattanás („click“); a pulmonalis 2. hang néha széles kettőzöttsége és — az esetek mintegy felében — hallható 3. hang, szaporább szív működés mellett. A vérnyomás változó, gyakran kissé magasabb, a pulzusnyomás viszont szinte minden esetben megnövekedett s az esetek felerészében érhangok is hallhatók.

A betegek főleg subjektív panaszaik miatt fordulnak orvoshoz; ezek lehetnek cardialis vonatkozásúak (szívtáji szűrés, bizonytalan mellkasi „rosszérzés“, szívdobogás, nehézlégzés), neurótikusak (szellemi és testi fáradékonyság, feszültségérzés, fejfájás, álmatlanság) vagy pedig neurovegetatív jellegűek (szédülés, hőemelkedés, hidegérzékenység, sápadtság, remegés, izzadás).

Az EKG-eltérések gyakoriak, de annyira változatosak, hogy az EKG-kép nem mondható jellemzőnek. Szembeötlő a magas, csúcsos T-hullámok gyakorisága baloldali praecordialis elvezetésekben; ezeket „neurovegetatív“ típusú T-hullámoknak minősítik, vagy kamrai diastolés túlterhelés jeleként értékelik. Sokszor észlelhetők balkamra hypertrophiára utaló EKG-jelek is. A HS általunk functionalis szempontból olyannyira jellemzőnek vélt röntgen képpel egy másik közleményben szándékszunk foglalkozni. Egyes szerzők a keringési idő rövidülését írták le (a lobelin idő rövidebb mint 8 mp); saját vizsgálataink szerint a keringési sebesség növekedése (éter és magnéziumsulfát idő) nem tekinthető kötelezőnek.



*Gorlin* szerint a HS haemodinamikai alapja a „közepes ejectiós ráta“ („mean ejection rate“) megnövekedése. A közepes ejectiós ráta a verőtérfogat és a systole időtartama testfelületre vonatkoztatott hányadosa (ml/sec/m<sup>2</sup>); nagysága normálisan 159—174 ml/sec/m<sup>2</sup> között ingadozik.

HS esetén *Gorlin* betegeinél a ráta 232—257 ml/sec/m<sup>2</sup> közötti értékekre emelkedett. Az ejectiós ráta megnövekedése a szívizom rostok gyorsabb összehúzódására utal, illetve arra enged következtetni, hogy a kamrai ejectió időtartama a veretérfogathoz viszonyítva megrövidül.

A perctérfogat, illetve a perctérfogat index megnövekedését (6,0 l/min/m<sup>2</sup> értékre vagy e fölé), a HS első leírói alapvető haemodinamikai eltérésnek vélték; ez azonban nem tűnik állandó jelenségnek: egyes esetekben kimutatható, másokban hiányzik.

A „nyomás-idő-index” („pressure-time/minut”), ami a középvérnyomás, ejectiós idő és a frekvencia szorzatának felel meg (normálisan 2212/1820—2920/ Hgmm/sec), szintén emelkedik HS esetén, átlagban 2355 (2100—3770) Hgmm/sec-ra.



Hogyan illeszkedik a HS a szív- és érrendszeri megbetegedések körébe?

Egyes szerzők véleménye szerint a HS fogalom csupán egyike az ún. „psychocardialis zavarok” megjelölésére használt terminusoknak; synonimái a „neurocirculatorikus asthenia”, „vasoregulációs asthenia”, „tachycardiával járó neurovegetatív dystonia”, „irritabilis szív”, „Da Costa syndroma”, valamint „soldier's heart” elnevezés. Magunk egy előző közleményünkben a HS-t a „cardiovascularis tünetekkel járó neurosis asthenica” különleges megnyilvánulási formájaként írtuk le. *Delius* és *Fahrenberg* szerint a psychogen és neurovegetatív szívzavarok dysrhythmiás, dysaethesiás és dysdinamiás tünetcsoport alakjában jelentkezhetnek; a szerzők véleménye szerint a HS dysdinamiás megnyilvánulás, amit a központi idegrendszer hoz létre, s ami szoros kapcsolatban áll lelki megrázkódtatásokkal.

Az adrenerg receptorok kórtanának ismeretében a HS létrejöttére és minősítésére vonatkozóan manapság pontosabb adataink vannak: a HS a beta-receptorok túlsúlya, illetve fokozott ingerlékenysége következtében alakul ki. Élettani körülmények között a sympatho-adrenergiás rendszer nyugalmi állapotban alig vesz részt a keringés szabályozásában; HS esetén viszont a beta-adrenergiás receptorok nyugalmi körülmények között is dominálják a szabályozást, s ez magyarázza a jellemző hyperdinamikus keringést. Gyógyszertani bizonyítéka a beta-receptorok túlsúlyának, hogy HS esetén a beta-excitánsok kis adagban is (pl. 5 mikro-gr Isuprel) a haemodinamikai paraméterek extrém változásait okozzák.

*Rosenblum* és *Delman* szerint idült hyperdinamikus keringés jól meghatározott elsődleges aetiológiai tényezők nélkül három kórképben fordul elő: HS-ban, subaortikus hypertrophiás idiopathiás stenosisban és essentialis hypertonia korai, labilis időszakában. E három kórkép közös kórtani alapját a fokozott catecholamin hatás és a beta-receptorok fokozott ingerlékenysége képezi, aminek haemodinamikai következménye a szívizom fokozott contractilitása, a szapora szív működés, a perctérfogat növekedése és a peripheriás érellenállás csökkenése.

A HS-t el kell különíteni a jól meghatározott aetiológiai tényezők okozta másodlagos hyperkinetikus keringési állapotoktól (ún. másodlagos hyperkinetikus syndromától); ezek a keringésnek a szervezet fokozott

igényeihez való alkalmazkodásaként lépnek fel fizikai terhelés, izgalom, láz, pajzsmirigy túlműködés, thiamin-hiány, súlyos vérszegénység és arterio-venosus sipoly esetén, valamint magaslaton,

Fentebbiekből kézenfekvő a kezelésre vonatkozó következtetés: mivel a HS-t beta adrenergiás izgalom tartja fenn, indokolt a beta-receptor blokkoló gyógyszerek használata. Az e csoportba tartozó gyógyszerek számos típusát alkalmazták már HS-ban, így a propranolol (Inderal), oxprenolol (Trasicor), alprenolol (Aptin), pindolol (Visken) és practolol (Eraldin, Dalzig).

A beta-blokkolók therapiás hatásai közül említést érdemel a szubjektív tünetek — főleg a feszültségi állapot — javulása, a systolés ejectiós zöreij és a 3. hang halkulása vagy eltűnése, a teherbíró képesség növekedése és a szív működés szaporaságának csökkenése, az ejectiós idő megnyúlása és a balkamrai nyomás csökkenése, valamint a perctérfogat megkisebbedése.

A beta-blokkolók kis, egészségeseknél esetleg hatástalan adagjaira HS esetében azonnal bekövetkező haemodinamikai változások akár diagnosztikai értékűek is lehetnek.

*A szerkesztőségbe érkezett: 1974. április 30-án.*

*Irodalom a szerkesztőségben*

Clinica de endocrinologie (cond. conf. dr. Gh. Bartel, doctor in medicină)  
din Tirgu-Mures



## **MODIFICAREA UNOR SIMPTOME SUB INFLUENȚA PROPRANOLOLULUI („INDERAL“) LA BOLNAVII CU DIFERITE FORME CLINICE DE HIPERTIROIDISM**

*dr. Gh. Vasilescu, dr. Gh. Bartel, dr. I. Gh. Totoianu*

Propranololul („Inderal“) a fost utilizat în tratamentul hipertiroidei în doze variate, fapt care a dus la o serie de rezultate foarte diferite. Din acest motiv, cercetările noastre au început printr-un studiu orientativ (3, 7), care a demonstrat acțiunea preparatului în primele ore de la administrare.

### *Material și metodă*

Au fost studiați 40 de bolnavi între 19 și 60 de ani, grupați în două loturi. În lotul 1.a au fost cuprinse cazurile cu forme clinice grave iar în lotul 1.b cazurile cu forme clinice ușoare. Gruparea s-a făcut pentru a se scoate în evidență acțiunea preparatului asupra intensității simptomelor.

Diagnosticul de hipertiroidism s-a stabilit pe baza examenului clinic și paraclinic. S-a folosit propranolol („Inderal“) în tablete de 40 mg. pus



la dispoziție de ICI din Anglia, a cărei acțiune a fost testată prin metode clinice și experimentale. Doza totală de 100 mg „Inderal“ a fost administrată în patru prize, la orele: 7<sup>30</sup>, 11<sup>30</sup>, 16<sup>30</sup>, 20<sup>30</sup>, respectiv cîte: 40, 20, 20, 20 mg. Numai la un procent redus dintre cazuri (12 %) s-au aplicat doze de  $\pm 0,4$  mg/kg corp.

Simptomele subiective și obiective au fost urmărite pe baza unui chestionar complex. Reflexograma achiliană s-a efectuat cu ajutorul unui aparat de tip Glison. Rezultatele au fost înregistrate și calculate din 4 în 4 zile. Pentru simptomele subiective și obiective s-au luat în considerare rezultatele din ziua 1-a și a 12-a.

### Rezultate și discuții

Preparatul acționează evident asupra frecvenței cardiace. Astfel la lotul 1. a (20 de cazuri), cu coeficientul de variabilitate (C. V.) între 4,9—9,4 %, frecvența cardiacă a scăzut în medie cu 32 de bătăi pe minut. Atît față de valorile anterioare tratamentului, cît și pe intervalele urmărite, reducerea frecvenței cardiace a fost foarte semnificativă ( $P < 0,01$ ) (tabelul nr. 1). Comparînd intervalele între ele, se observă că scăderea se menține foarte semnificativă. Pe baza acestor date se poate afirma că propranololul își manifestă efectele prompt, în prima oră după administrare și respectiv din prima zi. Efectele obținute se îmbunătățesc lent în următoarele 12 zile, ceea ce corespunde cu o mai bună stabilitate a sistemelor funcționale. La lotul 1. b (20 de cazuri), cu un C.V. între 5,5—10 % se constată o scădere a frecvenței cardiace în medie cu 19,5 bătăi pe minut devenind foarte semnificativă din prima zi (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

#### Frecvența cardiacă înainte și după tratament

Înainte de tratament		R e z u l t a t e			
		După tratament pe zile			
		1-a	4-a	8-a	12-a
<i>Lotul 1. a</i>					
X	115	92,4	88,5	88,4	82,3
D.S.	5,7	7,2	8,15	8,11	7,8
P.		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>Lotul 1. b</i>					
X	95,1	81,0	80,1	79,7	75,6
D.S.	5,92	5,67	5,33	4,4	8,6
P.		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

După cum reiese din rezultatele obținute, frecvența cardiacă scade în mod diferențiat, în raport cu forma clinică și nivelul de tahicardie anterior administrării. O scădere mai accentuată, la cazurile cu frecvență car-

diacă inițial mai mare, ar corespunde cu potențarea hormonilor tiroidieni de către catecolamine. Faptul că revenirea nu se realizează pînă la valorile normale, ar corespunde cu o acțiune directă a tiroxinei asupra sistemului cardiovascular, acțiune ce nu poate fi înlăturată complet cu propranolol. Rezultatele noastre se pot compara, în ceea ce privește exactitatea lor, cu ale altor autori, care au utilizat metode și doze relativ asemănătoare la cazuri clinice cu simptomatologie identică. (2, 4, 6, 8).

Sub acțiunea propranololului se ameliorează în mod apreciabil și alte simptome. Astfel nervozitatea scade de la 92 % din cazuri cît era înainte de tratament la 16 % în ziua a 12-a. Palpitațiile se reduc de la 85 % la 14 %, transpirațiile de la 72 % la 20 %, iar tremurul de la 95 % la 23 %. Un procent de 85 % dintre bolnavi au declarat, fără echivoc, o stare de „mai bine“ și de „ușurare“. Tensiunea arterială (T.A.) a scăzut la 55 % din cazurile tratate, iar la celelalte valorile au fost inconstante. Aceste rezultate se explică prin acțiunea catecolaminelor asupra receptorilor alfa și beta în condiții de hipertiroidism. *Frohlich* (3) constată scăderi ale T.A. la 80 % dintre bolnavii urmăriți, însă pe perioade de timp mult mai lungi, interpretînd această scădere prin reducerea debitului cardiac.

Pe un lot format din 12 bolnavi s-au făcut înregistrări reflexometrice înainte și după tratament. Din calculele statistice a rezultat o alungire a a reflexogramei achiliene foarte semnificativă ( $P < 0,001$ ), de la o medie de 200 m.s. la 260 m.s. *Stout* (5) prin rezultate relativ asemănătoare susține că această metodă este utilă în stabilirea diagnosticului de hipertiroidie și în urmărirea unor procedee terapeutice.

Rezultatele favorabile obținute asupra unui mare număr de simptome și mecanisme fiziopatologice prin tratamentul cu propranolol în hipertiroidism se datoresc acțiunilor generale și blocajului receptorilor beta-adrenergici. Intensitatea efectelor este în strînsă legătură cu doza folosită, concentrația receptorilor adrenergici locali și cu forma clinică de hipertiroidism.

### Concluzii

Propranololul administrat pe cale bucală scade frecvența cardiacă foarte semnificativ din prima zi de administrare. Realizează încă o reducere lentă pînă în ziua a 12-a. Scăderea este diferențiată: la o tahicardie inițial mai mare, reducerea este mai evidentă. Comparînd intervalele apropiate între ele, rezultă că diferența nu este semnificativă, fapt ce denotă o acțiune constantă a preparatului. Reflexograma achiliană se alungește foarte semnificativ în primele 10 zile de tratament. Simptomele subiective și obiective se ameliorează mult iar unele dispar.

Dozele eficiente de „Inderal“ sînt în medie de 100 mg/zi cu variații între 80—120 mg/zi, iar doze mai mari sînt necesare numai la cazuri clinice grave.

Pe baza datelor obținute și comparate cu cele din literatură, susținem că preparatul este util în hipertiroidism pentru reducerea unor simptome supărătoare și instituirea în mai bune condiții a tratamentului antitiroidian specific.

Sosit la redacție: 17 iunie 1974.

1. Dudea C., Vasilescu Gh., Bucur I. V.: Rev. med. (1972), 3, 265; 2. Dupont E., Hansen H. J., Dalby M. A.: Acta Neurol. Scand. (1973), 49, 75; 3. Frohlich E. D.: Amer. J. Cardiol. (1971), 27, 195; 4. Robillard M., Klotz B., Perrault M.: Presse Méd. (1967), 75, 18, 897; 5. Stout B. D., Wiener L., Cox W. J.: Anals Internal Medicine (1969), 70, 5, 963; 6. Tragl K. H., Klotz H. G., Geyer G.: Wien. Klin. Wschr. (1967), 79, 352; 7. Vasilescu Gh., Bartel Gh.: Rev. med. (1973), 19, 4, 319; 8. Vinik A. I., Pimstone B. L., Hoffenberg R.: Journ. Clin. Endocr. (1968), 28, 5, 725.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Élettani Tanszék  
(vezető: dr. Arsenescu Cheorghe egyetemi tanár, docens-doktor)

## A SZÍVREVOLUCIÓ FÁZISAINAK MEGHATÁROZÁSA AZ ECG ÉS MECHANOKARDIOGRAM (MCG) ALAPJÁN

dr. László J., dr. Fórika Gy.

A mechanikus szívrevolúció fázisainak meghatározása különösen fontos a szív funkcionális állapotának megítélésében mind a klinikai gyakorlatban, mind kísérleti körülmények között. Nem szabad szem elől téveszteni, hogy a szív funkcionális szerepe annak mechanikus (pumpa szerep) és nem elektromos tevékenységében rejlik.

A mechanikus szívrevolúció fázisait általában indirekt regisztrálások alapján (ECG, FCG, BCG, dinamokardiográfia, szfigmográfia különböző formái stb.) és sokkal ritkábban közvetlenebb módon (például szívkatéterezés) útján határozzák meg (1, 7, 8, 9).

A szív mechanikus tevékenységének alapját a szívizom összehúzódása képezi, éppen ezért feltételeztük, hogy a megfelelő frekvencia- és amplitúdóhűséggel felvett MCG többet kellene mondjon, mint több más módszer együttvéve. Ez a módszer természetesen csak állatkísérletekben alkalmazható.

### Módszer

Kísérleteinket többféle állaton végeztük (kutya, nyúl, tengerimalac, patkány) azért, hogy elvi összehasonlítási alapot kapjunk az általunk kidolgozott módszer hasznosíthatóságára. Jelen közleményünkben csak a nyulakon végzett kísérletek szinoptikus poligráfias görbekomplexumát kívánjuk elvi szempontból értékelni.

A kísérleteket művileg lélegeztetett nyitott mellkasú altatott állatokon (uretán 12,5<sup>0</sup>o 1 ml kg i p) végeztük. Általában a következőket rögzítettük:

a) A szív monofázisos akciós potenciálját (PAM) a szívcsúcson subepicardiálison átszúrt rozsdamentes acéltűvel vezettük el. Ha a szívet nem emeljük ki helyéről, akkor a csücsi akciós potenciál a klasszikus ECG-görbéhez hasonlít.

b) A MCG felírása úgy történik, hogy a szívcsúcson átszúrt nylon fonál segítségével az erre a célra szerkesztett mechanoelektromos átalakítóval hozzuk kapcsolatba (3), semiizometriás írásmódot biztosítva.

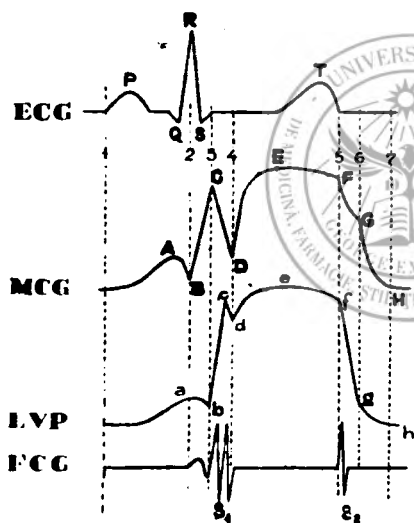
c) A szív intracavitáris nyomását, valamint a különféle arteriás nyomásokat, saját szerkesztésű tranzisztoros nyomásátalakítóval (5) írtuk fel.

d) A szívhangok felvételéhez szintén saját szerkesztésű minimikrofont és erősítőrendszert használtunk (6), mely lehetővé teszi a szívhangok érzékelését minden fajta kísérleti emlőslátnál (kutya, nyúl, patkány, egér stb.).

A görbék egyidejű felírásához Krizik 542 (CSSZK) típusú 5 csatornás oszcilloszkópot és Zenit 3 M (SZU) fényképezőgépet használtunk.

### Eredmények és megbeszélésük

A módszer címszó alatt leírt módon nyert eredeti görbekomplexumot egy előző munkánkban már közöltünk (5), ezért itten csak az ezek alapján megszerkesztett szinoptikus képet közöljük (1. ábra).



1. ábra

Az 1. ábrán felülről lefelé haladva a következő görbéket láthatjuk: ECG, MCG, LVP (balkamrai nyomás), FCG. A összes görbék egybevetésével az MCG nagyon jellegzetes görbéjéről a következők olvashatók le:

A = pitvar összehúzódási görbéje, B—H = az MCG kamrakomplexuma, melyből a görbe jellegzetes hajlási pontjai alapvető történésekre utalnak a kamrák (balkamra!) mechanikus megnyílvánulásában, B = a kamrák kontrakciójának a kezdete, C = az atrioventrikuláris billentyűk záródásának a pillanata, D = szemilunáris billentyűk nyitása és a kiáramlás kezdete, E = a kiáramlás gyors fázisának a vége, F = a szemilunáris billentyűk becsapódása, G = az antrioventrrikuláris billentyűk nyitása, H = a kamrai elernyedés vége. Mindezek a pontok olyan intervallumokat zárnak

közre, melyek kiértékelése nagyon fontos a szív mechanikus működésének megítélésében. Ezek közül az ECG és MCG alapján a következők határolhatók el: Q(ECG)—B = az elektromechanikus csatolás időtartama; B—C = a kamrák nyomás szempontjából inefficiens kezdeti izotóniás kontrakciója; C—D = izometriás kontrakció, D—F = a kiáramlás fázisa, F—G = az izometriás ernyedés fázisa, G—H = az izotóniás ernyedés fázisa.

Megjegyzendő, hogy a fent felsorolt fázisok közül legalább három (az electromechanikus csatolás, az izotóniás előkontrakció, az izotóniás relaxáció) semmilyen más módszerrel nem határozható meg biztonságosan.

A felsorolt paramétereken kívül az MCG alapján könnyen lemérhető a kamrai kontrakció ereje (el kell végezni a mechanoelektromos átalakító kalibrálását), valamint az MCG formai változásai.

A többszáz kísérleti [közölt (2, 3, 4, 5, 6) vagy nem közölt] adat, valamint az e dolgozatban bemutatottak alapján módszerünket bizalommal ajánljuk az érdeklődő kutatók figyelmébe.

*A szerkesztőségbe érkezett: 1974. március 25-én.*

### Irodalom

1. *Biriucov D. A.* szerkesztésében: Fiziologiceszkie metodi v kliniceszkoj praktike, II. kiadás. Medicina, Leningrád, 1966;
2. *Fórika Gy.*: Valoarea testului de încercare cu KCl în studiul tulburărilor de repolarizare de tip coronarian. Cercetări experimentale privind interrelația dintre fenomenele electrice, mecanice și metabolice cardiace în hiperkalemie. Doktori értekezés, I.M.F. Tîrgu-Mureș, 1973;
3. *László I.*: Rev. Med. (1971), 17, 2, 183;
4. *László I.*: Rev. Med. (1971), 17, 1, 50;
5. *László I.*: Rev. Med. (1972), 18, 3, 315;
6. *László I.*: Rev. Med. (1972), 18, 2;
7. *Păunescu-Podeanu A.* szerkesztésében: Ghid de date biologice normale și patologice. Ed. Med. București, 1962;
8. *Tumanovszkij M. N., Szafonov I. D.*: Funkcionalnaja diagnosztika zabolevanij szerdca. Medicina, Moszkva, 1964;
9. *Wiggers C. J.*: Modern aspects of the circulation in health and disease. Philadelphia, New York, 1923.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Gyógyszerészeti Kémiai Tanszék  
(vezető: Goina Teodor egyetemi tanár, vegyész-doktor),  
Farmakognóziái Tanszék (vezető: Rácz Gábor egyetemi tanár, gyógyszerész-doktor)

## A HIVATALOS ÓPIUM-KÉSZÍTMÉNYEK ALKALOID-TARTALMÁNAK ELVÁLASZTÁSA ÉS AZONOSÍTÁSA RÉTEGKROMATOGRÁFIÁS MÓDSZERREL III. Sirupus Opii. Sirupus Opii dilutus \*

*Gyéresi Á., dr. Rácz G.*

Az ópium és egyes hivatalos készítményei kromatográfiás vizsgálata után (1, 2, 3, 4), célul tűztük ki a módszer általánosítását a hivatalos ópium-tartalmú szirupokra.

A VIII. kiadású Román Gyógyszerkönyvben (5) hivatalos a Sirupus Opii (0,05 % morfin) és a Sirupus Opii dilutus (0,01 % morfin). E készit-

\* Az OTTSZ marosvásárhelyi Fiókjá, Gyógyszerészeti Szakosztályának 1973. márciusi ülésén elhangzott dolgozat.

mények monográfiás vizsgálatánál egyetlen általános alkaloid-reakció szerepel.

Kísérleteinkben módszert dolgoztunk ki a fenti két szirup alkaloid-tartalmának kivonására, valamint a gyógyászatilag jelentős ópium-alkaloidok rétegekromatográfiás elválasztására és azonosítására.

### Kísérletes rész

#### 1. *Sirupus Opii*

A készítmény nagy sűrűsége és viszonylag alacsony alkaloid-tartalma miatt különleges előkészítést igényel. Erre a célra az alábbi módszert ajánljuk: 10 ml ópium-szirupot 5 ml frissen készült 5%-os nátrium-bikarbonát oldattal rázunk össze. Ezután az oldatot rázótolcsérben  $2 \times 4$  ml kloroform-izopropanol (3:1) eleggyel rázzuk. A szerves fázist leválasztjuk, majd porcelánkapszulában vízfürdön elpárologtatjuk. A maradékot 1 ml híg etanollal vesszük fel, s a nyert oldatot cseppentjük fel.

Az alkaloidok kromatográfiás elválasztására az általunk kidolgozott eljárást alkalmaztuk (1, 2, 3), amellyel a gyógyászatilag jelentős négy fő-alkaloid (morfin, kodein, papaverin és noszkapin) biztosan kimutatható.

#### 2. *Sirupus Opii dilutus*

Lényegében az előző készítményeknél leírt kivonási módszert alkalmaztuk. A kivonáshoz 25 ml híg szirup szükséges.

Végül a nyert alkoholos oldatot az ismertetett módon kromatografáljuk. Módszerünkkel a híg ópium-szirup esetén is kimutatható az említett négy alkaloid.

A híg ópium-szirup kromatografálásakor nyert eredmény újlag bizonyítja a rétegekromatográfiás módszer nagyfokú érzékenységét.

*Megjegyzés:* A kidolgozott módszer alkalmas a *Sirupus codeini* kodeintartalmának kromatográfiás azonosítására is.

A készítmények kromatográfiás vizsgálatára vonatkozó adatok az alábbi táblázatban találhatók.

A hivatalos ópium-szirupok rétegekromatográfiája

Elnevezés	Felcseppentett mennyiség 10–3 ml	Elválasztott alkaloidok (R <sub>f</sub> értékek)
<i>Sirupus Opii</i>	30–40	morfin 0,20 kodein 0,38
<i>Sirupus Opii dil</i>	25–30	papaverin 0,74 noszkapin 0,84

Párhuzamosan az egyes alkaloidok 0,5%-os etanos oldataiból  $5 \times 10^{-3}$  ml-t cseppenttünk fel.

1. Módszert dolgoztunk ki a hivatalos ópium-szirupok alkaloidtartalmának kivonására és rétegekromatográfiás kimutatására.

2. Módszerünk segítségével az ópium-szirupokból a gyógyászatilag fontos négy fő-alkaloid (morfin, kodein, papaverin, noszkapin) jól elválasztható és azonosítható.

3. Tekintettel a gyógyszerkönyvi vizsgálatok hiányos voltára, javasoljuk a kidolgozott eljárások bevezetését az ópium-szirup és a híg ópium-szirup azonosítására.

A szerkesztőségbe érkezett: 1973. június 26-án.

### Irodalom

1. Gyéresi A., Rácz G.: Orvosi Szemle (1973), 19, 1, 47; 2. Gyéresi A., Rácz G.: Pharmazie (1973), 28, 4, 271; 3. Gyéresi A., Rácz G.: Orv. Szle. (1973), 19, 4, 380; 4. Gyéresi A., Rácz G.: Orv. Szle. (1974), 20, 1, 96; 5. Farmacopeea Română, ediția a VIII-a (1965). — Suplimentul III. (1972), Ed. Med., București.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Gyógyszerészeti Biokémiai és Egészségügyi Kémiai Tanszék (vezető: Bota Virgil egyetemi előadótanár, vegyész doktor), Biokémiai Tanszék (vezető: Kovács Endre egyetemi tanár, vegyész doktor)

## ADATOK A NYÁLKÁK MIKROHETEROGÉNITÁSÁNAK POLIAKRILAMID-GÉLELEKTROFORÉZISSSEL TÖRTÉNŐ VIZSGÁLATÁHOZ

Máthé J., László A., dr. Kovács E.

A nyálkák a poliuronidok csoportjába tartozó anyagok, amelyek uronsavak mellett hexózoikat, pentózoikat és metilpentózoikat is tartalmaznak. A nyálkák nem egységes anyagok, összetételükben legalább két, vagy több különböző molekulásúlyú nyákpoliczaharid szerepel. A biopolimerek heterogénitása legtöbbször szabály és nem kivétel (5). A nyálkák mikroheterogénitásának tanulmányozásakor jó eredményeket kaptak üvegrost-papíron való elektroforézissel (4, 10) és Sephadex-en történő gél-szűrőssel (1, 6, 10). A mukopoliczaharidok poliakrilamid-gélelektroforézisével *Hilborn* és *Anastassiades* (3), semleges policzaharidokkal (laminarin, amilopektin, dextrán), valamint uronsav tartalmú policzaharidokkal (sargassan, pelvetian, zosterin, pektin, galakturonán) *Pavlenko* és *Ovodov* (8) foglalkoztak.

Tekintettel arra, hogy poliakrilamid gélben az egyes frakciók mobilitása többek között a molekulásúly és a molekulák elektromos töltésének a függvénye, megpróbáltuk egyes nyálkaanyagok gélelektroforézises szétválasztását.

Tanulmányozott nyálkaanyagok: *Helianthemum* sp., *Hibiscus trionum* és *Althaea officinalis*.

Nyálkatartalmú gyógyszerek: Galcorin (Galenica, București) és Corëine (Lab. Daniel-Brunet, France).

A poliakrilamid gél *Ritchie* és munkatársai (9) szerint készítettük, a géloszlop méretei:  $8 \times 80$  mm.

Az anyagok felvitelénél a következő módosításokat eszközöltük: 0,5 g<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os nyálka oldatához ugyanolyan térfogatú 40 g<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os zaharóz, valamint puffer oldatot adtunk, hogy az oldat végkoncentrációja 0,15 g<sup>0</sup>/<sub>0</sub>-os legyen. Az így előkészített oldatból 50 mikroliter nyálkaoldatot (50–75 μg nyálka) vittünk fel a gélbe. A front jelölésére bromfenol-kék oldatot használtunk.

Az elektroforézist az intézetünkben készített (Orvosi biokémia) Davis (2) és Ornstein (7) típusú készülékkel végeztük.

A frakciók előhívása: a géloszlopokat az elektroforézis befejezése után olyan kémcsövekbe vittük át, melyek 10 ml 0,1 g<sup>0</sup>/<sub>0</sub> toluidinkék oldatot (11) és 10 ml alkoholt tartalmaztak, majd felrázás után 24 órán át szobahőmérsékleten állni hagytuk. A gélből a fölöslegben maradt festéket többszöri vízcserevel távolítottuk el. A különböző frakciók különálló zónákként jelentek meg, amelyek között esetenként színárnyalatbeli különbséget észleltünk. A festék-polizaharid komplex kb. tíz napig állandó.



Eredmények

A várakozásnak megfelelően azt tapasztaltuk, hogy a gélelektroforézis felbontó képessége nagyobb mint a gélszűrési módszeré, vagy a papírelektroforézisé. A keresztkötésű poliakrilamid-gél elválasztó hatását molekulaszűrő hatása is fokozza.

Az 1. ábrán a frakciók viszonylagos mobilitásának vázlatos rajzát tüntettük fel.

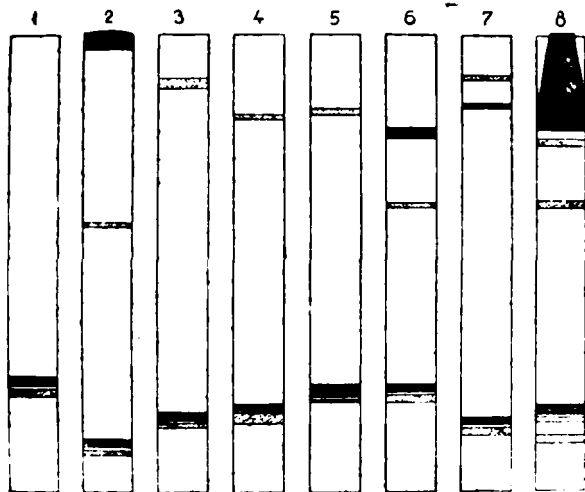
Eltérő elektroforézises mozgékonyág észlelhető az algákból előállított Corëine (Lab. Daniel-Brunet, France) és Galcorin (Galenica, București) esetében. A Corëine két frakciót tartalmaz, míg a Galcorin négyet. A Galcorin-ban az egyik frakció, mely toluidinkékkel kékes-ibolyára festődik, csak részben hatol be a géloszlopba.

A *Helianthemum* sp. leveléből kétféleképpen kicsapott nyálka (sósavas alkohollal, vagy cetil-piridinium bromiddal = bromocet) elektroforétikus mobilitásában különbség mutatkozik. A nyálkára egy két frakcióból álló, és egy diffúzió zóna jelenléte jellemző.

A *Hibiscus trionum* leveléből, illetve virágjából izolált nyálka összetételében három, illetve négy frakció jelenlétét észleltük. A növény leveléből és virágjából izolált nyálka eltérő elektroforézises mobilitással rendelkezik.

A legtöbb zónát az *Althaea officinalis* gyökerének nyálkaanyaga esetében észleltük. A kimutatható frakciók száma hat. Különböző vándorlási sebesség észlelhető tehát az azonos családba tartozó két faj nyálkái között is.





1. ábra. A nyálkák ferogramjának vázlatos rajza

1. Coréine (Lab. Daniel-Brunet, France); 2. Galcorin (Galenica, București); 3. Helianthemum sp. nyálka (sósavas alkohollal kicsapva); 4. Helianthemum sp. nyálka (bromocettel kicsapva); 5. Hibiscus trionum levélnyálka (sósavas alkohollal); 6. Hibiscus trionum levélnyálka (bromocettel); 7. Hibiscus trionum virágnyalka (sósavas alkohollal); 8. Althaea officinalis gyökérfnyálka (bromocettel)

Bár a vizsgált nyálkaanyagok esetében eltérő vándorlási sebességeket tapasztaltunk, de azt észleltük, hogy közös vonásként mindenik tartalmaz két frakcióból álló zónát. Feltehető, hogy a nyálkaanyagok terápiás hatása éppen a kettős zónaként jelentkező frakcióknak tulajdonítható.

#### Következtetések

A poliakrilamid gélelektroforézis sikerrel használható a nyálkaanyagok mikroheterogénitálásának, valamint nyálkatartalmú gyógyszereknek a vizsgálatára.

Eredményeink a nyálkák mikroheterogénitását igazolják, és ez a nyálka eredete és előállítási módja szerint változik.

A szerkesztőségbe érkezett: 1974. június 14-én.

#### Irodalom

1. Bota V., Máthé J., Cristea C.: in vol: Rezumatele celui de al VI-lea Congres național de farmacie, București, iulie 1973, 21; 2. Davis B. J.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1964), 121, 404; 3. Hilborn J. C., Anastassiades P. A.: Anal. Biochem. (1969), 31, 51; 4. Janecke H., Kehr W.: Pharm. Ztg.

(1962), 107, 640; 5. Lewis B., Smith F.: J. Amer. Chem. Soc. (1957), 79, 3929; 6. Máthé J., Rácz G.: Farmacia (1973), 21, 457; 7. Ornstein L. A.: Ann. N. Y. Acad. Sci. (1964), 121, 321; 8. Pavlenko A. E., Ovodov Y. S.: J. Chromatog. (1970), 52, 165; 9. Ritchie R. F., Harter J. G., Bayles T. R.: J. Lab. Clin. Med. (1966), 68, 842; 10. Tomoda M., Uno M.: Chem. Pharm. Bull. (1971), 19, 1214; 11. Zweig G., Whitaker J. R.: Paper Chromatography and Electrophoreses, Academic Press, New York and London 1967. I., 252.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Toxikológiai Tanszék  
(vezető: Balogh Éva adjunktus), Törvényszéki Orvosi Tanszék  
(vezető: dr. Ander Zoltán egyetemi tanár docens-doktor)

## KÍSÉRLETES ADATOK AZ ISONIKOTINSAVHYDRAZID TOXIKUS HATÁSÁRÓL

K. Ajtay Mária, dr. Molnár V., Szöcs Jozefa, Balogh Éva

A tuberkulosztatikumok adása, a gyógyhatáson kívül számos mellékhatást vált ki, amelyek ismerete nélkülözhetetlen az elkülönítő kórisme, a kezelés, illetve megelőzés érdekében.

A mellékhatások és toxikus tünetek a gyógyszer huzamos vagy túl adagolásánál, de leggyakrabban szándékos, illetve véletlen (gyógyszer-csere) mérgezési esetekben lépnek fel. A heveny mérgezések viszonylagos gyakorisága az INH jelentős toxicitásából ered, a  $DL_{50}$  egérre per os 190 mg/kg, patkányra 650 mg/kg.

Az INH toxicitására vonatkozó adatok bővítése céljából tanulmányoztuk e szer hatását egyes biokémiai állandókra acut és subchronikus kísérleti mérgezésben.

### *Anyag és módszer*

Kísérleteinket 150—200 g súlyú him fehérpatkányokon végeztük. Heveny mérgezés kiváltására 320 mg/kg INH-t adagoltunk intraperitoneálisan, míg a kontroll csoport fiziológiás konyhasót kapott. A vizsgálatok céljára 2, 6, 12, 24 és 48 óra múltán feláldoztunk 10—10 állatot. Subchronikus mérgezésben minden állatnak napi 100 mg/kg INH-t adtunk 21 napon át.

Meghatároztuk a serum és máj aldoláz, transamináz és succindehidrogenáz, a vér kataláz és cholinesteráz, a máj savanyú és alkalikus foszfatáz aktivitását, a májsejtek glykogen tartalmát és zsíros beszűrődését, valamint a serumfehérjék arányát. A meghatározásokat az általánosan használt módszerekkel végeztük. Az eredményeket statisztikailag értékeltük Student szerint.

## Eredmények

Az aldoláz aktivitása szignifikánsan nő a heveny mérgezés egész időtartama alatt mind a vérben, mind a májban ( $p < 0,001$ ). Az emelkedés a legkifejezettebb az adagolás után 6 órával (40<sup>0/0</sup>-os), és kissé mérséklődik 12 órára. Subchronikus mérgezésben viszont az aktivitás jelentősen csökken a serumban és májban is.

A vér kataláz aktivitása heveny mérgezésben enyhén csökken az első 12 órában, majd az élettani szintre tér vissza. Ismételt adagolásnál az aktivitás szignifikánsan csökken ( $p < 0,001$ ).

A máj succindehidrogenáz aktivitása szignifikánsan csökken az első 12 órában ( $p < 0,001$ ), majd 24 óra múlva az élettani szintre tér vissza. Subchronikus mérgezésben is kifejezett az aktivitás-csökkenés.

A serum GOT aktivitása heveny mérgezésben nő. Az emelkedés a legkifejezettebb 2 és 24 óránál ( $p < 0,001$ ). A májban az emelkedés mérsékeltebb, majd 24 óra múlva csaknem az élettani értékekre süllyed. Subchronikus mérgezésben az aktivitás a májban és serumban enyhén nő.

A serum GPT aktivitása az első 6 órában nagymértékben fokozódik (az átlag értékek mintegy háromszorosára,  $p < 0,001$ ), azután csaknem normális értékekre tér vissza. A májszövetben az aktivitás szintje a kísérleti időszak egész tartama alatt igen magas. Subchronikus mérgezésben is szembetűnő emelkedés van a májban ( $p < 0,001$ ), míg a serumban enyhe csökkenés észlelhető.

A GOT/GPT arány értékeit a kísérletek különböző időszakában az 1. táblázat mutatja be.

1. táblázat

	Heveny mérgezés					Subchronikus mérgezés
	2	6	12	24	48 óra	
Serum	0,8	1,2	1,4	12,8	19	5
Máj	0,7	6,5	0,4	0,6	0,04	1,1

A vér cholinesteráz aktivitása a heveny mérgezés első 12 órájában hirtelen csökken, és mindvégig alacsony szinten marad ( $p < 0,001$ ). Subchronikus mérgezésben normális körüli értékeket találunk.

Az alkalikus foszfatáz aktivitása 6 óráttól kezdve nő a májsejtek citoplasmájában, a savanyú foszfatáz ugyanakkor csökken. Subchronikus mérgezésben az alkalikus foszfatáz aktivitása a májszövet összes elemeiben jelentősen nő, miközben a savanyú foszfatáz aktivitása majdnem teljes egészében eltűnik.

A májsejtekben zsíros beszűrődés jelenik meg az adagolás után 24 órával, mely igen kifejezett subchronikus mérgezésben is. Egyes állatoknál periportalis kereksejtes beszűrődés is észlelhető.

A fehérjefrakciók arányában kompenzatorikus eltolódást észlelünk, amely az alfa- és betaglobulin-frakciók szignifikáns csökkenésében, illetve az albumin és gammaglobulin-frakciók párhuzamos növekedésében nyilvánul meg ( $p < 0,001$ ). A kezdeti magas globulin-szintet (6 óra) a későbbiekben kifejezett csökkenés váltja fel. Ismételt adagolásnál is kifejezett a diszproteinémia, a gamma- és betaglobulin-frakciók szignifikánsan csökkennek, míg az alfa<sub>1</sub>- és alfa<sub>2</sub>-globulinok mennyisége nő ( $p < 0,001$ ).

A fenti eredmények összevetése lehetővé teszi az INH okozta finomabb elváltozások jobb megismerését. A gyógyszer mérgező hatása a vizsgált tesztek jelentős eltolódásában is megnyilvánul. Ezek az eltolódások az adagolás utáni 12 órától kezdődően, illetve hosszas adagolásnál fajlagosak.

A máj transaminázok aktivitás-növekedése a fehérje anyagcsere zavarára utal, ez viszont a máj energetikus anyagcseréjének INH hatására bekövetkező csökkenéséből ered. Kísérleteinkben úgy találtuk, hogy a máj GOT emelkedési maximuma meghaladja a GPT-ét. A különbség a normális értékekre való visszaterés során is fennáll: a GPT értéknövekedése huzamosabb ideig tart.

Az INH hatására kialakult magasabb serum aldoláz és GOT-aktivitás az irodalmi adatokkal egyezik. Henke és mtsai szerint ez a növekedés a szívizomrostok károsodására utal, amit EKG-vizsgálatokkal is megerősítettek. Eredményeink a serum GOT GPT arányát illetően, amely minden esetben egységfeletti és növekvő irányzatú, szintén a szívizom károsodását jelzik. Ez az eltolódás a cukoranyagcsere INH hatására bekövetkező zavarának eredménye.

Ismételt mérgeghatásra előtérbe kerülnek az idült hepatitisre és zsírmájra jellemző szöveti elváltozások. Ezek enzimműködési zavarokban — mint GOT, GPT, alkalikus foszfatáz aktivitás növekedés, SHD aktivitás csökkenés — is megnyilvánulnak.

A kataláz aktivitás jelentős csökkenése subchronikus mérgezésben, az INH-nak az egyes metalo-enzimekre való specifikus hatásából ered, melynek során a vizsgált gyógyszer ezen enzimek fémionjait komplex formájában leköti.

A serum proteinogram változásai közül a gammaglobulin-szint csökkenése a legjelentősebb, ami a szervezet ellenállóképességének csökkenését is jelzi.

A szerkesztőségbe érkezett: 1974. június 19-én.

*Gh. Puskás, Bianca Indig, I. Laszlo, F. Gyergyay, Ecaterina Ajtai Puskás, L. Nagy, W. Jékeli, V. Filep*

**FAMILY CONGENITAL MALIGNANT HEPATOPATHY. CLINICAL, HISTOMORPHOLOGICAL AND VIROLOGICAL STUDY**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 1

The authors present their observations regarding hepatic cirrhosis and neonatal congenital subacute hepatitis occurring in three sibships in view of the fact that these affections raise difficult problems of genetic interpretation. Clinical, histological and virological investigations were carried out both in children and parents. In the first 2 families, the nature of hepatopathy was posthepatic cirrhosis having already been formed at the age of 6 weeks, and showing all the characteristics of neonatal hepatitis and biliary cirrhosis. In the third family 2 children had subacute hepatitis with marked steatosis with lethal digestive haemorrhage in both cases. The virological examinations revealed in the 3 sibships formations from the liver of the children and from the blood of the mothers, with cytopathologic effect on the Detroit-6 VA cells in the liver of hamster and in the cells of human embryo, — formations which are suspected to belong to the group of hepatitis virus or vaccine virus. The role of transmissible infective agent revealed in neonatal congenital hepatopathy cases is discussed.

D.C. : 616.248—085 83 :612.017

*A. Cojocaru, L. D. Berecz, B. Pálffy*

**EFFECT OF NON-SPECIFIC FACTORS ON SERUMAL MODIFICATIONS OF IMMUNOGLOBULINS IN BRONCHIAL ASTHMA**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 12

During the investigations of 100 patients having the clinical diagnosis of bronchial asthma, the authors studied the effect of an underground therapy in the Praid salt pits on the relationships between clinical manifestations, skin tests to allergens and serumal modifications of immunoglobulins G, A and M. At the end of the underground therapy a statistically significant increase of IgG was found, in concordance with the amelioration of clinical state and of respiratory functional tests. The results plead for the fact that the blocking antibodies belong to the class of IgG. The study on the dynamics of the serumal modifications of IgG, corroborated with the clinical observations and para-clinical data regarding respiratory homeostasis, is a valuable criterion in appreciating the lasting effectiveness of the specific and non-specific therapy in bronchial asthma.

D.C. : 612.172.4.087

*E. Olosz, N. Voloc, I. Oláh*

**SENSIBILITY AND SPECIFICITY OF HYPERTROPHIC ECG SIGNS OF THE RIGHT VENTRICLE**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 15

The authors examine the sensibility and specificity of certain ECG signs of right ventricular hypertrophy by means of methods of the theory of sets, suggesting the following formulas for calculations: "sensibility" =  $\frac{S \cap D}{S}$  and "specificity" =  $\frac{S \cap D}{D}$ , in which S = set of cases presenting the sign studied, and D = set of cases presenting the disease, in this study "D" is represented by the histopathological diagnosis of right ventricular hypertrophy established in the autopsy of 100 dead patients.

ДК: 616.36—002.1—053.1

Пушкаш Г., Илз-г Бианка, Ласо И., Дьердяи Ф., Айтан-Пушкаш Ежатарина, Надь Л., Йек-ли В., Филеп Д.

**СЕМЕЙНЫЕ ФОРМЫ ВРОЖДЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ: КЛИНИЧЕСКИЕ, ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 1

Авторы приводят данные исследования случаев цирроза печени и подострого врожденного гепатита у новорожденных в семьях трех братьев. Такая склонность к заболеваниям в родственниках указывает на его генетический характер. Было проведено клиническое, гистологическое и вирусологическое обследование детей и их родителей. В двух семьях наблюдался цирроз после гепатита уже в 6 недельном возрасте с характерными признаками врожденного гепатита и билиарного цирроза. В 3-ей семье у двух детей был отмечен подострый гепатит с резким ожирением печени и оба умерли от желудочно-кишечного кровотечения. Вирусологически вытяжки из печени и крови детей а также их матерей, оказали цитопатическое действие на культуру клеток: Детройт 6 (А), печени хряков и эмбриональных клеток человека. В клетках были выявлены образования подозрительные на наличие вирусов эпидемического или инокуляционного гепатита. Оспрашивается роль вирусов в этиологии врожденных гепатитов у новорожденных.

ДК: 616.248—085.83:612.017

Кожокару А., Верец Л. Д., Палффи Б.

**ДЕЙСТВИЕ НЕСПЕЦИФИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 12

Авторы исследовали лечебное действие солевых шахт Пранд на клиническое течение, выраженность кожных аллергических проб и содержание иммуноглобулинов G, A, M, в сыворотке крови при бронхиальной астме у 100 больных. По окончании курса лечения отмечалось достоверное повышение IgG в соответствии с улучшением клинических симптомов и показателей дыхательных функциональных проб. Эти данные говорят за принадлежность блокирующих антител к группе IgG. Изучение изменений содержания IgG в сыворотке в сопоставлении с клиническими и лабораторными данными дает возможность судить об эффективности специфического или неспецифического лечения бронхиальной астмы.

ДЛ: 612.172.4.087

Олос Э., Волок Н., Олах Н.

**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ ЭКГ ПРИЗНАКОВ ГИПЕРТРОФИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА (ГПЖ)**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 15

Авторы изучали чувствительность и специфичность некоторых ЭКГ признаков ГПЖ при помощи теории множеств на основе следующих формул: „Чувствительность“ =  $\frac{SOB}{S}$  и „Специфичность“ =  $\frac{SOB}{B}$  откуда S — множество случаев с наличием признака, а B — множество случаев с полным отсутствием, что было подтверждено патологоанатомически у 100 больных, умерших в клинике.

*T. Negomireanu*

**DOUBLE GLUCOSE LOAD TEST IN ACUTE VIRAL HEPATITIS  
AND ITS SIGNIFICANCE**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 18

Oral double glucose load test was used, and the Staub effect was followed up in 50 cases of acute viral hepatitis. In 54% of the cases the author found disorders of glycoregulation at the beginning of the disease, 32% of which were maintained during convalescence, too. The Staub effect was negative at the beginning in 32% of the cases, and it was maintained negative in 18%. In some cases the negative findings were tardive. The endopancreatic lesions revealed by the Staub effect do not show a simultaneous evolution with the hepatic lesions.

---

D.C.: 615.734.175—092.259

*Elisabeta Răcz-Kotilla, Maria Găspăr*

**HYPOTENSIVE AND ANTIHYPERTENSIVE ACTION OF EXTRACTS  
OBTAINED FROM THE ANTHODIA OF MATRICARIA DISCOIDEA  
AND ARTEMISIA MONOGYNA (COMPOSITAE)**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 20

The action was studied on cats. Reserpine and tolazoline were used as reference substances. The hypotensive effect is of medium duration, while the antihypertensive effect is marked especially in the case of *Artemisia monogyna* (*A. maritima* ssp. *safina*). In case of intraperitoneal administration in mice, the lethal dose  $DL_{50} = 29.50$  g/kg body weight in *Matricaria discoidea* (*M. matricarioides*) and  $DL_{50} = 10.80$  g/kg body weight in *Artemisia monogyna*.

---

D.C.: 615.415.7—014.4

*Adriana Popovici, Maria Rogoșcă*

**CORRELATIONS BETWEEN THE CHEMICAL STABILITY AND  
RHEOLOGICAL STRUCTURE OF OINTMENTS WITH VITAMIN A**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 24

The authors have studied the chemical stability of vitamin A in 5 polyethyleneglycol gels, 1 lipogel and 1 hydrophilic ointments, as well as the rheological modifications after 14 months' preservation. They pointed out a considerable degradation of vitamin A 90—98% in the polyethyleneglycol gels, which curtails the possibility of current association with these gels. The presence of certain anionic tensioactive agents (sodium laurylsulphate) in the polyethyleneglycol gels totally inactivates vitamin A. The rheological modifications tixotropy, viscosity and stretching capacity of the gels studied closely bear upon the chemical degradations observed.

Неговчирану 1.

ЦЕННОСТЬ ПИТАНИЯ ДВОЙНОЙ НАГРУЗКИ ГЛЮКОЗОЙ ПРИ ОСТРОМ  
ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 18

Двойной пероральной нагрузкой глюкозой автор исследовал эффект Штауба у 50 больных острым вирусным гепатитом. Вначале заблуждения нарушения гликорегуляции были выявлены у 54% больных и они сохранились в 32% случаев и оставались отрицательным в 18% случаев. У некоторых больных переход положительного эффекта в отрицательный происходит очень поздно. Нарушения функции поджелудочной железы, на что указывает эффект Штауба, не идут параллельно со степенью поражения печени.

---

ДЛ: 615.734.175—092.259

Рац-Котилла Елизавета, Гашпар Мария.

ГИПОТЕНСИВНОЕ И АНТИГИПЕРТЕНСИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАК-  
ТОВ ИЗ *Matricaria Discoidea* И *Artemisia Monogyna*  
(Семейство Compositae)

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 20

Исследования проводились на кошках, а как основу для сравнения использовали действующие резерпина и толазолана. Гипотензивный эффект оказался средней продолжительности, а антигипертензивный больше всего выражен у *Artemisia monogyna* (*A. martinca* ssp. *Salina*). Смертельная доза при внутрибрюшинном введении мышам равняется 29,5 г. на кг веса тела у *Matricaria discoidea* (*M. matricarioides*) и 10,80 г на кг веса тела у *Artemisia monogyna*.

---

ДК: 615.415.7—014.4

Попович Адриана, Фогошка Мария

ХИМИЧЕСКАЯ СТАБИЛЬНОСТЬ И РЕОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА  
МАЗЕЙ С ВИТАМИНОМ А.

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 24

Авторы исследовали химическую стабильность витамина А в гелях из полиэтиленгликоля, в одном липогеле и в виде гидрофильной мази, а также реологические изменения этих мазей после 11 месячного хранения. Было отмечено значительное разрушение витамина А (90-95%) в гелях из полиэтиленгликоля, что ограничивает применение этого витамина в таком сочетании. Наличие анионных поверхностно-активных веществ (лаурилсульфат натрия) в студнях из полиэтиленгликоля приводит к полной инактивации витамина А. Реологические изменения (токсогения, вязкость проникновение и способность к размазыванию) изучаемых студней и степень химической дградации тесно взаимосвязанны.



*Gh. Vasilescu, Gh. Bartel, I. Gh. Totoianu*

**RESULTS OF PROPRANOLOL THERAPY IN HYPERTHYROIDISM**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 30

The authors made a study on two groups of patients with hyperthyroidism, finding that the frequency of heartbeat markedly decreased during the first hour and the first day respectively, and it became slowly better in the following 12 days. At a higher initial frequency the decrease was much more important. The duration of reflexogram was significantly extended during the first 10 days of the therapy. The subjective and objective symptoms studied showed a noticeable amelioration, and some of them disappeared. The effective doses were 100 mg "Inderal" (Imperial Chem. Ind.) on the average, with variations between 80—120 mg/24 hours, — bigger doses were necessary only in complicated clinical cases.

---

D.C.: 612.172.4.087

*J. László, Gy. Fórika*

**DETERMINATION OF THE MECHANICAL REVOLUTION PHASES  
OF THE HEART ACCORDING TO ECG AND  
MECHANOCARDIOGRAM (MCG)**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 33

Under the circumstances of acute experiment according to the semi-isometric longitudinal MCGs recorded by the authors' methods and according to the monophasic ECGs it was possible to determine with great accuracy all the essential phases of the electromechanical heart revolution, including the duration of electromechanical coupling, the force of contraction and the tonus of myocardial fibres. In the paper there is a principal scheme of co-ordinates for measuring all these parameters. The method described by the authors is adequate for application in any kind of animals, including small ones with comparatively high frequency of heartbeat (guinea pigs, rats, hamsters, mice, cats, a.s.o.).

---

D.C.: 615 783.1—014.3:545.844

*A. Gyéresi, G. Racz*

**THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY IDENTIFICATION AND  
SEPARATION OF ALKALOIDS IN THE OFFICINAL PREPARATIONS  
OF OPIUM III: SIRUPUS OPII, SIRUPUS OPII DILUTUS**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 35

The authors have studied the conditions of chromatographical identification and separation of the main alkaloids in *Sirupus Opii* and *Sirupus Opii dilutus*, — officinal in the Romanian Pharmacopoeia, (8th edition). An adequate procedure of extraction was elaborated. By the technique of silica gel thin-layer chromatography, using the basic system, acetone-xylene-methanol-ammonia 25 % (50:40:6:5), the alkaloids of therapeutic importance were separated, namely morphine, codeine, papaverine and noscapine. It was suggested to introduce the thin-layer chromatography identification of alkaloids in the monographs of opium syrup and diluted opium syrup.

Василеску Г., Бартел Г., Тотояну И. Г.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТИРЕОИДИЗМА ПРОПРАНОЛОЛОМ  
(Индерал, Англия)**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 30

Исследования проводились на двух группах больных гипертиреозом. Индерал резко снижал частоту сердечных сокращений уже через час после приема и в течении первого дня со стабилизацией эффекта в течении 12 дней. Чем выше была исходная частота пульса, тем выраженнее хромотроп-негативное действие лекарства. Продолжительность рефлексграммы достоверно увеличивалась за первые 10 дней лечения. Субъективные и объективные симптомы заболевания исчезли или значительно снизились. Эффективная доза Индерала в среднем равняется 100 мг (80—120 мг) в сутки, и только в отдельных случаях были вынуждены применять более высокие дозы.

---

ДК: 612.172.4.087

Лясло И., Фурнка Дь.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАЗ МЕХАНИЧЕСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ СЕРДЦА ПО  
ЭКГ И МЕХАНОГРАММЕ (МКГ).**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 33

В остром опыте на животных по ЭКГ и полунизометрической лонгитудинальной МКГ (Метод разработан авторами) возможно точное определение всех основных фаз сердечного цикла включая время электро-механического сопряжения, силу сокращения и тонус сердечной мышцы. Приведена принципиальная схема измерения параметров сердечного цикла. Предлагаемая методика применима для всех обычных экспериментальных животных независимо от их величины или частоты сердечных сокращений (кролики, морские свинки, крысы, мыши, хомячки, кошки, и т. п.)

---

ДК: 615.783.1—0143:545.844

Дьереш А., Рац Г.

**ВЫЯВЛЕНИЕ И ВЫДЕЛЕНИЕ АЛКАЛОИДОВ ИЗ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ПРЕПАРАТОВ ОПИЯ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 1, 35

Авторы исследовали возможность распознавания и хроматографического разделения главных алкалоидов из лекарственных форм *Sirupus Opii* и *Sirupus Opii dilutus* (VIII-ая Румынская фармакопея). Была разработана соответствующая методика экстракции тонкослойной хроматографией на силикагеле (жидкостная основа ацетон-ксилен-метанол-аммиак 25% в соотношениях соответственно 50: 40: 6: 5) были выделены наиболее важные алкалоиды опия: морфин, коднин, папаверин и носкапин. Авторы предлагают ввести тонкослойную хроматографию для идентификация алкалоидов в соответствующие главы фармакопеи.

# REVISTA MEDICALĂ

A MAROSVÁSÁRHELYI ORVOSI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET  
ÉS AZ ORVOSTUDOMÁNYI TÁRSASÁGOK SZÖVETSÉGE  
MAROSVÁSÁRHELYI FIÓKJÁNAK FOLYÓIRATA

Szerkesztőség: Marosvásárhely, Gh. Marinescu u. 38 sz. Telefon: 1 55 51.

XXI. (1975) ÉVFOLYAM

1. SZÁM

JANUÁR—JÚNIUS

## TARTALOMJEGYZÉK

<i>Puskás Gy., Indig Bianca, László J., Gyergyay F., Ajtai-Puskás Katalin, Nagy L., Jekeli W., Filep Gy.</i> : Családi, öröklött rosszindulatú májbetegségek. Klinikai, szövettani és vírusztani tanulmány	1
<i>Barbu Z., Stanciu Gr., Adorján K., Nagy Z., Jozefovics F., Barbu Eugenia, Răzdiaconu I.</i> : A röntgenfelvételek vizsgálatának hatékonysága	4
<i>Goina T., Hobai Șt., Păcuraru Eugenia</i> : Egersúly állapotok vizsgálata ion-selectiv hártya elektroddokkal	7
<i>Bancu Gh. V. E., Păpai Z., Georgescu T., Bălint E., Baghiu M., Gliga V.</i> : Mellkasi oesogastrotomia javallata, technikája és eredményei	9
<i>Cojocaru A., Berecz L. D., Pálffy B.</i> : Nemfajlagos tényezők hatása a vér-immunglobulinok szintjére asthma bronchialeban	12
<i>Olosz E., Voloc N., Oláh J.</i> : A jobb szívkamra túltengés EKG-jeleinek érzékenysége és fajlagossága	15
<i>Negomireanu T.</i> : Kettős cukorterhelési próba acut vírusos hepatitisben és annak jelentősége	18
<i>Răcz-Kotilla Erzsébet, Gáspár Mária</i> : A <i>Matricaria discoidea</i> és <i>Artemisia monogyna</i> (Compositae) virágzatából előállított kivonatok vérnyomáscsökkentő hatása	20
<i>Stanciu Gr.</i> : Az a. coeliakia és mesenterica törzsének arteriographiája: vizsgálati eljárások, javallat és röntgenkép	23
<i>Popovici Adriana, Rogoșcă Maria</i> : A-vitamin tartalmú kenőcsök rheológiai szerkezete és vegyi állandósága közötti összefüggés	24
<i>Monoki I.</i> : Hyperkinetikus szív-syndroma	28
<i>Vasilescu Gh., Bartel Gy., Totoianu I. Gh.</i> : Egyes tünetek megváltozása propranolol („Inderal”) után különböző klinikai megjelenésű pajzsmirigy túlműködésben szenvedő betegeknél	30
<i>László J., Főrika Gy.</i> : A szívrevolúció fázisainak meghatározása az ECG és mechanokardiogram (MCG) alapján	33
<i>Gyéresi Á., Răcz G.</i> : A hivatalos ópium-készítmények alkaloid-tartalmának elválasztása és azonosítása rétegekromatográfiás módszerrel. III. Sirupus Opii. Sirupus Opii dilutus	35
<i>Máthé J., László A., Kovács E.</i> : Adatok a nyálkák mikroheterogénitásának poliakrilamid-gélelektroforézissel történő vizsgálatához	37
<i>K. Ajtay Mária, Molnár V., Szöcs Jozefa, Balogh Éva</i> : Kísérletes adatok az isonikotinsavhidrazid toxikus hatásáról	40

FOSZERKESZTŐ: dr. Puskás György egyetemi tanár. FŐSZERKESZTŐ HELYETTESEK: dr. Bancu Gh. Victor Emilian egyetemi tanár, dr. Goina Teodor egyetemi tanár, dr. László János egyetemi tanár. SZERKESZTŐSÉGI TITKÁROK: dr. Negomireanu Toma egyetemi előadótanár, dr. Olosz Egon egyetemi előadótanár. SZERKESZTŐ BIZOTTSÁG: dr. Ander Zoltán egyetemi tanár, dr. Barbu Zeno egyetemi tanár, dr. Cojocaru Aurel egyetemi tanár, dr. Cristoloveanu Radu egyetemi előadótanár, dr. Dóczy Pál egyetemi tanár, dr. Ducea Corneliu egyetemi tanár, dr. Gyergyay Ferenc egyetemi tanár, dr. Munteanu Ioan, dr. Răcz Gábor egyetemi tanár

## S O M M A I R E

<i>Gh. Puskás, Bianca Indig, I. László, F. Gyergyay, Ecaterina Ajtai-Puskás, L. Nagy, W. Jekeli, V. Filep:</i> Hépatopathies malignes congénitales familiales. Étude clinique, histomorphologique et virologique	1
<i>Z. Barbu, Gr. Stanciu, C. Adorján, Z. Nagy, F. Jozefovics, Eugenia Barbu, I. Rázdiaconu:</i> Efficience des examens radiophotographiques	4
<i>T. Goina, Șt. Hobai, Eugenia Păcuraru:</i> L'étude des équilibres avec des électrodes ion-sélectifs	7
<i>Gh. V. E. Bancu, Z. Pápai, T. Georgescu, E. Bálint, M. Baghiu, V. Gliga:</i> Indications, technique et résultats de l'esogastrostomie par abord thoracique	9
<i>A. Cojocar, L. D. Berecz, B. Pálffy:</i> L'effet des facteurs non-spécifiques sur les modifications sériques des immunoglobulines dans l'asthme bronchique	12
<i>E. Olosz, N. Voloc, J. Oláh:</i> Sensibilité et spécificité des signes ECG hypertrophiques du ventricule droit	15
<i>T. Negomireanu:</i> Preuve de double charge avec glucose dans la hépatite virale et sa signification	18
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, Maria Gáspár:</i> L'effet hypotensif des extraits obtenus de l'inflorescence de <i>Matricaria discoidea</i> et <i>Artemisia monogyna</i> (Compositae)	20
<i>Gr. Stanciu:</i> L'artériographie du tronc caélic et mésentérique. Techniques d'examen, indications et aspects radiologiques	23
<i>Adriana Popovici, Maria Rogoșcă:</i> Corrélation entre la stabilité chimique et la structure réologique des onguents avec vitamine A	24
<i>I. Monoki:</i> Syndrome cardiaque hyperkinétique	28
<i>Gh. Vasilescu, Gh. Bartel, Gh. Totoianu:</i> Modifications de quelques symptômes sous l'influence du propranol (Inderal) chez les malades avec différentes formes cliniques de hyperthyroïdisme	30
<i>I. László, Gh. Fórika:</i> Détermination des phases de la révolution cardiaque à l'aide de l'ECG et de la mécanocardiogramme (MCG)	33
<i>A. Gyéresi, G. Rácz:</i> Séparation et identification des alcaloïdes des préparations officielles d'opium par chromatographie en couche mince. III <i>Sirupus Opii, Sirupus Opii dilutus</i>	35
<i>I. Máthé, A. László, A. Kovács:</i> Données concernant la recherche de la micro-hétérogénéité des mucilages par gélectrophorèse sur polyacrilamide	37
<i>Maria K. Ajtay, V. Molnár, Jozefa Szócs, Eva Balogh:</i> Données expérimentales concernant l'effet toxique de l'hydrazide de l'acide isonicotinique	40

L. S. P. TIRGOU ROMES  
BIBLIOTECA

# REVISTA MEDICALĂ



P.42.220

**2**

---

1975

# REVISTA MEDICALA

PUBLICAȚIE

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

Redacția: Tîrgu-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

ANUL XXI (1975)

Nr. 2

IULIE—DECEMBRIE

## S U M A R

- Z. Barbu, Maria Alexa, A. Bazsa: Dinamica apariției și persistenței eliminării de micobacterii tuberculoase la bolnavii unui teritoriu dispensarial, între 1960—1974 1
- Bianca Indig, Olga Borsai M., O. Nussbaum, W. Jekely, Vera Nussbaum, Ecaterina Ajtai Puskás, Ileana Molnár: Probleme de tratament în faza de debut a diabetului zaharat la copil 4
- R. Barbu, Maria Furnică: Consumul de oxigen al rinichiului în insuficiența renală acută experimentală 6
- Magda Mózes, A. Cojocaru, L. Imreh: Studiul imunoglobulinelor serice și salivare în unele boli infecțioase 8
- L. Ieremia, M. Péter, Ecaterina Halmágyi: Cercetări referitoare la biodeteriorarea compușilor macromoleculari acrilici polimerizați 11
- Gh. Bartel, Maria A. Hints, Clara Bartel, Gh. Vasilescu: Implicațiile unor factori autoimuni în patologia tiroidei 13
- Gh. Roșca, Stela Roșca, L. Munteanu: Acțiunea nămolului de Stobor asupra funcției coloidopexice a SRH-lui în condiții experimentale 15
- L. Seres-Sturm, M. Kerekes, T. Maros: Efectele colagenolitice „in vitro” ale hemogenatului de ficat obținut după hepatectomie parțială 19
- T. Georgescu, Gh. V. E. Bancu, Z. Csizér, I. Gálffy, V. Gliga, R. Lupeanu: Operația Gibson pentru limfedem cronic voluminos al membrului inferior (Timpul I — gamba) 21
- A. Chișu, Olimpia Pavel, Elena Feneșan, Doina Pop, Zoe Pațiu, M. Nanulescu: Electroliții plasmatici și eritrocitari în insuficiența respiratorie acută pneumogenă la sugar și copilul mic 23
- C. Csedő, G. Rácz, T. Németh: Separarea termofractocromatografică a compușilor uleiului volatil din conurile de hamei (*Humulus lupulus* L.) 26
- I. Nicolaescu: Acțiunea dozelor mici de hormon antidiuretic (H.A.D.) asupra curentului de scurt-circuit (S.C.C.) și a diferenței de potențial (P.D.) din vezica urinară de *Bufo marinus* 30
- J. László, M. Dandel, J. Módy, I. Szabó: Cercetarea permeabilității peretelui capilar cu proteine endogene 32
- V. Blazsek, Gy. Feszt, I. Kiss: Rolul grupărilor tiol-disulfidice din histone în inducția enzimatică. I. Modificarea raportului de SH SHTotal histonic în ficatul de șoareci sub efectul administrării de etil-fenil-barbiturat 35
- Jozefa Szócs, Maria Ajtay, Eva Balogh: Identificarea și separarea unor ierbicide prin metoda cromatografiei în strat subțire 38
- I. Kun: Acțiunea hexestrol-di-(n)-propil-eterului în comparație cu alte substanțe estrogenice 40

REDACTOR RESPONSABIL: prof. dr. doc. Puskás Gheorghe. REDACTORI ADJUNCȚI: prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian, prof. dr. Goina Teodor, prof. dr. László Ioan.

SECRETARI DE REDACȚIE: conf. dr. Negomireanu Toma, conf.

COLEGIUL DE REDACȚIE: prof. dr. doc. Ander Zoltán, prof. dr.

prof. dr. Cojocaru Aurel, conf. dr. Cristoloveanu Radu, prof. dr.

prof. dr. Duda Corneliu, prof. dr. doc. Gyergyay Francisc, dr.

prof. dr. Rácz Gabriel

U.M.F. Târgu-Mureș



\* 5 5 0 0 0 8 5 8 5 \*

Biblioteca Centrală

## DINAMICA APARIŢIEI ŞI PERSISTENŢEI ELIMINĂRII DE MICOBACTERII TUBERCULOASE LA BOLNAVII UNUI TERITORIU DISPENSARIAL, ÎNTRE ANII 1960—1974

dr. Z. Barbu, Maria Alexa, A. Bazsa

Prezentăm în această lucrare rezultatele unei investigaţii de prevalenţă reconstruită efectuată pe teritoriul Dispensarului antituberculos din Tirgu-Mureş între 1960—1974. Conform datelor sintetizate în tabelul nr. 1 prevalenţa eliminării de bacili Koch se află într-o continuă scădere de la 236,6 în 1960 la 68,8 în 1974.

Tabelul nr. 1

Felul indicelui	În anul 1960	În anul 1965	În anul 1971	În anul 1974
Prevalenţa elim. de bacili ‰/0000	236,6	133,3	103,6	68,8
Prevalenţa elim. de bacili rezistenţi ‰/0000	166,2	80,9	22,4	12,1
Frecvenţa elim. de bacili rezistenţi ‰	80	65	24,7	19,1

Paralel cu această scădere se reduce şi prevalenţa eliminării de bacili rezistenţi de la 166,2 în 1960 la 12,1 în 1974. Această scădere este însă mult mai marcată pentru că frecvenţa eliminării de bacili rezistenţi care cuprinde 80 % a prevalenţei în 1960 nu mai însumează în 1974 decât 19,1 %.

Modificările survenite în incidenţa eliminării de bacili de către bolnavii noi luaţi în evidenţă, precum şi incidenţa şi frecvenţa rezistenţei iniţiale din rîndurile acestora sînt reprezentate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Felul indicelui	În anul 1960	În anul 1965	În anul 1971	În anul 1974
Incidenţa noilor eliminatori de bacili ‰/0000	62,0	26,6	29,2	30,0
Incidenţa noilor eliminatori de bacili cu rezistenţă primară ‰/0000	3,9	1,1	1,2	1,9
Frecvenţa eliminării de bacili rezistenţi din cadrul incidenţei ‰	6,3	4,3	4,2	6,5

Rezultă din acest tabel că incidența noilor eliminatori de bacili a scăzut la jumătate între 1960 și 1965, în schimb nici incidența noilor eliminatori de bacili rezistenți raportată la populație și nici frecvența lor raportată la totalul de eliminatori n-au diminuat în mod corespunzător.

O altă componentă a prevalenței anuale este dată de persoanele cu recidivă bacteriologică. Incidența recidivei bacteriologice s-a menținut la un nivel constant în primii zece ani ai perioadei cercetate, înjumătățindu-se abia în ultimii 5 ani. Același lucru putem spune și despre incidența cazurilor cu recidivă rezistentă. Frecvența rezistenței este însă nemodificată de 15 ani, comportînd în general 23 % din cazuri.

O altă grupă de eliminatori ce intră în componența prevalenței este constituită de eliminatorii persistenți ai primului și ai celui de al doilea an al terapiei. În această privință nu dispunem de date decît pentru anul 1974, așa cum reiese din tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3

Felul indicelui	În anul 1974
Prevalența persistenței elim. de bacili după 18 luni de tratament 0/0000	4,9
din care eliminatori de bacili rezist. 0/0000	1,7
Frecvența rezistenței (%)	36,0

Prevalența persistenței de bacili comporta în acel an 4,9 cazuri la 100 de mii de locuitori, din care eliminatorii de bacili rezistenți reprezentau 1,7 la 100 de mii de locuitori. Proportia redusă de participare a persistenților din primii 2 ani la constituirea prevalenței este evidentă și rezultă din eficiența noilor măsuri terapeutice.

În schimb, proporția de rezistenți dintre persistenți e mai mare fiind de 36 %. Structura persistenței rezistente îmbracă un caracter de multiplicitate, majoritatea bolnavilor fiind birezistenți cu frecvente cazuri de trirezistență.

Ultima componentă a prevalenței este cea a eliminătorilor cronici reprezentată în tabelul nr. 4.

Tabelul nr. 4

Felul indicelui	În anul 1971	În anul 1974
Prevalența persistenței micobacteriene la eliminatorii cronici 0/0000	33,3	32,9
din care rezistenți 0/0000	18,5	15,2
Frecvența rezistenței %	55,5	46,2



Prevalența lor a scăzut abia după 1970 la 33,3 nivel pe care l-a păstrat și în prezent. Prevalența eliminatorilor cronici de bacili rezistenți a urmat aceeași curbă scăzând în 1971 la 18,5. Frecvența rezistenței între cronici nu s-a modificat decât prea puțin în cursul ultimilor ani, cuprinzând cam jumătate din cazuri.

Proporția cronicilor din rîndurile prevalenței a scăzut de la două treimi în 1965 la jumătate în 1974.

Pentru a ne putea da seama de semnificația prognostică a persistenței micobacteriene, respectiv a dezvoltării de rezistență în condițiile tratamentului cu RMP și ETB, am urmărit timp de 4 ani soarta bolnavilor ce au intrat în 1971 în componența prevalenței anuale. Se poate constata conform tabelului nr. 5 că indiferent de sensibilitatea sau rezistența avută în 1971, proporția de negativare este de 78, respectiv 80% în anul 1974, noua prevalență din acest an fiind dată mai ales de bolnavii noi.

Tabelul nr. 5

	Total cazuri	Transformate pînă în 1974				Neefectuat	Negativare	Decedați		Mutați	Pierduți
		Sens.	Rezistență					tbc	alte		
			Mono	Bi	Poli						
Sens.	125	3	5	4	2	1	87	15	5	3	0
Rezistență	Mono	22	2	1			18				1
	Bi	12			1	1	10				
	Poli	7					4	3			
Neefectuat	23					1	20	1	1		
Total general	189	3	7	5	3	3	139	19	6	3	1

### Concluzii

Din toate cele expuse pînă-n prezent rezultă că:

1. Prevalența eliminatorilor de bacili s-a înjumătățit de 2 ori în cursul ultimilor 15 ani. Prevalența eliminatorilor de bacili rezistenți a scăzut într-un mod mai accentuat datorită faptului că frecvența eliminatorilor rezistenți a diminuat de 4 ori în aceeași perioadă.

2. Diminuarea prevalenței ține-n parte de scăderea incidenței anuale la aproape jumătate în 1974 față de valoarea din 1960.

3. Incidența rezistenței inițiale nu s-a modificat în mod simțitor.

4. Se constată o scădere importantă a incidenței anuale a cazurilor de recidivă cu o diminuare și mai importantă a prevalenței cronicilor.

5. Cea mai plauzibilă cauză a scăderii prevalenței trebuie căutată în curabilitatea sporită a eliminatorilor de bacili în urma introducerii în terapie a rifampicinei și a etambutolului.

6. Se poate întrezări în aceste condiții o importantă diminuare a contingentelor infectate în rîndurile tineretului ce va duce în viitorul îndepărtat la o remarcabilă scădere a endemiei tuberculoase.

Sosit la redacție: 15 iulie 1975.

## PROBLEME DE TRATAMENT ÎN FAZA DE DEBUT A DIABETULUI ZAHARAT LA COPIL

dr. Bianca Indig, dr. Olga Borsai M., dr. O. Nussbaum, dr. W. Jekely,  
dr. Vera Nussbaum, dr. Ecaterina Ajtai Puskás, dr. Ileana Molnár

Controlul diabetului zaharat la copil în faza de debut prezintă dificultăți atât din cauza labilității echilibrului metabolic cât și datorită mediului familial pus la încercare cu obișnuirea noului mod de viață și regimul dietetic special pe care-l necesită bolnavul. Obișnuirea copilului cu controlul bolii sale, încadrarea lui cât mai rapidă în activitatea de toate zilele influențează favorabil posibilitățile ulterioare de menținere a echilibrului metabolic important în prevenirea angiopatiei diabetice.

În lucrarea de față dorim să prezentăm metodele noastre de tratament al fazei inițiale a diabetului zaharat la copil pe baza experienței clinicii noastre.

### Material și metodă

Din cazuistica clinicii am selecționat 20 de copii în vîrstă de 2—15 ani a căror boală a debutat în perioada 1972—1974 și care au putut fi urmăriți sistematic de la declanșarea bolii pînă în prezent.

Pe baza semnelor clinice și de laborator observate la internare am stabilit 2 grupe de bolnavi: I. stare de cetoacidoză cu deshidratare acută, glicemie peste 400 mg% și II. stare generală bună, acetonurie moderată sau absentă, glicemie sub 400 mg%.

În cazurile grave (copii din grupa I) începem rehidratarea cu Rheo-macrodex 15—20 ml/kg corp și continuăm cu sol. saline izotonice îmbogățite cu 1.2—1/4 sol. izotonică de bicarbonat de sodiu. După scăderea glicemiei se adaugă 1:1 sol. glucozată izotonică și clorură de potasiu aproximativ 30 mEq l. Inițial administrăm i.v. insulină obișnuită (I. O.) 1—2 U/kg corp continuînd în caz de nevoie cu doze de 0,5—1 U/kg corp tot i.v. din 2 în 2 ore. După ameliorarea stării generale și a deshidratării, vom administra s.c. cite 1 U I. O. pentru 3—4 g glucoză pe care le va primi copilul. Accentuăm necesitatea dozelor mari de insulină în primele zile de boală la bolnavii decompensați pentru o restabilire rapidă a echilibrului metabolic, apoi scăderea rapid-treptată pentru a evita fenomenele de supradozare avînd în vedere ameliorarea toleranței la glucide și producția endogenă de hormon existentă la debut în majoritatea cazurilor. Trecem cît mai repede la alimentația per os cu regim cîntărit sau exprimînd conținutul de glucide în unități piine (U.P.). Cel puțin în primele 24 de ore mîncarea se repartizează omogen din 3 în 3 ore. Asigurăm energiile necesare încă de la început (50—80 kg corp/zi) cu principii nutritive corespunzătoare vârstei.

Dacă copilul se prezintă cu stare generală bună (gr. II) se poate considera că există rezerve endogene de insulină și atunci administrăm în

mod empiric de 3—4 ori pe zi cite 4—8 U I. O. și prescriem o dietă echilibrată. A 2-a zi completăm cantitatea de insulină peste doza administrată, în funcție de glucozurie.

După dispariția acetonuriei și după obținerea echilibrului metabolic trecem la I Novo lente (I.N.L.) într-o singură doză egală aproximativ cu  $\frac{2}{3}$  a dozei totale de I.O. din cursul zilei anterioare.

Monitorizarea metabolismului după reechilibrare, o efectuăm în cursul internării prin determinarea bisăptăminală a glicemiei de 3 ori pe zi înaintea maselor principale asociată cu dozarea glucozei din uritele colectate în 3 fracțiuni, cu orar ajustat la acțiunea insulinei și la dieta prescrisă. Pentru un control mai fin al variațiilor glicemiei pînă nu de mult am determinat glucozuria și am controlat acetonuria în fracțiuni de urină colectate din 3 în 3 ore/zi. Aceste determinări oglindesc fidel interacțiunile efectului insulinei, al alimentației și al factorilor care intervin în modificarea glicemiei. Această metodă este însă obositoare pentru copil și stresantă. Recent, încercăm monitorizarea prin dozarea glucozei din uritele colectate în 4 fracțiuni/zi (între orele 8—12, 12—16, 16—20 și 20—6). Această testare este mai comodă pentru copil, evită efectele stresante și poate fi repetată mai frecvent.

Eficiența terapiei a fost apreciată pe baza criteriilor în general acceptate privind echilibrul metabolic: 1. sistarea cetozei, 2. glicemia cît mai apropiată de pragul renal sau chiar euglicemie, glucozurie sub 20 g/zi; 3. evitarea hipoglicemiei și a oscilațiilor mari ale glicemiei, 4. performanța fizică și psihică cît mai apropiate vârstei.

### Rezultate și discuții

La ambele grupe s-a obținut: 1. dispariția acetonuriei în 5,4—7 zile de tratament, 2—3. glicemia și glucozuria acceptabile după 20—24 zile, 4. înzestrarea copilului cu noțiuni suficiente pentru controlul bolii sale (dietă, insulinoterapie, activitate fizică regulată). Aceasta se poate realiza în timpul internării dar nu în aceeași măsură și trecerea la o disciplină coresponszătoare modului de viață complet schimbat.

Există deosebiri între cele două grupe privind necesarul de insulină după echilibrarea metabolismului, care este în medie de 0,61 U, respectiv 1,14 U/kg corp/zi și media zilelor de internare care este de 35, respectiv 19 zile în cele două grupe.

În legătură cu tratamentul insulinic experiența clinicii arată că inițial I.N.L. acoperă nevoile pe 24 de ore fără să producă oscilații prea mari ale glicemiei. Hipoglicemiile sînt mai rare decît în tratamentul cu insulină avînd durata de acțiune peste 24 de ore. Dacă profilul diurn al glicemiei sau/și al glicozuriei decelează hipoglicemie nocturnă, reducem cantitatea de I.N.L. completînd simultan cu o injecție de I.O. dimineața iar la nevoie cu încă o injecție de I. O. seara. I.N.L. pe lingă rezultatele multumitoare are dezavantajul de a favoriza formarea de anticorpi de două tipuri după o administrare lungă, fapt pus în evidență și la bolnavii noștri și despre care am relatat în publicări anterioare. Sperăm, că într-un viitor cît mai apropiat bolnavii noștri să beneficieze de insulină monospecifică și sintetică care lipsită de antigenicitate asigură posibili-

tăți de control mai bune, astfel și perspective pentru atenuarea angiopatiei diabetice.

Date statistice recente arată că angiopatia diabetică este mai puțin severă la bolnavii tratați cu I. O. administrată în 3—6 prize zi. În condițiile bolnavilor noștri această metodă nu este însă realizabilă și ar purta pericolul unei insulinoterapii insuficiente din cauza omiterii injecțiilor.

Trebuie să accentuăm importanța educației consecvente privind alimentația atit la clinică cît și în primul an de boală pentru a forma stereotipii utile pentru viitor. Astfel găsim drumul de mijloc între adepții dietei severe și ai celei libere, o dietă care în linii mari corespunde statutului nou, revăzut de Asociația americană pentru diabet. În cazuri rare unde condițiile sociale precare nu permit un regim cîntărit sau parțial cîntărit, copilul și mama sînt instruiți pentru un regim liber-controlat cu restricții ale hidrocarbonatelor și cîntărirea rației de piine.

Folosirea cît mai consecventă a perioadei de internare pentru educarea copilului și a mamei în vederea controlului de lungă durată este esențial. Pînă la externare reușim să echipăm copilul mai mare și mamele copiilor cu noțiunile teoretice și practice de bază ale condiției diabetice. Rămîne o problemă cum se valorifică acestea în continuare și în ce măsură va fi fructuoasă colaborarea familiei, a copilului cu medicul care îndrumă copilul în cursul dispensarizării.

*Sosit la redacție: 18 septembrie 1975.*

Disciplina de fiziopatologie (cond.: conf. dr. R. Barbu, doctor-docent)  
a Facultății de stomatologie a I.M.F. București

## CONSUMUL DE OXIGEN AL RINICHIULUI IN INSUFICIENȚA RENALĂ ACUTĂ EXPERIMENTALA

dr. R. Barbu, dr. Maria Furnică

Intr-o lucrare anterioară (1974) am arătat că insuficiența renală acută (I.R.A.) experimentală prin serotonină este însoțită de importante modificări circulatorii intrarenale: scăderea debitului plasmatic renal și a filtratului glomerular, creșterea rezistenței renale totale și în special a arteriolelor aferente (1); a fost de asemenea demonstrat rolul componentei hemodinamice în insuficiența renală acută indusă prin serotonină la ciine. subliniind și particularitățile hidroelectrolitice în aceste situații (2, 4).

În cadrul mecanismelor patogenice ale I.R.A. deficitului de oxigen i se acordă o atenție tot mai mare, hipoxia interpunîndu-se ca o verigă obligatorie, de dimensiuni variabile, gradul său putînd oferi și o anumită dinamică metabolică particulară rinichiului ischemiat.

Pe linia acestor preocupări am studiat consumul de oxigen al rinichiului de șobolan cu insuficiență renală acută realizată prin serotonină

Experiențele au fost efectuate pe șobolani Wistar, greutate cca 250 g, care au fost injectați intraperitoneal cu serotonină 25 mg/kg corp, în doză unică; după 6,24 și 48 de ore animalele au fost sacrificate și s-au prelevat rinichii în vederea consumului de oxigen, efectuat cu aparatul Warburg (3) pe fragmente de țesut cortical și medular.

S-a urmărit de asemenea influența parafenilendiaminei (P.F.D.) cît și acțiunea directă a serotoninei asupra consumului de oxigen pe probe de țesut în prezența glucozei.

### Rezultate și discuții

După 6 ore de la injectarea serotoninei consumul de oxigen endogen apare moderat redus în corticală cu (13%) și nu prezintă modificări la nivelul medularei; la 24 ore se constată o reducere a consumului de oxigen endogen a rinichiului, la nivelul corticalei cu (33%), iar la al medularei cu (25%); după 48 ore consumul de oxigen al țesutului renal prezintă o tendință de revenire spre valori normale, atît la nivelul corticalei cît și la al medularei.

P.F.D. activează consumul de oxigen endogen în corticală cu 25% și în medulară cu 35% la lotul normal; la șobolanii injectați cu serotonină adaosul P.F.D. nu mai produce activarea.

In vitro, se constată că la nivelul corticalei serotonina nu influențează gradul de oxidare al glucozei exogene, în timp ce la nivelul țesutului medular are loc o reducere cu 25%.

Din rezultatele prezentate reiese că în insuficiența renală experimentală, indusă prin serotonină, are loc scăderea consumului de oxigen endogen de către țesutul renal, mai accentuată în corticală decît în medulară și mai pronunțată la 24 ore după administrarea drogului.

Acest proces este atribuit în special tulburărilor circulatorii renale produse de serotonină cît și hipoxiei care dezorganizează structura internă a mitocondriilor, organite celulare direct implicate în consumul de oxigen. În condiții asemănătoare de producere a insuficienței renale acute la șobolani, *Murphy* și *Jacobson* (1963), *Burghel* și colaboratorii (1968), au pus în evidență alături de leziuni histologice, importante dereglări histochemice în special a enzimelor oxidoreductoare de la nivelul corticalei. Prin aceste date ei au stabilit o relație între modificările morfologice și funcționale renale după administrarea serotoninei în doze mari (2, 8).

Sensibilitatea mai crescută a corticalei la hipoxie poate fi explicată printr-o particularitate specifică a acesteia: corticala își ia energia necesară în special din procesele oxidative, în timp ce în medulară se desfășoară paralel și intense procese de glicoliză anaerobă. În corticală conținutul în mitocondrii este de 10 ori mai mare decît într-o cantitate echivalentă din țesutul medular și conțin o cantitate dublă de citocrom A, de trei ori mai mulți citocromi C, de patru ori mai multe flavoproteine față de ultima porțiune.

Răspunsul rinichiului în I.R.A. la P.F.D. — testare indirectă a citocromoxidazei — este mai timpuriu și mai net modificat decît scăderea consumului de oxigen endogen, atît în corticală cît și în medulară; la 48

de ore de la administrarea serotoninei, cind consumul de oxigen endogen pare să fi revenit la normal, testul cu P.F.D. atestă că această revenire este întrucâtva aparentă, deoarece ambele țesuturi nu răspund normal la acest test.

Rezultatele de mai sus confirmă și completează o serie de lucruri clinico-experimentale anterioare (1, 4, 7, 9) și îndreptătesc susținerea ipotezei că în insuficiența renală acută există o strinsă corelare între tulburările hemodinamice și modificările metabolice, care se întrețin și se influențează reciproc.

*Sosit la redacție: 20 august 1975.*

### Bibliografie

1. Barbu R.: Rev. Roum. Physiol. (1974), 11, 15;
2. Burghel Th.: Le rein des états des choc. Ed. Masson, Paris, 1966;
3. Costăchel O., Furnică Maria: Studii și cerc. biochim. (1958), 6, 59;
4. Murphy G., Jacobson N.: Investigative Urology (1963), 1, 6;
5. Buchner F.: Handbuch der allgemeine Pathologie, 1968, vol. II, partea II.
6. Kean E. L., Adams H. P., Davies C. H., Winters W. R., Daviers E. R.: Biochim. Biophys. Acta (1962), 64, 503;
7. Friedhoff A.: Arch. Neurol. Psychiat. (1959), 81, 620;
8. Gavras M., Lever A., Brown J. J.: Lancet (1972), 7714, 19.
9. Schubert E., Otten G., Sinner E.: Beitr. Path. (1972), 2, 119.

Laboratorul de fiziopatologie (cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor în științe medicale) al I.M.F. din Tîrgu-Mureș

## STUDIUL IMUNOGLOBULINELOR SERICE ȘI SALIVARE IN UNELE BOLI INFECȚIOASE

dr. Magda Mózes, dr. A. Cojocaru, L. Imreh

Infecția prin microorganisme provoacă adesea apariția unei hipersensibilități de tip întârziat — tuberculinic, celular — dar în declanșarea imunității are un rol și hipersensibilitatea imediată — umorală — (8).

Sinteza cunoștințelor noastre despre contribuția procesului alergic în bolile infecțioase a fost făcută de Høring (6) după care reacția organismului consecutiv procesului infecțios se modifică în felul următor: normoergie → hiperergie → hipoergie → anergie pozitivă. În faza de normoergie are loc excitarea receptorilor de către microorganism și producții săi de metabolism. În faza hiperergică apare reacția inflamatorie, se modifică tonusul vegetativ, se instalează febra și organismul e invadat de microorganisme. Agentul infecțios acționează ca un alergen, duce la apariția de imunoglobuline-anticorp. Conflictul antigen-anticorp determină la nivelul diferitelor organe complicații din partea acestora. În faza hiperergică efectul agentului patogen este anihilat, simptomatologia

ameliorată, bolnavul se vindecă. În faza anergică organismul își pierde receptivitatea față de microorganisme.

Această teorie nu este susținută de suficiente cercetări imunologice. În literatura de specialitate există puține date privind reacția imună în bolile infecțioase. Din aceste considerente ne-am propus să efectuăm cercetări în această direcție, determinând într-o primă fază a investigațiilor noastre modificările cantitative ale imunoglobulinelor din serul sanguin și saliva bolnavilor suferind de parotidită epidemică, rujeolă și scarlatină.

### Material și metodă

Determinările au fost efectuate pe un lot de 14 bolnavi internați în Clinica de boli infecțioase a I.M.F. Tirgu-Mureș. Singele și saliva au fost recoltate dimineața în diferite zile ale evoluției bolii.

Determinarea imunoglobulinelor s-a făcut cu metoda Mancini (7).

Valorile imunoglobulinelor au fost comparate cu datele lui *Ambrus* (2) pentru copii și ale lui *Becker* (3) pentru adulți.

### Rezultate și discuții

Rezultatele obținute sînt redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Valoarea concentrației imunoglobulinelor A, G și M din serul sanguin și salivă în unele boli infecțioase

Bolnavul	Vîrsta (ani)	Diagnosticul	Serul sanguin			IgG/IgA	Saliva IgA mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
			IgA mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	IgG mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>	IgM mg <sup>o</sup> / <sub>o</sub>		
C. A.	15	Parotidită epidemică	443	—	103	—	228
C. G.	35	..	348	735	100	2,1	—
K. K.	1	Rujeolă	—	930	161	8,2	—
H. L.	2	..	125	1165	165	9,3	—
Z. F.	14	Scarlatină	177	1270	134	7,1	315
K. G.	6	..	71	1345	134	19,0	—
Sz. I.	12	..	260	1345	165	5,0	25
B. B.	16	..	315	1210	140	3,8	113
I. G.	5	..	211	1345	125	6,3	—
B. I.	10	..	195	720	186	3,6	42
I. A.	7	..	211	1100	186	5,2	—
V. V.	6	..	211	1165	294	5,5	25
R. G.	12	..	315	1000	80	3,1	—
S. D.	13	..	340	735	60	2,1	—

Concentrația IgA din salivă a fost în toate cazurile mult crescută (valori normale = 4—25 mg<sup>0/0</sup>), ceea ce denotă declanșarea unei apărări locale accentuate. În cazul bolilor cercetate de noi, poarta de infecție este cavitatea bucală, fenomen ce explică creșterea IgA în salivă.

Concentrația IgA în ser a crescut la 9 dintre cei 14 bolnavi studiați. Este de remarcat valoarea crescută la bolnavii de rujeolă și la unul din cei suferinzi de scarlatină. După *Alföldi* (1) IgA are un rol protector foarte important intrucit cu toate că nivelul ei crește mai tirziu decit cel al IgM, ea are o aviditate mare față de virioni. În scarlatină creșterea valorii se explică prin efectul său antitoxic.

Concentrația IgG în ser este redusă la bolnavii de parotidită epidemică, normală la bolnavii de rujeolă și de scarlatină (cu excepția unui caz în care a scăzut). *Lorenz* și *Rossipal* (citată de 5) au găsit în rujeolă valori normale.

Raportul IgG/IgA l-am determinat deoarece *Gleichmann* (4) a găsit că acest indice variază la sănătoși între 3,32 și 7,88 fiind mai mare la bolnavii hepatici. La persoanele cercetate de noi el oscilează între 2,1 și 19,0.

Concentrația IgM în ser a fost la limita superioară la bolnavii de parotidită și rujeolă, respectiv scarlatină și a crescut numai în două cazuri de scarlatină. Nu am putut stabili dinamica creșterii imunoglobulinelor G și M, datorită duratei reduse a internării bolnavilor în clinică.

### Concluzii

La bolnavi cu diagnosticul de parotidită epidemică, rujeolă și scarlatină s-au determinat cu metoda Mancini, Carbonara și Heremans imunoglobulinele A, G și M din ser și concomitent IgA din salivă.

S-a constatat că apărarea locală prin creșterea cantității de IgA în salivă are un rol important în cursul bolilor cu poarta de intrare bucală.

Apărarea generală se realizează în primul rind tot prin creșterea cantității de IgA, respectiv prin valori ridicate ale IgM. Se pare că fracțiunea IgG are un rol secundar în afecțiunile cercetate.

Variațiile cantitative ale imunoglobulinelor în umorile studiate nu exclud aportul factorilor celulari precum și al celor umorali nespecifici în reacția imunobiologică din bolile menționate.

*Sosit la redacție: 20 septembrie 1975.*

### Bibliografie

1. *Alföldi Z., Ivánovics Gy., Rauss K.*: Orvosi Mikrobiológia. Immunitástan — Parazitológia, Medicina, Budapest, 1973;
2. *Ambrus M., Bajtai G., Barna K., Horváth L., Cser O.*: Orv. Hetil. (1974), 20, 1143;
3. *Becker W., Rapp W., Schwick H. G., Störiko K.*: Zschr. Klin. Chemie und Klin. Biochem. (1968), 3, 113;
4. *Gleichmann E., Deischer H.*: Klin. Wschr. (1967), 13, 684;
5. *Gsell O., Mohr W.*: Infektionskrankheiten, Springer, Berlin—Heidelberg—New York, 1969;
6. *Höring O. F.*: Klinische Infektionslehre, Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1962;
7. *Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. F.*: Immunochemistry (1965), 2, 235;
8. *Mesrobianu I., Berceanu Șt.*: (sub redacție): Immunobiologie, Imunochimie, Imunopatologie, Ed. Acad. R.S.R., București, 1975.



## CERCETĂRI REFERITOARE LA BIODETERIORAREA COMPUȘILOR MACROMOLECULARI ACRILICI POLIMERIZAȚI

dr. L. Ieremia, dr. M. Péter, Ecaterina Halmágyi

Problema degradării protezelor acrilice mobile și mobilizabile prin mecanismul deosebit de complex al biodeteriorării sub acțiunea florei bacteriene și a levurilor mediului cavității bucale este puțin elucidată în literatura de specialitate, ea constituie un proces important, alăturându-se fenomenelor de deterioare fizică și chimică responsabile de îmbătrânirea atît precoce cît și tardivă a compușilor macromoleculari acrilici polimerizați.

Sub raport aplicativ cunoașterea acestei forme de degradare este semnificativă, mai ales cînd ea se datorește acțiunii unor factori de prelucrare incorectă a rășinilor acrilice, ce pot favoriza dezvoltarea unor tulpini microbiene în intimitatea structurală a pieselor protetice, compromițînd toleranța biologică a acestora, declanșînd sau întreținînd stomatopatii protetice rebele la tratamentul conservativ.

În acest context autori ca *Langer* și *Portelle* au demonstrat prin cercetările lor existența corelației dintre structura compușilor macromoleculari acrilici polimerizați, timpul de purtare a protezelor și cantitatea germenilor, avînd în vedere că cu cît absorbția mediului ambiant lichid din cavitatea bucală este mai mare cu atît va crește numărul florei microbiene din interiorul pieselor protetice. *Laethen*, *Lyon* și *Chich* au semnalat că la unii purtători de proteze acrilice adjuncte care prezentau leziuni iritative ale mucoasei cîmpurilor protetice, în interiorul lucrărilor au decelat un număr mare de specii bacteriene și în special levuri de tipul *Candida albicans*. După *Albitkaia* și *Sabolcinikova*, *Stoffeld* și *Calderon* la baza proceselor de biodeteriorare a compușilor macromoleculari acrilici polimerizați stau producții metabolice ai microorganismelor ca: acizii, sulfatii, amoniacul, mercaptanii etc.

În realitate considerăm că acest mecanism de îmbătrînire a maselor plastice cu aplicație în protetica dentară este deosebit de complicat fiind vorba de intricarea acțiunii mai multor elemente de ordin fizic și chimic ce pot crea condiții favorabile biodeteriorării.

Cercetările noastre au confirmat cele de mai sus demonstrînd că la protezele rebazate prin intermediul procedului modern indirect folosind acrilatul autopolimerizabil tip *Othocryl* prelucrat în condiții speciale (amintite în mai multe lucrări), levurile de tipul *Candida albicans* au scăzut foarte mult și au dispărut chiar, aceasta datorîndu-se lipsei porozității lor macroscopice și reducerii în mod substanțial a celor microscopice.

În ultima instanță este necesar să arătăm că la masele plastice spre deosebire de metale în cadrul așa zisei „coroziuni”, nu apare o autopasi-

vitate a suprafețelor corodate, ci ele sînt deteriorate prin procesul de difuziune a multiplilor agenți corozivi.

Pentru a ne putea forma o părere privind situația calitativă și cantitativă a florei microbiene din interiorul pieselor protetice mobile și mobilizabile la purtătorii vechi ai acestor proteze, am efectuat experiențe in vitro, prelevînd materialul acrilic în trei straturi succesive: superficial, mijlociu și profund.

### *Material și metodă*

Cu ajutorul unor freze, de prelucrat rășinile acrilice, sterilizate în prealabil, au fost șlefuite cele trei straturi amintite mai sus în mod succesiv folosind o turație lentă pentru ca praful rezultate să cadă în cutii Petri sterile. Grosimea straturilor șlefuite a fost aproximativ de 0,8 mm. Experiențele au decurs într-o boxă al cărui aer a fost iradiat cu ajutorul lampei ultraviolete. Din praful corespunzător celor trei straturi, au fost însămintate cantități egale în cite 10 ml bulion. Mediile de cultură au fost incubate timp de 18 ore la 37° C. La începutul incubării și după 2 ore s-a determinat numărul germeilor pentru fiecare strat în parte prin metoda diluțiilor în plăci. Pentru a putea verifica condițiile de sterilitate a mediului ambiant s-au folosit trei tuburi martori, care nu au fost însămintate, dar au fost deschise pe parcursul experienței. Germenii izolați din probele I, II și III au fost identificați după metodele clasice.

### *Rezultate și concluzii*

1. În toate cele trei straturi au fost puse în evidență tulpini de *Staphylococcus albus* și *Streptococcus viridans* care sînt specifice salivei.

2. În primul strat (superficial) au mai fost izolate specii din grupa *Anthracooides*, microbi ce nu aparțin florei cavității bucale. Presupunem că acești microbi ar putea avea o influență mai mare la degradarea materialului acrilic.

3. Atît numărul speciilor microbiene cît și cantitatea lor descreșc în funcție de straturi, primul (cel superficial) fiind și cel mai optim suport nutritiv. Tuburile martori au rămas sterile și după 48 de ore de incubare.

În concluzie considerăm că posibilitățile actuale de executare corectă a polimerizării acrilatelor termopolimerizabile și autopolimerizabile pot și trebuie să asigure obținerea unor piese protetice acrilice fără porozități macroscopice și foarte puține microscopice evitîndu-se astfel condițiile propice acțiunii de biodeteriorare a florei microbiene precum și a levurilor cavității bucale. În felul acesta se va putea contribui la realizarea unor proteze mobile și mobilizabile acrilice ce vor avea parametrii fizico-mecanici optimi oferind totodată o viață mai îndelungată acestor lucrări precum și o toleranță biologică mai corespunzătoare.

*Sosit la redacție: 15 septembrie 1975.*

## IMPLICAȚIILE UNOR FACTORI AUTOIMUNI ÎN PATOLOGIA TIROIDEI

dr. Gh. Bartel, dr. Maria A. Hints, dr. Clara Bartel, dr. Gh. Vasilescu

Frecvența mare a tireopatiilor și implicațiile autoimune semnalate tot mai mult în literatura de specialitate (1, 4, 5, 7, 10), ne-au determinat să începem un studiu detaliat asupra autoanticorpilor tiroidieni.

### Material și metodă

La un număr de 227 bolnavi (205 femei și 22 bărbați) internați la Clinica de endocrinologie din Tirgu-Mureș cu diferite tireopatii, am efectuat 266 reacții de fixare a complementului (RFC) pentru evidențierea autoanticorpilor antimicrosomali tiroidieni (AMT), după metoda precizată de Roitt și Doniach (11).

### Rezultate și discuții

Din totalul de 227 bolnavi, la un număr de 77 am pus în evidență autoanticorpi față de antigenul microsomal tiroidian, procentajul reacțiilor pozitive fiind de 33,92%. Titrul reacțiilor pozitive a variat între 1/8 1/2048.

Tabelul nr. 1

Incidența AMT în diferite tireopatii

Diagnosticul clinic	Numărul cazurilor testate	Numărul cazurilor cu RFC pozitive	
		cifre abs.	procent
<b>Hipertiroidie</b> (B. Basedow, gușă hipertiroidizată)	89	21	23,59 %
<b>Hipotiroidie</b>	24	12	50,00 %
<b>D.E.T. Gr. I.</b> (gușă nodulară, gușă difuză)	63	26	41,26 %
<b>Gușă recidivată</b> după tiroidectomie	13	4	30,76 %
<b>Tiroidită</b> (acută, subacută, cronică)	38	14	36,84 %
<b>Total</b>	<b>227</b>	<b>77</b>	<b>33,92 %</b>

Dintre bolnavii cu hipertiroidie la 23,59% a cazurilor am găsit AMT în titruri semnificative. Serul unei bolnave suferind de boala Basedow, având titrul de 1/2048, păstrat sub formă liofilizată a fost utilizat ca ser

test sigur pozitiv. Rezultatele noastre concordă cu datele lui Gyulai (6), Hall și colab. (7,8) și Maenpaa (10). Prezența AMT la un procent crescut de bolnavi, confirmă participarea proceselor autoimune în declanșarea hiperfuncției tiroidiene.

Incidența reacțiilor pozitive a fost foarte semnificativa la cazurile de hipotiroidie. Dintre 24 bolnavi testați la 12 am găsit titruri AMT pozitive, reprezentând 50 % a cazurilor. În două cazuri, prezența AMT a avut caracter familial. Mama de 21 de ani și fetița de 2 ani au prezentat simptomatologia caracteristică a hipotiroidiei. Ele au fost ținute sub observație din punct de vedere clinic și de laborator timp de 18 luni. Titrii AMT a fost de 1/256 în serul mamei și 1/128 în serul fetei. În urma tratamentului imunosupresiv titrul AMT a scăzut după 6 săptămâni la 1/16 la mamă și 1/32 la fetiță. La mamă acest titru s-a menținut timp de 1 an, iar la copil timp de 6 luni, devenind apoi negative.

Caracterul genetic și familial al prezenței autoanticorpilor antitiroidieni este subliniată în literatura de specialitate (Doniach 4, Doniach și colab. 5, Jayson și colab. 9). În urma studiilor efectuate în familia bolnavilor de tiroidită, boala Basedow și hipotiroidie, a reieșit că rudele acestora prezintă tendință marcată de a produce anticorpi antitiroidieni (Doniach, 4).

Testind 38 de bolnavi cu tiroidită, la 14 am pus în evidență AMT, reprezentând 36,84 % dintre cazuri. În urma tratamentului antiinflamator-imunosupresiv, reacția a devenit negativă după 5—7 luni la majoritatea cazurilor urmărite.

În patru cazuri cu gușă recidivată după tiroidectomie, în care RFC a fost pozitivă înainte de tiroidectomie, titrul ridicat a persistat și după intervenția chirurgicală. Această observație poate fi corelată cu rolul factorilor autoimuni în declanșarea recidivelor.

Incidența AMT în titruri semnificative la cazurile cu DET gr. I a fost de 41,26 %. Deși morbiditatea în DET a scăzut foarte mult în țara noastră în urma măsurilor de profilaxie și combatere, persistența unui procent, care nu este de neglijat, denotă că pe lângă carența de iod, pot fi implicați și alți factori în etiopatogenia bolii. Prezența AMT în 41,26 % a cazurilor cu DET cercetate, subliniază rolul factorilor autoimuni în patogenia formelor restante.

### Concluzii

S-a evidențiat prezența AMT în titruri semnificative la 33,92 % din totalul cazurilor cercetate. În raport cu forma clinică s-a constatat reacții pozitive: în hipertiroidie 23,59 %, hipotiroidie 50 %, DET gr. I. 41,26 %, gușă recidivată 30,76 % și în tiroidită 36,84 % din cazuri. La un număr redus de cazuri s-a demonstrat caracterul familial al prezenței AMT cu rolul patogenetic în declanșarea bolii. Persistența AMT în 41,26 % a cazurilor cu DET, denotă rolul factorilor autoimuni în patogenia formelor clinice restante.

Urmărirea titrului AMT prin RFC la bolnavi cu diferite tireopatii are valoare practică semnificativă privind atât indicațiile terapeutice, cât și cele profilactice.

*Sosit la redacție: 12 septembrie 1975.*

### Bibliografie

1. *Bartel Gh., Hints A. Maria:* Cercetări privind rolul patogenetic al factorilor autoimuni în unele tireopatii. Lucrare prezentată la U.S.S.M., filiala Cluj, Secția de endocrinologie. 26 oct. 1973;
2. *Bartei Gh., Hints A. Maria, Vasilescu Gh.:* Determinarea autoanticorpilor microsomiali tireoidieni cu reacția de fixare a complementului în diferite tireopatii. Lucrare prezentată la Sesiunea științifică anuală de comunicări a Centrului de cercetări medicale din Tîrgu-Mureș, 1 febr. 1975;
3. *Bartel Clara:* Cercetări privind rolul factorilor autoimuni în patogenia distrofiei endemice tireopate. Lucrare prezentată la Sesiunea cercurilor studențești a I.M.F. din Tîrgu-Mureș, 19 apr. 1975;
4. *Doinach D.:* Clin. exp. Immunol. (1972), 8, 495;
5. *Doinach D., Grant D., Newns G. H.:* Proc. roy. Soc. Med. (1972), 65, 488;
6. *Gyulai E.:* Orv. Hetil. (1970), 111, 1383;
7. *Hall R., Storey E., Farmer F. T.:* Proc. roy. Soc. Med. (1968), 61, 1305;
8. *Hall R., Owen S. G., Smart G. A.:* Lancet (1964), 2, 115;
9. *Jayson M. I. V., Doinach D., Benhamon-Glyn N., Roitt I. M., El Kabir D.:* Lancet (1967), 118, 7;
10. *Maenpaa I.:* Acta Paediat. Scand. (1972), 61, 1, 49;
11. *Roitt I. M., Doinach D.:* W.H.O. International Reference for Serology of Autoimmune Disorders, 1969, May.

Disciplina de histologie (cond.: conf. dr. Gh. Roșca, doctor în medicină) a I.M.F. Tîrgu-Mureș și Clinica de ginecologie nr. I (cond.: prof. dr. O. Rusu, doctor docent) a I.M.F. Cluj-Napoca

## ACȚIUNEA NĂMOLULUI DE STOBOR ASUPRA FUNCȚIEI COLOIDOPEXICE A SRH-LUI ÎN CONDIȚII EXPERIMENTALE

dr. Gh. Roșca, dr. Stela Roșca, dr. L. Munteanu

Din antichitate încă, peloizii sînt utilizați sub forma nămolurilor integrate sau a extractelor lor în terapia diferitelor boli. Cu toate efectele lor „binefăcătoare“ recunoscute, mecanismul intim de acțiune al nămolurilor încă nu este elucidat, incriminîndu-se mai mulți factori care ar conlucra: componentele chimice din nămol (*Kowarschi și Kukowa; Unna Souci; Oshima și Jakota; Sotaka și Kojima*), proprietățile fizice ale nămolurilor (*Soltz, Uzbekov, Kohanovici*) sau și proprietățile biologice re-

prezentante prin stimulatorii biogeni ce iau naștere în unele nămoluri (*Sturza; Filatov; Scorodînțkaia; Biber; Crișan și colab.*).

Turba mineralizată de Stobor (jud. Cluj) a fost utilizată în scopuri terapeutice începând cu anul 1930, la Leghia, Buziaș, Cluj, Budapesta și Viena. Institutul Geologic din Viena caracterizează acest nămol ca unul dintre cele mai bogate în conținut de fier și sulfazi din Europa (asemănător nămolului de la Frantiske Lasne din R. S. Cehoslovacia, 14). *Stoicovici și colab.* de la Catedra de mineralogie a Universității Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca stabilesc că turba de Stobor este un depozit de mlaștină (*Pop*), cu rogoaze ierboase, mușchi frunzoși, pinus silvestris, mestecăniș, considerată foarte veche (postglaciară). Ca și compoziție mineralogică, conține substanțe foarte active, prezente sub formă de acizi humici, polipeptide, sulfazi elementelor bivalente (Fe, Mg, Mn, Ca) în-deosebi sulfatul de fier, care dau produși de hidroliză ce constau din acid sulfuric, limonit și sulfazi bazici de fier, imprimând turbei un caracter acid pronunțat.

Cercetările clinice și de laborator efectuate de *Munteanu, Pop și Rișcă ș.a.* dovedesc acțiunea bactericidă și protesticidă a nămolului de Stobor. față de un număr de 148 de tulpini microbiene, iar *Munteanu* evidențiază un conținut de 200 U.S. substanțe estrogenice la 1 kg nămol de Stobor (13, 14).

Plecând de la numeroasele observații clinice și experimentale care au evidențiat eficacitatea terapeutică a nămolului de Stobor aplicat sub forma băilor generale, a băilor locale și a cataplasmelor, ne-am propus să studiem experimental, pe animale de laborator, modificările funcției coloidopexice a SRH-lui (sistemul reticulo-histiocitar) produse sub influența „băilor calde de nămol”.

#### Material și metoda

Cercetarea s-a efectuat pe un număr de 36 de șobolani Wistar, maturi (150—180 g), de ambele sexe, împărțiți în 3 loturi astfel:

**Lotul „M”** (martor), format din 15 șobolani la care s-a injectat numai i.v. o soluție 10% tuș de China, în doză de 1 cc/100 g greutate animal.

**Lotul „A”**, format din 10 șobolani care au fost îmbăiați zilnic, 12 zile la rând, în apă caldă (+38°C) timp de 10 minute.

**Lotul „B”**, format din 11 șobolani, care au fost scăldați zilnic, 12 zile, timp de 10 minute în băi calde (+38°C) de nămol. Baia de nămol era obținută prin dizolvarea a 1 kg turbă de Stobor în 8 l apă caldă. După ultima baie animalelor din loturile „A” și „B” li s-a injectat tuș de China în doze și condiții similare lotului martor, sacrificarea făcându-se la 24 ore după injecție.

Pentru studiul histologic al coloidopexiei s-au recoltat ficatul și splina, care au fost prelucrate după tehnica clasică apoi examinate la microscop și fotografiate. Intensitatea coloidopexiei s-a apreciat, comparându-se: numărul celulelor pexante, constelația topografică a celulelor pexante, gradul de pexie pe celulă (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Lot	Organ	Numărul animalului															Control %
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
M	Ficat	+	+	-	+	±	±	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
	Splină	-		-	-	-	-	±		-	-	-	±	-	-	-	-
A	Ficat	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Splină	-	±	-	-	-	-	-	±	+	-						
B	Ficat	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	Splină	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

\* Gradul coloidopexiei: ± (f. slabă); + (slabă); ++ (medie); +++ (intensă);  
+++ (f. intensă); - (absentă).

### Rezultate și discuții

a) La lotul „M”, martor, secțiunile din ficat arată într-un lobul 10—15 celule pexante (Kupffer), fiecare celulă conținând 2—5 granule de tuș. Prezența celulelor pexante este exclusivă la periferia lobului hepatic. Secțiunile din splină evidențiază celule foarte rare încărcate cu tuș (1—2 pe cimp) (tabelul nr. 1).

b) La lotul „A”, îmbăiat numai în apă caldă se constată în ficat o ușoară creștere a numărului celulelor pexante, cu un grad de încărcare și cu o repartizare topografică identică lotului martor. În splină aspectul se menține ca la lotul martor.

c) La lotul „B”, tratat cu turbă de Stobor, se evidențiază un grad foarte ridicat de coloidopexie, reflectat printr-un număr mare de celule pexante (80—120 pe o secțiune prin lobul), puternic încărcate cu granule de tuș (blocuri ce maschează întreaga celulă). Constelația repartizării celulelor pexante interesează întregul lobul, cu o predominanță însă spre periferia lui. Secțiunile prin splină, de data aceasta arată o pexie extinsă ce interesează în primul rind elementele endoteliale ale sinusurilor venoase și mai puțin periferia nodulilor limfatici.

Rezultatele obținute de noi dovedesc o evidentă creștere a capacității coloidopexice a celulelor SRH-lui din ficat și splină după băile calde de nămol. Animalele lotului „B” erau mai vioaie, prezentau o poftă de mîncare crescută, iar în cele 12 zile de experiență au cîștigat un plus de greutate de 40—45 g (lotul A numai 30—35 g), fapt remarcat și de alți cercetători (2, 11).

Observațiile noastre arată că și peloidoterapia cu turbă de Stobor ca și alte nămoluri (1, 3, 6, 11) aplicate sub forma băilor generale, calde, pro-

duc efecte eutrofice asupra organismului, manifestate prin creșterea proceselor imunobiologice și prin stimularea activității metabolismului tisular. O verigă în mecanismul de modificare a reactivității organismului, o constituie și calea stimulării funcțiilor SRH-lui. La stimularea funcției pexice a SRH-lui credem, bazați și pe concluziile altor cercetători (2, 3, 5, 6, 9, 11, 18, 19), că au conlucrat factorii fizici, chimici și biologici. Hipерemia produsă de căldură și aciditatea mediului de îmbăiat (pH 1—2) au favorizat absorbția percutană mărită de substanțe active (chimice și biologice) din turba de Stobor, care ulterior au acționat fie direct asupra componentelor SRH-lui, fie indirect pe cale neuroendocrină (4).

### Concluzii

Studiul histologic efectuat asupra comportării procesului de coloidopexie la nivelul SRH-lui din ficat și splină, la animalele tratate cu turbă de Stobor arată că:

— nămolul de Stobor, utilizat sub forma aplicațiilor de băi calde generale, influențează funcția SRH-lui, mărindu-i capacitatea de coloidopexie.

Sosit la redacție: 16 septembrie 1975.

### Bibliografie

1. Agîrbiceanu T., Chirescu N.: Stud. cerc. balneol. fiziot. (1965), 7, 83;
2. Agîrbiceanu T., Zira Ana-Maria, Comnoiu Margareta, Stratulat Liliana, Voicu A.: Stud. cerc. balneol. fiziot. (1965), 7, 89;
3. Agîrbiceanu T., Demayo Bina, Ionescu C. A., Lukhaup M.: Stud. cerc. balneol. fiziot. (1965), 7, 98;
4. Berceanu T., Gociu Maria, Grozea P.: Sistemul reticulo-endotelial, Ed. med. București, 1967;
5. Crișan C.: Rev. St. Med. (1952), 10, 57;
6. Crișan C., Urechea C., Todorușiu C.: Bușiu I.: Clujul med., (1957), 2, 117;
7. Crișan C., Urechea C., Todorușiu C.: Bușiu I.: Art. lucr. științ. I.M.F. Cluj (1958), 127;
8. Crișan C.: Histologie, Ed. med. București, 1955;
9. Dinculescu T., Constantinescu D., Slăvescu Vl., Sculler A., Ionescu V., Varveri N., Daniel G., Crevedia M.: Stud. cerc. balneol. fiziot. (1965), 7, 218;
10. Filatov V. P.: Bazele biologice ale terapiei tisulare;
11. Munteanu N., Oprișiu C., Ursu V.: Endocrin. Ginecol. Obstetr. (1935), 2, 4;
12. Munteanu L., Morariu E., Pop E., Pușcă P., Vaida M.: Stud. cerc. balneol. fiziot. (1965), 7, 346;
13. Munteanu L.: Problematika peloidoterapiei în afecțiunile ginecologice (sub tipar);
14. Morariu E., Munteanu L., Pop E., Rișcă M.: Stud. cerc. balneol. fiziot. (1965), 7, 77;
15. Stoicovici E., Mureșan I., Arostei M.: Cercetări geologice asupra turbei de Stobor utilizată în medicină (sub tipar);
16. Stoicescu C., Baican Ileana: Stud. cerc. balneol. fiziot. (1965), 7, 204;
17. Sturza M.: Manual de balneologie, Ed. med. București, 1950, 41;
18. Quentin K. E.: Arch. Physik. Therap. (1960), 6, 427;
19. Zira Ana-Maria, Voicu A., Comnoiu Margareta, Stratulat Liliana: Stud. cerc. balneol. fiziot. (1965), 7, 147.



## EPECTELE COLAGENOLITICE „IN VITRO“ ALE HOMOGENATULUI DE FICAT, OBTINUT DUPA HEPATECTOMIE PARȚIALA

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

În lucrările noastre anterioare (1, 2, 3), privind reversibilitatea leziunilor cirotice ale ficatului în mod spontan sau în urma unei hepatectomii parțiale, am demonstrat interrelația dintre capacitatea de regenerare a hepatocitelor și reducerea cantității de țesut conjunctiv din ficat. Hepatocitul, în condițiile stimulării regenerării parenchimotoase, dobîndește o activitate enzimatică crescută, capabilă să degradeze excesul de collagen și să restabilească raportul morfostatic normal dintre parenchimul și stroma ficatului.

Aceste constatări ne-au sugerat să preparăm un homogenat hepatic obținut din ficatul în curs de regenerare și să studiem efectele acestuia asupra leziunilor cirotice. Am demonstrat (4) că homogenatul de ficat liofilizat obținut din regeneratul hepatic în perioada postmitotică (la 7 zile după hepatectomie parțială), are un efect puternic de redresare a leziunilor cirotice avansate, manifestat prin dezințegrarea considerabilă a țesutului conjunctiv și refacerea arhitecturii lobulare. Aceste efecte nu s-au putut obține cu homogenatul de ficat liofilizat preparat din țesut hepatic integru, ci cu cel recoltat în etapa mitotică a regenerării hepatice la 48 de ore după hepatectomia parțială.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem unele aspecte ale substratului biochimic și potențialul collagenolitic al homogenatului de ficat preparat în etapa postmitotică a regenerării hepatice.

### Material și metodă. Rezultate

21 de șobolani albi masculi, cu o greutate corporală de 150 g, au fost hepatectomizați parțial după tehnica lui Higgins și Anderson (5), îndepărtându-se cca 64% din masa totală a ficatului. Sacrificările s-au efectuat la 7 zile postoperator, perioadă care sub aspect cariochinetic, histologic și biochimic corespunde cu etapa postmitotică a regenerării hepatice (6,7).

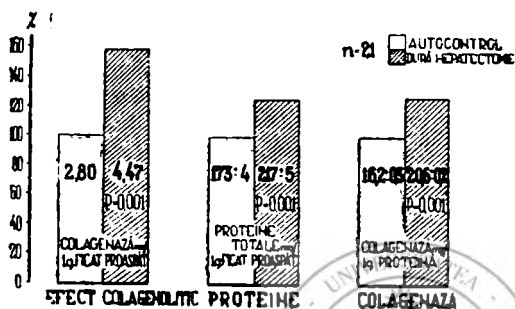
Din lobi extirpați în momentul intervenției și din ficatul rezidual prelevat cu ocazia sacrificării, am preparat un homogenat hepatic (1 g ficat proaspăt + 3 ml soluție izotonică sterilă de zaharoză), cu ajutorul homogenizatorului Potter (3 minute la temperatura de 3°C).

Din homogenatul de ficat s-a determinat:

1. Cantitatea proteinelor totale cu metoda Miller (8), utilizînd reagentul Folin-Ciocalteu.

2. Activitatea collagenolitică utilizându-se ca substrat produsul „Azocoll“ (Calbiochem) după următoarea procedură (9): La 25 mg Azocoll s-a adăugat 0,5 ml homogenat hepatic proaspăt și 4,5 ml soluție tampon fosfat de sodiu (0,1 M; pH = 7,0). Decantarea s-a efectuat după o incubare de 15 minute la o temperatură de 37 °C. Extincția este citită cu spectrofotometrul Spectromon (la 520 nm).

Datele obținute preoperator și după hepatectomia parțială, evaluate statistic, le-am inclus în graficul I. Cantitatea proteinelor hepatice totale este redată în mg, la 1 g țesut hepatic proaspăt. Acțiunea collagenolitică este raportată la cantitatea de mg collagenază/g de ficat proaspăt, respectiv la cantitatea de 1 g proteină totală.



Graficul nr. 1

### Concluzii

După cum rezultă din grafic, homogenatul obținut din regeneratul hepatic prelevat în etapa postmitotică, dovedește o activitate collagenolitică „in vitro“ mult mai ridicată, decât homogenatul obținut din lobiile prelevate, atingând un procent de 160 %.

Studiind concentrația proteinelor tisulare totale, observăm o creștere semnificativă a acestora în ficatul regenerat, ceea ce reflectă o sinteză proteică mai ridicată în această perioadă.

De asemenea crește activitatea enzimatică collagenolitică așa cum rezultă din raportarea acestei acțiuni la cantitatea de proteine totale.

Astfel, observațiile noastre arată că activitatea collagenolitică crescută a homogenatului de ficat preparat în etapa postmitotică se datorește pe de o parte creșterii cantității proteinelor hepatice totale, compartiment purtător al echipamentului enzimatic, iar pe de altă parte, datorită unei activități enzimaticice crescute față de activitatea similară a țesutului hepatic integru.

Sosit la redacție: 16 octombrie 1975.

### Bibliografie

1. Maros T., Seres-Sturm L., Rácz L., Kovács V. V.: Chirurgia (1963), 2, 207; 2. Maros T., Seres-Sturm L., Lakatos O., Seres-Sturm Magda, Blazsek V.: Problema reversibilității spontane în stadiile avansate ale

cirozei hepatice toxice. Sub tipar: *Acta Morphologica Hung.*; 3. *Maros T., Seres-Sturm L., Lakatos O., Seres-Sturm Magda., Módy E., Blazsek V.*: Contribuții privind efectele restauratoare ale exerezelor hepatice subtotale în stadiile avansate ale cirozei hepatice. Sub tipar: *Revue Roumaine de Morph. Embr.*; 4. *Seres-Sturm L., Maros T., Lakatos O., Seres-Sturm Magda, Módy E., Blazsek V.*: Efectele homogenului de ficat obținut după hepatectomia parțială asupra cirozei hepatice. Lucrare comunicată la Sesiunea cadrelor didactice I.M.F. Tirgu-Mureș, 4—5 ianuarie 1974; 5. *Higgins G. M., Anderson R. M.*: *Arch. Path.* (1931), 12, 186; 6. *Maros T., Seres-Sturm L.*: Regenerarea ficatului. Ed. Acad. R.S.R., București, 1969; 7. *Dagradi A., De Candida G., Bellini O.*: *Chir. Patol. Speriment.* (1958), 8, 801; 9. AZOCOLL: *Calciochem. prospects*, Cat. nr. 19493, 1970

Clinica chirurgicală nr. 1 din Tirgu-Mureș  
(cond.: prof. dr. Gh. V. E. Bancu, doctor-docent)

## OPERAȚIA GIBSON PENTRU LIMFEDEM CRONIC VOLUMINOS AL MEMBRULUI INFERIOR (Timpul I. — gamba)

dr. T. Georgescu, dr. Gh. V. E. Bancu, dr. Z. Csizér, dr. I. Gálffy,  
dr. V. Gliga, dr. R. Lupeanu

Edemul elefantiazic al membrului inferior, localizat mai frecvent unilateral, reprezintă o infirmitate greu de suportat.

Ceea ce deranjează pe bolnav, nu este numai aspectul estetic ci mai ales cel funcțional, când edemul atinge proporții considerabile.

Tentativele de tratament conservator (drenaj postural, puncții, diuretice, antibioterapie) rămase constant fără rezultat, determină pe acești bolnavi să solicite tratamentul chirurgical.

Operațiile, care asigură drenajul limfatic în segmentul superior (rădăcina coapsei), de tipul anastomozelor limfovenoase dau rezultate pasagere. Tromboza se instalează de obicei după 2—3 săptămîni de la efectuarea anastomozei, ducînd rapid la reapariția edemului, care de această dată ia proporții.

Avînd în vedere că organul bolnav, de proporții de regulă considerabile, care prezintă cele 3 elemente patologice: fibroză, scleroză, edem, este țesutul celular subcutanat, s-a ajuns la concluzia că acesta trebuie înlăturat.

Au fost imaginate o serie de operații în acest sens (*Handley*, 1908; *Lanz*, 1911; *Kondoleon*, 1912 etc.), care lasă însă pe loc o serie de elemente patologice (piele, parțial țesut celular, aponevroză), care predispun la recidivă.

Aceste operații se fac în mai mulți timpi pentru același segment, fiind grevate de posibilitatea a numeroase complicații (necroze tegumentare, embolii, flebite etc.).

Operația radicală care înlătură toate neajunsurile amintite, aparține lui *Gibson* care a publicat pentru prima dată 10 cazuri în 1958. Ea constă în îndepărtarea din segmentul elefantiazic a țesutului celular subcutanat, aponevroză (parțial) vasele și nervii superficiali. Operația se efectuează într-o singură ședință la cazurile cu coapsă indemnă. Segmentul denudat este acoperit cu grefe dermo-epidermice prelevate înainte și aplicate direct pe mușchi.

Bolnavul este supus preoperator unui drenaj postural, diuretice și antibiotice, pentru a diminua edemul, pielea devenind mai moale și mai ușor de recoltat și pentru a preîntîmpina infecția.

Poziția bolnavului în timpul operației este cu membrul inferior suspendat la 45° prin tracțiune transcalcaneană cu ajutorul unei breșe *Kirschner*, poziție care ușurează toate manevrele în jurul bolnavului.

Primul timp este recoltarea grefelor, care de obicei se face de pe segmentul bolnav, îndepărtîndu-se zonele compromise. *Gibson* înlătură întîi pielea din segmentul respectiv, apoi prelevează grefele. *M.M.A. Sicard* și *J. Nataly* prelevează grefele înaintea operației cu dermatomul *Gosset*. Se trasează apoi cîteva incizii cutanate care corespund segmentului de țesut celular ce urmează a fi îndepărtat, incizii care ajung pînă la aponevroză, fără a o interesa.

Trasarea inciziilor în procedeul *Gibson* se face astfel:

- circulară superioară sub genunchi,
- ovalară inferioară ce înconjoară fața dorsală a piciorului de la rădăcina degetelor, înconjurînd regiunea calcaneană,
- longitudinală pe fața posterioară a unește pe cele două circulare.

Urmează excizia piesei dinainte înapoi și de sus în jos, apoi acoperirea segmentului denudat după cum am amintit.

Bolnavul rămîne imobilizat în poziția de la începutul operației, între 10—21 zile.

Operația *Gibson* a fost efectuată pentru prima oară la Tg.-Mureș și pentru a treia oară la noi în țară (Cluj 1969, dr. *Kaufman A.* și colab.

1 caz pentru membrul inferior și 1 caz pentru membrul superior — braț gros după *Halsted*).

*Observația noastră M. E. 25 ani* de sex feminin (F. O. nr. 1944/15 IX 1973) a fost în evidența noastră de aproximativ 4 ani pentru un limfem voluminos al membrului inferior stg.

De remarcat faptul că în 1969 i s-a făcut pentru această suferință o anastomoză limfo-venoasă care s-a obliterat după două săptămîni, amplificînd evoluția edemului, care ia proporții. Tratamentul conservativ efectuat cu ocazia multiplelor internări a rămas fără rezultat, motiv pentru care, la repetate insistențe ale bolnavei, ne decidem pentru operația *Gibson* (limfangiectomie totală superficială în 2 timpi — gambă — coapsă). Ne decidem pentru operația radicală și pentru motivul că edemul devine considerabil, bolnava are mari dificultăți la mers și la stat în picioare, renunțînd chiar la profesie.

După un repaus prelungit la care adăugăm tratamentul cu aldactone și antibiotice, efectuăm în data de 23 X 1973 limfangiectomia totală superficială la gambă după procedeul *Gibson*, la care facem mici modificări pentru a ușura disecția și a îmbunătăți aspectul estetic.

Începem prin recoltarea grefelor de piele despicată cu electrodermatomul Dorobanțu de pe gambă și completăm cu câteva de pe coapsa de aceeași parte. Pentru a ușura disecția, trasăm o a treia incizie circulară deasupra maleolelor și una longitudinală anterior. Incizia ovalară inferioară lasă tegumentele proprii pe tendonul achilian. La nivelul tegumentelor de deasupra inciziei circulare superioare îndepărtăm țesutul celular pentru a micșora diferența de nivel față de zona denudată (scop estetic). Completăm disecția cu îndepărtarea aponevrozei în zonele unde ea este sclerozată, edemațiată. Nu am aplicat garou la rădăcina coapsei. Am făcut o hemostază minuțioasă, completată prin acoperirea zonei denudate cu comprese îmbibate în ser adrenalinat, menținute până în momentul grefării. Acoperim zona denudată cu lambourile de piele despicată pe care le așezăm longitudinal și le suturăm unul lângă altul, fixându-le la straturile profunde. (În original, grefele au fost fixate circular, „în moletieră”). Cîmpul grefat este acoperit cu un pansament ușor compresiv. Primul pansament se schimbă în ziua a opta, cu care ocazie observăm că toate grefele sînt viabile. Al doilea pansament la 14 zile, iar în ziua 15-a se scoate broșa și se mobilizează bolnava. Evoluția ulterioară a fost obișnuită, nu a necesitat nici o corectare. Se externează în a 37-a zi postoperator. Este revăzută la 10, 20, 30 zile, 2 luni, 3 luni. Bolnava se simte foarte bine, merge ușor, iar din punct de vedere estetic este bine.

#### Discuții

Considerăm de fapt ca și alți autori cu mai multă experiență, că dintre operațiile radicale, operația Gibson este cea de preferat. Aplicînd grefele de piele despicată longitudinal, obținem rezultat bun și din punct de vedere estetic.

Sosit la redacție: 4 mai 1974.

Clinica de pediatrie nr. 1 (cond.: conf. dr. A. Chisu) din Cluj-Napoca

### **ELECTROLIȚII PLASMATICI ȘI ERITROCITARI ÎN INSUFICIENȚA RESPIRATORIE ACUTĂ PNEUMOGENĂ LA SUGAR ȘI COPILUL MIC**

dr. A. Chișu, dr. Olimpia Pavel, dr. Elena Feneșan, dr. Doina Pop,  
dr. Zoe Pațiu, dr. M. Nanulescu

În insuficiența respiratorie acută pot apărea unele perturbări electrolitice, secundare hipoxiei, hipercapniei și acidozei (1, 2, 5, 6, 8). Perturbările hidroelectrolitice pot contribui la agravarea bolii, de aceea recuoașterea și corectarea lor se impune la orice bolnavi cu insuficiență respiratorie.

S-au studiat 17 bolnavi cu vîrsta între 1 lună și 3 ani cu diferite forme de pneumonie (bronhopneumonie, pneumonie interstițială), însoțite de insuficiență respiratorie.

Determinarea Na, K și Ca plasmatic și eritrocitar s-a efectuat la flamfotometru, din sînge venos heparinizat. Pentru electroliții intraeritrocitari determinarea s-a efectuat din 0,1 ml hematii spălate și hemolizate în 4.9 ml apă bidistilată. Clorul plasmatic s-a determinat după metoda Mohr.

Rezultate și discuții

Sodiul plasmatic la bolnavii cu pneumonii însoțite de insuficiență respiratorie ( $133,01 \pm 9,47$  mEq/l) nu a prezentat diferențe statistic semnificative ( $p < 0,8$ ) comparativ cu valorile obținute la martori ( $133,4 \pm 3,53$ ). La bolnavii cu insuficiență respiratorie dispersia valorilor a fost mult mai mare decît la martori. Astfel, abia la 1/3 din bolnavi, valorile individuale s-au încadrat în limitele normalului, la restul, înregistrîndu-se valori superioare sau inferioare normalului (fig. nr. 1).

Sodiul intraeritocitar ( $26,02 \pm 9,74$  mEq/l) a prezentat valori medii superioare celor înregistrate la martori ( $20,92 \pm 3,17$  mEq/l).

Deși diferențele nu au fost statistic semnificative ( $p < 0,13$ ), la aproximativ 50% din bolnavi, valorile individuale au fost superioare valorilor maxime înregistrate la martori (fig. nr. 2). La toți bolnavii care au avut sodiul plasmatic scăzut sub limita inferioară a normalului s-au înregistrat valori crescute ale sodiului intraeritocitar. La bolnavii, la care era crescut atît plasmatic cît și cel eritocitar, erau prezente semne clinice de insuficiență cardiacă.

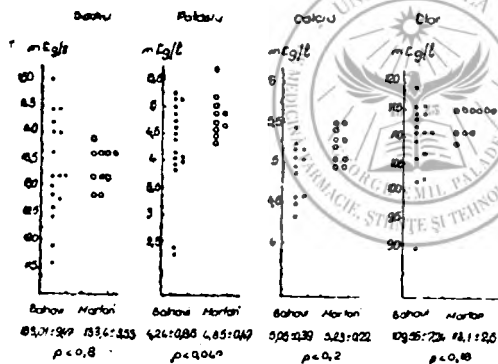


Fig. nr. 1: Concentrația electroliților plasmatici la bolnavi și martori

La bolnavi, potasiul seric ( $4,24 \pm 0,86$  mEq/l) este scăzut semnificativ ( $p < 0,047$ ) comparativ cu valorile înregistrate la martori ( $4,85 \pm 0,47$  mEq/l) (fig. nr. 1). Modificări similare au fost înregistrate și pentru potasiul intraeritocitar, care la bolnavi ( $72,04 \pm 10,39$  mEq/l) a fost semnificativ scăzut ( $p < 0,05$ ) comparativ cu martorii ( $81,9 \pm 12,47$  mEq/l) (fig. nr. 2).

În timp ce pentru calciul plasmatic nu s-au înregistrat diferențe statistic semnificative ( $p < 0,2$ ), calciul intraeritocitar a fost semnificativ crescut ( $p < 0,01$ ) la bolnavi ( $4,2 \pm 0,65$  mEq/l) comparativ cu martorii ( $3,25 \pm 0,73$  mEq/l).

Clorul plasmatic nu a prezentat diferențe statistic semnificative ( $p < 0,16$ ) la cele două loturi de studiu (fig. nr. 1).

Cu toate că nu se știe cu exactitate dacă modificările în concentrația electroliților intraeritrocitari sînt identice cu modificările ionice din spațiul intracelular al altor țesuturi, studiul concentrației unor electroliți în plasmă și în hematii la bolnavii cu insuficiență respiratorie se pretează la unele comentarii. Scăderea sodiului plasmatic în insuficiența respira-

torie acută, observată la 1/3 din bolnavii urmăriti la noi, teoretic se poate realiza prin 3 mecanisme: hemodiluție, pierdere sau intrare în celulă. Intervenția hemodiluției în realizarea unor valori scăzute ale sodemiei este puțin probabilă, deoarece hematocritul și proteinemia au fost în limite normale. Valorile crescute ale sodiului intraeritrocitar la toți bolnavii la care s-au înregistrat valori scăzute ale sodemiei, sugerează că hiponatremia la aceste cazuri ar fi secundară intrării sodiului în celulă. Această modificare în repartitia sodiului în cele două spații ar fi secundară fenomenului de „transmineralizare” prin care, secundar acidozei și hipoxiei, se perturbă schimburile ionice de la nivelul membranei celulare. Datorită metabolismului în condiții de anaerobioză, în celulă se formează ioni de hidrogen în exces. Ionii de hidrogen vor părăsi împreună cu potasiul spațiul intracelular și vor fi înlocuiți cu ioni de sodiu (3). În favoarea existenței unui proces de „transmineralizare” la unii din bolnavii studiați pledează și scăderea K eritrocitari constată în aceste cazuri.

La 1/3 din bolnavii studiați s-au constatat valori crescute ale sodiului atât în spațiul extracelular cît și în cel intraeritrocitar, ceea ce sugerează o creștere a capitalului total de sodiu din organism. Întrucît la toți acești bolnavi au fost prezente semne de insuficiență cardiacă este foarte probabil că sporirea capitalului sodic total să fie secundară retenției. Nu este exclusă însă intervenția și a altor mecanisme. Pierdere excesivă de apă prin polipnee și febră sau retenția tubulară de sodiu în schimbul ionilor de hidrogen (în condițiile unei acidoze severe) reprezintă mecanisme care ar putea fi invocate în geneza hipernatremiei la unii din bolnavii studiați (3).

Referitor la modificările potasemiei în insuficiența respiratorie, majoritatea datelor din literatură semnaleză creșterea potasemiei, secundar ieșirii acestui electrolit din celulă (4, 5, 6, 7). Contrar acestor studii, care au fost efectuate la adulți, noi am observat scăderea semnificativă atât a potasiului plasmatic cît și a celui intraeritrocitar, ceea ce demonstrează un deficit global, probabil prin aport insuficient și/sau pierdere urinară.

Conform unor date din literatură (5, 7), studiul nostru a evidențiat scăderea calcemiei la bolnavii cu insuficiență respiratorie. După Saunier (7) scăderea calcemiei ar fi consecința hipercapniei. Constatarea unor valori

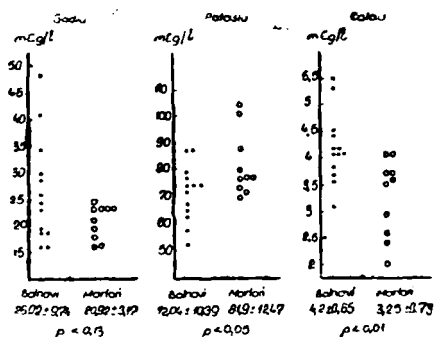


Fig. nr. 2: Concentrația electroliților intraeritrocitari la bolnavi și martori

crescute ale calciului eritrocitar concomitent cu scăderea calciului plasmatic la bolnavii studiați de noi, sugerează posibilitatea intrării calciului în celulă.

Tratamentul perturbărilor hidroelectrolitice în insuficiența respiratorie vizează corectarea deficitului global de potasiu și eventual de calciu precum și ameliorarea funcției membranei celulare, prin corectarea acidozei, oxigenare eficientă și aport energetic (perfuzie de glucoză). Constatarea, la o parte din cazuri, a unor valori crescute ale Na seric și intraeritrocitar, precum și posibilitatea apariției cordului pulmonar acut impune limitarea aportului de sodiu la acești bolnavi.

### Concluzii

1. În insuficiența respiratorie acută la sugar și copilul mic potasiul plasmatic și intraeritrocitar sînt scăzute, ceea ce demonstrează un deficit global al acestui electrolit.

2. În insuficiența respiratorie acută la sugar și la copilul mic sodiul intraeritrocitar este crescut fie secundar unui proces de transmineralizare fie datorită creșterii capitalului total de Na.

*Sosit la redacție: 26 iunie 1975.*

### Bibliografie

1. *Butnariu J.*: Tulburările hidroelectrolitice și acidobazice la copii, Litografia I.M.F. Cluj, 1974; 2. *Crews E. R., Lapuerta L.*: A manual of respiratory failure, G. Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1972; 3. *Gösta R.*: Acid-base and electrolyte balance, vol. 2, Student-litteratur, Lund, 1972; 4. *Kilburn K. N.*: J. Appl. Physiol. (1966), 21, 679; 5. *Sadoul S., Aug-Laxema Ire M. C., Saunier C., Thiebault E., Georges F.*: Le poumon et le coeur (1968), XXIV, 4, 441; 6. *Sadoul P., Saunier Cl., Aug M. C.*: Dogli atti del IX Congresso della Union Thérapeutique Internationale, Parma, 1966, vol. I, 1; 7. *Saunier C., Schibi M., Coias Th.*: Bull. Physio-pathol. resp. (1967), 3, 303; 8. *Schwartz W. B., Brackett N. C., Cohen J. J.*: J. Clin. Invest. (1965), 44, 291.

Catedra de farmacognozie a I.M.F. din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. G. Răcz, doctor farmacist) și Oficiul farmaceutic din Oradea (director: Florica Bente, farmacist principal)

## SEPARAREA TERMOFRACCTOCROMATOGRFICA A COMPUȘILOR ULEIULUI VOLATIL DIN CONURILE DE HAMEI (*Humulus lupulus L.*)

dr. C. Csedő, dr. G. Răcz, T. Németh

*Principiul metodei.* O serie de principii active sînt volatile, respectiv pot fi separate din pulberi vegetale sau din amestecuri de substanțe prin încălzire (distilare sau sublimare). De asemenea pot fi caracteristici produșii de descompunere termică a diferitelor substanțe. Prin analogie cu



termenul de extracție utilizat în mod curent, inițiatorul procedului. Stahl (2, 3, 4) recomandă introducerea noțiunii de „termoextracție“ („termofracționare“) pentru separarea prin metode termice a unor principii active. Metoda este foarte sensibilă, ea permite utilizarea unor probe de analiză de câteva miligrame. Sensibilitatea este accentuată parțial tocmai prin renunțarea utilizării unor solvenți, în situația din urmă conținutul în principii active se diluează, respectiv apare necesitatea concentrării ulterioare a soluției extractive.

Utilizând diferite temperaturi, prin încălzire treptată se asigură separarea succesivă a principiilor active volatile. Substanțele volatile sînt captate direct pe placa cromatografică, aceasta este deplasată succesiv în funcție de creșterea treptată a temperaturii. Astfel se realizează prima separare a fracțiunilor, respectiv a compușilor. În etapa următoare, cu cromatoplașa etalată termic cu seria de substanțe volatile din pulberea vegetală sau din amestecul de compuși, se lucrează în condițiile obișnuite ale cromatografiei pe strat subțire (2), reprezentînd cea de a doua separare prin repartiția cromatografică.

*Aparatul și metoda.* Aparatul (fig. nr. 1) a fost numit de E. Stahl (2, 3) „TAS-Ofen“ (etuvă TAS) după inițialele care stau la baza procedului, T = „termomicro“; A = „Abtrennverfahren“ și „Auftragenverfahren“, ceea ce înseamnă separare și etalare, iar ultima literă (S) reprezintă inițialele numelui autorului.

Proba de analiză se introduce într-un mic tub de sticlă (fig. nr. 1, I), cu una din extremități subțiată, tubul asemănîndu-se cu o pipetă. În tubul de sticlă se așează o cantitate mică de vată de sticlă (1), împinsă pînă la punctul de îngustare. Pe urmă se introduce o cantitate de 10 pînă la 50 mg din proba de analiză (2). Partea cealaltă a tubului se închide ermetic cu un dop de silicium (5) protejat de o foită de aluminiu sau staniol (4) pentru a se asigura fluxul substanțelor volatile spre cromatoplașă. În tub pot fi introduși, după necesități, absorbantți, solvenți, în cantitate cunoscută.

Tubul astfel pregătit (I) se introduce în aparat (în etuvă), care este alcătuit dintr-un corp de încălzire electric (6). Încălzirea etuvei se realizează cu ajutorul unui termoregulator, cu care poate fi încălzit treptat pînă la 350 °C. Temperatura se înregistrează cu un termometru (fig. nr. 1, piesa 7).

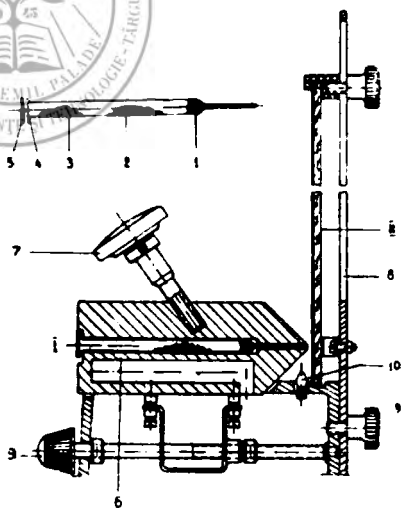


Fig. nr. 1: Etuvă TAS

Cromatoplaça (II) se fixează în poziție verticală de un stativ (fig. nr. 1, piesa 8).

*Separarea și identificarea compușilor.* Uleiul volatil s-a obținut prin distilare cu vapori de apă în aparatul Neo-Clevenger (F.R. VIII), din care am picurat 2 microlitri pe cca 0,10 g Kieselgel GF 254 (Merck). După amestecarea uleiului cu absorbantul, s-au introdus cu ajutorul unei spatule mici în tubul de termofracționare, pe care l-am așezat în etuvă, în așa fel încât între vârful tubului și cromatoplacă distanța să fie de 1 mm. Ca absorbant cromatografic am folosit de asemenea Kieselgel GF 254 (Merck), stratul avind o grosime de 0,25 mm.

Termofracționarea compușilor s-a încercat între 25—100 °C, 101—200 °C, 201—250 °C și 251—325 °C. După fiecare interval de temperatură, cromatoplaça s-a deplasat cu cîte 2 cm la stînga. După terminarea termofracționării, am așezat cromatoplaça într-un bac cromatografic, folosind soluția de migrare: benzen-acetat de etil (98:2). S-a efectuat cromatografierea obișnuită (distanța de migrare a fazei mobile: 16,5 cm). Dezvoltarea spoturilor s-a făcut cu ajutorul unei soluții de acid sulfuric conc.-vanilină (99:1), prin aerosolizare. Cromatogramele obținute sînt reprezentate în fig. nr. 2.

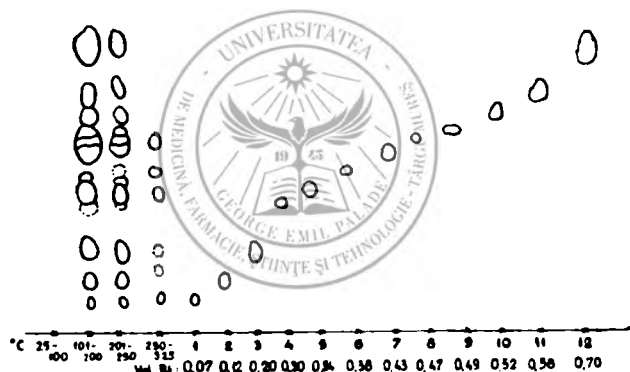


Fig. nr. 2: Termofractocromatograma uleiului volatil obținut din conurile de hamei (*Humulus lupulus*). Sol. de migrare: benzen-acetat de etil (98:2); dezvoltant: vanilină în acid sulfuric conc. (1:99); absorbant: Kieselgel—GF<sub>254</sub> (Merck) 0,25 mm. 1 = geraniol, 2 = nerol, 3 = borneol, 4 = limonen, 5 = beta-pinen, 6 = alfa-pinen, 7 = linalool, 8 = cineol, 9 = acet-geraniol, 10 = acet-linalil, 11 = valerianat de linalil, 12 = cariofilenă

Separarea optimă a compușilor s-a realizat la intervalul termic de 201—250 °C. Componentii pot fi identificați cu certitudine fiindcă separarea spoturilor este selectivă, atât la derivații terpenici (zona inferioară), cât și la componentii sesquiterpenici (zona superioară). Identificarea componentilor s-a realizat prin comparare cu substanțe etalon, pe baza Rf-lor din fig. nr. 2 și tabelul nr. 1. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1 și reproduse în fig. nr. 2.

Tabelul nr. 1

Valorile Rf ale compușilor identificați în uleiul volatil din conurile de hamei

Componentul identificat	Valoarea Rf
Geraniol	0,07
Nerol	0,12
Borneol	0,20
Limonen	0,30
Beta-pinen	0,34
Alfa-pinen	0,38
Linalool	0,43
Cineol	0,47
Acetat de geraniol	0,49
Acetat de linalil	0,52
Valerianat de linalil	0,58
Cariofilen	0,70

### Concluzii

Termofracționarea compușilor s-a realizat la 201—250 °C cu ajutorul etuvei TAS. Pe stratul de Kieselgel GF 254 (Merck) 0,25 mm, folosind ca soluție de migrare benzen-acetat de etil (98:2) și ca detector acid sulfuric conc.-vanilină (99:1), s-au putut identifica următorii 12 componenți: geraniol, nerol, borneol, limonen, beta-pinen, linalool, cineol, acetat de geraniol, acetat de linalil, valerianat de linalil și cariofilen. Acetatul de geraniol și valerianatul de linalil nu sînt descrise în bibliografia studiată.

Sosit la redacție: 20 ianuarie 1975.

### Bibliografie

1. Németh T.: Studiu farmacognostic asupra hameiului (*Humulus lupulus* L.) Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu-Mureș, 1974; 2. Stahl E.: Dünnschicht-Chromatographie, Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York, 1967; 3. Stahl E.: J. Chromatog. (1968), 37, 99; 4. Stahl E., Fuchs J.: Deutsch. Apoth. Ztg. (1968), 108, 1227; 5. Stahl E.: Analyst (1969), 94, 723; 6. \* \* \* Farmacopeea Română, Ed. a VIII-a, Ed. medicală, București, 1965, 784.

## ACȚIUNEA DOZELOR MICI DE HORMON ANTIDIURETIC (H.A.D.) ASUPRA CURENTULUI DE SCURT-CIRCUIT (S.C.C.) ȘI A DIFERENȚEI DE POTENȚIAL (P.D.) DIN VEZICA URINARĂ DE BUFO MARINUS

I. Nicolaescu

H.A.D. (tip Pitressin, Parke-Davis Co) este cunoscut pentru acțiunea pe care o exercită asupra barierei de permeabilitate a vezicii urinare pentru Na dinspre partea mucosală spre cea serosală, ducînd la o creștere de circa 2—3 ori a transportului de Na și o reabsorbție a apei dinspre partea urinară a vezicii (15).

Efectul hormonului antidiuretic asupra transportului apei și a sodiului are loc la (sau lângă) suprafața apicală a stratului celulelor mucoale. *Lichtenstein* și *Leaf* (17, 18) au avansat ideea existenței unei duble bariere la suprafața apicală: o barieră de difuziune fină, permeabilă pentru apă, dar relativ impermeabilă pentru particulele mici și o barieră poroasă mai profundă asupra căreia își exercită acțiunea H.A.D. Această barieră poroasă este obstacolul major pentru deplasarea apei. H.A.D. face să-i crească permeabilitatea față de apă. De asemenea H.A.D. acționează asupra barierei dense de difuzie ce acoperă bariera poroasă, făcînd să-i crească permeabilitatea pentru Na și uree.

Utilizarea vezicii urinare de broască „*Bufo marinus*” prezintă avantajul că generează un potențial electric spontan, cu suprafața mucosală sau urinară electric negativă în raport cu cea serosală. Avînd mediu de aceeași compoziție de o parte și cealaltă a membranei se obțin frecvent diferențe de potențial de 20—50 mV, deși s-au atins și valori de 120 mV (14).

### Material și metodă

Am folosit metoda lui *Ussing* și *Zerah*n (27), utilizînd camere cu suprafață mare: 7,21 cm<sup>2</sup> și cite 20 ml soluție *Ringer* de fiecare parte a vezicii urinare montată ca membrană separatoare. pH-ul a fost cuprins între 7,85—7,95. Broaștele erau de origine columbiană, procurate comercial de la *Pet Farm* (Miami).

### Rezultate și discuții

Utilizînd H.A.D. (*Pitressin*, *Parke-Davis Co*, 10 unit./0,5 ml) în doze de 50—400  $\lambda$ /20 ml, adică 0,05—0,4 unit./ml, am obținut rezultate comparabile cu cele citate în literatura de specialitate (15, 1, 13, 24, 25).

Acțiunea se manifestă doar în cazul cînd H.A.D. este adăugat în partea serosală a vezicii, în partea mucosală neavînd nici un efect.

Am urmărit efectul pe care îl produc doze mici de H.A.D., cuprinse între 0,1—1 $\lambda$ , adică între 0,0002—0,002 unit./ml, asupra SCC și P.D. Tabelul alăturat relevă modul în care valorile SCC și P.D. variază la diferite intervale de timp, față de valorile inițiale (condiții de „*Steady state*”).

N <sub>exp</sub> - 8			N <sub>exp</sub> - 9			N <sub>exp</sub> - 4		
RĂSPUNSUL LA 0,12 HAD (0,0002 u/ml)			RĂSPUNSUL LA 0,25 HAD (0,0005 u/ml)			RĂSPUNSUL LA 0,50 HAD (0,001 u/ml)		
TIMPUL	SCC <sub>1</sub> SCC <sub>2</sub>	PD <sub>1</sub> PD <sub>2</sub>	TIMPUL	SCC <sub>1</sub> SCC <sub>2</sub>	PD <sub>1</sub> PD <sub>2</sub>	TIMPUL	SCC <sub>1</sub> SCC <sub>2</sub>	PD <sub>1</sub> PD <sub>2</sub>
5'	1,42 1,29	1,29 1,29	5'	1,44 1,27	1,27 1,27	5'	1,53 1,48	1,48 1,48
10'	1,79 1,53	1,53 1,53	10'	1,94 1,79	1,79 1,79	10'	2,05 1,77	1,77 1,77
15'	1,95 1,61	1,61 1,61	15'	2,08 1,88	1,88 1,88	15'	2,14 1,91	1,91 1,91
20'	1,96 1,59	1,59 1,59	20'	2,06 1,90	1,90 1,90	20'	2,10 1,89	1,89 1,89
25'	1,87 1,56	1,56 1,56	25'	1,98 1,82	1,82 1,82	25'	2,01 1,82	1,82 1,82
30'	1,79 1,52	1,52 1,52	30'	1,88 1,75	1,75 1,75	30'	1,94 1,79	1,79 1,79

N <sub>exp</sub> - 4			N <sub>exp</sub> - 6		
RĂSPUNSUL LA 0,75 HAD (0,0015 u/ml)			RĂSPUNSUL LA 1 HAD (0,002 u/ml)		
TIMPUL	SCC <sub>1</sub> SCC <sub>2</sub>	PD <sub>1</sub> PD <sub>2</sub>	TIMPUL	SCC <sub>1</sub> SCC <sub>2</sub>	PD <sub>1</sub> PD <sub>2</sub>
5'	1,64 1,51	1,51 1,51	5'	1,83 1,63	1,63 1,63
10'	2,28 1,92	1,92 1,92	10'	2,46 1,97	1,97 1,97
15'	2,32 1,96	1,96 1,96	15'	2,32 1,87	1,87 1,87
20'	2,29 1,82	1,82 1,82	20'	2,09 1,78	1,78 1,78
25'	2,07 1,79	1,79 1,79	25'	1,95 1,72	1,72 1,72
30'	1,95 1,74	1,74 1,74	30'	1,85 1,63	1,63 1,63

Rezultatele arată că H.A.D. chiar în doze foarte mici, stimulează transportul de Na (exprimat prin SCC), iar mărirea dozei în intervalul ales nu produce diferențe apreciabile. Efectul maxim al H.A.D. se manifestă după 15 minute. Ridicarea concentrației de Ca din soluția Ringer n-a exercitat nici un efect asupra modului în care H.A.D. acționează asupra transportului de Na.

Cercetări anterioare (23) au dovedit că la concentrații mici de H.A.D., mărirea concentrației de Ca reduce efectul H.A.D. asupra creșterii fluxului apei determinat de un gradient osmotic și amplifică coeficientul de permeabilitate a ureei.

Din aceste rezultate reiese că prezența Ca poate disocia efectul H.A.D. asupra mișcării apei și a ureei de cel asupra transportului de Na.

Aceste rezultate indică de asemenea că deplasarea sodiului și a ureei sint controlate în locuri diferite la nivelul membranei, ceea ce este în contradicție cu teoria lui Lichtenstein și Leaf.

Sosit la redacție: 15 februarie 1975.

#### Bibliografie

1. Bentley P. J.: J. Endocr. (1953), 17, 201; 2. Bentley P. J.: J. Endocr. (1960), 21, 161; 3. Bentley P. J.: J. Pharmac. Exp. Terap. (1972), 181 (1), 155; 4. Cerejido M., Rotuno C. A., cap. 3 în: „Introduction to the study of biological membranes“ (1970), Gordon and Breach, Science Publishers; 5. Chowdhury T. K.: Fed. Proceed. (1972), 31 (2), 228; 6. Civan M. M., Frazier H. S.: J. Gen. Physiol. (1968), 51, 589; 7. Civan M. M., Kedem O., Leaf A.: Am. J. Physiol. (1966), 211, 569; 8. Di Bona D. R., Civan M. M., Leaf A.: J. Membr. Biol. (1969), 1, 79; 9. Di Bona D. R., Civan M.

M., Leaf A.: J. Cell. Biol. (1969), 40, 1; 10. Frazier H. S., Dempsey E. F., Leaf A.: J. Gen. Physiol. (1962), 45, 529; 11. Ginetzinsky A. G.: Nature (1961), 189, 236; 12. Handler J. S., Preston A. S., Orloff J.: Am. J. Physiol. (1972), 222 (5), 1071; 13. Kotyk A., Janáček K.: in „Cell Membrane Transport“, Plenum Press, 1970; 14. Leaf A.: Proc. 3rd Int. Cong. Biochem. Section 12—4, Brussels, 1955; 15. Leaf A.: Ergeb. Physiol. Biol. Chem. Exptl. Pharmacol. (1965), 56, 216; 16. Leaf A., Hays R. M.: J. Gen. Physiol. (1962), 45, 921; 17. Lichtenstein N. S., Leaf A.: J. Clin. Invest. (1965), 44, 1328; 18. Lichtenstein N. S., Leaf A.: Ann. N. Y. Acad. Sci (1966), 137, 556; 19. Macknight A.D.C., Leaf A., Civan M. M.: J. Membr. Biol. (1971), 6, 127; 20. Mendoza S. A.: Am. J. Physiol. (1972), 223 (1), 120; 21. Nash F. D.: Fed. Proceed. (1971), 30 (4), 1376; 22. Nicolaescu I.: pers. comunic. Rad. Phys. Dpt., St. Louis, Mo (1972); 23. Petersen M. J., Edelman I. S.: J. Clin. Invest. (1964), 43, 583; 24. Sharp G. W. G.: cap. 5 in „Transport and Accumulation in Biological Systems“ (de Harris E. J.), Butterworths London University Park Press Baltimore (1972); 25. Stein W. D.: in „The Movement of Molecules across Cell Membranes“, Academic Press, 1967; 26. Sawyer W. H.: Pharm. Reviews (1961), 13, 225; 27. Ussing H. H., Zerahn K.: Acta Physiol. Scand. (1951), 23, 110; 28. Yonath J., Civan M. M.: J. Membr. Biol. (1971), 5, 366;

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Élettani Laboratórium  
(vezető: dr. Szabó István egyetemi tanár, docens-doktor).  
Klinikai Biokémiai Laboratórium (vezető: dr. Módy Jenő egyetemi előadótanár,  
az orvostudományok doktora)

## A HAJSZÁLÉRFAL ÁTERESZTŐKÉPESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA ENDOGEN FEHÉRJÉKKEL

dr. László J., dr. Dandel M., dr. Módy J., dr. Szabó I.

Pappenheimer (10), Grotte (3), Mayerson (6), Renkin (12) és mások vizsgálatai alapján feltételezhető, hogy a hajszálerek falán számos 33—45 Å sugarú pórus és kis számú 200 Å-nél nagyobb sugarú nyílás van, melyeken az anyagok molekuláris szűrés, ill. gátolt diffúzió révén hatolnak át. Egyes megfigyelések (1, 11) arra engednek következtetni, hogy a transcapillaris protein vándorlásban a gátolt diffúzió kivül más mechanizmus is közrejátszik. Palade (9) kimutatta, hogy az endothelsejtek cytoplasmájában 500—600 Å átmérőjű hólyagocskák vannak, melyeknek Simionescu mts. (14) szerint szerepük van a fehérjék transcapillaris vándorlásában. A vesiculáris transzport (cytopempsis) aktív transzportnak felel meg.

A hajszálérfal áteresztőképességére vonatkozó vizsgálatok többségét idegen anyagok, ill. jelzett fehérjék alkalmazásával végezték. Az élettani viszonyok jobb megközelítése céljából kísérleteinkben endogen serumfehérjéknek a vér és nyirok közötti megoszlását tanulmányoztuk.

## Anyag és módszer

Kísérleteinket 22 kutyán végeztük. A chloraloseval altatott állatoknál kiperaráltuk egyik truncus cervicalist, valamint a ductus thoracicus nyaki szakaszát s a nyirokerekbe kanült vezetünk. A nyirokban és a kísérlet alatt vett vér savójában meghatároztuk az összfehérje szintet refraktométerrel, ill. Lowry módszerével, továbbá agarose-gél elektroforézist végeztünk. A fehérjefrakciókat g/100 ml-ben fejeztük ki. A permeabilitás jellemzésére a lymphá és serumfehérjék koncentrációjának hányadosát (L/S) alkalmaztuk. Az eredményeket a Student-féle „t” teszttel értékeltük, továbbá korrelációs koefficienst és regressziós egyenletet számítottunk.

## Eredmények

Gélelektroforézissel a vérben és nyirokban 6 fehérjefrakciót nyertünk. Mindegyik frakció töménysége kisebb a nyirokban, mint a vérsavóban, a különbségek erősen szignifikánsak (1. táblázat). A ductus thoracicus nyirok fehérjetartalma nagyobb, mint a ductus cervicalisé.

1. táblázat

A vérsavó (S), ductus thoracicus lymphá (TL) és truncus cervicalis lymphá (CL) fehérjetartalma (n = 22)

	Protein koncentráció g/100 ml. Átlag és standard deviáció			L/S átlagok		TL/S és CL/S közötti különbség szignifikanciája	
	Serum	TL	CL	TL/S	CL/S	t	P
Összprot.	6,40±0,74	4,51±0,80	3,38±0,34	0,70±0,07	0,53±0,045	7,90	< 0,001
Alb.	2,15±0,46	1,66±0,48	1,35±0,18	0,77±0,12	0,64±0,10	3,49	< 0,01
Alfa <sub>1</sub>	0,35±0,21	0,15±0,07	0,10±0,05	0,52±0,26	0,37±0,20	3,19	< 0,01
Alfa <sub>2</sub>	0,99±0,28	0,51±0,19	0,43±0,13	0,53±0,18	0,47±0,21	2,10	< 0,05
Beta <sub>1</sub>	0,73±0,31	0,58±0,24	0,35±0,14	0,80±0,21	0,54±0,20	6,22	< 0,001
Beta <sub>2</sub>	1,33±0,41	1,01±0,27	0,71±0,20	0,78±0,19	0,53±0,11	5,75	< 0,001
Gamma	0,85±0,43	0,59±0,27	0,43±0,22	0,74±0,18	0,52±0,16	4,90	< 0,001

A ductus thoracicus lymphá és serum protein koncentrációnak hányadosa nagyobb az albumin és a beta-globulinok, legkisebb az alfa-frakciók esetében. A cervicalis nyirok és serumfehérjék mennyiségének hányadosa legnagyobb az albumin esetében, majd csökkenő sorrendben a beta<sub>1</sub>-, beta<sub>2</sub>-, gamma-, alfa<sub>2</sub>- és alfa<sub>1</sub>-globulinok L/S értékei következnek (1. táblázat).

A serum és nyirok fehérjetartalma között szignifikáns pozitív korrelációt találtunk az albumin, a beta<sub>1</sub>-, beta<sub>2</sub>- és gamma-globulinok esetében.

## Az eredmények megbeszélése

A cervicalis lymphá és serum protein koncentrációk hányadosát összevetve az egyes frakciókban domináló fehérjék molekulásúlyával (ms) a következő összefüggéseket állapítottuk meg: a cervicalis nyirok esetében az L/S hányadosa legnagyobb az albuminoknak (ms: 69.000) és a túlnyomóan transferrint (ms: 90.000) és hemopexint (ms: 80.000) tartalmazó beta<sub>1</sub>-globulinok; következnek a mintegy 90% IgG-t (ms: 155.000) tartalmazó gamma-globulin, míg a főleg alfa<sub>1</sub>-makroglobulinból (ms: 820.000) álló alfa<sub>1</sub>-globulin frakció L/S értéke alacsony. A felsorolt frakciók esetében tehát összefüggés észlelhető az L/S érték és az ms között. Kivételt képez az alfa<sub>1</sub>-globulin, melyben savas alfa<sub>1</sub>-glikoprotein (orosomucoid, ms: 44.000) és antitripszin (ms: 55.000) található, ugyanis a frakció L/S értéke igen alacsony.

Eredményeink egybehangzanak előző megállapításainkkal (2, 4, 5, 7, 8, 15, 16) és megerősítik azt a nézetet, mely szerint a fehérjék molekulásúlyukkal fordított arányban hatolnak át a capillaris-falon az interstitiumba, s innen a nyirokba, tehát a hajszálerek falán át gátolt fehérjeszűrés történik (3, 6, 10, 12, 13).

Az alfa<sub>1</sub>-globulinok eltérő viselkedése, amit emberen végzett vizsgálatok során is észleltünk (15), arra enged következtetni, hogy transcapillaris vándorlásokban a molekularis szűrés mellett más mechanizmusok is részt vesznek.

### Következtetések

A lymphá és serum fehérjefrakciók koncentrációjának hányadosa fordítottan arányos az egyes frakciókban levő fehérjék molekulásúlyával, ami a fehérjéknek a hajszálérfalon át végbemenő gátolt diffuzióját bizonyítja. Az alfa<sub>1</sub>-globulinok viselkedése eltér a többi frakciótól.

A szerkesztőségbe érkezett: 1975. szeptember 15-én.

### Irodalom

1. Chien S., Sinclair D. G., Chang P., Peric B., Dellenback R. I.: Amer. J. Physiol. (1964), 207, 513; 2. Dandel M., László J., Módy J., Szabó I.: Congr. Nař. Fiziol., Bucuresti, 1975, 33; 3. Grotte G.: Acta Chir. Scand. (1956). Suppl. 211, 1; 4. László J., Dandel M., Módy J., Szabó I.: Congr. Nař. Fiziol., Bucuresti, 1975, 64; 5. László J., Szabó I., Módy J., Dandel M.: M.É.T. XL. Vándorgyűlés, Debrecen, 1974, VII. 3—5; 6. Mayerson H. S.: in: Handbook of Physiology, II. köt., Williams a. Wilkins, Baltimore, 1963, 1035; 7. Módy J., László J., Dandel M., Szabó I.: M.É.T. XL. Vándorgyűlés, Debrecen, 1974, VII. 3—5; 8. Módy J., Szabó I., Reichel K., László J.: XXV. Internat. Congr. Physiol. Sci. München, 1971, 398; 9. Palade G. E.: Circulation (1961), 24, 369; 10. Pappenheimer J. R., Renkin E. M., Borrero L. M.: Amer. J. Physiol. (1951), 767, 13; 11. Reichel A.: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. (1970), 37, 1; 12. Renkin E. M., Garlick D. G.: Microvascular Res. (1970), 2, 392; 13. Rusznyák I., Földi M., Szabó G.: Lymphologie. Akad. Kiadó, Budapest, 1969; 14. Simionescu N., Simionescu M., Palade G. E.: J. Cell. Biol. (1973), 57, 424; 15. Szabó I., Bakos J., Krepsz I., Módy J., Szabó Á.: M.É.T. XL. Vándorgyűlés, Debrecen, 1974, VII. 3—5; Congr. Nař. Fiziol. Bucuresti, 1975, 103; 16. Szabó I., Módy J., Demeter A., Székely J., Vass J.: Orvosi Szemle (1960), 6, 210.



Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Anatómiai és Műtéttani Tanszék (vezető: dr. Maros Tibor egyetemi tanár, docens-doktor, az Orvostudományi Akadémia levelező tagja), Víruskutató Laboratórium: Gyógyszertani Tanszék (vezető: dr. Feszt György egyetemi tanár, az orvostudományok doktora); Marosvásárhelyi Pedagógiai Intézet, Szervetlen Kémiai Tanszék (vezető: Kiss István, lektor)

## A HISZTONOK TIOL-DISZULFID CSOPORTJAINAK SZEREPE AZ ENZIMINDUKCIÓBAN

### I. Egérmáj hiszton SH/öSH arányának változása etil-fenil-barbiturát adagolás hatására

*Blazsek V. A., dr. Feszt Gy., Kiss I.*

A kísérleti állatok májsejtjeiben bizonyos gyógyszerek adagolása után a gyógyszerek anyagcseréjében résztvevő mikroszóma enzimek aktivitásának fokozódása (indukálása) figyelhető meg (1, 2). Habár az enzimindukció kutatása évek óta az érdeklődés középpontjában áll, ennek mechanizmusa — különösen az emlősök sejtjeiben — ma is nyitott kérdés. Mai ismereteink alapján az enzimindukció mechanizmusának három típusát tételezhetjük fel (1). Elképzelhető, hogy az induktor molekula a génműködés végtermékével — az enzimmal — lép kölcsönhatásba. Az így kialakuló *induktor-enzim komplex* nem teszi már lehetővé az enzimmolekula lebontását, vagy pedig kivédi az enzimszintézis feed-back gátlását. A második lehetőség szerint az enziminduktor úgy is növelheti az enzim aktivitását, hogy közvetlenül reagál a regulátorgén, esetleg az operátorgén DNS-molekuláival. Az említett gének működésének megzavarása elkerülhetetlenül a represszor hatás megszűnéséhez, vagyis a strukturgén működésének fokozódásához, a fajlagos m-RNS szintézis növeléséhez vezet. Végül, arra is gondolhatunk, hogy az induktor molekula közvetlenül reagál a regulátorgén által termelt represszorról (18), esetleg más, általános represszorról is, mint pl. a hisztonokkal.

Az újabb molekuláris genetikai kutatások eredményei arra utalnak, hogy a génaktivitást szabályozó represszor anyagok szerepét — magassabbrendű szervezeteknél — a hisztonok is betölthetik. Ismeretes, hogy ezekkel a bázikus fehérjékkel az m-RNS bioszintézist gátolni lehet (3). Az is kimutatható, hogy a hisztonok acetilálásának (4), metilezésének (5), foszforilálásának (6), illetve oxidálásának (7, 8) mértéke és a megfelelő sejtekben megfigyelt anyagcsere változások között kapcsolat van. Úgy látszik tehát, hogy a hisztonok génszabályozó szerepe molekulájuk szerkezetének megváltozásával valósulhat meg.

Egyik ilyen szabályozási mód a hisztonok tiol diszulfid csoportjai arányának változása lehetne. A cisztein jelenléte egyik hiszton frakcióban (F3-hiszton), ahogyan ezt már évekkal ezelőtt kimutattuk (9), és az a tény, hogy a tiol csoportoknak különleges biológiai jelentősége van, valóban lehetőséget nyújt egy strukturális (konformációs) változáson alapuló génregulációra. Ezt a feltételezést egész sor megfigyelés támasztja alá, amint ez a következőkből kiderül. A hisztonok ciszteintartalma fajspecifikus

(10). Az inter-, ill. metafázisban lévő sejtek hiszton tiol diszulfid aránya jelentős különbséget mutat (8). Regenerálódó (11) vagy pedig kortizonnal stimulált (12) májsejtekben a hisztonok tioltartalma nő. Az F3-hiszton diszulfid (oxidált) formájának sokkal kifejezettebb a DNS matrica (temp-lát) aktivitását gátló hatása, mint a redukált (tiol) hisztoné (13). A megtermékenyített éti sün (*Echinus esculentus*) csírasejtek osztódásának első óráiban a sejtmagok savban oldódó fehérjeinek tioltartalma szintén nő (14). Az etionin okozta pankreász degenerációnál viszont a hisztonok összes-tioltartalma csökken (15). A hiszton-tiol mennyiségének fokozódása a fitohemaglutininnal stimulált limfocitákban is észlelhető (16).

A barbitursav származékok — így az 5-fenil-5-etil-barbitursav (PB) is — igen kifejezett enzimiduktorok (1. 2). Bár a PB enzimidukáló hatását intenzíven kutatják, ennek pontos mechanizmusa még nem ismeretes. Miután a PB adagolásnak kimutatható befolyása van nemcsak a hisztonok anyagcseréjére (17), hanem a DNS és a hisztonok közti molekuláris kapcsolatra is (17), feltételeztük, hogy a PB elsődleges hatása az átírás (transzkripció) szintjén nyilvánul meg, vagyis a PB a génaktivitást közvetlenül befolyásolja. Egyáltalán nem ismeretes a hisztonok redox állapotának szerepe a génregulációban, de amint azt láttuk, több kísérlet eredménye mellett szól, hogy egyrészt a fehérje-bioszintézis fokozódása és a hisztonok redukált állapota (SH  $\bar{\bar{O}}$ SH nő) összefüggésben van egymással; másrészt ezeknek a fehérjéknek oxidált állapota (SH  $\bar{\bar{O}}$ SH csökken) és a génműködés gátlása szintén együtt jelentkeznek.

Ennek alapján mi megvizsgáltuk: vajon a PB-adagolás — fehérjék bioszintézisét fokozó anyag — befolyásolja-e a PB-vel kezelt egerek májából kivont hisztonok SH  $\bar{\bar{O}}$ SH arányát a kezeletlenekéhez viszonyítva? Egy ilyen összefüggés feltárása lényeges hozzájárulást jelenthet az enzimidukció, ill. a PB hatás molekuláris alapjainak tisztázásához.

A kísérleteinkhez him. 24—25 gr-os, normal táplálékon tartott fehérgegeket használtunk. A májak eltávolításához az egereket reggel 8—10 óra között dekapitalással öltük meg, majd a májakat 3 percen belül —60 C°-ra hűtöttük le. A sejtmagokat 0,44 M-os szacharoz (pH 5.0) oldatban izoláltuk (20). Az így nyert sejtmagokból először az össz-hisztonot vontuk ki, majd az F1-hiszton 5%-os triklórecetsav koncentrációnál távolítottuk el (18). Az F2 és F3 hisztonokat tartalmazó kivonatban az SH-, ill. SS-csoportok mennyiségét egy előzőleg már leírt eljárással határoztuk meg (18. 19).

Naponta egyszer adagolt (100 mg kg, i. p.) PB 96 óra múlva 50%-os — statisztikailag szignifikáns — SH-tartalom növekedést idézett elő a hiszton kivonatban. Hasonló körülmények között, fiziológiás oldat hatására az SH tartalomban változást nem észleltünk (1. táblázat). Az SH  $\bar{\bar{O}}$ SH hányados értékének növekedése arra utal, hogy a hiszton-SS csoportok redukciója az enzimiduktor adagolás negyedik napján válik kifejezetté.

A PB indukáló hatás korán, már 3 óra múlva kimutatható (22), de a máj mikroszoma enzimek aktivitása 72—96 óra múlva lesz maximális (1). A mikroszoma fehérjék össz mennyisége is lassan nő, szintén 96 óra után éri el a csúcserékét (21). Az általunk észlelt hiszton-tioltartalom növekedési üteme az előbbiekhöz hasonló képet mutat, a kifejezett változás a késői szakaszra esik.

Az indukált enzim-bioszintézis 72—96 órás növekedési maximumával szemben az RNS-bioszintézise 24 óra alatt eléri legnagyobb értékét (22). A hiszton-tioltartalom fokozódása, a hisztonok redox állapotának

1. táblázat

Kísérlet	n	Kezelés időtartama óra	PB adag mg/25 g egér	SH, öSH*
1.	18	96	fiziol. oldat	0,25±0,09
2.	16	30 (perc)	1×2,5	0,27±0,1
3.	15	24	2×2,5	0,31±0,1
4.	16	96	5×2,5	0,53±0,09**

\* összes-SH = SH + redukált SS

n = állatok száma

\*\* p (4—3) < 0,01

megváltozása, tehát nem az m-RNS-bioszintézisének szakaszával, a gén-aktiválási szakasszal, hanem a hiszton-bioszintézissel (17), ill. az ezzel párhuzamosan végbemenő DNS-bioszintézissel (23) esik egybe. Fitohe-magglutininnel stimulált limfocitákban is teljesen azonos lefutású a hiszton-tioltartalom változása (16).

Észlelésünk jelentősége még nem világos, de annyit megállapíthatunk, hogy a PB hatásának kezdeti szakasza és a hisztonok redukciós (aktiválási?) szakasza nem esik egybe. További kísérletek szükségesek a megfigyelt változások részletesebb tanulmányozásához és az enzimindukcióval való kapcsolatuk feltárásához.\*

A szerkesztőségbe érkezett: 1975. július 21-én.

#### Irodalom

1. Conney A. H.: Pharm. Rev. (1967), 19, 317; 2. Remmer H.: Europ. J. Clin. Pharmacol. (1972), 5, 116; 3. Huang R. C., Bonner J.: Proc. Nat. Acad. Sci. (1962), 48, 1216; 4. Pogo B.G.T., Pogo A. O., Allfrey V. G., Mirsky A. E.: Proc. Nat. Acad. Sci. (1968), 59, 1337; 5. Tidwel T., Allfrey V. G., Mirsky A. E.: J. Biol. Chem. (1968), 243, 707; 6. Ord M. G., Stoc-ken L. A.: Biochem. J. (1968), 107, 403; 7. Blazsek V. A., Bukaresti L.: Rev. Med. (1970), 16, 183; 8. Sadgopal A., Bonner J.: Biochem. Biophys. Acta (1970), 207, 227; 9. Blazsek V. A., Bukaresti L.: Experientia (1964), 20, 369; 10. Panym S., Sommer K. L., Chalkley R.: Biochemistry (1971), 10, 21; 11. Sekeris C. E., Beato M., Homoki J., Congote L. F.: Hoppe-Seyler's

\* Ezúton mondunk köszönetet Publik A. Arankának a technikai segítségért.

Z. Physiol. Chem. (1968), 349, 857; 12. Ord M. G., Stocken L. A.: Biochem. J. (1968), 107, 403; 13. Hilton J., Stocken L. A.: Biochem. J. (1966), 100, 210; 14. Ord M. G., Stocken L. A.: Biochem. J. (1970), 116, 415; 15. Fitzgerald P. J., Marsh W. H., Ord M. G., Stocken L. A.: Biochem. J. (1970), 118, 191; 16. Cross M. E., Ord M. G.: Biochem. J. (1970), 118, 191; 17. Ruddon R. W., Rainey C. H.: Biochem. Biophys. Res. Comm. (1970), 40, 152; 18. Blazsek V. A.: Rev. roum. Biochim. (1972), 9, 95; 19. Blazsek V. A.: előkészületben, 20. Mackay M., Bilgartner C. A., Dounce A. L.: Exp. Cell. Res. (1968), 49, 533; 21. Shuster L., Hershel J.: J. Biol. Chem. (1966), 241, 5361; 22. Gielen J. E., Nebert D. W.: J. Biol. Chem. (1971), 246, 5189; 23. Conney A. H., Gilman A. G.: J. Biol. Chem. (1963), 238, 3682.

Disciplina de toxicologie (cond.: șef de lucrări Éva Balogh) a I.M.F. din Tirgu-Mureș

## IDENTIFICAREA ȘI SEPARAREA UNOR IERBICIDE PRIN METODA CROMATOGRAFIEI ÎN STRAT SUBȚIRE

Jozefa Szőcs, Maria Ajtay, Éva Balogh

Avînd în vedere că ierbicidele se folosesc pe scară largă atît în străinătate cit și la noi în țară, pericolul intoxicațiilor, cit și poluarea mediului înconjurător ridică din ce în ce mai multe probleme.

Cu toate că toxicitatea lor este relativ redusă, s-au ivit numeroase cazuri de intoxicații accidentale sau voluntare (1,8).

Ierbicidele cel mai frecvent utilizate în agricultura noastră sînt: dintre derivații triazinici: *Prometryna* (2-metil-mercapto-4,6-bis-izopropil-amino-sim-triazina), *Atrazina* (2-cloro-4-etilamino-6-izopropilamino-sim-triazina), *Simazina* (2-cloro-4,6 bis etil amino-sim-triazina); dintre derivații clorfenoxiacetici: acidul 4-clor fenoxiacetic (*PCPA*), acidul 2,4-diclorfenoxi-acetic (*2,4-D*), acidul 2,4,6-triclorfenoxiacetic (*2,4,6-T*), acidul 4-clor-2-metil fenoxiacetic (*MCPA*).

Cercetările noastre se referă la identificarea și separarea acestor două grupe de ierbicide prin metoda cromatografiei în strat subțire.

### Material și metodă

Pentru analiză s-au folosit produse tehnice, utilizate în agricultură. Extractia substanțelor active s-a făcut în mediu alcalin cu ajutorul cloroformului pentru ierbicidele triazinice, respectiv în mediu acid cu eter etilic în cazul derivaților clorfenoxiacetici. Extractele organice, după o purificare prealabilă, au fost evaporate pînă la sec, reziduurile au fost apoi dizolvate cu cloroform, respectiv cu etanol. Soluțiile astfel obținute servesc pentru cromatografiere (2,4).

S-a utilizat tehnica cromatografiei în strat subțire folosind ca fază staționară silicagel cu un adaos de 13% gips, cu o grosime de 0,25 mm. Plăcile au fost activate la temperatura de 110—120°C timp de 15 minute. La linia de strat s-a aplicat o cantitate de 50 micrograme din soluțiile clorformice, respectiv etanolice ale substanțelor cercetate. Timpul de migrare variază între 30—40 minute.

În vederea stabilirii condițiilor optime de separare în strat subțire a derivaților triazinici alături de cei clorfenoxiacetici s-au folosit o serie de sisteme de migrare (1, 3, 6, 7).

1. Cloroform:etanol abs. (9:1).
2. Acetat de etil:eter de petrol: acid formic (60:35:0,3),
3. Toluen:acetonă (85:15).
4. Toluen:acetonă (18:15),
5. Toluen:acetat de etil (7:3),
6. Benzen:eter de petrol:acid ac. glacial (15:75:10),
7. Toluen:eter de petrol: ac. acetic glacial (15:75:10),
8. Acetat de etil:hexan:ac. formic (30:17,5:0,15).

Valorile Rf. sînt trecute în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Substanța	S i s t e m e							
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
Prometryna	94	83	80	62	71	40	38	80
Atrazina	87	77	72	58	61	57	61	15
Simazina	79	65	66	43	46	51	58	62
PCPA	8	66	5	10	20	27	33	84
2,4—D	11	68	10	25	14	33	38	73
MCPA	20	70	15	20	35	45	48	—
2,4,6—T	80	98	85	85	85	60	73	72

Cele mai bune rezultate pentru separarea derivaților triazinici în prezența derivaților clorfenoxiacetici le-am obținut cu ajutorul sistemelor toluen:acetat de etil (7:3) Rr. 0,71; 0,61; 0,46. respectiv toluen:acetonă (18:15) Rf. 0,62; 0,58; 0,43.

Pentru separarea diversilor derivați triazinici este convenabilă folosirea sistemelor toluen-acetonă (85:15) Rf. 0,80; 0,72; 0,66, respectiv acetat de etil:hexan:acid formic (30:17,5:15) Rf. 0,80; 0,15; 0,62.

Separarea derivaților clorfenoxiacetici s-a realizat cu ajutorul sistemelor de migrare toluen: eter de petrol:acid acetic glacial (15:75:10) Rf. 0,33; 0,38; 0,48; 0,73, respectiv benzen:eter de petrol:acid acetic glacial (15:75:10) Rf. 0,27; 0,33; 0,45; 0,60, folosind plăci în prealabil impregnate cu un sistem de eter de petrol:ac. acetic glac. (9:1) (3).

În vederea localizării spoturilor cromatoplăcile s-au expus vaporilor de clor timp de 10 minute, iar după îndepărtarea completă a urmelor

de clor au fost pulverizate cu o soluție formată din 50 ml iodură de potasiu 1 %, 50 ml soluție amidon 3 % și 20 ml etanol (6). Apar spoturi colorate în albastru pe fond alb.

Evidențierea spoturilor se mai poate realiza și în felul următor: plăcile se pulverizează cu o soluție de bicromat de potasiu 0,1 molar acidulat cu acid acetic concentrat (1:1). După uscarea se tratează cu o soluție de azotat de argint 0,1 molar. Apar imediat spoturi galbene pe fond roșu. (5).

### Concluzii

Metodele elaborate oferă o separare și identificare bună a derivaților triazinici și clorfenoxiacetici din diferite produse.

Sosit la redacție: 21 noiembrie 1974.

### Bibliografie

1. Abbott D. C. Wastaffe P. J.: J. Chromatogr. (1969), 43, 361; 2. Abbott D. C. Bunting J. A.: Analyst (1965), 90, 315; 3. Adamovici V. M.: Z. Anal. Chem. (1968), 239, 233; 4. Allan E.: J. Chromatogr. (1971), 57, 303; 5. Böhne C., Bär F.: Food. Cos et. Toxicol. (1967), 5, 23; 6. Ebing W.: J. Chromatogr. (1972), 65, 543; 7. Petkavak J., Perpar M., Brodnic P.: Mikrochimica Acta (1969), 1224; 8. Popa C., Rodica Drimus: Chimia produselor fitofarmaceutice. Ed. tehn. București, 1965.

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

## ACȚIUNEA HEXESTROL-DI-(N)-PROPIL-ETERULUI ÎN COMPARAȚIE CU ALTE SUBSTANȚE ESTROGENE

### I. Kun

După *Buu-Hoi* și colab. (1950), la compușii de tipul hexestrolului eterificarea reduce considerabil activitatea biologică. Deoarece multe substanțe cu acțiuni estrogenice slabe (așa-numiții „impeded estrogens“, *Huggins* și *Jensen*, 1955) manifestă proprietăți antiestrogenice față de estrogenii naturali cu efect puternic, s-ar putea presupune o astfel de proprietate și la eterii de hexestrol. Pornind de la aceste considerente ne-am propus să studiem eterul di-(n)-propilic al hexestrolului, atât sub aspectul intensității acțiunii estrogenice, cât și al unui eventual efect antiestrogen. Substanța a fost sintetizată la Institutul de chimie Cluj-Napoca, de către colectivul condus de dr. doc. F. Hodoșan. \*

\* Autorul mulțumește pe această cale tovarășului dr. doc. F. Hodoșan pentru substanța pusă la dispoziție

Cercetările au fost efectuate pe șobolance și șoareci ovariectomizați, cu testul Allen-Doisy și testul greutateii uterine. Atât substanța de cercetat, cât și cele de referință (estradiolul, substanța Merck și hexestrolul) au fost dizolvate în alcool benzilic și diluate apoi cu apă distilată sau ulei de floarea soarelui.

În testul Allen-Doisy, substanțele au fost administrate o singură dată, în injecții s.c. Un lot de animale a fost tratat cu substanța de cercetat, al doilea lot cu substanța de referință, iar al treilea cu ambele, administrând substanțele la locuri diferite în țesutul subcutanat.

Frotiurile vaginale au fost recoltate la 24, 48, 56, 72 de ore după administrare și colorate cu hemalaun — fuxină acidă — verde de lumină. Am considerat pozitive acele frotiuri care au prezentat un aspect corespunzător preestrului sau estrului, chiar în prezența citorva leucocite pe cimp. În cazurile când această stare a persistat, am continuat urmărirea frotiului pînă la reparația aspectului diestral.

Testul greutateii uterine s-a efectuat pe loturi de cîte 5 animale ovariectomizate. Greutatea uterină a animalelor tratate cu substanța de cercetat a fost comparată cu cea a lotului martor, injectat numai cu apă distilată, cu a lotului tratat cu substanța de referință (estradiol), precum și cu cea a lotului care a primit ambele substanțe în dozele respective. Substanța de cercetat și cea de referință au fost administrate zilnic, timp de 3 zile, la aceeași oră. Concomitent am recoltat și frotiuri vaginale. La 24 de ore după ultima injecție animalele au fost sacrificate, uterele prelevate, fiind cîntărite în stare umedă cu balanța de torsiune. Am determinat greutatea uterină relativă, raportată la 100 gcorp. Semnificația diferențelor dintre diferitele loturi am calculat-o cu testul t al lui Student.

### Rezultate

În testul Allen-Doisy, efectuat pe șobolance, am comparat acțiunea produsului cercetat cu două substanțe de referință: estradiol (OD) și hexestrol (HO).

Estradiolul, administrat în doze de 0,5, 1,0, 5, 10 și 100 microg/kg la 4, 7, 4, 14 respectiv 10 animale, s-a dovedit activ deja în doza de 1 microg/kg, doza eficace medie a fost în jur de 5 microg/kg, iar doza de 100 microg/kg a provocat estru la fiecare animal.

Hexestrolul, utilizat în doze de 1, 2, 100 și 200 microg/kg, a fost eficace în doza de 1 microg/kg, iar în ultimele două doze a provocat stare de estru și preestru-estru fiecărui animal injectat.

Eterul *n-propilic* de hexestrol a fost cercetat în doze de 1, 4, 40, 100, 200, 300, 500, 1000, 2000 și 4000 microg/kg, pe loturi de cîte 4—5 animale. Doza minimă în care substanța a manifestat activitate estrogenă a fost de 300 microg/kg, doza activă medie în jur de 2000 microg/kg, iar 4000 microg/kg a indus la fiecare animal starea de estru.

Substanța de cercetat, în doze de 1, 2, 4, 8, 10, 40, 80, 100 și 1000 microg/kg, administrată în combinație cu estradiol (1, 2 și 10 microg/kg) n-a manifestat efect antiestrogen net, cu excepția — poate — a asocierii dozei de 1 microg/kg din ambele substanțe. Această doză a estradiolului fiind însă la limita eficacității, este greu de afirmat că ar fi cazul unui

antagonism real. În dozele mai mari substanța de cercetat a manifestat sinergism cu estradiolul.

Rezultatele obținute în testul Allen-Doisy efectuat pe șoarece concordă cu datele înregistrate la șobolance. Astfel, acțiunea estradiolului, injectat în doză de 50 microg/kg (în care a provocat estru la 5 din 7 animale), n-a fost contracarată de eterul de hexestrol utilizat în doză de 1000 microg/kg, din contra, administrarea concomitentă a prelungit estrul cu câteva ore față de lotul tratat numai cu OD. Substanța de cercetat, administrată singură în doza amintită n-a manifestat efect estrogenic la această specie (la 6 respectiv 7 animale).

*Testul greutății uterine la șobolance.* Substanța de referință, estradiolul, în doze de 3 ori 5 microg/kg a crescut semnificativ greutatea organului, de cca două ori și jumătate față de lotul martor, adică de la 50,2 la 126,8 mg/100 g ( $0,01 > p > 0,001$ ). Eterul de hexestrol, în doze de 3 ori 300 microg/kg a dublat ponderea uterului, crescînd-o de la 50,2 la 99,2 ( $0,02 > p > 0,01$ ).

Administrarea concomitentă a OD-lui și a eterului de hexestrol, în dozele indicate mai sus, a dus la creșterea și mai marcată a ponderii uterine, de la 50,2 la 157,4 ( $p > 0,001$ ), adică la o valoare triplă față de martori.

Substanța de cercetat, în doze mai mici, de 3 ori 100 microg/kg n-a modificat semnificativ greutatea uterului față de martori.

Din frotiurile vaginale recoltate concomitent a reieșit că eterul de hexestrol (3 ori 300 microg/kg), asociat la OD, a grăbit apariția estrului cu 1 zi, față de animalele tratate numai cu OD.

#### Discuții și concluzii

În ambele teste utilizate s-a dovedit că eterul di-(n)-propilic de hexestrol posedă proprietăți estrogenice, dar mult mai slabe decît OD-ul sau HO-ul. În testul Allen-Doisy, efectuat pe șobolance, substanța a fost activă deja în doză de 300 microg/kg, avînd DE 50 în jur de 2000 microg/kg; a manifestat efect uterotrop la aceeași specie în doza de 3 ori 300 microg/kg. Nu s-a putut pune în evidență în mod cert o eventuală acțiune antiestrogenică a substanței.

Rezultatele noastre confirmă datele din literatură referitoare la scăderea intensității acțiunii estrogenice în urma eterificării (*Van der Noot*, 1949, *Buu-Hoi*, 1950, *Jayle*, 1957), în timp ce esterificarea duce de obicei la prelungirea efectelor substanțelor estrogenice (*Goodman și Gilman*, 1966). Scăderea eficacității nu înseamnă în mod obligator apariția unui efect cu caracter antiestrogen, așa cum arată și rezultatele de față.

*Sosit la redacție: 23 noiembrie 1974.*

#### Bibliografie

1. *Buu-Hoi N. P.* și colab.: Bull. Soc. Chim. Biol. (1950), 32, 3—4, 255;
2. *Dorfman R.*: Methods in hormone research, vol. II, Academic Press, New York—London, 1962;
3. *Evans, D. D.* și colab.: J. Pharm. Pharmacol. (1964), 16, 717;
4. *Goodman L. S., Gilman A.*: The pharmacological basis of therapeutics, MacMillan Comp. New York, London, Toronto, 1966;
5. *Jayle M. F.* și colab.: Berichte Phys. Pharm. (1958), 201, 1, 103;
6. *Van der Noot G. W.* și colab.: Exp. Med. III, (1950), 1525.



D.C.: 616.379—008.64—053.2—08

*Bianca Indig, Olga M. Borsai, O. Nussbaum, W. Jekely, Vera Nussbaum, Ecaterina Ajtay Puskás, Ileana Molnár***PROBLEMS OF TREATMENT IN THE INITIAL STAGE OF DIABETES MELLITUS OF THE CHILD**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 2, 4

We present some problems from our experience regarding the treatment in the initial period of diabetes mellitus. In keto-acidosis and acute dehydration cases the restauration of hydro-mineral metabolism was made according to the standard methods, giving 1—2 U/kg body weight normal insulin intravenously, continuing if necessary with doses of 0.5—1 U/kg body weight; after that 1 U subcutaneously for 3—4 g of glucose which will be given to the child. Children with moderate ketosis and glycaemia under 400 mg% were given normal insulin according to glucosuria. The permanent therapy will be accomplished with insulin-Novolente. After equilibrating the metabolism in most patients, we prescribe a diet of weighed HC expressed in bread units. The metabolism is checked up by determining glycaemia twice a week three times a day and glucosuria in the urine taken in 3 fractions every day and by following up acetonuria daily.

D.C.: 616.44:612.017

*Gh. Bartel, Maria A. Hints, Clara Bartel, Gh. Vasilescu***CERTAIN SELF-IMMUNE FACTORS IMPLIED IN THYROID PATHOLOGY**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 2, 13

The authors have investigated the incidence of thyroid antimicrobial autoantibodies (TMA) by complement-fixation reaction (CFR) in 227 cases, i.e. 205 female and 22 male patients. According to the results, TMA was present in significant titers in 33.92% of the cases studied. As for the clinical form, positive reactions were found in hyperthyroidism 23.59%, hypothyroidism 50%, DET gr. I 41.26%, recurrent goiter 30.76% and in thyroiditis 36.84% of the cases. In a relatively low number of cases, the familial character of the presence of TMA was pointed out, having a pathogenetic role in starting the disease. The authors consider that the persistence of TMA in DET cases indicates the role of self-immune factors in the pathogenesis of the remaining clinical forms. Following up the TMA titer by CFR in cases of various thyreopathies is significant from a practical point of view both in therapeutical indications and prophylactic ones.

D. C.: 616.36—089.873:612.359

*L. Seres-Sturm, M. Kerekes, T. Maros***COLLAGENOLYTIC EFFECTS "IN VITRO" OF LIVER HOMOGENATE TAKEN AFTER PARTIAL HEPATECTOMY**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 2, 19

The liver homogenate prepared from the regenerated portion of the liver in postmitotic stages shows a collagenolytic activity "in vitro" increased by 160%, as compared with the same activity of the normal liver tissue.

This phenomenon is due both to the quantitative increase of total proteins in the regenerated liver and to the higher enzymatic activity related to 1 g of total protein.

ДК: 616.379—008.64—053.2—08

Индиг Бианка, Боршан М. Ога, Нуссбаум О., Йекели В., Нуссбаум Шера  
Айтаи-Пушка и Екатерина, Молнар ИлонаВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ НАЧАЛЬНОЙ ФАЗЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА У  
ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALA (1975), XXI, 2, 4

Авторы на собственном материале анализируют результаты лечения сахарного диабета у детей в начальной фазе заболевания. При кетоацидозе и острой дегидратации нарушается водно-солевого обмен, вводят к норме по стандартной схеме с добавлением инсулина (1—2 МЕ на кг веса тела) с продолжением инсулинотерапии внутривенным (0,5—1,0 МЕ на кг веса тела) а потом подкожным введением (1,0 МЕ на 3—4 г потребляемой глюкозы). Детям с невыраженно кетонемией и сплюснутый окончательная инсулинотерапия проводится инсулином-Novolente. После установления равновесия обмена детям назначают диету со строго определенным количеством углеводов, выраженным в количестве хлеба. Контроль проводят по следующему плану: каждые 2 недели 3 раза в день определяется уровень сахара в крови и в моче, ежедневно контролируется ацетонурия.

ДК: 616.44:612.017

Бартел Г., Хинч А. Мэрия, Бартел Клара, Василеску Г.

РОЛЬ АВТОИММУННЫХ ФАКТОРОВ В ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALA (1975), XXI, 2, 13

Авторы методом связывания комплемента исследовали наличие микроциркуляторных антитиреоидных антител (МАА) у 275 больных: 205 женщин и 70 мужчин. Наличие МАА было выявлено статистически достоверно у 33,92% больных. Положительные реакции составили: 23,59% при гипертиреозе, 50% при гипофункции, 41,71% при ДЕТ, 10,6% при рецидивирующей зобе и 36,84% при тиреоидите. В некоторых случаях отмечен семейный характер появления МАА что может иметь эти патогенетическое значение. Поддерживание МАА на в соком уровне у 41,26% больных при ДЕТ говорит за атоммунный характер этого заболевания. Иммунологическое определение титра МАА реакции связывания комплемента различно с титром тиреоидных антител имеет не только терапевтическое, а и профилактическое значение.

ДК: 616.36—089.873:612.359

Шереш-Штурм Л., Керекеш М., Марош Т.

КОЛЛАГЕНОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ „in vitro“ ГОМОГЕНАТОВ  
ПЕЧЕНИ, ПОЛУЧЕННЫХ ПОСЛЕ ЧАСТИЧНОЙ ГЕПАТЭКТОМИИ

REVISTA MEDICALA (1975), XXI, 2, 19

Коллагенолитическое действие гомогената из регенерирующей печени на 160% превышает таковой у нормальной печени. Гомогенаты были приготовлены в постмитозической фазе регенерации печени. Этот факт объясняется с одной стороны повышением концентрации белков в регенерирующей печени, а с другой стороны более высокой активностью энзимов на 1 грамм белков.

D.C.: 616.24—008.64—053.2:612.126

A. Chișu, Olimpia Pavel, Elena Feneșan, Doina Pop, Zoe Pațiu,  
M. Nanulescu

**PLASMATIC AND ERYTHROCYTIC ELECTROLYTES IN ACUTE  
RESPIRATORY INSUFFICIENCY OF PNEUMONIC ORIGIN OF THE  
SUCKLING AND INFANT**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 2, 23

In 17 sucklings and infants with secondary respiratory insufficiency due to bronchopneumonia and interstitial pneumonia, the authors have studied the concentration of plasmatic and intraerythrocytic electrolytes. In one third of the patients the values of sodaemia were lower, and a rise in intraerythrocytic sodium was pointed out, — a suggestive modification for the process of transmineralization secondary to hypoxia and acidosis. In other infants with acute respiratory insufficiency, the occurrence of higher values of plasmatic and intraerythrocytic sodium suggests the increase of total sodium amount. Potassium was significantly lowered both in plasma and erythrocytes, — a modification demonstrating a gross deficit.

D.C.: 615.734.163—07:545.844

C. Csedő, G. Rácz, T. Németh

**THERMOFRACTOCHROMATOGRAPHIC SEPARATION (TAS) OF  
VOLATILE OIL COMPOUNDS OF HOP CONES (*Humulus lupulus* L.)**

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 2, 26

The thermofractionation of the compounds was made at 201—250 °C by means of TAS instrument. On the Kiesel-gel GF 254 (Merck) 0.25 mm layer, using ethyl benzene acetate (98:2) as migration solution and concentrated sulphuric acid-vanillin as a detector, the following 12 components were identified: geraniol, nerol, borneol, limonene, beta-pinene, cineol, geraniol acetate, linalyl acetate, linalyl valerianate and caryophyllene. Geraniol acetate and linalyl valerianate are not described in the bibliography studied. The authors also present a detailed description of the thermofractochromatography (TAS) method.

D.C.: 577.17:577.3

I. Nicolaescu

**THE EFFECT OF SMALL DOSES OF ANTIDIURETIC HORMONE  
(ADH) ON THE SHORT-CIRCUIT CURRENT (SCC) AND POTENTIAL  
DIFFERENCE (PD) OF THE URINARY BLADDER OF**

*Bufo marinus*

REVISTA MEDICALĂ (1975), XXI, 2, 30

The author has studied the effect of ADH (type Pitressin, Parke-Davis Co., 10 units/0.5 ml) in doses of 0.1  $\lambda$  — 1  $\lambda$  on SCC and PD in the urinary bladder of the toad *Bufo marinus* Ussing and Zerahn's method was used.

The findings show that ADH acts on Na transport even in doses of 0.0002 u/ml (0.1  $\lambda$ ), and raising the dose up to 0.002 u/ml (1  $\lambda$ ), does not cause any significant difference. The maximum effect of ADH can be seen after about 15 minutes, SCCT/SCC<sub>0</sub> ranging from 1.95 to 2.39, and PDI/PD<sub>0</sub> from 1.61 to 1.97.

The number of experiments was between 4 and 8 for each dose: 0.1  $\lambda$ ; 0.25  $\lambda$ ; 0.50  $\lambda$ ; 0.75  $\lambda$ ; 1  $\lambda$ .

Raising the calcium concentration of Ringer's solution had no effect on the way in which ADH acted on Na transport.

ДК: 616.24—008.64—053.2:612.126

Кишу А., Павел Олимпия, Фенешан Елена, Поп Дойна, Патяу Зое, Нанулеску М.

## ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ СОСТАВ ПЛАЗМЫ И ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЛЕГОЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У ГРУДНЫХ И МАЛЕНКИХ ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALA (1975), XXI, 2, 23

Авторы исследовали электролитный состав плазмы и эритроцитов у 17 грудных и маленьких детей с развитием вторичной дыхательной недостаточности при бронхопневмонии или интерстициальной пневмонии. У трети больных было установлено снижение натреми с повышением содержания натрия в эритроцитах. Такая трансминерализация характерна для гипоксии и ацидоза. В других случаях острой дыхательной недостаточности общий резерв натрия в организме растет, на что указывает одновременное его повышение в плазме и в эритроцитах. В то же время снижение уровня калия в сыворотке и эритроцитах указывает на общий дефицит калия в организме.

ДК: 615.734.163—07:545.844

Чедо К., Рац Г., Немет Т.

ТЕРМОФРАКТОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ (ТФХ) РАЗДЕЛЕНИЕ СОСТАВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ЛЕТАЧЕГО МАСЛА ИЗ ПЛОДОВ ХМЕЛЯ  
*Humulus lupulus L.*

REVISTA MEDICALA (1975), XXI, 2, 26

Термофракционирование соединений было осуществлено при температуре 20—25°C аппаратом ТФХ. На слое силикагеля GF 254 (Merck) в миграционном растворе из бензена и этил-ацетата (98:1) с последующим проявлением в растворе концентрированной серной кислоты с ванилином (99:1) были выявлены следующие 12 компонентов: гераниол, линалол, нерол, борнеол, лимонен, бетулинен, гинеол, ацетат гераниола, валериановый линалил и карофиллен. Ацетат гераниола и валериановый линалил ещё до сих пор не были описаны в доступной литературе. Авторы также приводят подробное описание ТФФ.

ДК: 577.17:577.3

Николаеску И.

ДЕЙСТВИЕ МАЛЫХ ДОЗ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА (АДГ) НА ТОК КОРОТКОГО ЗАМЫКАНИЯ (ТКЗ) И ПЕРЕСТРОЙКУ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА (РЭП) МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ЛЯГУШКИ  
*Bufo Marinus*

REVISTA MEDICALA (1975), XXI, 2, 30

Автор исследовал действие АДГ (Pitressin, Parke-Davis Co, 10 ME в 0,5 мл) в дозах 0,1  $\lambda$  - 1,0  $\lambda$  на ТКЗ и РЭП мочевого пузыря лягушки *Bufo Marinus* при помощи метода Юссинг-Церан. Результаты показывают, что АДГ даже в дозе 0,0002 г/мл = 0,1  $\lambda$  уже действует на транспорт натрия и этот эффект не повышается от увеличения дозы до 0,002 г/мл = 1,0  $\lambda$ . Максимальный эффект АДГ наблюдается примерно на 15-й минуте опыта:  $\text{TKZ}_1/\text{TKZ}_0 = 0,95-2,39$ , а  $\text{PЭП}_1/\text{PЭП}_0 = 1,61-1,96$ . Для каждой дозы (0,1—0,25—0,5—0,75—1,0  $\lambda$ ) было проведено по 4—8 опытов. Повышение концентрации  $\text{Ca}^{++}$  в рингерсовском растворе не изменяет действие АДГ на транспорт натрия.

D.C.: 612.135.014.462—08:537.36

*I. László, M. Dandel, E. Módy, S. Szabo***STUDIES ON CAPILLARY PERMEABILITY WITH ENDOGENOUS PROTEINS**

REVISTA MEDICALÁ (1975), XXI, 2, 32

The serum proteins and the proteins of the lymph collected from the thoracic duct and the cervical trunk were examined by agarose gel electrophoresis, in 22 dogs. In order to estimate the ratio between the serum and lymph proteins, the lymph-serum ratio of the concentration of protein fractions (L/S), the correlation coefficients and the regression lines were calculated. A positive correlation was observed between the serum and lymph concentrations of total proteins and of several fractions. In the case of the cervical lymph, a negative correlation between the L/S ratio and the molecular weight of the proteins belonging to the different electrophoretic fractions was found.

D.C.: 615.777.32—092.259

*V. Blazsek, Gy. Feszt, I. Kiss***STUDIES ON THE ROLE OF THIOL AND DISULFIDE GROUPS IN ENZYME INDUCTION****1. CHANGE IN THE PROPORTION OF THIOL/TOTAL THIOL OF HISTONES FROM MOUSE LIVER DURING PHENYL-BARBITON ADMINISTRATION**

REVISTA MEDICALÁ (1975), XXI, 2, 35

Making use of Ellman's modified method, we have found a significant increase in the concentration of the thiol groups of histone F3 isolated from the liver of mice treated with phenyl-barbiton (100 mg/kg, intraperitoneally) as compared to the controls. We have evidence that the increase in the proportion of thiol/thiol+disulfide reached its highest point after 96 hours during the administration of the drug. The results may suggest that the initial effect of the drug and the activation of histones by reducing the disulfide groups are not correlated.

D.C.: 615.91—07:545.844

*Iosefa Szócs, Maria Ajtay, Éva Balogh***IDENTIFICATION AND SEPARATION OF CERTAIN HERBICIDES THROUGH THIN-LAYER CHROMATOGRAPHY**

REVISTA MEDICALÁ (1975), XXI, 2, 38

Adequate migration systems allow the chromatographical identification and separation of certain triazinic herbicides from the chlorophenoxyacetic ones. The best results have been obtained through the solvent systems: toluene:ethyl acetate (7:3) and toluene:acetone (18:15), using silica gel as a stationary phase, with addition of 13% gypsum.

The spots were revealed by pulverizing the chromatograms with silver nitrate and potassium bichromate, or by means of gaseous chlorine and ethanol iodamidonate solution.

The method is sensitive, specific, and it can be applied in toxicological practice.

ДК: 612.135.014.462—08:537.36

Ласло И., Ландел М., Модри И Сабо И.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ КАПИЛЛЯРОВ ПО  
ОТНОШЕНИЮ К ЭНДОГЕННЫМ ПРОТЕИНАМ

REVISTA MEDICALA (1975), XXI, 2, 32

Авторы исследовали белковый состав лимфы грудного протока и из лимфатического пучка шеи у 22 собак методом электрофореза на агаровом геле. Для каждой фракции белков были вычислены: соотношение концентрации в лимфе и сыворотке (L/S), коэффициент корреляции и прямая регрессия. Коэффициент корреляции был положителен для общего количества белков и для некоторых белковых фракций. Была установлена отрицательная корреляция между молекулярным весом и концентрацией белковых фракций в лимфе шеи.

ДК: 615.777.32—092.259

Блажек В., Фест Дь, Кишш И.

РОЛЬ ТИОЛОВЫХ И ДИСУЛЬФИДНЫХ ГРУПП В ИНДУКЦИИ  
ЭНЗИМОВ. I. ИЗМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ ОБЩЕГО SH/SH  
В ГИСТОНАХ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ  
ВВЕДЕНИЯ ФЕНИЛЭТИЛ-БАРБИТАТА

REVISTA MEDICALA (1975), XXI, 2, 35

Методом Элмана, в модификации авторов выявлено повышение по отношению к контролю концентрации тиоловых групп в гистонах F<sub>2</sub> изоляционных из печени мышей получавших фенолэтилбарбитрат (100 мг на кг в са внутривенно). Соотношение тиол/тиол дисульфид достигает максимума спустя 96 часов с момента начала опыта. Эти результаты позволяют предположить, что начальный эффект синтетического не зависит от степени активации гистонов.

ДК: 615.91—07:545.844

Соч Иозефа, Айтан Марня, Балог Ева

ВЫЯВЛЕНИЕ И ВЫДЕЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕРБИЦИДОВ  
ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИЕЙ

REVISTA MEDICALA (1975), XXI, 2, 38

При помощи подходящих систем миграции возможно выделение и распознавание триазинных и хлорфенокс-уксусных гербицидов. Наилучшие результаты были достигнуты при применении систем: толуен/этиловый ацетат (7:3) и толуен/ацетон (18:15) на слое силикагеля с добавлением глицерина в пропорции 13%. Проявление пятен было осуществлено распылением на хроматограммы азотистого серебра и бихромата калия или при помощи хлористого газа и раствора этанолового йодамина. Предлагаемый метод чувствителен, специфичен и применим в токсикологии.

# REVISTA MEDICALĂ

A MAROSVÁSÁRHELYI ORVOSI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET  
ÉS AZ ORVOSTUDOMÁNYI TÁRSASÁGOK SZÖVETSÉGE  
MAROSVÁSÁRHELYI FIÓKJÁNAK FOLYÓIRATA

Szerkesztőség: Marosvásárhely, Gh. Marinescu u. 38 sz. Telefon: 1 55 51.

XXI. (1975) ÉVFOLYAM 2. SZÁM JÚLIUS—DECEMBER

## TARTALOMJEGYZÉK

Barbu Z., Alexa Maria, Bazsa A.: A mykobaktérium-ürítés dinamikája egy tüdőgondozó területén 1960—1974 között	1
Indig Bianka, Borsai M. Olga, Nussbaum O., Jekely W., Nussbaum Vera, Ajtai Puskás Katalin, Molnár Ilona: Kezelési nehézségek a cukorbeteg kezdetén gyermekeknél	4
Barbu R., Furnică Maria: A heveny kísérletes elégtelen vese oxygen-fogyasztása Mózes Magda, Cojocaru A., Imreh L.: Vér- és nyál-immunglobulinok egyes fertőzőbetegségekben	6
Ieremia L., Péter M., Halmágyi Katalin: Polimerizált akril makromolekula származékok biológiai károsodásával kapcsolatos vizsgálatok	8
Bartel Gy., Hints A. Mária, Bartel Klára, Vasilescu Gh.: Autoimmun tényezők szerepe a pajzsmirigy kórfolyamataiban	11
Roșca Gh., Roșca Stela, Munteanu L.: A Stobor-iszap hatása az RER kolloido- pexiás tevékenységére kísérleti körülmények között	13
Seres-Sturm L., Kerekes M., Maros T.: Májhomogenizátumból készített homo- genizátum kollagenolitikus hatása „in vitro”	15
Georgescu T., Bancu Gh. V. E., Csizer Z., Gálffy J., Gliga V., Lupeanu R.: Az alsó végtag idült, kiterjedt lymphoedema Gibson-műtete (I. szak — lábszár)	17
Chișu A., Pavel Olimpia, Feneșan Elena, Pop Doina, Pațiu Zoe, Nanulescu M.: Plasmai és vörös-vérsejt elektrolytek újszülöttek és kisgyermekek heveny tüdői légzési elégtelenségében	19
Csedő K., Rácz G., Németh T.: A komló ( <i>Humulus lupulus</i> L.) tobozai illóola- jának termochromatographiás szétválasztása	23
Nicolaescu I.: Kismennyiségű antiidiuretikus hormon (ADH) hatása rövidzársi áramra és potential különbségre <i>Bufo marinus</i> húgyhólyagon	26
László J., Dandel M., Mody J., Szabó I.: A hajszálérfal átteresztőképességének vizsgálata endogen fehérjékkel	28
Blazsek V., Feszt Gy., Kiss I.: A hisztonok tiol-diszulfid csoportjainak szerepe az enzimindukcióban. I. Egérmáj hiszton SH oSH arányának változása etil-fenil-barbiturát hatására	30
Szőcs Jozefa, Ajtay Mária, Balogh Éva: Gyomirtók azonosítása és elkülönítése vékonyréteg chromatographiás módszerrel	32
Kun I.: Hexoestrol di-(n)-propil-éter hatásának összehasonlító vizsgálata más oestrogénekével	35

FOSZERKESZTŐ: dr. Puskás György egyetemi tanár. FŐSZERKESZTŐ HELYETTESEK:  
dr. Bancu Gh. Victor Emilian egyetemi tanár, dr. Goina Teodor egyetemi tanár,  
dr. László János egyetemi tanár. SZERKESZTŐSÉGI TITKÁROK: dr. Negomireanu  
Temo egyetemi előadótanár, dr. Olosz Egon egyetemi előadótanár. SZERKESZTŐ  
BIZOTTSÁG: dr. Ander Zoltán egyetemi tanár, dr. Barbu Zeno egyetemi tanár, dr.  
Cojocaru Aurel egyetemi tanár, dr. Cristoloveanu Radu egyetemi előadótanár, dr.  
Dóczy Pál egyetemi tanár, dr. Dudea Corneliu egyetemi tanár, dr. Gyergyay Ferenc  
egyetemi tanár, dr. Munteanu Ioan, dr. Rácz Gábor egyetemi tanár

## S O M M A I R E

<i>Z. Barbu, Maria Alexa, A. Bazsa:</i> Dynamique de l'apparition et de la persistance de l'élimination des microbactéries tuberculeuses chez les malades d'un territoire d'un dispensaire, entre 1960—1974 . . . . .	1
<i>Bianca Indig, Olga Borsai M., O. Nussbaum, W. Jekely, Vera Nussbaum, Ecaterina Ajtai Puskás, Ileana Molnár:</i> Problèmes de traitement de la phase de début du diabète sucré chez l'enfant . . . . .	4
<i>R. Barbu, Maria Furnică:</i> Consommation d'oxygène du rein dans l'insuffisance rénale aiguë expérimentale . . . . .	6
<i>Magda Mózes, A. Cojocar, L. Imreh:</i> L'étude des immunoglobulines sériques et salivaires dans quelques maladies infectieuses . . . . .	8
<i>L. Ieremia, M. Péter, Ecaterina Halmágyi:</i> Recherches concernant la bio-détérioration des composés macromoléculaires acryliques polymérisés . . . . .	11
<i>Gh. Bartel, Maria A. Hints, Clara Bartel, Gh. Vasilescu:</i> Implications de quelques facteurs auto-immuns dans la pathologie de la thyroïde . . . . .	13
<i>Gh. Roșca, Stela Roșca, L. Munteanu:</i> L'action de la boue de Stobor sur la fonction colloïdopexique de SRH dans des conditions expérimentales . . . . .	15
<i>L. Seres-Sturm, M. Kerekes, T. Maros:</i> Les effets collagénolithiques „in vitro“ de l'homogéné de foie obtenu après hépatectomie partielle . . . . .	19
<i>T. Georgescu, Gh. V. E. Bancu, Z. Csizér, I. Gálffy, V. Gliga, R. Lupeanu:</i> Opération Gibson pour lymphoedème chronique volumineux du membre inférieur (Temps I — jambe) . . . . .	21
<i>A. Chișu, Olimpia Pavel, Elena Feneșan, Doina Pop, Zoe Pațiu, M. Nanulescu:</i> Electrolytes plasmatiques et érythrocytaires dans l'insuffisance respiratoire aiguë pneumogène chez le nourrisson et chez le petit enfant . . . . .	23
<i>C. Csedő, G. Rácz, T. Németh:</i> La séparation thermofractochromatographique des composés de l'huile volatile des cornes d'houblon ( <i>Humulus lupulus</i> L.) . . . . .	26
<i>I. Nicolaescu:</i> L'action des doses réduites de l'hormone antidiurétique (H.A.D.) sur le courant de court-circuit (S.C.C.) de la différence de potentiel (P.D.) de la vessie urinaire de <i>Bufo Marinus</i> . . . . .	30
<i>J. László, M. Dandel, J. Módy, I. Szabó:</i> La recherche de la perméabilité du paroi capillaire avec des protéines endogènes . . . . .	32
<i>V. Blazsek, Gy. Feszt, I. Kiss:</i> Le rôle du groupement thiol-disulfidiques des hystones dans l'induction enzymatique. I. La modification du rapport de SH/SH total hystonique dans le foie de souris sous l'effet de l'administration d'éthyle-phényle-barbituré . . . . .	35
<i>Jozefa Szócs, Maria Ajtay, Éva Balogh:</i> Identification et séparation de quelques herbicides par la méthode de la chromatographie sur couche mince . . . . .	38
<i>I. Kun:</i> L'action de l'hexoestrol-di-(n)-propyl-éther par rapport à d'autres substances oestrogènes . . . . .	40