

SP III. 686.

REVISTA MEDICALĂ

75-1-1-1-1-1-1



P. 80. 54.

1

1977



- Redactor responsabil:** prof. dr. László Ioan
- Redactori adjuncți:** prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian,
prof. dr. Goina Teodor,
prof. dr. doc. Puskás Gheorghe
- Secretari de redacție:** prof. dr. Olosz Egon
conf. dr. Cristoloveanu Radu

COLEGIUL DE REDACȚIE:

prof. dr. doc. Ander Zoltán, prof. dr. doc. Barbu Zeno, dr. Becuș Mirela,
prof. dr. Cojocaru Aurel, prof. dr. doc. Dóczy Paul, prof. dr. Ducea Cor-
neliu, prof. dr. doc. Gyergyay Francisc, dr. Munte
Popovici Adriana, prof. dr. Rác Gal

U.M.F. Târgu-Mureș



* 5 5 0 0 0 8 5 8 8 *

Biblioteca Centrală

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

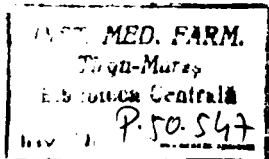
Redacția: Tîrgu-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

ANUL XXIII (1977)

Nr. 1.

IANUARIE—IUNIE

S U M A R



| | |
|--|----|
| V. E. Bancu, A. Keresztessy-Kosztá, E. Bálint, V. Gliga, M. Baghiu, C. Copotiu: Ulcerul gastroduodenal perforat. Observații pe 672 cazuri | 3 |
| Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, Ecaterina Ajtai-Puskás: Remisiuni în diabetul zaharat la copil cu debut de hepatită infecțioasă | 8 |
| Gh. Feszt, Margareta Főrika, C. Csédő: Acțiunea extractului de Corylus asupra edemului inflamator | 11 |
| Gh. Scripcaru: Orientări actuale privind determinismul comportamentului deviat | 15 |
| I. Spielmann, Z. Szőkefalvy-Nagy, M. Spielmann: Cîteva precizări și întregiri în legătură cu bio- și ergografia lui Ioan Piuariu-Molnar (1749—1815) | 18 |
| E. Olosz, N. Voloc, Șt. Monoki: Valoarea diagnostică a unui semn (test); posibilități de calculare prin teoria mulțimilor și diagrame Venn | 21 |
| F. Fodor: Probleme de tratament în obstrucțiile venei centrale a retinei | 24 |
| C. Rusnac, Olga B. Metz, W. Jekeli, Marta Adler, I. Máthé: Cercetări asupra nivelului magneziului seric în diabetul zaharat la copil și adolescent | 29 |
| Gh. Bartel, Gh. Vasilescu, Jolán Vass, A. Bódi: Unele aspecte ale morbidității prin tiroidită acută | 32 |
| S. Cotoi, Maria Repolszki, C. Georgescu, I. Benedek, L. Davidovici: Studiul efectului ajmalinei în flutterul atrial | 35 |
| S. Nemes, I. Jung, T. Feszt, M. Kerekes, Elisabeta Gergen: Efectul extractului de Allium sativum L. asupra coagulării intravasculare diseminate, provocată experimental prin lichid amniotic | 36 |
| Monica Sabău, B. Sebe, E. Kiss, Z. András: Prezența simultană a determinantilor y și d în aceeași particulă de AgHBs | 40 |
| V. Molnár, Z. Ander, I. Jung, A. Ureche: Aspecte patogenetice ale cardiomiopatiei ischemice. Nota II. Observații privind reacția SDH pe miocard în unele decese expertizate medico-legal | 43 |
| I. Pascu, Maria-Daniela Constantin, L. Popoviciu: Accidentele vasculare cerebrale și factorii meteorologici din zona municipiului Tîrgu-Mureș | 45 |
| L. Domokos, C. Ciufecu, B. Sebe, M. Péter, I. Steinmetz, I. Nicoară: Unele observații re-eritoare la vibriónul neaglutinabil (NAG) izolat din apele de suprafață | 49 |
| M. Sabău, G. Szóts: Modificările dinamicii contracției ventriculare stîngi în evoluția stenozei mitrale | 52 |

| | |
|---|----|
| <i>C. Draşoveanu, I. Togănel, Felicia Florea: Paralizia facială periferică post-traumatică</i> | 54 |
| <i>Z. Brassai, P. Kovalszki, K. Buksa: Studiul metabolismului lipidic și glucidic în arteriopatiile cronice obliterante ale membrilor</i> | 56 |
| <i>Stela Roşca, Gh. Roşca: Cercetări cariologice la doi frați cu despicătură labio-maxilo-palatină</i> | 59 |
| <i>J. László: Inregistrarea neinvazivă indirectă și evaluarea traseelor de PJC (pulsul jugulo-carotidian)</i> | 61 |
| <i>M. Kerekes, Maria Ardeleanu: Micrometodă pentru determinarea lipidelor totale din ser</i> | 65 |
| <i>Eugenia Barbu, A. Szöllösi, V. Lakatos: Cercetări privind flora secreției bronșice la muncitorii sănătoși și bolnavi din mediu bisinogen</i> | 67 |
| <i>T. Goina, Șt. Hobai: Electrode ion-selectiv pentru vitamina B₆</i> | 70 |
| <i>L. Adám, M. Giurgiu, L. Domokos, Lenke Lőrinczi: Contribuții la studiul colidelor viscoase cu antibiotice</i> | 75 |
| <i>Elisabeta Rácz-Kotilla, M. Péter, G. Rácz: Acțiunea antibiotică a extractelor de Flores Calendulae</i> | 79 |



ULCERUL GASTRODUODENAL PERFORAT. OBSERVAȚII PE 672 CAZURI

dr. V. E. Bancu, dr. Á. Keresztessy Koszta, dr. E. Bálint, V. Gliga,
M. Baghiu, C. Copotoiu

În lucrarea de față am intenționat să aruncăm o privire retrospectivă asupra incidenței perforațiilor ulcerului gastroduodenal la bolnavii internați în Clinica chirurgicală nr. I., în ultimii 20 de ani.

Material și metodă

Au fost studiate dosarele a 672 de bolnavi cu perforații ulceroase. Studiul clinic efectuat de noi se bazează pe două loturi de bolnavi; primul lot care cuprinde 410 bolnavi se repartizează pe decada 1957—1966, al doilea lot cuprinde 262 de bolnavi repartizat pe decada 1967—1976.

Cei 672 de bolnavi au fost analizați pe baza mai multor indici care vizau: repartizarea bolnavilor pe ani, pe decade de vîrstă, pe profesione, pe sex, pe perioadele de timp în care a survenit perforația. S-a căutat corelația dintre debutul episodului acut și momentul operator, s-au studiat problemele de diagnostic dinaintea accidentului perforației, insistîndu-se pe anamneză, documente de spitalizare sau radiologice, tratamente urmate. S-a insistat de asemenea asupra circumstanțelor în care s-a produs perforația, asupra semnelor clinice și paraclinice imediat preoperatorii și de aici concordanța și neconcordanța diagnosticului de teren și staționar.

În final, problemele de tratament au constituit o preocupare însemnată vizînd tratamentul peritonitei și tratamentul bolii de bază. În problemele de terapeutică chirurgicală s-a pus accentul pe tehnica și tactica folosită, pe oportunitatea sau inoportunitatea drenajului și pe rezultatele imediate postoperatorii în sensul complicațiilor și mortalității.

Rezultate

Repartizarea cazuisticii pe ani calendaristici în cele două decade arată că această complicație a bolii ulceroase este în creștere, cu toate că pe decada a doua au fost înregistrate numai 262 de cazuri. Explicația rezidă în faptul existenței în Tîrgu-Mureş a două clinici chirurgicale cu un număr egal de gărzi; deci în decada a doua gărzile au fost împărțite între cele două clinici.

Așa cum reiese din tabelul nr. 1, numărul cel mai mare de cazuri ni-l furnizează decadele adultului tînăr și de vîrstă medie.

Tabelul nr. 1

| Până la 20 ani | 21—30 ani | 31—40 ani | 41—50 ani | 51—60 ani | 61—70 ani | 71—80 ani | Total bolnavi |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------|
| 52 | 193 | 162 | 106 | 93 | 51 | 15 | 672 |

Perforația bolii ulceroase apare cu cea mai mare frecvență toamna (230 cazuri) (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

| Primăvara | Vara | Toamna | Iarna | Total bolnavi |
|-----------|------|--------|-------|------------------|
| 151 | 172 | 230 | 119 | 672 |

Constatăm o ameliorare a colaborării dintre teren și staționarul de chirurgie, marea majoritate a bolnavilor fiind internați în primele 12 ore ale episodului de perforație, cu precădere între 3—6 ore (256 de bolnavi), fără să omitem faptul că cei 107 bolnavi internați la un interval de peste 12 ore, constituie o carență care trebuie remediată (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3

| 1—3 ore | 3—6 ore | 7—12 ore | 15—18 ore | 19—24 ore | 24— ore | Total bolnavi |
|---------|---------|----------|-----------|-----------|---------|------------------|
| 126 | 256 | 173 | 43 | 23 | 41 | 672 |

Din totalul de 672 bolnavi am întâlnit 465 cu antecedente gastrice. Ținând seama de faptul că 163 aveau antecedente de peste 5 ani, deducem că sînt lipsuri în ceea ce privește tratamentul bolii ulceroase înaintea apariției complicației.

Din tabelul nr. 4 reiese că pe totalul celor 672 de cazuri am surprins 207 bolnavi fără antecedente ulceroase, deci „boală ulceroasă mută“ a cărei primă manifestare a fost complicația de perforare. Comparînd procentual cele două decade studiate am constatat deosebiri. În prima decadă bolnavii fără antecedente fiind într-o proporție de 32%, iar în cea de a doua de 29,4%. Ceea ce atrage atenția în plus este faptul că 220 de bolnavi deși aveau simptomatologie ulceroasă au rămas fără tratament și fără examen radiologic pînă la apariția episodului acut. Am putea spune că motive de incertitudine a diagnosticului au apărut astfel la 427 bolnavi din totalul de 672.

Tabelul nr. 4

| Bolnavi cu examen radiologic și tratament | Bolnavi tratați, fără examen radiologic | Bolnavi fără examen radio- logic, fără tratament | Bolnavi fără antecedente | TOTAL |
|--|--|---|-----------------------------|-------|
| 177 | 68 | 220 | 207 | 672 |

Examenul radiologic efectuat la 630 de bolnavi preoperator a consemnat lipsa pneumoperitoneului la 226 de cazuri, repartizarea localizării pneumoperitoneului fiind indicată în tabelul nr. 5.

Tabelul nr. 5

| Fără aer liber | Pneumoperitoneu drept | Pneumoperitoneu stîng | Pneumoperitoneu bilateral |
|----------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------|
| 226 | 183 | 43 | 178 |

Problema neconcordanței diagnosticului mai dă de gîndit, deoarece în 72 de cazuri (mai mult de 10 %) s-a remarcat neconcordanța diagnosticului între teren și clinică. Neconcordanța diagnosticului preoperator și cel intraoperator fiind întilnită în 27 de cazuri (4 %). Majoritatea erorilor de diagnostic au fost date de apendicita acută. Dacă privim procentual cele două decade nu constatăm ameliorări ale indicilor de eroare de diagnostic.

Studiul modificărilor anatomice și al localizării perforației ne-au arătat că în 537 de cazuri perforația avea sediul duodenal, iar în 135 sediul gastric. Putem afirma că marea majoritate a perforațiilor erau localizate juxtapiloric, cu preponderență duodenală.

Din totalul celor 672 de perforații, numai 3 au fost cu localizare posterioară (2 pe duoden și 1 pe stomac).

Deosebirea cele mai mari în studiul comparativ al loturilor celor două decade, apar în legătură cu conduita terapeutică.

Între anii 1957—1966 au fost suturate 276 ulcere perforate (67 %), față de 127 suturi consemnate între 1967—1976 (48,4 %).

Deși atitudinea clinicii în ceea ce privește tratamentul chirurgical concomitent al peritonitei și al bolii de bază s-a ameliorat cu 18,6 % din cazuri, totuși îl considerăm insuficient încă în etapa actuală, impunîndu-se ca să fie mult ameliorat.

Se constată o creștere a ponderii operației Péan-Billroth I, care reprezenta în prima decadă 7,3 % din totalul intervențiilor iar în cea de-a doua decadă reprezintă 25 %. Constatăm de asemenea scăderea procentuală a variantelor operației Billroth II de la 25 % în prima decadă la 14,9 % în decada a doua.

În cazuistica anilor 1957—1966 nu am întilnit nici o vagotomie în tratamentul ulcerului gastroduodenal perforat, pe cînd între anii 1967—1976 au fost tratați prin vagotomie și piloroplastie JUDD — 26 de bolnavi, reprezentînd 10 % din cazuistica acestei perioade.

Un fapt semnificativ este acela al scăderii entuziasmului față de atitudinea de nedrenaj. Dacă în prima decadă nu au fost drenați 245 de bolnavi (60 % din cazuri), în decada a doua nu au fost drenați 112 bolnavi (43 %). După cum aminteam, explicația rezidă în tendința mai mare spre drenaj cu toate că procentajul peritonitelor avansate a scăzut în cea de-a doua decadă.

Complicații și mortalitatea imediată

Studiul comparativ pe cele două decade ale complicațiilor și ale mortalității, ne arată că acestea au survenit în 26 de cazuri în prima decadă (6,3 %), pe cînd în decada a doua am înregistrat 14 complicații (5,3 %).

Mortalitatea postoperatorie pe cele 672 de cazuri a fost de 3,7 %. Prezentînd comparativ cele două decade putem afirma că mortalitatea în decada I-a a fost de 2,92 %, crescînd în decada a II-a la 5 %. Majoritatea bolnavilor decedați au prezentat peritonite grave, la vîrste avansate, de aceea nu putem face o comparație între cazurile saturete sau tratate radical, deoarece numărul deceselor după rezecții de stomac este neînsemnat. Din totalul de 672 de bolnavi, 20 au decedat după suturi ale perforației și drenaj.

Am dori să analizăm cauzele de deces din decada a doua, care au dus la o creștere a mortalității cu 2 % față de decada anterioară.

Creșterea mortalității se datorește apariției perforațiilor la bolnavii în vîrstă, cu tare grave organice — 3 decedați erau în vîrstă de peste 80 de ani și au decedat în prima sau a doua zi postoperator prin insuficiență cardio-respiratorie; 5 bolnavi erau în vîrstă de peste 70 de ani și au decedat fie prin insuficiență cardio-respiratorie, fie prin șoc toxicoseptic grav. Un bolnav cu o peritonită deosebit de gravă decedează postoperator după a simplă incizie de drenaj. Alt bolnav cardiac grav decedează în prima zi postoperator. Toți acești bolnavi au decedat fără să li se facă o intervenție cu scop de radicalitate (10 suturi și un drenaj simplu).

Din cei 262 de bolnavi internați în cea de-a doua decadă, avem de regretat un deces prin peritonită la cea de-a doua lovitură datorită dehiscentei bontului duodenal după rezecție, și un deces după vagotomie prin șoc hemoragic.

Discuții

Studiul clinic pe 672 de cazuri de perforații ulceroase internate în Clinica chirurgicală nr. 1 din Tîrgu-Mureș în ultimii 20 de ani, a scos în evidență o serie de date care să ne ajute în activitatea de viitor.

Pe studiul comparativ al primului lot de bolnavi internați între anii 1957—1966 și cel de-al doilea aparținînd anilor 1967—1976 constatăm următoarele:

1. Procentajul ulcerelor „mute“ rămîne și în a doua decadă ridicat, fapt ce denotă situația că aproximativ 30 % dintre bolnavi nu pot să prevină accidentul de perforație datorită acestui capriciu al bolii.

2. Dacă luăm în considerare faptul că 220 de bolnavi (32,8 %), deși aveau antecedente ulceroase nu au primit nici un tratament și nu li s-a efectuat vreun examen radiologic, rezultă faptul că peste 60 % dintre bolnavii noștri erau expuși complicației fără să aibă certitudinea diagnosticului de boală ulceroasă.

3. Timpul scurs de la apariția accidentului de perforație și pînă la internarea bolnavilor în spital ne arată faptul că 280 de bolnavi au fost internați după 6 ore de la debutul peritonitei. Această constatare precum și cea amintită mai sus ne atrage atenția asupra faptului că mai avem de muncit în teren atît din punctul de vedere al educației sanitare cît și al

stabilirii diagnosticului imediat și al transportului neintirziat spre staționar.

4. Neconcordanța diagnosticului de teren cu cel al staționarului la internare, surprins în 72 de cazuri, atestă faptul că mai există carențe destul de serioase în precizarea diagnosticului formelor de abdomen acut chirurgical în teren.

5. Cele 27 erori de diagnostic între diagnosticul pre- și intraoperator arată că unele echipe de gardă în lipsa pneumoperitoneului radiologic mai confundă peritonita de natură ulcerosă cu cea apendiculară.

Studiul metodelor de tratament chirurgical și problema drenajului și nedrenajului, în cazuistica studiată de noi ne-au furnizat o serie de observații după cum urmează:

1. Dacă ținem seama de faptul că în primele 6 ore au fost internați 392 de bolnavi (58,5 %) și că numărul suturilor perforației a fost realizat în 403 cazuri (60 %), rezultă că serviciul nostru nu are o atitudine unitară în ceea ce privește tactica chirurgicală de urmat. Această constatare este întărită și de faptul că totalul bolnavilor de peste 60 de ani dau cifra de 66 (sub 10 %). De aici rezultă și o componentă apreciabilă subiectivă în ceea ce privește atitudinea de urmat.

2. Având în vedere situația că ulcerelor perforate se pretează în general ușor la rezecție cu anastomoză Péan-Billroth I (datorită localizării pe peretele anterior), se explică de ce în cea de-a doua decadă numărul rezecțiilor cu anastomoză gastroduodenală a fost mult mai mare decât în prima decadă, cu o tendință de scădere a rezecțiilor cu anastomoză tip Billroth II.

3. Deși în a doua decadă s-au efectuat 26 de vagotomii cu piloro-plastie Judd (262 bolnavi) față de nici una în prima decadă (410 bolnavi), considerăm că această operație benignă și ușor de efectuat în ulcerul duodenal perforat trebuia să fie aplicată unui număr mult mai mare de cazuri.

4. Din studiul comparativ al atitudinii față de drenajul aplicat la bolnavii din decada I-a și a II-a, reiese că numărul bolnavilor drenați este în creștere. Considerăm că atâta timp cât problema nedrenajului poate fi cauză medico-legată, acest plus de prudență nu trebuie interpretat decât în contextul unei griji crescînde față de soarta bolnavului.

Mortalitatea postoperatorie — 3,7 % pe 672 de cazuri — se încadrează în limitele unor parametri admiși pe plan mondial. Dacă am studiat comparativ mortalitatea la bolnavii din prima decadă și aceea a bolnavilor din decada a doua, am constatat o creștere a mortalității de la 2,92 % la 5 %, fapt explicat astfel:

1. Din cei 13 bolnavi decedați, 8 erau în vîrstă de peste 70 de ani, cu tare cardiovasculare grave și peritonite avansate.

2. Un bolnav venit în șoc grav peritoneal decedează după simpla incizie de drenaj.

3. Un alt bolnav grav cardiac decedează în ziua operației.

4. Toți decedații mai sus amintiți au fost supuși unor intervenții minime, care vizau suprimarea sursei de infecție a cavității peritoneale, fără tratamentul chirurgical al bolii de bază.

Sosit la redacție: 7 mai 1977.

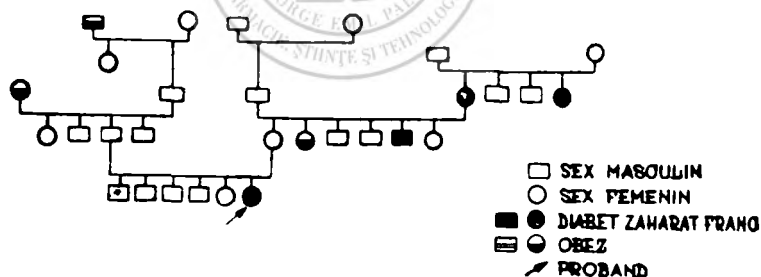
REMISIUNI ÎN DIABETUL ZAHARAT LA COPIL CU DEBUT DE HEPATITĂ INFECȚIOASĂ

dr. Gh. Puskás, dr. Bianca Indig, dr. Olga B. Metz, dr. Ecaterina Ajtai-Puskás

Remisiunea în diabetul zaharat (d. z.) la copil este rară și se întâlnește numai în perioada de debut al bolii. Prolungirea remisiunii cel puțin pînă după pubertate ar însemna un progres esențial în evoluția d. z. la copil.

Trebuie diferențiată „remisiunea completă” de „remisiunea parțială precoce”. În accepțiunea precisă „remisiunea completă” include retrocedarea completă a simptomatologiei clinice a bolii și normalizarea toleranței la glucoză, deci reducerea d. z. clinic la prediabet sau cel puțin la „diabet latent”. Remisiunea parțială precoce „corespunde stării binecunoscute de ameliorare clinică temporară a d. z. la copil de la debutul bolii, consecutivă terapiei specifice, cînd necesarul de insulină scade semnificativ, dar toleranța la glucoză nu revine la normal. În majoritatea cazurilor remisiunea este de 2—4 luni, foarte rar de 2 ani. Prezentăm unele aspecte ale remisiunii și ale factorilor de risc în legătură cu 2 cazuri cu remisiune de 817 respectiv 134 zile, purtînd interes și pentru agregarea factorilor de risc diabetic și debutul bolii sub 12 ani.

Observația 1. Sz. A. fetiță, în vîrstă de 12 ani (f. o. 1862-1970). Antecedente familiale: se remarcă agregarea d. z. pe linia maternă (fig. nr. 1).



ARBORELE GENEALOGIC AL COPILULUI SzA

Fig. nr. 1

Antecedente personale: alimentație anarhică cu abuz de HC, varicelă, tuse convulsivă, parotidită epidemică în mica copilărie. Hepatita epidemică cu evoluție trenantă este boala declanșatoare a diabetului. În a 40-a zi de internare apar poliurie, polidispie, hiperglicemie (pînă la 350 mgⁿo) și acetonurie. Se începe tratamentul insulinic. Avînd în vedere evoluția ne-

favorabilă a hepatitei și eventuala coafectare a pancreasului se administrează Prednison 1 mg/kg corp/zi timp de 3 săptămâni și se obține o ameliorare netă atât a hepatitei cât și a diabetului. Necesarul de insulină scade treptat și se instalează o remisiune totală de 817 zile perioadă în care testele de toleranță la glucoză, lipemie, concentrația serică a AGL sînt normale (fig. nr. 2). Recăderea este declanșată de sedentarism, abuz de

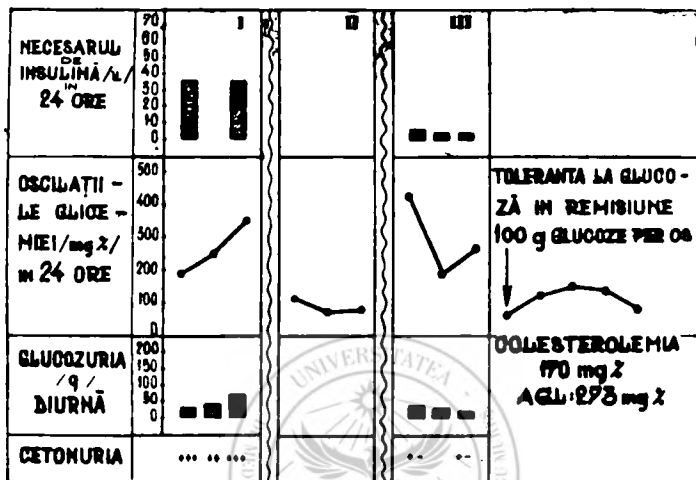


Fig. nr. 2

HC și un puternic stress psihic în legătură cu pregătirea pentru examenul de admitere. După o terapie cu doze mici de insulină și dietă se re-instalează o remisiune parțială, de 90 de zile, după care diabetul reapare cu simptomatologie plină și cu necesar de insulină crescînd progresiv.

Observația 2. T. P. băiat de 3 1/2 ani (f. o. 2721 1970). Antecedente familiale: tatăl copilului bolnav de d. z. de la vîrsta de 17 ani, antecedentele familiale ale tatălui sînt necunoscute. O mătușă a mamei are d. z. (fig. nr. 3). Antecedente personale: rușeolă la 1 1/2 ani, varicelă la 2 ani,

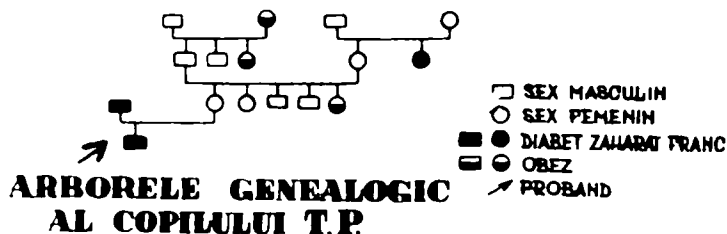


Fig. nr. 3

parotidită epidemică la 3 1/2 ani după care la interval de 1 lună hepatită epidemică, boala declanșatoare a diabetului. În cursul internării la Clinica de boli contagioase, hepatita evoluează benign, dar după câteva zile apar simptomele diabetului zaharat. În urma tratamentului cu insulină și dietă hepatoprotectoare cu evitarea HC cristaloiizi, glicemia se normalizează (fig. nr. 4). Se reduce treptat doza de insulină, apoi se sistează

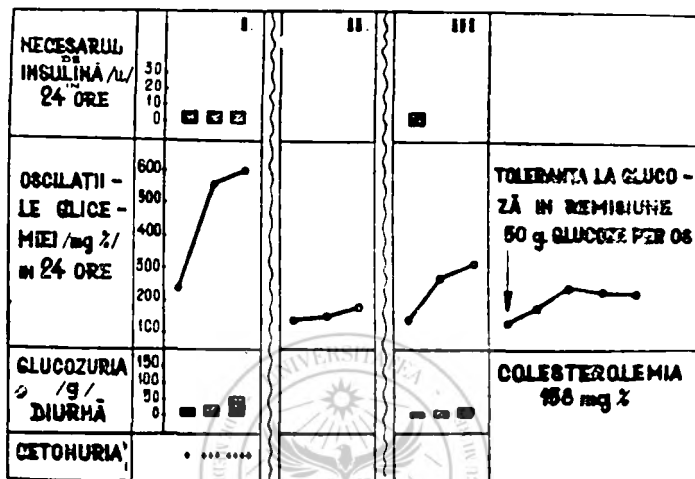


Fig. nr. 4

administrarea ei, putînd fi menținut echilibrul metabolic cu regim adecvat timp de 134 zile. Reapare hiperglicemia și glucozuria; devine necesară reluarea tratamentului cu insulină.

Discuții

I. Remisiunea. La copil, după manifestarea diabetului, în condiții de tratament optim, în decurs de 2—8 săptămîni are loc o ameliorare netă, în unele cazuri echilibrul metabolic poate fi menținut cu doze minime de insulină sau fără hormon timp de câteva săptămîni, eventual luni. În majoritatea cazurilor durata remisiunii observate este de 2 luni pînă la aproximativ 2 ani. Din cazuistica dispensarului special al Clinicii de pediatrie din Tg.-Mureș în ultimii 10 ani nu am observat remisiune completă decît în cele 2 cazuri prezentate. Remisiunea la acești copii este cu atît mai surprinzătoare cu cît ei au suferit factorii de risc cei mai periclitizanți și că diabetul s-a manifestat la vîrsta mică.

II. Ereditatea. Arborele genealogic al copiilor studiați nu este destul de extins pentru a face deducții precise asupra modului de transmitere genetică și asupra stării de homo- sau heterozigotie. Totuși este foarte posibil că riscul ereditar deține o deosebită gravitate în ambele familii avînd în vedere agregafia și antepoziția genetică. Starea de heterozigotie

ar explica capacitatea de remisiune după agresiunile grave suferite de bolnavii studiați.

III. Hepatita infecțioasă. A trebuit să aibă rol decisiv în antepoziția manifestării bolii. Afecțiunile hepatice cresc frecvența apariției diabetului și prin leziunea parenchimului hepatic. *Gauer* din 30 bolnavi de diabet steroid a observat evoluția d. z. la 15 bolnavi cu hepatită infecțioasă. Din cazuistica lui *Schubert* reiese că în caz de corticoterapie bolnavii cei mai susceptibili de d. z. sînt cei cu hepatopatii. Rolul corticoterapiei ca factor de risc diabetic în transformarea prediabetului într-o formă stadială mai avansată, în prezent este binecunoscut. Tratamentul cu Prednison, în primul caz observat de noi, îl considerăm salutar, deoarece în cursul acestui tratament s-a ameliorat atît hepatita cît și dismetabolia diabetică. Presupunem că acest tratament a contribuit și la menținerea activității celulelor beta-insulare.

IV. Tratamentul în remisiune și perspectivele profilaxiei recăderii. Diabetul la copil nu poate fi vindecat, evoluția diabetului total este o regulă. În caz de remisiune scopul tratamentului este amînarea manifestării diabetului pe o durată de timp cît mai lungă. Evitarea factorilor de risc împreună cu respectarea unui regim alimentar normal controlat și activitatea fizică sistematică sînt măsurile de tratament curativ și profilactic. Acesta este însă aproape imposibil de realizat la copil. Un obiect de discuție constituie administrarea medicamentelor care cresc sensibilitatea periferică la insulină ca biguanidele, unii autori au încercat tratamentul profilactic și cu sulfonilurea. *Loubatiere* a arătat prin cercetări electromicroscopice că în prezența unui procent de 10—30% din insulele Langerhans, sulfamidoterapia are un efect de hiperplazie a celulelor beta și „polinezie insulară“. În cazurile noastre, terapia a fost de maximă cruțare. Noi nu am administrat medicamente hipoglicemizante luînd în considerare atingerea hepatică.

Recăderea nu a putut fi oprită în nici un caz de diabet juvenil după cum reiese din literatura de specialitate. Într-o serie de cazuri nu s-a putut decela vreun factor de risc care să fi determinat recăderea, cel mai important factor de risc pare a fi hepatita infecțioasă.

Sosit la redacție: 17 mai 1977.

Disciplina de farmacologie (cond.: prof. dr. Gh. Feszt, doctor în medicină)
și Disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Răcz, doctor farmacist)
ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

ACȚIUNEA EXTRACTULUI DE CORYLUS ASUPRA EDEMULUI INFLAMATOR

dr. Gh. Feszt, Margareta Fórika, dr. C. Csedő

Alunul (*Corylus avellana*) face parte dintre plantele medicinale încă puțin studiate. În unele tratate (*Berger* 1950, *Augustin* și colab. 1948, *Perrot* și *Paris* 1974, *Rápóti* și *Romváry* 1974) se menționează că drogul *Folium Coryli* poate fi utilizat ca medicament topic în ulcerele varicoase,

la gargarisme, pentru ceaiuri anti-diareice, la băi de șezut în caz de hemoroizi. *Constantinescu și Agopian* (1973) relevă efectul hemostatic al drogului. Scoarța de alun (*Cortex Coryli*) și-a găsit utilizare în medicina populară pentru efectul său astringent-intens.

Mai mulți autori, începînd cu *Neugebauer* (1948), susțin că drogurile alunului (scoarța, frunzele) pot înlocui frunzele, respectiv scoarța de *Hamamelis virginiana*, avînd efecte asemănătoare (vasoconstrictor local, coagulant, hemostatic). Alții, ca *Siering și Volenweider* (cit. *Berger*) contestă utilitatea alunului față de *Hamamelis*. *Balázs* (1976), cercetînd efectele locale ale tincturii și ale diferitelor extracte concentrate, preparate din frunzele de alun, pe baza acțiunii antiseptice, antiinflamatoare și astringente a acestora, le-a propus pentru tratamentul gingivitelor, sub formă de badijonări și apă de gură.

Față de datele citate mai sus, nu am găsit referințe în literatură cu privire la studiul efectelor generale ale frunzelor de alun. Toxicitatea scăzută a drogului, pusă în evidență în lucrarea lui *Balázs*, a indicat oportunitatea cercetărilor de față, în care s-a urmărit eventuala acțiune anti-exudativă a extractului din frunze de alun. În această notă consemnăm rezultatele experiențelor noastre, privind influența Extractului *Coryli* 1:1 asupra edemului inflamator dextranic și asupra permeabilității capilare crescute sub acțiunea histaminei (12).

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 110 șobolance, cu o greutate corporală de 100—200 g.

1. La 55 animale, dintre care 15 suprarenalectomizate, am provocat edemul local al labei cu soluția dextran 6%, injectată în cantitate de 0.1 ml/100 g-corp în regiunea metatarsiană a labei posterioare drepte. Cu 30 min. înaintea intervenției de mai sus, animalele au fost tratate i.p. cu extract de frunze de alun 1:1, iar martorii au primit ser fiziologic respectiv alcool etilic (40%) în dozele indicate în tabelele nr. 1 și 2. Am măsurat diametrul dorso-plantar al labei cu micrometru înaintea experienței, precum și la 1, 2, 4 ore după administrarea substanței edematiante. Notăm că ablația suprarenalelor s-a efectuat cu 24 ore înaintea testării, animalele primind în perioada postoperatorie sol. NaCl 0.9% în loc de apă de băut.

2. Pe alte 55 de șobolance am studiat modificările permeabilității capilarelor la nivelul pielii, prin metoda colorării cu albastru de tripan. La 24 de ore după depilarea regiunii lombare, am administrat i.p. 0.25 ml/100 g-corp din sol. albastru de tripan 1%. La 60 de minute după acest tratament, animalelor li s-a administrat Extr. *Coryli* 1:1, iar grupelor martore ser fiziologic, resp. alcool etilic 40%, în dozele indicate în tabelul nr. 3. După o oră s-a injectat intradermic — în regiunea depilată — cîte 0,1 ml sol. de histamină 1‰ și s-a determinat timpul necesar pînă la apariția colorației albastre la nivelul papulei histaminice.

Rezultate și discuții

Datele tabelului nr. 1 relevă că Extr. *Coryli* a diminuat apreciabil edemul dextranic al labei de șobolan, efectul antagonist prezentînd o corelație pozitivă cu doza administrată. Totodată s-a observat că anima-

Tabelul nr. 1

Influența Extr. Coryli asupra edemului local provocat de dextran

| Tratament | n | Media diametrului dorso-plantar (mm și ‰) | | | |
|------------------------------------|----|---|------------------|-----------------|-----------------|
| | | înainte de dextran | după dextran | | |
| | | | 1h | 2h | 4h |
| Extr. Coryli i.p. 0,5 ml/100 g | 10 | 3,07 | 4,65 (51,4‰) | 5,0 (62,8‰) | 4,83 (57,3‰) |
| Ser fiziol. i.p. 0,5 ml/100 g | 10 | 3,31 | 6,51 (96,9‰) | 6,03 (82,1‰) | 6,15 (85,8‰) |
| Diferența | | | 45,5‰ | 19,3‰ | 28,5‰ |
| Extr. Coryli i.p. 0,25 ml/100 g | 10 | 3,31 | 5,88 (77,6‰) | 5,76 (74,0‰) | 5,96 (80,0‰) |
| Ser fiziol. i.p. 0,25 ml/100 g | 10 | 3,22 | 6,63 (105,9‰) | 6,10 (89,4‰) | 5,97 (85,4‰) |
| Diferența | | | 28,3‰ | 15,4‰ | 5,4‰ |

lele pretratate cu extract manifestă reacții de durere mai slabe la injec-tarea dextranului și o oarecare somnolență. La animalele suprarenalectomizate (tabelul nr. 2), în același model experimental, s-a constatat

Tabelul nr. 2

Influența Extr. Coryli asupra edemului local dextranic la animale suprarenalectomizate

| Tratament | n | Media diametrului dorso-plantar (mm și ‰) | | | |
|------------------------------------|---|---|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | înainte de dextran | după dextran | | |
| | | | 1h | 2h | 4h |
| Extr. Coryli i.p. 0,25 ml/100 g | 6 | 3,56 | 5,96 (69,1‰) | 6,25 (75,5‰) | 6,26 (75,5‰) |
| Alcool 40 ‰ i.p. 0,25 ml/100 g | 6 | 3,21 | 6,30 (96,2‰) | 6,01 (87,2‰) | 6,40 (99,3‰) |
| Diferența | | | 27,1‰ | 11,7‰ | 23,8‰ |
| Extr. Coryli i.p. 0,5 ml/100 g | 3 | 3,52 | 5,2 | 5,0 | au sucombat |

persistența efectului antiexudativ al extractului. Apariția albastrului de tripan la nivelul papulei histaminice a avut un timp de latență considerabil mai lung la animalele tratate cu Extr. Coryli, prelungirea fiind în corelație pozitivă cu doza (tabelul nr. 3).

Din rezultatele obținute reiese că preparatul de alun administrat are efect antiexudativ, micșorând extravazarea de plasmă provocată de dextran, respectiv de histamină.

Referitor la mecanismul de acțiune, experiența efectuată pe animalele suprarenalectomizate denotă că acest efect nu poate fi atribuit unei descărcări de cortisol ca urmare a acțiunii stresante a substanței. Este vorba

Tabelul nr. 3

Influența Extr. Coryli asupra permeabilității capilarelor cutanate pentru albastrul de tripan

| Tratament | Doza la 100 g corp | n | Media timpului de apariție a colorației în minute |
|----------------|--------------------|----|---|
| Extr. Coryli | 0,125 ml | 9 | 25,5 |
| | 0,250 ml | 10 | 88,7 |
| | 0,500 ml | 7 | >180,0 |
| Ser fiziologic | 0,125 ml | 7 | 11,0 |
| | 0,250 ml | 8 | 12,7 |
| | 0,500 ml | 6 | 7,1 |
| Alcool 40 % | 0,125 ml | 4 | 19,0 |
| | 0,250 ml | 4 | 20,5 |

probabil de acțiunea directă a unor principii active din drog asupra pereților capilarelor. Cercetările fitochimice au pus în evidență diferite principii active în frunzele de alun: substanțe tanante, flavonozide ca miricitrozida și quercitrina, triterpene, ulei volatil etc., deși compoziția chimică a drogului nu este încă pe deplin elucidată.

Subliniem importanța flavonozidelor, fiind cunoscută activitatea antiinflamatoare marcată a multor compuși din această clasă (Gábor 1974). Nici prezența materiilor tanante nu poate fi trecută cu vederea, cunoscând datele lui Gyüre și Kovács (1949), cu privire la acțiunea antihistaminică a acidului tanic. Tezl (1963), Tezl și colab. (1964) au pus în evidență scăderea permeabilității capilare după tanină, respectiv diminuarea edemului labei de șobolan sub efectul derivaților catechinici din ceai, administrate în asociere cu vitamina C. Însă, spre deosebire de acest efect care a dispărut la animalele suprarenalectomizate, rezultatele noastre pledează în favoarea unei acțiuni directe la nivelul vascular.

Concluzii

Extractul 1:1 din frunzele de alun are un efect antiexudativ general, datorită probabil prezenței derivaților flavonici și catechinici.

Sosit la redacție: 12 aprilie 1977.

Bibliografie

1. Augustin B., Jávorka S., Giovanini R.: Magyar gyógynövények, Budapest, 1948; 2. Balázs Csilla: Influența extractelor vegetale asupra igienei bucale. Lucrare de diplomă, I.M.F. Tîrgu-Mureș, 1976; 3. Berger F.: Handbuch der Drogenkunde, Bd 2, Maudrich, Wien, 1950; 4. Constantinescu C., Agopian A.: Plante medicinale din flora spontană, Ed. III, RECCOP, București, 1973; 5. Gábor M.: Abriss der Pharmakologie von Flavonoiden. Akad. Kiadó, Budapest, 1975; 6. Gyüre D., Kovács A.: Schweiz. med. Wschr. (1949) 79, 624; 7. Neugebauer H.: Die Pharmazie (1948), 3, 313; 8. Perrot E., Paris R.: Les plantes médicinales, vol. 2 Presses Universitaires de France, 1974; 9. Rápóti J., Romváry V.: Gyógyító

növények, Medicina, Budapest, 1974; 10. *Textl A.*: Cas. Lek. Ces. (1963), 102, 515; 11. *Textl A., Konecny M., Prokopova Z.*: Scripta med. (1964), 37, 355; 12. *Turner R. A.*: Screening methods in pharmacology, Acad. Press, New York, 1965.

Catedra de medicină legală (cond.: prof. dr. Gh. Scripcaru, doctor în medicină)
a I.M.F. din Iași

ORIENTĂRI ACTUALE PRIVIND DETERMINISMUL COMPORTAMENTULUI DEVIANT

dr. Gh. Scripcaru

În evoluția concepțiilor despre etiopatogenia comportamentului deviant au prevalat fie teoriile biologice (ideile lui Lombrozo putînd fi privite ca o reacție naturalist-științifică față de mentalitățile idealiste anterioare), fie cele psihologice sau sociologice. Cercetările actuale permit decantarea unui punct de vedere univoc științific în acest domeniu.

Concepțiile *genetice* cu privire la comportamentul uman se bazează pe precizarea ponderii factorilor ereditari prin studiul concordanței la gemenii MZ și DZ, pe cercetarea personalității gemenilor MZ separați de mici, pe studiul conduitei copiilor adoptați precoce, al descendenților din familii endogene, al consecințelor comportamentale privind anomaliile cromozomiale ca și pe relația dintre tulburările de comportament și frecvența grupelor sanguine și serice (OMS). Rezultatele acestor investigații atestă, în general, că fenotipul comportamental este consecința interacțiunii genotipului cu mediul ecologic, că structurile ereditare sînt modulate de mediul de existență, că nu fenotipul comportamental este înăscut, ci potențialitățile sale, că diferențele genetice favorizează influențele mediului asupra subiecților, impunîndu-se ca un factor de progres în umanizarea comportamentului uman. În acest sens, se vorbește de „dubla ereditate a omului“ (comportamentul instinctiv fiind predominant eredobiologic față de cel reflexiv-anticipativ, predominant eredocultural, axiologic, învățat), influențele ereditare fiind maxime asupra proceselor psihice inferioare, elementare și ca atare mai rigide și fiind insignifiante asupra celor superioare cum ar fi caracterul și personalitatea (dacă inteligența intuitivă sporește prin educație cu 10%, caracterul sporește cu 80%). *Catell* spunea că ereditatea determină ceea ce un om poate face, dar mediul decide ceea ce el va face. În acest context, variabilitatea genetică condiționează subiectivarea ideii de responsabilitate, generozitate, altruism etc. de factori socioculturali, relevînd caracterul euristic și nicidecum fatalist al abordărilor genetice. Căci, subiecți cu ereditate polară, în condiții similare de mediu, oferă șanse de adaptare creatoare față de subiecți cu ereditate apropiată, care, în condiții diferite de mediu, dezvoltă dificultăți de adaptare.

Concepțiile *behavioriste* susțin punctele de vedere mai sus exprimate cînd conchid că genotipul comportamental diferit, plasat în situații diferite, explică varietatea comportamentului uman și că departe de a exista gene proprii conduitei, drumul de la factorii poligenici la conduită este

mediat de enzime, hormoni, neuroni și îndeosebi de mediu. În acest context, este evident că diferențele comportamentale la gemenii identici se datoresc indubitabil influenței mediului.

Genetica *psihiatrică* a studiat riscul descendenței ereditare în diferite boli psihice, relevînd că riscul schizofreniei este de 16 % cînd un părinte este bolnav, față de 68 % cînd ambii sînt bolnavi, coeficientul ereditar în schizofrenie este de 0,8 (se notează între 0—1), indicii de concordanță la MZ față de DZ fiind de 3 1 față de 6 1 (80 % față de 30 %) și că gemenii separați din părinți schizofreni sau psihopați nu arată diferențe comportamentale semnificative. În transmiterea schizofreniei, genele „sînt necesare dar nu suficiente“. La polul opus unei influențe genetice se află psihopatia, unde, frecvența afecțiunii printre rudele naturale este de 10 % față de cele adoptive, unde este de 35 %, ceea ce reflectă influența predominantă a mediului. În ceea ce privește devianța, *Kraus* arăta că indicele de concordanță la MZ față de DZ este de 66 % față de 54 %, ceea ce atestă un coeficient ereditar mic și implicit o influență predominantă a mediului. Se conchide că fenotipul deviant depinde în mare parte de factori congenitali, constituționali și mai ales de mediu, că se moștenește o structură biologică și nicidecum un fenotip deviant care rezultă din interacțiunea obligatorie a constituției (predispoziției) cu mediul. Sub aspect științific, proverbul ar fi mai adecvat exprimat prin cuvintele „așchia nu sare departe de copac“ și este evident mai veridic decît „ce naște din piscă, șoareci mîncă“. Cercetările privind comportamentul subiecților cu sindrom *XXY*, cu o frecvență de 1 700 în populația penală și de 28 % în populația generală, nu pot explica o devianță mult mai întinsă („o oaie neagră într-o turmă albă“ se spune oricărei generalizări ce ar apare fortuit), iar criteriile de diagnostic (hiperstratura, *Q.I.*, gradul de fertilitate și tipul devianței) s-au dovedit caduce. Sindromul, conchide juriprudența, poate releva însă o constituție particulară ce facilitează trecerea la act într-o situație dificilă de mediu, încît, și la acești subiecți, interacțiunea constituției cariotipice cu nișa lor ecologică, va decide soarta comportamentului.

Teoriile *etologice* arată că evoluția comportamentului uman s-a făcut de la reacțiile înnăscute, automat, spre cele anticipative, noologice. După *Lorentz*, această evoluție a crescut numărul de alternative în răspunsuri, precum și distanța dintre stimul și reacție, permițînd anticiparea, deliberearea critică și, pe fondul comportamentului biologic, structurînd un comportament bazat pe reflexiune și valori. Formele de sublimare a comportamentului agonistic prin sentimente de jenă, frustrare, emulație etc. apar astfel utile disecției psihologice a unei atitudini deviante, deoarece, „dificultățile au creat valoarea și ar fi neștiințifică ignorarea lor“.

Teoriile *psihologice* admit nivele de comportament uman (reactiv, situativ, anticipativ). luînd în considerare realitatea conflictelor intra- sau intersubiective în geneza tulburărilor de adaptare. După teoria construcțelor, omul își structurează nivele de comportament (anticipativ, conformist, creator, deviant sau aberant) în raport cu imaginea despre „cum este și cum ar vrea să fie“.

Teoriile *sociologice* acordă, cum este și firesc, rol primordial factorilor de mediu familial și cultural în geneza devianței. În structurarea sa, un rol major se acordă mediului apropiat, dezorganizat (concepțiile ecologice), influenței negative și atitudinii microgrupului deviant (concepția etiche-

tării), lipsei de interiorizare a normelor sociale și a faptelor de cultură (concepțiile anomice și culturale) și evident, inegalităților sociale determinate de factori economici (concepția marxistă). Caracterul științific al concepției marxiste este confirmat de situația actuală a devianței, crescută și „organizată” în societatea pe clase și în dispariție, cu decantarea unei devianțe reziduale, biologice, în societatea socialistă. De aceea, într-o accepțiune antropologic-culturală marxistă, trinomu! om, cultură, societate, relevă și în devianță rolul predominant al factorilor socio-culturali, particularizați în mod specific prin personalitatea subiectului. Altfel, „cultura ce neagă natura, neagă suportul său, iar natura ce refuză cultura, refuză propria sa dezvoltare” spunea Herseni. Diversitatea interrelațiilor dintre biologic și noologic explică, în fond, variabilitatea și limitele largi ale atitudinilor și reacțiilor umane de comportament. În acest concept, devianța devine „ca un fulviu în care se varsă mai mute riuri”, mai mari și mai mici, fapt ce determină un concept unic asupra unui fenomen abordat din unghiuri diferite. Astfel, toate metodele de studiu (biologice, genetice, clinice, psihologice, ecologice etc.) trebuie să fundamenteze univoc fenomenul în abordarea sa multidisciplinar pragmatică de pe o poziție științifică-deterministă stenică și dinamizatoare. Altfel, orice disociere, minimalizare sau absolutizare a cauzelor devianței, ar priva efortul convergent de asanare progresivă a sa. Caracterul benefic al unei atari viziuni, cu optimismul inerent unei reinsertii social-utile, este constant promovat de psihiatria medico-legală, disciplină de sinteză în acest domeniu.

Sosit la redacție: 26 ianuarie 1977.

Bibliografie

1. *Beadle Mc.*: Le langage de la vie, Dunod, 1972; 2. *Bénézech M.*: Aberration du chromosome Y en pathologie médico-légale, Masson, 1975; 3. *Brnzei P., Scripcaru Gh., Pirozynski T.*: Comportamentul aberant în relațiile cu mediul, Junimea, Iași, 1969; 4. *Cheuchard P.* și colab.: Aberrations chromosomiques, biochimie du cerveau et criminalité. Néret, 1976; 5. *Debray Q.*: Génétique et psychiatrie, Fayard, 1972; 6. *Dérobot L.*: Méd. légale et dommage corp. (1974), 4, 120; 7. *Foss M. B.*: Orizonturi noi în psihologie. Orizont, 1973; 8. *Gherțensohn M. I.*: Sovetskaia criminologhiia. Moscova, 1969; 9. *Herseni T.*: Antropologie literară. Ed. Univers, 1976; 10. *Laborit H.*: Annales médico-psychologiques (1975), 5, 573; 11. *Lorentz K.*: Essai sur le comportement. Seuil, 1973; 12. *Lorentz K.*: L'agression (un histoire natural du mal). Flammarion, Paris, 1969; 13. *Mărgineanu N.*: Condiția umană. Ed. științifică, București, 1973; 14. *Parsons A. P.*: L'analyse génétique du comportement. Dunod, 1973; 15. *Săhleanu V., Voiculescu N.*: Probleme de biologie umană. Ed. didactică și pedagogică, București, 1976; 16. *Skinner B.*: L'analyse expérimentale du comportement. 1970; 17. *Scripcaru Gh.* și colab.: Méd. lég. et dommage corp. (1969), 2, 246; 18. *Scripcaru Gh.* și colab.: Rev. med. chir. (1971), 1, 41; 19. *Spence R. A.*: Psychologie du conflit. 1972.

CITEVA PRECIZARI ȘI INTREGIRI ÎN LEGĂTURĂ CU BIO- ȘI ERGOGRAFIA LUI IOAN PIUARIU-MOLNAR (1749—1815)

dr. I. Spielmann, Z. Szökefalvi-Nagy, M. Spielmann

Cercetările arhivistice din ultimele trei decenii au adus contribuții noi, de cea mai mare importanță, cu privire la activitatea medicală, cărturărească și social-obștească a lui Ioan *Piuarium-Molnar*, una din figurile de seamă ale Școlii ardelenne.

Din propria mărturisire a lui I. *Piuarium-Molnar* și din datele de arhivă știm că și-a început activitatea de oftalmolog empiric în Transilvania și Banat. În jurul anului 1770 (1), obține diploma academică de magistru în oculistică la Universitatea din Viena, la 24 octombrie 1774 (2), iar în anul 1778 participă timp de 8—9 luni la un curs de perfecționare la Viena, organizat pentru chirurgii orașelor cu o durată de 11 luni, în scopul de a însuși „medicina mai avansată” a vremii, adică „întreaga chirurgie” și în același timp medicațiile interne necesare în tratamentul bolilor de ochi (3). Dar nu există nici un document care să ateste că în urma acestor cursuri el ar fi obținut și calificarea de magistru în chirurgie. În ciuda acestui fapt, recent, M. *Popa* repetă teza depășită, cum că I. *Piuarium-Molnar* n-ar fi fost numai magistru în oculistică, ci și magistru în chirurgie (4). Împotriva unei astfel de aserțiuni putem invoca printre altele faptul că nu cunoaștem nici un act oficial sau particular, pe care I. *Piuarium-Molnar* să-l fi iscălit altcumva decît „Augenarzt”, „Királyi Szemorvos”, „Oculista”.

Același autor — într-o monografie de altfel foarte reușită — interpretează în mod eronat afirmația lui I. *Piuarium-Molnar* din memoriul său scris în anul 1776, în care oculistul arată că primul său dascăl a fost un „doctor grec” (griechischen Doktor). M. *Popa* înclină să creadă că acest maestru ar fi putut fi un medic grec stabilit la Sibiu, sau într-un alt oraș al Transilvaniei „dotat cu o practică îndelungată” (5). Dar — așa cum a insistat V. L. *Bologa* în mai multe lucrări — în terminologia ardeleană a secolului al XVIII-lea noțiunea de „Görög herelő orvosok” (griechischen Doktor) a fost sinonimă cu cea de chirurg empiric ambulant, provenit din Peninsula Balcanică. Maestru lui *Piuarium* în chirurgia oculară nu putea fi un medic titrat, din simplul motiv, că în această perioadă, *doctorii în medicină din Transilvania nu practicau chirurgia*. În schimb, cu totul îndreptățită pare remarca lui *Popa* că, I. *Piuarium-Molnar* a obținut stipendiul imperial, despre care însuși amintește, nu în anul 1773—74 ci cu ocazia specializării sale din anul 1778 (6), căci în această perioadă nu mai era un oculist empiric puțin cunoscut, ci o personalitate de vară care va deveni curînd „oculist al Marelui Principat al Transilvaniei”.

În ceea ce privește activitatea sa oficială de medic al „săracilor”, obligație oficială a lui *Piuarium*, cercetările recente au arătat că medicul român a îngrijit cu deplin devotament „lumina ochilor” sărăcimii ardelenne, printre care și a țaranilor români, fapt atestat între altele și de raportul său oficial din anul 1786. Este vorba de un tabel amănunțit al bolnavilor săi în număr de 101 (7), dintre care 44 au fost operați, restul tratați medi-

camentos. În tabel sînt semnalate 98 de cazuri vindecate, 2 cu rezultate parțiale și 2 aflate încă sub tratament. Printre cazurile operate domină cataractele. Dar oculistul român intervine chirurgical și în cazurile de ulcere ale corneei, ale irisului, în pterigioane, în tumori palpebrale, în supurații ale camerei anterioare a ochiului etc. În schimb, aplică tratament conservator în opacifieri corneene, în irite acute, în inflamația căilor lacrimale, în oftalmii etc. Bolnavii tratați de el, proveneau din toate categoriile sociale nevoiașate: soldați, studenți, mici funcționari, țărani, meșeriași, copii din orfelinate. Circa 25 % dintre bolnavii săi purtau nume românești, majoritatea lor originari din orașele Sibiu, Brașov și satele din împrejurimea acestora.



Noile cercetări arhivistice au adus și o serie de lămuriri prețioase în legătură cu activitatea didactică a lui *Piuaru-Molnar*, desfășurată la Liceul medico-chirurgical din Cluj. Numit profesor de oculistică la 27 I 1791, el solicită ca prelegerile programate pentru lunile de vară (iunie—august), să fie efectuate în lunile de iarnă (noiembrie—ianuarie). Cererea este onorată și cursurile sale se țin în lunile de iarnă pînă în anul 1807. Publicăm în cele ce urmează argumentația memoriului oculistului român — inedit pînă acum — din 27 mai 1791, prin care solicită reprogramarea prelegerilor, deosebit de caracteristică sub aspectul crezului său iluminist. *Piuaru-Molnar* consideră că lunile de vară sînt improprii învățămîntului oculistic, căldura cauzînd în 3—4 zile alterarea ochiului de cadavru. În acest chip, localizarea nervilor, a arterelor și venelor subtile din ochi pot fi cu greu demonstrate unor studenți începători, care astfel și-ar putea forma idei confuze. Deoarece și profesorul de anatomie de la Liceul din Cluj (Joseph Laffer) și-a fixat la rîndul său prelegerile de anatomia capului în aceeași perioadă — arată *Piuaru-Molnar* — studenții în oculistică audiînd paralel prelegerile sale și cele despre structura ochiului, vor putea obține un progres mai vădit în specialitatea lor. În fine, lunile de iarnă se dovedesc mai potrivite și modeștilor chirurghi ai orașelor și comunităților, la rîndul lor obligați să audieze aceste cursuri, deoarece reținerea lor la Cluj în lunile de vară ar dăuna muncii lor profesionale, căci și îmbolnăvirile sînt mai frecvente în această perioadă. Totodată, acești chirurghi cu un venit modest, vor fi privați de posibilitatea de a-și prelucra pămînturile, atît de necesar existenței lor de toate zilele. De aceea, — conchide I. *Piuaru-Molnar* — ar fi de dorit ca prelegerile să fie programate în lunile de iarnă, cînd chirurgii orașelor și studenții în chirurgie își vor putea însuși materialul cu „cugetul mai liniștit și cu o sîrguință mai mare“ (8).

În ce privește programul prelegerilor lui *Piuaru-Molnar*, despre care nu avem date nemijlocite, ne putem orienta pe baza afirmațiilor sale din lecția inaugurală, „*Paraenesis ad auditores*“ (1793), în care accentuează că, va preda patologia oculară după metoda „folosită de foarte vestitul și prea înălțatul profesor *Plenck* în cartea sa despre boalele ochilor“, dar în același timp va adăuga și cunoștințele sale, „pe care le-am verificat în practica multor ani“ (9) — spune el.

Oculistul român se referă la bine cunoscuta lucrare a profesorului vienez Joseph *Plenck*: „*Doctrina de morbis oculorum*“, apărută la Viena în 1777, reeditată în 1783 și tradusă în limbile germană, portugeză, en-

gleză, japoneză înoă din timpul vieții autorului. *Plenck* expune în tratatul său cca 119 afecțiuni oculare și tratamentul lor. Bolile sînt prezentate în ordine anatomică (afecțiuni ale palpebrelor, ale căilor lacrimale, ale conjunctivei, ale corneei, ale globului ocular, ale cristalinului, ale retinei etc.). Autorul are unele idei întrutotul juste, despre tulburările de refracție și cele de acomodare, introduce cele mai moderne metode chirurgicale din vremea sa, iar în anexa lucrării sale redă cca 150 rețete. Alegînd tratatul lui *Plenck*, drept manual de bază al învățămîntului său oftalmologic, I. *Piuarium-Molnar* s-a dovedit a fi la înălțimea exigențelor științei epocii sale.

★

Recentele studii care s-au ocupat cu călătoriile oculistului român în Principatele Române, au amintit doar fără să analizeze, raportul său despre situația din Moldova în anul 1807, deși el cuprinde o serie de date valoroase despre starea de spirit din Moldova din acel timp (10). Staționarea unor trupe străine pe teritoriul Moldovei, sechestrările militare, înrolarea forțată la muncă a populației, mai ales a țaranilor, a nemulțumit nu numai pe cei atinși, dar a lezat și interesele economice ale boerimii și burgheziei orașelor. În ciuda faptului că recolta anului 1807 a fost imbelșugată, în urma sechestrării grînelor de către armatele străine, populația a suferit consecințele grele ale acestui act samavolnic, iar exportul fărăi a scăzut considerabil. Față de domnitorii fanarioți și de politica lor externă, opusă intereselor țării, adevărații patrioți s-au manifestat profund nemulțumiți. Datele cuprinse în acest memoriu, coroborate cu celelalte informații, privind legăturile oculistului ardelean cu cercurile intelectuale din Țara Românească și Moldova, se încadrează perfect în preocupările iluministe ale cărturarului român, I. *Piuarium-Molnar*.

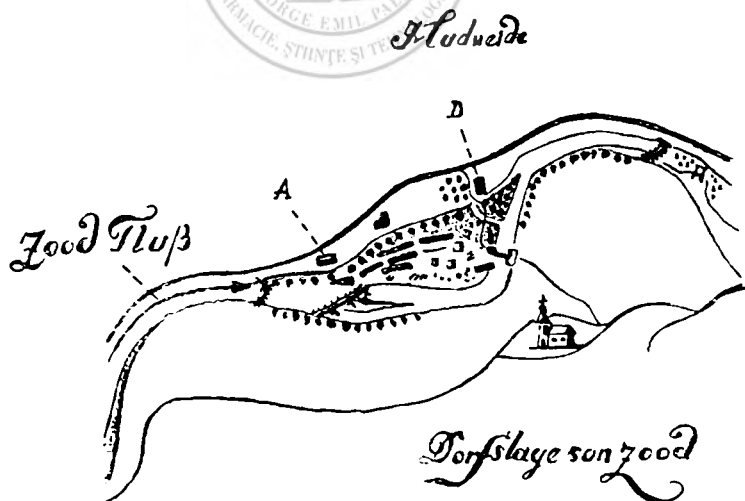


Fig. nr. 1: Schița amplasării manufacturii de la Sadu.
A = manufactura lui I. *Piuarium-Molnar*; D = moara din Heltau.

Fără a avea intenția de a aborda problema manufacturii textile — prima întreprindere capitalistă de acest gen din Transilvania, întemeiată de I. *Piuariu-Molnar* la Sadu — reproducem în anexă schema hărții întocmită în 1801 de oficialitățile sibiene despre amplasarea acesteia, căci ea aruncă o lumină vie asupra așezării topografice a manufacturii, astăzi inexistente (11).

Sosit la redacție: 26 martie 1977.

Bibliografie

1. Arhiva de stat din Bpesta. Gub. Trans. in Politicis. Document nr. 362/1776; 2. idem; 3. ibidem. Document nr. 3934/1777; 4. *M. Popa*: I. Molnar-Piuariu. Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976, p. 69; 5. ibidem, p. 27—28; 6. ibidem, p. 31; 7. Arhiva de stat Bpesta. Gub. Trans. in politicis. Document nr. 11876/1786; 8. ibidem. Document nr. 5245/1791; 9. Citat după V. L. *Bologa*: Studii de istoria medicinei. Cluj, 1968. p. 61—67; 10. Arhiva de stat dn Bpesta. Fond. Presidalia. F. 37 Doc. nr. 537.1807; 11. Ibidem. Gub. Trans. in politicis. Document nr. 2859.1802.

Clinica medicală nr. 2 (cond.: prof. dr. A. Horváth doctor-docent) și Disciplina de biofizică (cond.: șef lucrări dr. I. Nicolaescu doctor în fizică)
a I.M.F. Tîrgu-Mureș

VALOAREA DIAGNOSTICĂ A UNUI SEMN (TEST): POSIBILITĂȚI DE CALCULARE PRIN TEORIA MULȚIMILOR ȘI DIAGrame VENN

dr. E. Olosz, N. Voloc, dr. Șt. Monoki

Valoarea diagnostică a unui semn (test) depinde de două calități distincte: sensibilitatea și specificitatea lui. Prin sensibilitate se înțelege probabilitatea cu care semnul apare (testul e pozitiv) în prezența bolii față de care se cercetează valoarea lui diagnostică. Prin specificitate noi înțelegem probabilitatea cu care prezența semnului implică și pe cea a bolii. De exemplu VSH-ul accelerat e un semn sensibil, dar nu e specific în febra reumatică; dimpotrivă eritemul anular e foarte specific pentru această boală — de oarecare nu apare în nici o altă afecțiune — dar nu e de loc sensibil, fiindcă apare într-un procent relativ scăzut al cazurilor de febră reumatică.

În lucrările precedente (1) am arătat că sensibilitatea și specificitatea unor semne sau teste pot fi studiate (bineînțeles pe loturi reprezentative și suficient de mari ca număr) cu ajutorul unor diagrame Venn concepute de noi, prin metode ale teoriei mulțimilor. Noi folosim de ani de zile această metodă în cercetarea valorii diagnostice a unor semne ECG. de hipertrofie ventriculară.

Revenirea asupra unor probleme de metodologie parțial publicate se justifică prin faptul că între timp, într-un număr al revistei americane *N. Engl. J. Med* — consacrat aproape în întregime unor metode matematice moderne utilizate în cercetări clinice — într-un articol de fond, redactat de *Barbara Mc Neil* și coaut. (2), sînt expuse posibilitățile de cercetare a sensibilității și specificității unor teste (semne) pe o altă cale matematică (matricea decizională) și din care reiese că această școală înțe-

lege altceva prin specificitate decât noi. Printr-o scrisoare adresată redacției acestei reviste noi am susținut că în articolul menționat noțiunea de specificitate e greșit definită. Deocamdată nu am primit decât o scrisoare din partea autoarei, datată 7 martie 1977 (3) în care acceptă că și metoda noastră e corectă, dar nu renunță la valabilitatea metodei și definiției sale. Din moment ce în logică și matematică nu pot fi adevărate simultan două afirmații ce se contrazic și dau rezultate numerice diferite, am considerat că e demnă de atenție analiza acestei divergențe de opinii. În cele ce urmează vom analiza, prin metoda propusă de noi, materialul cazuistic publicat în articolul amintit, subliniind diferențele de concepție ce există între noi.

În articolul amintit, autorii cercetează valoarea diagnostică a unei metode hepatoscintigrafice pe un lot de 344 cazuri, confruntând rezultatele scintigrafice cu realitatea constatată la autopsie, respectiv biopsie hepatică. Prin metoda noastră, cazuistica lor poate fi reprezentată prin diagrama Venn din fig. nr. 1, în care cercul B din stânga reprezintă mulțimea cazurilor la care histomorfologic s-a confirmat prezența afecțiunii hepatice, iar cercul S din dreapta, mulțimea cazurilor în care semnele scintigrafice ale afectării hepatice au fost prezente.

În subseturile de „reală pozitivitate” (și boala și semnul prezente), „falsă negativitate” (semnul absent, deși boala e prezentă), „falsă pozitivitate” (semnul prezent în absența bolii) și „reală negativitate” (absente atât boala, cât și semnul) sînt trecute și cifric numărul indivizilor care au aparținut subsetului respectiv.

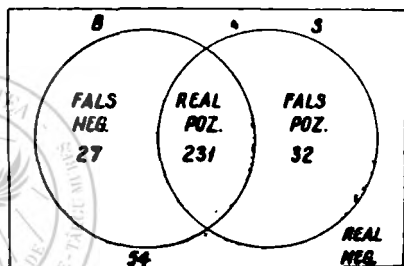


Fig. nr. 1

În următoarele patru figuri, pe lângă simbolurile obișnuite ale teoriei mulțimilor, am ilustrat formulele de calcul și cu diagrame Venn; partea hașurată corespunde acestor simboluri, vizualizînd în mod sugestiv subsetul din numărătorul și numitorul fracției din care rezultă (în caz de loturi reprezentative și suficient de mari) și anumite probabilități.

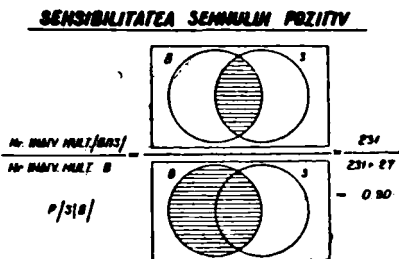


Fig. nr. 2

Figura nr. 2 reprezintă modul de calculare (și astfel și de definire) a *sensibilității semnului*. În acest domeniu nu există diferență de opinie între autorii citați și noi. Împărțind numărul de indivizi la care semnul a fost real pozitiv cu numărul total al indivizilor care au boala studiată, obținem un coeficient care indică probabilitatea cu care apare semnul în caz de prezență a bolii. (Înmulțind cu 100 coeficientul, obținem procentul cazurilor în care prezența semnului „depistează” boala).

Reiese că semnele scintigrafice în acest studiu au o sensibilitate de 90%, probabilitatea ca să apară semnele dacă e prezentă boala — P/SIB/ — fiind de 0,90.

În privința *specificității semnului*, opiniile noastre sînt diferite de cele ale autorilor amintiți. În concepția noastră, specificitatea se calculează împărțind tot numărul indivizilor din subsetul de reală pozitivitate, dar nu cu numărul total al celor care prezintă boala studiată — ca la sensibilitate — ci cu numărul total al celor care prezintă semnul studiat. Operațiunea de calcul e ilustrată în fig. nr. 3.

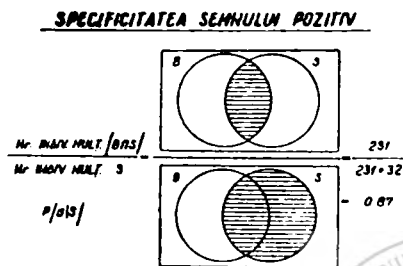


Fig. nr. 3

pe cei care nu suferă de boala studiată. După părerea noastră asta nu se cheamă specificitate, ci sensibilitatea lipsei semnului (sau a testului negativ).

Figura nr. 4 ilustrează modul de calculare a *sensibilității lipsei semnului* (noțiune numită de autorii citați „specificitate“).

Reiese clar din figură, că aici se împarte numărul de indivizi cu reală negativitate a semnului, cu numărul total de indivizi care nu suferă de boala studiată (real negativ + fals pozitiv). Coeficientul obținut indică probabilitatea cu care semnul va fi absent în absența bolii studiate. Pentru a ilustra că acest coeficient în realitate e departe de ceea ce înțelegem în mod logic prin noțiunea de specificitate a unui semn, să ne închipuim, că studiem valoarea diagnostică a febrei (ca semn) în pneumonia lobară pneumococică (ca boală). Orice medic își dă seama că febra nu e un semn specific al acestei boli, deși dacă s-ar calcula după modul și definiția indicate de articolul din N. Engl. J. Med. ar putea să iasă o valoare destul de înaltă a coeficientului.

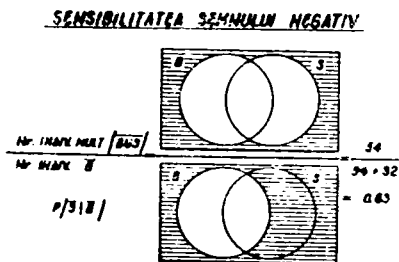


Fig. nr. 4

În sfârșit, prin analogie, se poate calcula și *specificitatea lipsei semnelui*, așa cum reiese din fig. nr. 5.

SPECIFICITATEA SEMNULUI NEGATIV

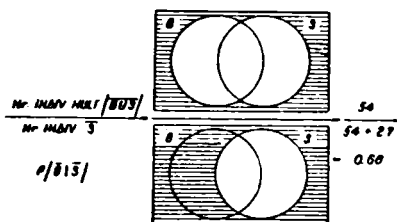


Fig. nr. 5

Așa cum se vede în figură, de astădată împărțim numărul indivizilor din subșetul de reală negativitate cu numărul total al indivizilor care nu prezintă semnul (real negativ + fals negativ). Coeficientul obținut indică probabilitate P'BI S, cu alte cuvinte, cu ce probabilitate nu au boala studiată persoanele la care lipsește semnul luat în considerație.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1977.

Bibliografie

1. Olosz E., Voloc N.: Rev. med. (1975), 21, 1, 15; 2. McNeil Barbara și colab.: N. Engl. J. Med. (1975), 293. 211; 3. Scrisoare personală semnată de Barbara McNeil adresată autorilor acestei lucrări, datată 7 mart. 1977.

Clinica de oftalmologie (cond.: conf. dr. F. Fodor doctor în medicină)
din Tîrgu-Mureș

**PROBLEME DE TRATAMENT ÎN OBSTRUCȚIILE VENII CENTRALE
A RETINEI**

dr. F. Fodor

Cu toate că obstrucțiile venoase retiniene nu constituie decît un procent relativ mic din materialul de bolnavi internați, preocuparea față de ele trebuie să fie susținută, dacă luăm în considerare semnificația lor, care după *Baillart*, este echivalentă cu ictus cerebral.

Privind poziția oftalmologului față de această afecțiune putem afirma că el este chemat să rezolve împreună cu internistul simptomele dramatice oculare ale unei boli generale.

Contribuția internistului este cu atît mai importantă cu cît la baza obstrucției în general stă o îmbolnăvire vasculară generală și în acest sens în cadrul unui tratament complex indicația, contraindicația administrării unor preparate cade tot în sarcina internistului.

Factorii polimorfi etiopatogenici implicați impun încă o dată o strînsă colaborare cu internistul, iar terapia complexă poate fi efectuată, adaptată și controlată numai într-un spital cu un laborator bine dotat.

Ocluzia de venă centrală a retinei nu este o boală, ci un sindrom și, așa cum arată *Bonamour*, dacă aspectul clinic local este cu nuanțe apropiate, din contră, etiopatogenia diferită explică prognosticul și evoluția

particulară a cazurilor. Astfel, se impune o nuanțare a terapiei (durată, ritm, intensitate) în funcție de caz, etiopatogenie, vîrstă, complicații, timpul scurs de la debut, boli asociate etc.

Atitudinea terapeutică în prezența unei obstrucții nu poate și nu trebuie să fie schematică. Între cazul tînrului cu obstrucția venoasă prin flebită și al vîrstnicului hipertensiv și aterosclerotic există o gamă variată de cazuri intermediare.

În privința rezultatelor terapeutice mulți autori sînt destul de sceptici, în special în trombozele de trunchi, indiferent de tratamentul aplicat.

Kimura și Shiota, ca și *Zolog și Leibovici* arată că efectul medicației nu depinde, atît de metodă, cît de intervalul decurs între instalarea ocluziei și începerea tratamentului.

În tratamentul ocluziilor venoase retiniene trebuie să urmărim următoarele principii generale:

1. Menținerea presiunii intravasale în limite normale prin stabilizarea și nu reducerea brutală a tensiunii arteriale.

2. Scăderea presiunii oculare.

3. Reducerea viscozității sîngelui.

4. Reducerea adezivității și agregării plachetare.

5. Activarea fibrinolizei.

Hager, Gambiaggi și Leport au subliniat că menținerea presiunii de perfuzie în arborele arteriovenos retinian trebuie asigurată și că alături de anticoagulante trebuie să administrăm și medicamente cardiace, chiar și atunci cînd din punct de vedere clinic nu s-a detectat o insuficiență cardiacă.

În funcție de starea circulației este necesar să aplicăm și măsuri de ameliorare a ei prin substanțe vasoactive și prin măsuri onco- și osmoterapeutice.

În acest sens prezentăm schema terapeutică aplicată în ocluziile venoase retiniene, cu înșirarea medicamentelor aplicabile în această boală.

Schema terapeutică în ocluziile venoase retiniene:

1. *Anticoagulante:*

1. Heparină și heparinoizi.

2. Cumarinice, Dicumarol, Trombostop.

2. *Fibrinolitice:*

1. Directe: Streptokinază, Avtază, Urokinază.

2. Indirecte: Vitamina PP, Cosaldon, Complamina, Clofibrat.

3. *Venotonice:*

1. Aescusan, Vasocastan

4. *Antitrombocite:*

1. Rutin, (cu indicații limitate particulare)

5. *Factori fizici:*

1. Raze ultrascurte, roentgenterapie, fotoocoagulare.

6. *Tratamente vasoactive:*

1. Suflat de magneziu, Papaverină, Hidergină, Padutin, Novocaină.

7. *Tratamente asociate:*

1. antibiotice+anticoagulante în flebită.

— citostatice+corticoizi în disproteinemii,

— medicație tonicardiacă,

— medicație hipotensoare,

— medicație lipolitică.

Anticoagulante: În privința aplicării anticoagulantelor în tratamentul obstrucțiilor venoase retiniene, în rîndul oculiștilor persistă două păreri diametral opuse. După una terapia cu anticoagulante nu este indicată pe motivul că în cazurile de așa-zisă tromboză venoasă retiniană ar fi de fapt vorba de o obliterare tisulară și nicidecum de una realizată printr-un trombus (*Hummelt, Gittler, François, Tiburtius*). După cealaltă părere obliterarea venoasă tisulară este secundară trombozei și prin administrarea anticoagulantelor facem profilaxia extensiei trombozei (*Gonsales, Radnot, Weigelin, Payrau, Vannas* etc.).

Terapia anticoagulantă folosită în clinică cuprinde în primul rînd Heparina, rareori, în completare, antivitamine K de tip cumarinic.

Heparina descoperită de McLean intervine în patru puncte cheie ale procesului de coagulare: are o ușoară acțiune trombolitică, este vasodilatatoare, are efect antiexsudativ, este o substanță lipotropă.

Duke-Elder afirmă că anticoagulantele în general sînt favorabile în ocuziile venoase, mai ales în cazurile incipiente și sînt ineficace în cazurile instalate.

Thiel, studiind efectul heparinei asupra ocuziilor venoase retiniene arată posibilitatea recanalizării în vena centrală sau formarea unor anastomoză la periferie. *François, De Laey* subliniază formarea anastomozelor optico-ciliare și instalarea mai rară a glaucomului hemoragic, în caz că tratamentul cu heparină se începe precoce.

Părurariu, Rodica Pop, la bolnavii cu tromboza venei centrale a retinei, tratați cu anticoagulante, au obținut ameliorări vizuale în 50% a cazurilor.

Controlul heparinoterapiei este clinic și de laborator. O gingivoragie, un epistaxis, o hematurie microscopică semnaleză supradozarea sau hipersensibilizarea la heparină, ceea ce impune nu sistarea ei imediată, ci scăderea dozei.

Contraindicații: endocardită lentă, diateze hemoragice, ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, tumori maligne, insuficiență hepatică, scleroză.

Antivitaminele K — derivații cumarinici — cumarinul, dicumarol, tromexan, — inhibă vitamina K și prin acest fapt duce la blocarea sintezei hepatice a patru proteine plasmatice ale coagulării: protrombina, proconvertina, factorul antihemofilic B, factorul Stuart-Prower.

Antivitaminele K diminuează sinteza trombinei la nivelul ficatului, însă nu acționează asupra cauzei trombozei, nici asupra trombusului format. Sînt considerate ca medicamente rele, cu efect anticoagulant de durată. Antivitaminele K pot fi utilizate în continuarea și completarea heparinoterapiei, fiind ușor de administrat, permițînd o terapie anticoagulantă de lungă durată. Antivitaminele K pot să provoace agranulocitoză, accidente renale, necroză cutanată, accidente hemoragice.

Zolog, Baitta, Vannas găsesc rezultate mai bune din punct de vedere funcțional la tineri cu o capacitate de supleanță circulatorie și cu o elasticitate mai mare a vaselor.

Tratamentul fibrinolic în obstrucții venoase retiniene

O achiziție terapeutică recentă, cea fibrinolică, a îmbogățit arsenalul mijloacelor de combatere a proceselor trombolitice. Spre deosebire de heparină și antivitaminele K, ea își propune nu numai limitarea extinderii

procesului de coagulare intravasculară, ci tinde să lizeze, enzymatic trombul sau embolul.

În instituirea unui tratament fibrinolitik se pot avea în vedere, după *Krauppa*, două grupe de agenți fibrinolitici:

1. Trombolitice endogene care provoacă eliberarea de activatori ai fibrinolizei din partea peretului vascular la nivelul obstrucției: aceștia sînt compuși chimici, ca acid nicotinic, complamin, cosaldon.

2. Substanțe trombolitice exogene care acționează direct asupra trombusului, la nivelul extremităților lor.

Preparatele utilizate în scop trombolitic au la bază streptokinaza ca atare, sau plasminogenul activat prin streptokinază (actaza).

Streptokinaza acționează asupra cuplului plasminogen proactivator pentru a da naștere unui activator. Complexul streptokinază — plasminogen proactivator — acționează asupra moleculei de plasminogen care este transformat în plasmină. Plasmina astfel formată atacă fibrina cheagului și îl fragmentează în polipeptide. Plasmina însă atacă fibrinogenul prin formarea de produși de degradare a fibrinogenului, care pot interfera hemostaza și să crească riscurile hemoragice.

În urmărirea cazurilor tratate cu streptokinază este indicat controlul coagulogramei. După cum arată *Bartl* și *Gavrilescu* testul cel mai fidel și valoros este timpul de trombină.

La om liza trombului total se obține și după 5 zile, iar cea parțială și după 2—3 săptămîni. Aceasta se explică prin faptul că o sursă mică de plasmă mai permite un metabolism retinian sau că straturile interne ale retinei sînt nutrite prin difuziune (*Aconiu*, *Wolhleba*).

Ottolander publică rezultate incerte după aplicarea tratamentului cu streptokinază, pe care îl socotește indicat numai în primele 3 zile de la declanșarea accidentului vascular.

Îmbunătățirea circulației intravasculară este indicată și se poate rezolva prin folosirea infuziei de albumine umane sau cu preparatele macromoleculare, cu precădere în cazurile cu nivelul crescut al valorii de hematocrit. Preparatul Rheomacrodex este un dextran depolimerizat, cu greutate moleculară de 40.000.

După un examen cardiovascular prealabil, se administrează o perfuzie dintr-o soluție de 10 ‰, 500—1000 ml Rheomacrodex. Este indicată administrarea simultană a Hydergenului iar după 5—6 zile cura se continuă cu tablete de Glyvenol.

Contraindicație relativă se observă în insuficiență cardiacă gravă.

Bonamour crede că în trombozele venelor retiniene, vasodilatatoarele sînt de asemenea indispensabile, știut fiind faptul că în instalarea trombozelor venoase, un rol important revine arterelor omoloage.

Tratamentul cu vasodilatatoare are un rol mai important la oamenii în vîrstă unde factorul arteriolar este dominat, urmărind suprimarea spasmului vascular generator al încetinirii curentului sanguin.

În această direcție se pot administra acetilcolina în injecții intramusculare + novocaină intravenos.

Permeabilitatea vaselor poate fi influențată prin preparatele Rutin, vitamina C, săruri de calciu. Ele pot fi administrate în asociere cu alte medicamente.

Inflamația peretului vascular, reacția alergică a acestuia pot fi reduse prin derivate de Cortizon. Sfera de indicație a lor este însă mult limitată

deoarece accelerează coagularea singelui, ridică tensiunea arterială și au efect diabetogen.

Coscas de asemenea consideră necesară asocierea terapiei cu anticoagulanți și fibrinolitice cu un tratament antiinflamator.

Offret, Valetta, Juge au obținut regresivitatea rapidă a hemoragiilor retiniene prin tratament sedativ, psihoterapie, barbiturice în doze mari și hipotensoare.

Radioterapia se aplică în cazurile cu decurs cronic și cu tendință lentă de resorbție. *Tittarelli* recomandă câte 150—200 r din 5 în 5 zile, doza totală fiind de 700—1000 r.

Fotocoagularea este indicată în caz de neovascularizație papilară și de edem retinian.

Asanarea focarelor de infecție este la fel de importantă ca și administrarea medicamentelor mai sus amintite.

Este indicată organizarea controlului ulterior al fundului de ochi, al tensiunii intraoculare și modificarea schemei terapeutice în conformitate cu starea generală și oculară.

În încheiere este necesar să accentuăm din nou că obstrucția venelor retiniene este o leziune apărută într-un organism bolnav, cu posibilități largi de declanșare. În consecință, o terapie eficientă se realizează doar cunoscând factorii etiologici și numai într-un serviciu spitalicesc bine dotat prin contribuția comună a internistului și oftalmologului și prin aplicarea unui tratament complex.

Sosit la redacție: 14 martie 1977.

Bibliografie

1. *Aconiu M.*: Studii privind etiopatogenia, prognosticul și terapia ocuziilor venoase retiniene. Teză de doctorat, Timișoara, 1975; 2. *Baillart P.*: La Circulation rétinienne. Ed. Dion. Paris, 1923; 3. *Barttl G.*: Acta Ophthalmologica (Kbh) (1940), 18, 170; 4. *Bonamour V.*: Ann. d'Oculist. (1951), 184, 729; 5. *Cambaggi A.*: Giorn. It. Oftalm. (1955), 8, 13; 6. *Coscas G.*: Revue Chibret (1973), 75, 27; 7. *Duke-Elder W.*: Anticoagulants System of Ophthalmology. vol. VI., Ed. Henry Kimpton, London, 1962, VII. 614; 8. *François J., De Laey J.*: Ann. d'Oculist. (1974), 207 697; 9. *Gonsales J.*: Am. J. of. Ophthal. (1920), 3, 127; 10. *Hager H.*: Klin. Mbl. für Augenheilkunde (1964), Bd. 144, 770; 11. *Hummelt A.*: Acta Ophthalm. (Kbh) (1953), 31, 227; 12. *Kimura S. I., Shiota M.*: Am. J. Ophthal. (1957), 43, 131; 13. *Leport V.*: Ann. d'Oculist. (1955), 188, 966; 14. *Offret G., Valetta J., Juge G.*: Ann. d'Oculist. (Paris), (1955), 188, 966; 15. *Ottolander D.*: Exp. Med. Found. Amsterdam, (1968). Nr. 49; 16. *Păcurariu I., Pop Rodica*: Oftalmologia (București). (1977). 1, 33; 17. *Payrau D.*: Ann. d'Oculist. (1954). 187, 333; 18. *Radnót Magda*: Ann. d'Oculist. (1972), 4, 307; 19. *Thiel R.*: Der Diabetes mellitus ein Gefäß-Problem, Enke Verlag, Stuttgart, 1956; 20. *Tiburtius H.*: Klin. Mbl. für Augenheilkunde (1960), 136, 604; 21. *Vannas S., Raitta C.*: Acta Ophthalmologica (Kbh) (1966), 57, 318; 22. *Weigelin E.*: Klin. Mbl. für Augenheilkunde (1959), Bd. 135, 855; 23. *Zolog N.*: Oftalmologia (București) (1960), 4, 175; 24. *Zolog N., Popescu E.*: Oftalmologia (București) (1957) 4, 340.

CERCETARI ASUPRA NIVELULUI MAGNEZIULUI SERIC IN DIABETUL ZAHARAT LA COPIL ȘI ADOLESCENT *

dr. C. Rusnac, dr. Olga Metz, dr. W. Jékeli, Marta Adler, I. Máthé

Studiul comportamentului ionului magneziu la bolnavii cu diabet zaharat prezintă interes, având în vedere, relațiile acestui cation cu metabolismul hidraților de carbon (5, 11), al lipidelor, cu metabolismul hidroelectrolitic și acidobazic (1, 6, 8, 14, 15), și numeroasele raporturi între metabolismul magneziului și patologia vasculară (10, 12, 13).

În lucrarea de față prezentăm rezultatele noastre privind nivelul magneziului seric în diabetul zaharat la copil și adolescent, precum și relațiile sale cu unii parametri clinici și biologici: vîrstă, sex, greutate corporală, tipul și vechimea bolii, nivelul colesterolului sanguin, regimul alimentar și felul insulinei administrate.

Material și metodă

Au fost investigați 39 de bolnavi diabetici cu vîrsta cuprinsă între 20 de luni și 19 ani, dintre care 21 băieți și 18 fete. Toți acești bolnavi, dispensarizați de clinica noastră, se aflau în momentul examinării în afara unor accidente majore de acidocetoză sau a unor afecțiuni organice, ce ar fi putut afecta rezultatele. O parte din ei erau recent depistați, alții, bolnavi vechi, durata diabetului variind astfel între 1 lună și 13 ani. Bolnavii urmau în perioada în care au fost cercetați un regim alimentar diferențiat: cîntărit, liber reglat sau pe bază de unități piine. Medicația hipoglicemiantă era alcătuită, în funcție de vechimea bolii și gradul ei de stabilitate, din insulină obișnuită, insulină novolente sau asociația de insulină novolente + insulină obișnuită. Pe baza a trei criterii (prezența sau absența acetonuriei, nivelul glicemiei și cantitatea zahărului din urina de 24 ore), bolnavii au fost împărțiți în trei grupe: cu metabolism echilibrat, moderat echilibrat și neechilibrat. Ca martor a fost folosit un grup de 20 subiecți sănătoși, 10 băieți și 10 fete, cu vîrsta cuprinsă între 1 și 18 ani, normoponderali, fără antecedente eredocolaterale de diabet și care urmau un regim de viață corespunzător vîrstei.

Investigațiile de laborator au cuprins: cercetarea magneziului seric prin tehnica spectrofotometrică, folosind reactivul Mann și Yoe; dozarea glicemiei prin metoda Hagedorn-Jensen și a colesterolului seric total prin metoda Jendrasik; examinarea urinei pentru evidențierea calitativă a acetonei și dozarea cantitativă a zahărului prin metoda polarimetrică. Investigațiile s-au făcut dimineața, în condiții à jeun, înaintea administrării medicației hipoglicemiante. Calculul statistic matematic a cuprins determinarea indicelui p (lucrare efectuată de tov. biochimist Kifor I., de la laboratorul clinicii medicale I).

* Date preliminare cuprinse în această lucrare au fost comunicate la Consfătuirea interjudețeană de pediatrie cu tema „Problemele hipomagneziemiei în pediatrie”, ținută la Odorheiu Secuiesc, în 10 IV 1976.

Rezultate și discuții

La grupul de bolnavi diabetici, nivelul mediu al Mg seric (1,47 mEq/l) a fost semnificativ scăzut ($p < 0,001$) comparativ cu lotul martor (2,21 mEq/l), fără să existe o diferență semnificativă între sexe ($0,8 > p > 0,7$). Hipomagneziemia s-a întâlnit la toate tipurile de diabet, valorile medii ale celor trei grupuri (1,43, 1,39 și respectiv 1,66 mEq/l) fiind semnificativ scăzute în raport cu martorii.

Raportînd nivelul magneziemiei la vechimea diabetului, am constatat că la toate cele trei grupe de durată a bolii stabilite de noi, valorile medii au fost semnificativ scăzute față de lotul martor dar diferențele nu au fost semnificative atunci cînd am comparat grupele între ele. Valorile cele mai reduse (media 1,35 mEq/l) le-am întâlnit la diabeticii recent depistați (cu o vechime a bolii pînă la 1 an); au urmat cei cu o vechime între 1 și 5 ani (1,52 mEq/l) și apoi diabeticii bolnavi de peste 5 ani (valoare medie 1,55 mEq/l). În funcție de vîrsta bolnavilor, cele mai scăzute valori ale Mg seric le-am observat la grupa de vîrstă 1—5 ani (media 1,40 mEq/l); copiii între 5—10 ani au avut o valoare medie de 1,44 mEq/l, iar cei peste 10 ani de 1,52 mEq/l. Dacă ne referim la greutatea bolnavilor, cei sub ponderali au avut o valoare medie a hipomagneziemiei de 1,44 mEq/l; diabeticii supraponderali 1,60, iar cei normoponderali 1,50 mEq/l. Încercînd o repartizare a diabeticilor după tipul de regim alimentar primit, am constatat că nivelul mediu al Mg seric a fost cel mai scăzut (1,35 mEq/l) la cei cu regim pe bază de unități piine și cel mai ridicat la cei cu regim liber-reglat (1,56 mEq/l); la diabeticii cu regim cîntărit, valoarea medie a hipomagneziemiei a fost de 1,48 mEq/l. În raport cu concentrația colesterolului seric, nivelul mediu al magneziemiei a fost semnificativ scăzut față de martorii sănătoși, atît la bolnavii cu colesterol normal (1,44 mEq/l), cît și la cei cu colesterol crescut (1,55 mEq/l). În sfîrșit, am observat că diabeticii care primesc insulină obișnuită au o hipomagnezie mie mai accentuată (valoarea medie 1,05 mEq/l), decît cei care primesc insulină novolente (media 1,38 mEq/l), sau cei cu asociația de insulină novolente + insulină obișnuită, la care valoarea medie a hipomagneziemiei a fost mai ridicată (1,50 mEq/l).

Cu toată rezerva impusă de numărul redus al cazurilor, totuși atrage atenția faptul că rezultatele noastre sînt concordante cu datele din literatură care evidențiază o hipomagnezie mie semnificativă în cazurile de diabet zaharat, atît la adulți cît și la copii (2, 3, 7, 9). Existența unor tulburări ale magneziemiei în această boală a fost dovedită și prin probe dinamice, care au demonstrat anomalia de repartiție ale Mg^{28} (Zumoff, cit. 9), sau deficit ionic evidențiat prin proba hipermagneziemiei provocate pe cale intravenoasă (Barbieri, cit. 6). Explicația hipomagneziemiei în diabetul zaharat în afara accidentelor majore de acidocetoză, este încă ipotetică. În diabetul neechilibrat, mecanismul ar putea fi o pierdere urinară crescută (5, 7); în diabetul zaharat echilibrat ar putea interveni tulburări de distribuție ionică intra- și extracelulară (5).

Desigur, datele noastre referitoare la copii și adolescenți nu pot fi integral suprapuse celor de la adulții diabetici. Ne referim la faptul că la această categorie de bolnavi, hipomagneziemia se accentuează paralel cu vechimea bolii și este mai pronunțată la diabeticii vîrstnici, supraponderali și cu colesterol seric crescut (7). Or, după cercetările noastre, la copii

aceste date nu se confirmă, dimpotrivă: hipermagneziemia este mai accentuată la o vîrstă mai mică, în primii ani de boală, la copiii subponderali și cu colesterolemia normală. Ar putea să pară, de asemenea, curios faptul că nivelul magneziemiei este mai scăzut la copii cu diabet bine echilibrat și la cei care primesc un regim pe bază de unități pîine, față de cei neechilibrați și cu un regim cîntărit sau liber-reglat. S-ar putea, în lumina acestor rezultate, așa cum consideră și alți autori (7), ca hipomagneziemia să fie martorul unui dezechilibru metabolic care scapă metodelor de investigație, clinice și biologice, folosite în mod curent în aprecierea stării de echilibru al unui bolnav diabetic. În acest sens, studierea variațiilor magneziului seric ar fi posibil să primească în această boală o semnificație deosebită.

În încheiere, fără a trage concluzii definitive, am sublinia totuși unele aspecte, și anume: 1. nivelul mediu al Mg seric este semnificativ scăzut în diabetul zaharat la copil și adolescent, chiar și în absența acidocetozei; 2. hipomagneziemia este mai pronunțată la o vîrstă mai mică, în primii ani de boală și la copiii subponderali; 3. există o hipomagneziemie semnificativ redusă chiar și la diabeticii așa-zis echilibrați metabolic și cu nivel normal al colesterolului seric; 4. acest lucru ar putea fi interpretat în sensul că hipomagneziemia este martorul unui dezechilibru metabolic, care, într-o boală cu răsunet vascular, cum este diabetul zaharat, poate avea implicații patologice deosebite (în literatura de specialitate se vorbește de posibila intervenție a hipomagneziemiei în patomecanismul angiopatiei diabetice (4, 13, 15); 5. pentru elucidarea acestui aspect, deosebit de important în ce privește viitorul copilului diabetic, sînt necesare cercetări amănunțite și pe un număr mare de cazuri.

Sosit la redacție: 12 martie 1977.

Bibliografie

1. *Barthaux P., Maurat J. P.*: Presse méd. (1961), 69, 26, 1165; 2. *Becket A. G., Lewis J. G.*: Clin Sci. (1959), 18, 597; 3. *Bot D.*: Magneziul în patologia copilului. Lucrare de diplomă. I.M.F. București, 1971; 4. *Căruntu Margareta*: Viața med., (1973), 23, 1065; 5. *Durlach J.*: Le Diabete (1971), 19, 99; 6. *Durlach J.*: Gaz. méd. France (1972), 79, 1179; 7. *Gligore V., Boeriu I. N., Hincu N., Sopon E., Căprioară M.*: Med. int. (1974), 6, 745; 8. *Hanna S., Harrison M., Macintyre I., Fraser R.*: The Lancet (1960), II, 1743, 172; 9. *Meila P., Weindenfeld Roza, Bot D., Mark E., Vitner Ana, Mihail G., Gross I., Kalk H.*: Comunicare la a XI-a Săptămîină medicală balcanică. București, septembrie, 1972; 10. *Murngham D.*: J. Atheroscler. Res. (1969), 10, 85; 11. *Paunier L.*: Méd. Hyg. (1965), 705, 940; 12. *Pechery Cl.*: Presse méd. (1971), 79, 1805; 13. *Rigó I.*: I-er Sympos. Intern. „Le déficit magnésique en pathologie humaine (Vittel, 1971), Raports, 1, 213; 14. *Sandu L., Iaina A., Curelaru I.*: Viața med. (1968), 20, 1569; 15. *Sermukslis B., Smud R., Rotman L., Passanante D., Fernandez F., Flichman J. C.*: I-er Sympos. Intern. „Le déficit magnésique en pathologie humaine“ (Vittel, 1971), Raports, 1, 509.

UNELE ASPECTE ALE MORBIDITĂȚII PRIN TIROIDITĂ ACUTĂ

dr. Gh. Bartel, dr. Gh. Vasilescu, dr. Jolán Vass, A. Bódi,
Terezia Crăciun

În perioada 1970—1975 s-a observat o creștere a morbidității prin tiroidită în serviciile medicale din Tîrgu-Mureş. O analiză preliminară asupra acestor cazuri a scos în evidență că un număr relativ mare de bolnavi sînt trimiși mai întii spre alte specialități. Faptul a determinat întîrzierea stabilirii diagnosticului și a unui tratament adecvat. Pornind de la aceste constatări ne-am propus un studiu asupra morbidității prin tiroidită acută.

Material și metodă

Materialul a fost cules din cazuistica cabinetului de endocrinologie al Policlinicii Tîrgu-Mureş. Majoritatea cazurilor au fost internate în Clinica de endocrinologie. Diagnosticul de tiroidită acută s-a stabilit pe baza următoarelor criterii: anamneza, examenul clinic obiectiv, examenul ORL, VSH, formula leucocitară, proteïnograma, anticorpi antitiroidieni și imuno-electroforeza. Funcția tiroidiană a fost apreciată pe baza următoarelor criterii: glicemie, colesterol, metabolism bazal, PBI, examen cardiologic, iar la un număr mai restrîns de cazuri prin iodocaptare și scintigramă tiroidiană. Menționăm că din anul 1975 au fost incluse cazurile numai din primele 6 luni.

Rezultate și discuții

Din totalul bolnavilor care s-au prezentat în acest interval cu suspiciune de tiroidită, diagnosticul s-a confirmat la 108, dintre care 86 femei (87 %) și 14 bărbați (13 %). Vîrsta medie a fost de 43,4 ani cu limitele de vîrstă între 16 și 70 de ani. Au fost izolate din acest lot un număr de 8 (7,4 %) cazuri cu tiroidită subacută și 2 (1,8 %) cu tiroidită cronică. Se remarcă o frecvență foarte mare la sexul feminin, iar în raport cu vîrsta frecvența este la toate grupele de vîrstă adultă (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Distribuția cazurilor cu tiroidită acută în raport cu vîrsta

| Grupa de vîrstă (în ani) | Nr. cazuri | Procente |
|-----------------------------|------------|----------|
| 10—20 | 6 | 5,5 |
| 21—30 | 21 | 19,4 |
| 31—40 | 35 | 32,4 |
| 41—50 | 32 | 29,6 |
| 51—60 | 11 | 10,1 |
| 61—70 | 3 | 2,7 |

Am încercat să desprindem unele corelații ale frecvenței tiroiditei acute cu marile epidemii în special cu cea de gripă. Din separarea cazu-

rilor pe trimestre se remarcă o frecvență cu mult crescută în trimestrele I și IV, aceasta se corelează cu o frecvență crescută a bolilor de vecinătate, în special ORL precum și cu epidemiile de gripă.

Frecvența cea mai scăzută se observă în trimestrul III ca apoi să crească brusc în trimestrul IV, ceea ce ar corespunde cu o nouă adaptare la sezonul rece față de care nu toți pacienții au o rezistență adecvată.

La un număr de 39 (36,1 %) din cazuri s-a putut face o legătură causală cu boala imediat anterioară: 14 (12,9 %) cu gripă, 25 (23,1 %) cu suferințe acute ORL.

După datele de mai sus bolile în urma cărora a apărut tiroidita sînt în procent redus, dar acest fapt se datorește unei selecționări riguroase. În plus, diagnosticul de tiroidită nu s-a stabilit în timp util la o mare parte din cazuri. Totuși se conturează corelația apariției tiroiditei acute cu bolile ORL și virotice. Se pune problema unui agent etiopatogenetic comun sau aceleași cauze favorizează instalarea procesului inflamator tiroidian (1, 2). Klein E. (3) împarte tiroiditele în: acute, bacteriene, virotice, după radioterapie, în special după I¹³¹. Tiroida are un deosebit tropism reacțional pentru infecțiile de focar, în special pentru cele amigdaliene (4).

Tiroidita acută a apărut la 32 (29,6 %) din cazuri, pe un fond de gușă (strumită). Dintre aceste 23 (22,2 %) de cazuri au prezentat gușă nodulară, iar 9 (8,3 %) gușă difuză, în ambele situații au fost luate în considerare numai formele clinice cu gușă de volum mijlociu sau mare. Pe fondul de gușă inflamațiile acute se instalează relativ frecvent. Gușa reprezintă așa numitul „punct de apel” (Milcu) (1) pentru inflamații bacteriene sau virotice. Ioanițiu și colab. (5) scoate în evidență caracteristicile principale ale inflamațiilor tiroidiene din zonele de gușă endemică.

Kahane citat după (5) găsește o etiologie amigdaliană de focar și pune problema transmiterii pe cale limfatică și hematogenă.

O parte dintre suferințele ORL au apărut în condiții de gripă sau în cadrul complicațiilor. Pentru a evidenția corelațiile posibile între epidemiile de gripă și inflamațiile tiroiditei am grupat cazurile pe ani și am fixat pe trimestre debutul epidemiilor și „spicul” maxim al morbidității prin gripă.

Distribuția pe ani scoate în evidență o frecvență mult mai mare în anul 1974.

Tabelul nr. 2

Distribuția cazurilor de tiroidită acută pe ani

| Anul | Nr. cazuri | Procente |
|----------|------------|----------|
| 1970 | 14 | 12,9 |
| 1971 | 17 | 15,7 |
| 1972 | 17 | 15,7 |
| 1973 | 14 | 12,9 |
| 1974 | 36 | 33,3 |
| 1975 | 10 | 9,2 |
| (6 luni) | | |

Tabelul nr. 3

Debutul epidemiei de gripă și „spicul” maxim al morbidității pe trimestre și ani

| Anul | Debutul (trimestrul) | „Spicul” maxim (trimestrul) |
|------|----------------------|-----------------------------|
| 1970 | I | I |
| 1971 | IV | IV |
| 1972 | IV | — |
| 1973 | — | I |
| 1974 | I | I |
| 1975 | I | I |

Din aceste rezultate se remarcă o deplasare a morbidității prin gripă în trimestrul I deși este interesat și trimestrul IV. Aceste date se corelează cu morbiditatea crescută prin tiroidită acută care a fost crescută în trimestrele IV și I, dar mai evident în trimestrul I (28,8—32 % din cazuri) fapt ce ne permite să afirmăm că gripa cauzează sau favorizează fără îndoială inflamațiile acute ale glandei tiroidiene.

Concluzii

1. În ultimii ani 1970—1975 se constată o creștere a morbidității prin tiroidită acută. Această creștere se situează mai evident în trimestrele I și IV și coincide cu morbiditatea crescută prin gripă, alte viroze, boli acute ORL etc.
2. Sînt afectate mai mult grupele de vîrstă cuprinse între 21—50 de ani și sexul feminin.
3. Tiroidita acută s-a constatat la 29,6 % din cazuri pe un fond de gușă (strumită), predominant la formele de gușă nodulară (22,2 %).
4. La un procent de 23,1 % din cazuri s-a făcut o legătură cauzală cu suferințe ORL. Aceste suferințe în mare parte au fost favorizate de epidemia de gripă.

Sosit la redacție: 19 aprilie 1976.

Bibliografie

1. *Mîlcu Șt. M.*: Endocrinologie clinică, Ed. med. București, 1967, 333;
2. *Busilă V. T., Dragomirescu M.*: Tulburări metabolice în patologia infecțioasă. Ed. Facla, Timișoara, 1973, 156;
3. *Klein E.*: Therapievoche (1971), 21/45;
4. *Mîlcu Șt. M., Pitiș Marcela*: Stud. cerc. endocrinol. (1950), 1, 1, 53;
5. *Ioanițiu D., Garles H.*: Formele clinice, etiopatogenia, diagnosticul și tratamentul inflamațiilor tiroidiene. în vol.: Gușa endemică, vol. 1, Ed. Acad. R.S.R., București, 1957, 231.

STUDIUL EFECTULUI AJMALINEI ÎN FLUTTERUL ATRIAL

dr. S. Cotoi, M. Repolski, C. Georgescu, I. Benedek, L. Davidovici

Ajmalina, un alcaloid de Rauwolfia, a fost descrisă pentru prima dată în 1931 de către Ș. și R. H. Siddiqui, iar R. Robinson i-a determinat structura în 1956. În tratamentul aritmiilor a fost introdusă de către Kleinsorge (4, 6).

Acest preparat a constituit obiectul multor lucrări de la descoperirea sa pînă în prezent. În ultimul timp s-au realizat mari progrese în înțelegerea mecanismului intim, electrofiziologic, prin care ajmalina își exercită acțiunea antiaritmice. Astfel se știe că efectul antiaritmice este datorit unei acțiuni de stabilizare a membranei fibrei musculare, producîndu-se în acest fel o scădere a ratei de depolarizare și o prelungire a fazei de repolarizare a potențialului de acțiune, cu creșterea refractorității miocardului. Efectele ei antiaritmice sînt date de prelungirea perioadei refractare și mai puțin de prelungirea duratei conducerii (1, 5, 6).

În literatură nu există încă cercetări electrofiziologice ale modului cum acționează ajmalina în tulburările de ritm ce apar în clinică. În lucrarea de față ne propunem să arătăm, folosind o tehnică intracavitară, felul în care ajmalina influențează flutterul atrial.

Material și metodă

Am utilizat preparatul Gilurytmal[®], produs de firma Giulini, care conține 50 mg ajmalină pe fiolă. Administrarea preparatului s-a făcut rapid, pe cale intravenoasă, sub formă de bol.

Dintr-un lot mai mare de aritmii am selecționat două cazuri cu flutter atrial, care au fost studiate cu metoda electrocardiografiei intracavitare.

Metoda utilizată în studiu este descrisă în lucrări anterioare și constă în introducerea unei sonde electrod bipolar la nivelul atriului drept, cu obținerea prin tehnica sucțiunii a potențialului de acțiune monofazic (2, 3).

Celor doi bolnavi li s-a recoltat potențialul de acțiune monofazic (PAM) de atriu drept în mod continuu înainte și 20 de minute după injectarea rapid intravenoasă a 50 mg de ajmalină.

Rezultate și discuții

La unul dintre bolnavi după administrarea ajmalinei s-a realizat trecerea în ritm sinusal. Această trecere este surprinsă pe înregistrările efectuate.

Înainte de ajmalină PAM atrial are unde tipice de flutter cu o frecvență de 250/min., și cu o durată a lor de 200 msec.

La 5 minute după ajmalină undele atriale au o frecvență de 125/min. cu o durată a PAM de 320 msec.

La 10 minute după administrare se obține ritm sinusal cu frecvență de 66/min. și o durată de PAM de 280 msec.

În acest caz putem conchide, că ajmalina a produs o rărire a frecvenței undelor de flutter cu creșterea marcată a duratei PAM, ca apoi să se treacă la ritmul sinusal.

La al doilea bolnav studiat, administrarea ajmalinei nu a reușit să convertească flutterul la ritm sinusal. Totuși studiul electrogramei intracavitare arată că de la situația premergătoare injectării ajmalinei, când era o frecvență a undelor de 240/min. și o durată a PAM de 240 msec, se ajunge după 10 minute la o frecvență de 220/min și o durată a PAM de 270 msec.

Pentru a se evidenția mai pregnant această modificare s-au supra-pus grafic cele două curbe de PAM.

La acest bolnav deși nu s-a produs oprirea flutterului, se observă o rărire a undelor cu creșterea duratei lor.

Se cunoaște, că durata PAM se corelează bine cu refractoritatea miocardului (2, 3). În cazurile noastre, după ajmalină, se observă o rărire a undelor de flutter, cu creșterea concomitentă a duratei PAM. Acest efect ar indica că ajmalina produce o încetinire a undei circulare, cu creșterea refractorității miocardului, fenomene care pot realiza la un prag anumit convertirea flutterului la ritm sinusal.

Sosit la redacție: 10 aprilie 1976.

Bibliografie

1. Cotoi S., Voiculescu V.: Med. int. (1970), 22, 6, 757; 2. Cotoi S., Constantinescu L., Gavrilescu S.: Experientia (1972), 28, 797; 3. Olsson S. B.: Experimental Assessment of Antiarrhythmic Drugs in the Intact Human Heart. Proceedings of Cardiac. Conf. Gothenburg, 1973; 4. Saetre H., Ahlmark G., Ahlberg G.: Eur. J. Clin. Pharmacol. (1974), 7, 253; 5. Singh B., Hauswirth O.: Amer. Heart. J. (1974), 87, 3, 367; 6. Szekeres L., Papp Gy. I.: Experimental cardiac arrhythmias and antiarrhythmic drugs. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1971.

Disciplina de anatomie-fiziologie și patologie umană (cond.: șef lucrări dr. S. Nemes doctor în medicină) a I.M.F. din Tirgu-Mureș

EFFECTUL EXTRACTULUI DE ALLIUM SATIVUM L. ASUPRA COAGULĂRII INTRAVASCULARE DISEMINATE, PROVOCATĂ EXPERIMENTAL PRIN LICHID AMNIOTIC

dr. S. Nemes, dr. I. Iung, dr. T. Feszt, dr. M. Kerekes, Elisabeta Gergen

În patologia modernă apar din ce în ce mai multe date, potrivit cărora coagularea intravasculară diseminată (CID) joacă rol în mortalitatea perinatală (1, 2, 4, 7, 9, 10, 11, 12). Esența problemei constă în aceea că în anumite condiții patologice lichidul amniotic poate pătrunde în circulația maternă provocând CID, care duce la obstrucția prin fibrină a microcirculației, la un consum exagerat al factorilor de coagulare și acumu-

larea în sine a produşilor de degradare a fibrinei (PDF), cu hemoragii periculoase. Din dorinţa de a contribui la lămurirea patogeniei şi prevenirii CID, ne-am decis să reproducem acest fenomen pe cale experimentală cu tromboplastină şi lichid amniotic, respectiv să încercăm influenţarea lui cu extract de *Allium sativum* L, care — după opinia a numeroşi autori (3, 5, 6, 8) — posedă un efect antilipemic, fibrinolitic şi anticoagulant.

Material şi metodă

Cercetările noastre le-am efectuat pe un lot de 28 iepuri, de ambele sexe, cu greutate corporală între 1,4—3,5 kg, repartizat în două serii de experienţe.

În prima serie de experienţe am utilizat 16 iepuri dintre care la 6 am provocat CID, administrându-le i.v. o doză de 20—25 mg/kg corp de tromboplastină, sub formă de suspensie în ser fiziologic. La alţi 10 iepuri am administrat între 1—3 ml/kg corp de lichid amniotic, cu scopul de a urmări efectul acestuia de declanşare a CID. Pentru punerea în evidenţă a procesului de coagulare intravasculară, ne-am folosit de testul diluţiilor cu sulfat de protamină (TDSP) a lui *Niewiarowski* şi *Gurewich*, 1971 (9), care se bazează pe evidenţierea din plasma sanguină a PDF. Dintre testele de coagulare globală a singelui am determinat timpul de recalificare Howell. Pentru efectuarea testelor mai sus amintite singele a fost prelevat prin puncţie cardiacă, la începutul experienţei şi la 5, 30, 60 şi 120 de minute după administrarea tromboplastinei, respectiv a lichidului amniotic.

În cea de a doua serie de experienţe am folosit 12 iepuri. Dintre primii 6 iepuri 3 au primit i.v. 20 mg/kg corp tromboplastină, iar ceilalţi 3, cu scopul prevenirii CID, în afară de tromboplastină au primit prin sondă gastrică 3×2 ml de extract concentrat de usturoi (*Allium sativum* L) şi anume cu 2 ore înainte, simultan şi cu 2 ore după administrarea tromboplastinei. Pe ceilalţi 6 iepuri am efectuat cercetări după acelaşi raţionament: la 3 iepuri le-am administrat lichid amniotic (1 ml/kg corp), iar la alţi 3 iepuri, în afară de lichid amniotic, am administrat şi extract de *Allium sativum* L, după acelaşi mod de administrare ca mai înainte. Pentru efectuarea testelor de coagulare, în cursul celei de a doua serii de experienţe, singele a fost prelevat la începutul experienţei (0') şi apoi la 30, 120, 180 şi 240 de minute după injectarea tromboplastinei, respectiv a lichidului amniotic, astfel fiind posibilă urmărirea într-un timp mai lung a fenomenului studiat.

Rezultate şi discuţii

Pe figura nr. 1 se prezintă comparativ efectul tromboplastinei şi al lichidului amniotic asupra comportării TDSP. Se observă că după tromboplastină testul devine foarte pozitiv, arătând prezenţa substanţelor PDF. Cel mai mare grad de pozitivitate a testului (între 66—100 %) se constată la diluţiile mici (1:5, 1:10 şi 1:20) ale sulfatului de protamină, respectiv la 5, 30 şi 60 minute după administrarea tromboplastinei. Sub efectul lichidului amniotic TDSP se comportă asemănător, cu deosebirea că pozitivitatea cea mai marcată a testului (între 40—100 % apare mai

ales la primele două diluții (1:5 și 1:10) și se menține sau chiar crește până la sfârșitul experienței.

Timpul de recalcificare Howell (fig. nr. 2) se comportă diferit, res-

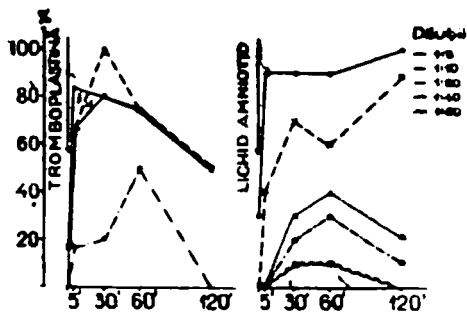


Fig. nr. 1

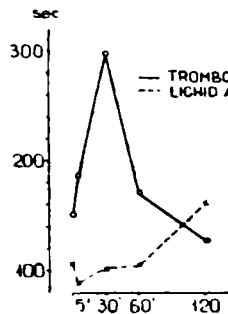


Fig. nr. 2

pectiv la 30 minute după tromboplastină se prelungeste puternic, arătând o hipocoagulabilitate a singelui, iar după lichidul amniotic se scurtează ușor în faza inițială și apoi după 2 ore se prelungeste, deci hipocoagulabilitatea este precedată de o hipercoagulabilitate a singelui.

Pe figura nr. 3 comparăm efectul tromboplastinei, respectiv al lichi-

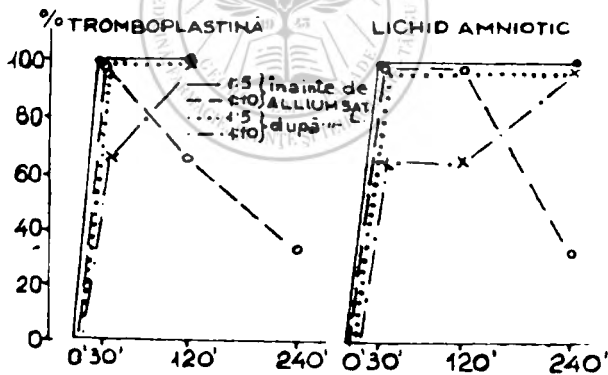


Fig. nr. 3

dului amniotic asupra TDSP, cu efectul extractului de Allium sativum L, administrat simultan cu substanțele de mai sus. Putem observa că la animalele care au primit și extract de Allium sativum L, concentrația sanguină a PDF se menține timp mai lung la un nivel ridicat (TDSP fiind pozitiv în 100 % și după 120 min.), decât la cele tratate numai cu tromboplastină. De asemenea, la iepurii tratați cu extract de Allium sativum L, simultan cu lichidul amniotic, nivelul sanguin al PDF este ridicat sau are chiar o tendință crescândă (cu dil. 1:10), față de cel observat la ani-

malele tratate numai cu lichid amniotic. Presupunem că tratamentul cu extract de *Allium sativum* L mobilizează și mai mult procesele de contrareglare, în special hiperfibrinoliza reactivă, determinată de CID, ducând la o acumulare mai pronunțată de PDF.

Tempul Howell (fig. nr. 4) se prelungește mult mai puțin dacă tromboplastina este administrată împreună cu extractul de *Allium sativum* L, respectiv scurtarea inițială a timpului Howell, produsă de lichid amniotic, este mult redusă de extractul de *Allium sativum* L.

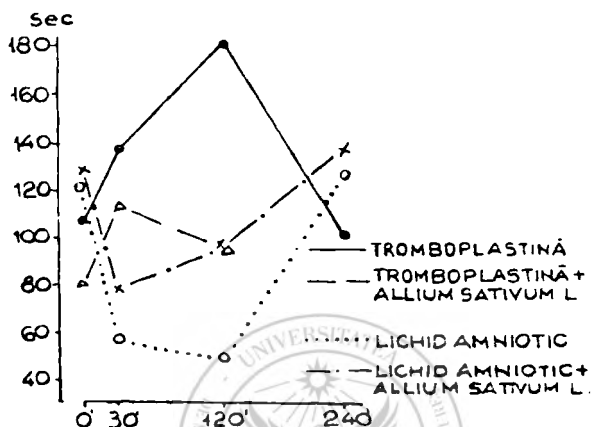


Fig. nr. 4

Menționăm, în fine, că am efectuat și examenul histopatologic al organelor interne, care a arătat conglutinarea trombocitelor și fibrină precipitată în plămîni, ficatul, creierul și rinichii animalelor, cărora li s-a administrat tromboplastină, respectiv microtromboză în plămîni, după administrarea lichidului amniotic, iar tratamentul cu *Allium sativum* L a redus substanțial modificările histopatologice.

Analizînd rezultatele noastre experimentale, am constatat deci că atît tromboplastina cit și lichidul amniotic, administrate iepurilor i.v., declanșează sindromul de CID, însoțit de apariția în sînge a PDF. Faptul de mai sus confirmă părerea numeroșilor autori, ca *Schmidt-Mathiesen*, 1966 (11), *Sigal* și colab., 1969 (12), *Bleyl* și *Büsing*, 1969 (1), *Marosi* și colab., 1974 (7), că lichidul amniotic conține substanțe activatoare ale sistemului de coagulare sanguină și, în anumite condiții patologice, provoacă tulburări ale hemostazei, bazate pe CID.

Privind comportarea timpului Howell, după tromboplastină am observat încă din prima fază a experiențelor o hipocoagulabilitate marcată, iar după lichid amniotic aceasta a survenit mai tîrziu, după o fază inițială de hipercoagulabilitate. Fenomenul îl atribuim, în conformitate cu datele lui *Ruzicska* și colab., 1969 (10) și *Deykin*, 1970 (4), consumpției factorilor de coagulare, respectiv unei hiperfibrinolize reactive, ca semn al măsurilor de apărare a organismului.

Rezultatele celei de a doua părți a experiențelor noastre au demonstrat efectul favorabil al extractului de *Allium sativum* L asupra

evoluției CID, indiferent că ea a fost produsă de tromboplastină sau lichid amniotic, stimulînd organismul în mobilizarea mai eficientă a funcțiilor de apărare. Această ultimă constatare este susținută atît de rezultatele obținute cu TDSP și timpul Howell, cît și de tabloul histopatologic al organelor interne. Rezultatele corespund atît unor date recente din literatură (*Bordia și colab.*, 1975 (3), *Jain*, 1975 (6) cît și observațiilor proprii anterioare (*Nemes și colab.*, 1975 (8), conform cărora extractele făcute din *Allium sativum* L prezintă efecte anticoagulante și antiaterogene.

Sosit la redacție: 9 aprilie 1977.

Bibliografie

1. *Bleyl U., Büsing C. M.*: Disseminierte intravasale Gerinnung und perinataler Schock. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Pathologie, 53. Tagung, 1969, 495; 2. *Boga C., Nagy L., Căpîlnă E., Kürthy Eva, Bedő Margit, Dogariu A., Boldor N.*: Rev. med. (1976), 22, 128; 3. *Bordia A., Bansal H. C., Arora S. K., Singh S. V.*: Atherosclerosis (1975), 21, 15; 4. *Deykin D.*: New England J. Med. (1970), 293, 636; 5. *Feszt T., Nicoara D., Kerekes M.*: Orvosi Szemle (1972), 18, 164; 6. *Jain R. C.*: Lancet I. (1976), 1240; 7. *Marosi Zsuzsa*: Orv. Hetil. (1974), 115, 2471; 8. *Nemes S., Feszt T., Kerekes M., Eperjessy Ana*: National Congress of Physiology, Bucharest, 1975, Abstracts of papers, 195; 9. *Niewiarowski S., Gurewich V.*: J. Lab. Clin. Med. (1971), 77, 665; 10. *Ruzicska G., Dzvonyár J., Gulyás P., Boros S.*: Haematologia, Suppl. (1969), 1, 245; 11. *Schmidt-Mathiesen H.*: Ter. Ber. (1966), 9, 266; 12. *Sigal I., Diaconescu V., Chisel I., Sigal-Davidescu L.*: Rev. Med. Chir. Iași, (1969), 73, 553.

Disciplina de epidemiologie (cond. șef de lucrări dr. E. Kiss, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tirgu-Mures

PREZENȚA SIMULTANĂ A DETERMINANȚILOR y ȘI d ÎN ACEEAȘI PARTICULĂ DE AgHBs

dr. Monica Sabău, B. Sebe, dr. E. Kiss, Z. András

Încă în anul 1969 unele date au sugerat că AgHBs nu este unitar ci eterogen (4, 8, 16).

Aceste prime observații au constituit punctul de plecare a numeroase cercetări în scopul de a clarifica structura antigenică a AgHBs.

Astfel, este astăzi cunoscut că pe lângă un determinant comun a există două perechi de determinanți mutual exclusivi și independenți $y-d$ și $w-r$ (3, 6).

Determinanții y și d sînt dictați de agentul infecțios, virusul B și nu de către gazdă (11).

În afara perechilor de determinanți $y-d$ și $w-r$ au mai fost descriși și determinanți adiționali x, n, t, q (3, 7), precum și subdiviziuni ale de-

terminantului *a* (15). De asemenea, *Mazzur* (10) a descris 7 seruri în care ambii determinanți *y* și *d* au fost prezenți în aceeași particulă acompaniați de determinantul *w* sau *r*. Asemenea cazuri au fost menționate și în Suedia (12).

Lucrarea de față descrie două cazuri de antigene pleotipice găsite la noi în țară.

Material și metodă

Au fost caracterizate pentru perechile de determinanți *y-d* și *w-r* prin reoforeză (Abbott Lab.) utilizând antiser anti-*ay* preparat pe cimpanzei, 2497 seruri AgHBs pozitive colectate din 24 județe ale țării. Două dintre aceste seruri au dat pinteni de precipitare atât față de AgHBs subtipurii *ay* cât și ad.

Aceste seruri au fost testate ulterior prin contraelectroforeză (1) față de seruri monospecifice anti-*a*, anti-*y* și anti-*d*, observându-se prezența ambilor determinanți *y* și *d* în aceste seruri. Pentru a determina dacă aceste antigene pleotipice sînt rezultatul unei duble infecții cu subtipurile *Y* și *D* sau dacă cei doi determinanți sînt conținuți în aceeași particulă de antigen, am efectuat două feluri de determinări conform metodei preconizate de *Mazzur* (10).

Fiecare ser *d+y+* a fost testat în difuzie în agaroză față de anti-serurile anti-*d* și anti-*y* plasate în godeuri adiacente. Ulterior, amestecurile acestor seruri în volume egale cu anti-*y*, anti-*d* și ser fiziologic (menținute la 37°C pentru 1 oră) au fost retestate față de anti-*y* și anti-*d* plasate de asemenea în godeuri adiacente.

Pentru control am efectuat un amestec artificial de două antigene de subtipuri diferite pe care le-am supus aceluiași procedeu de testare ca și serurile pleotipice.

Rezultate și discuții

Rezultatele sînt redată schematic în fig. nr. 1, din care reiese că serurile *d+y+* puse în contact cu anticorpii anti-*d*, respectiv anti-*y* au determinat o linie de precipitare continuă fără pinteni. Pentru amestecurile efectuate în prealabil între serurile *d+y+* și anticorpii monovalenți, anti-serurile monospecifice au anihilat atât reactivitatea antigenică d cît și *y*.

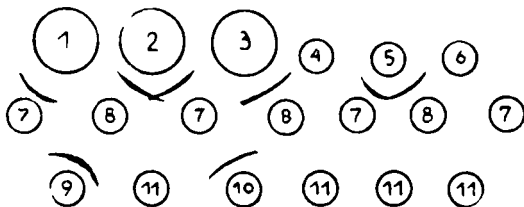


Fig. nr. 1: Imunodifuzie în agaroză. Godeurile 1, 2, 3 conțin amestecul artificial a două subtipurii ale AgHBs tratat anterior cu antiserul anti-*d*, ser fiziologic și anti-*y*. Godeurile 4, 5, 6 conțin serul *d+y+* tratat anterior în același mod. Godeurile 7 conțin anti-*y*, godeurile 8 conțin anti-*d*, godeurile 9 și 10 conțin AgHBs subtipurii *D*, respectiv *Y*, iar godeurile 11 conțin ser fiziologic.

Spre deosebire de aceste aspecte, în cazul testării amestecului artificial al celor două subtipuri ale AgHBs față de antiserurile monovalente, am înregistrat o încrucișare a liniilor de precipitare, fiecare din antiserurile monospecifice anihilind numai reactivitatea omoloagă.

Toate cele 2497 seruri testate, deci inclusiv serurile pleotipice au conținut determinantul *w*.

Aceste rezultate duc la concluzia că cele două seruri studiate conțin în aceeași particulă ambele subspecificități *y* și *d* asociate cu determinantul *w*. În cazul în care cei doi determinanți prezenți în ser ar fi fost rezultanta unei infecții simultane cu antigene de subtipuri diferite, aspectul ar fi trebuit să corespundă cu modelul de control utilizat de noi.

Datele obținute de noi vin să confirme rezultatele înregistrate de Mazzur (10) și Nordenfelt (12) care descriu existența concomitentă a ambelor subspecificități în aceeași particulă virală.

Din 92 de seruri AgHBs pozitive obținute din România și din 30 de seruri obținute din Ungaria, Madalinski (9) găsește un ser din România (1,1 %) și un ser din Ungaria (3,1 %) cu subtipul adyw, dar nu precizează dacă determinanții antigenici sînt incluși în aceeași particulă a AgHBs sau dacă reprezintă două populații separate apărute ca urmare a unei duble infecții cu serotipuri diferite.

România și Ungaria reprezintă zona de delimitare dintre prevalența determinantului ayw (2, 13, 14) și adw (5), deci este posibil ca în aceste zone să existe purtători de antigen pleotipici.

Sosit la redacție: 9 aprilie 1977.

Bibliografie

1. Ashcavai M., Peters R.: Manual for Hepatitis B Antigen testing. W. B. Sanders Co., Philadelphia, 1973;
2. Babeș V. T., Telniceanu A., Popescu A., Florescu L.: Virologie, (1976), 27, 93;
3. Bancroft W. H., Mundon F. K., Russel R. K.: J. Immunol. (1972), 109, 842;
4. Blumberg B. S., Sutnick A. I., London W. T.: J. Amer. Med. Assoc. (1969), 207, 1895;
5. Halmosdi G., Perkedj J., Vallo D.: Infection (1976), 4, 51;
6. Le Bouvier G. L., McCollum R. W. et al: J. Amer. Med. Assoc. (1972), 222, 928;
7. Le Bouvier G. L., Williams A.: Amer. J. Med. Sci. (1975) 270, 165;
8. Levene C., Blumberg B. S.: Nature (1969), 221, 195;
9. Madalinski K., Holland P. V., Moraczewska Z., Kalinowska B., Alter H. J.: Vox Sang. (sub tipar);
10. Mazzur S., Burget G., Le Bouvier G. L.: J. Immunol. (1975), 114, 1510;
11. Mosley J. W., Edwards V., Meihaus J. E., Redeker A. G.: J. Epidemiol. (1972), 95, 529;
12. Nordenfelt E., Le Bouvier G. L.: Scand. J. Infect. Dis. (1973), 5, 279;
13. Sabău M., Sebe B., Kasza L., Makai M., Kiss E.: Bacteriologia (Buc.), (1967), 21, 17;
14. Sabău M., Sebe B., Kasza L., Kiss E., Demeter Ștefan.: Virologie (1976), 27, 115;
15. Soulier J. P., Couroucé-Pauty A. M.: Vox Sang. (1973), 25, 212;
16. Sutnick A. I., Raunio V. K., London W. T., Blumberg B. S.: Vox. Sang. 1970), 19, 296.

ASPECTE PATOGENETICE ALE CARDIOMIOPATIEI ISCHEMICE

Nota II. Observații privind reacția SDH pe miocard în unele decese expertizate medico-legal

dr. V. Molnár, dr. Z. Ander, dr. I. Jung, A. Ureche

În prima noastră notă, privind aspectele patogenetice ale cardiomiopatiei ischemice (6), am demonstrat pe un material necropsic destul de bogat (333 cazuri) prezența leziunilor histologice ischemice ale miocardului care apar la noxe foarte variate. Acestea acționează fie local asupra irigației sanguine, fie dereglează în general aportul de oxigen sau metabolismul în general, și provoacă în mod secundar manifestări funcționale, apoi morfopatologice pe miocard. Această constatare este în concordanță cu cele ale lui Ehrlich care arată că pe materiale necropsice incidența trombozei coronariene în infarctul miocardic variază între limite foarte largi (21—85 %) ajungînd la concluzia că tromboza este mai degrabă consecutivă și nu premergătoare infarctului (4).

Examinările lui Selye, Miasnicov, Meister ș.a. (11) au demonstrat prezența necrozelor miocardice și în lipsa unor leziuni vasculare, totodată și faptul că leziunile ischemice sau similare acestora nu trebuie explicate prin teoria „spasmului vascular coronarian” existînd numeroase stări stresante și tulburări metabolice care dereglează factorul umoral (enzimatic și hormonal) general sau local în miocard, provocînd în ultima instanță focare necrotice în miocard. Aceste focare sau cuprind toată grosimea miocardului sau sînt dispersate ca microfocare situate mai cu seamă în stratul subendocardic (1, 6).

Material și metodă

Am urmărit pe miocard în 50 de cazuri de necropsie reacția macroscopică a succindehidrogenazei în corelație cu reacțiile microscopice Lie și Kossa. Scopul a fost elaborarea unei metode orientative pentru localizarea leziunilor miocardice și evidențierea lor ulterioară prin examen histopatologic. Tehnica utilizată a fost cea a lui Kolin și Kaluza modificată de noi (3).

Pentru examinare s-a prelevat o secțiune transversală de 3—5 mm grosime din treimea medie a ventriculelor. După o clătire în ser fiziologic s-a incubat pentru 30 minute într-un amestec de succinat de sodiu ca substrat, tetrazolium-blau ca acceptor de hidrogen și mediu de tampon fosforic. Formazanul produs indică direct prezența reacției enzimatice. După fixare cu formol, remanența culorii permite ulterior prelucrarea histologică „țintită” a zonelor lezate, cu reacția Lie și Kossa.

Rezultate

Numărul mic de examinări (50 cazuri) nu permite o analiză statistică, doar demonstrarea coincidenței perfecte a alterațiilor macro- și microscopice.

Frecvența tipurilor de reacții a fost găsită astfel:

Tabelul nr. 1

| Denumirea reacției | Tipul reacției | Forma de extindere (Nr. cazuri) | | | |
|--------------------|----------------|---------------------------------|----------------------|---------------------|----------------|
| | | Focare delimitate | Microfocare multiple | Microfocare izolate | Difuză extinsă |
| S.D.H. | lipsă | 15 | 10 | 20 | 5 |
| Lie | intensă | 5 | 20 | 25 | — |
| Kossa | variabilă | 15 | 10 | 20 | 5-nespecifică |

Aceste tipuri de reacții s-au repartizat pe cazuistică în modul următor:

1. Un grup de cazuri cuprinde 5 decese subite cu infarct recent pe fond de arterioscleroză coronariană și *tromboză* evidentă. Tipul reacției SDH corespunde unei scăderi generale a reactivității cu o zonă palidă cu delimitare variată.

2. În cazurile de *hipertrofie miocardică* după afecțiuni cronice valvulare sau boală hipertonică, reacția SDH pune în evidență focare de infarcte dispersate în mod concentric, care interesează musculatura ventriculară stângă.

3. Cazurile de decese *subite fără leziuni macroscopice evidente* dar considerate totuși morți prin inimă, la nivelul coronarelor sau pe ansamblul cordului, arată de cele mai multe ori zone de paliditate (lipsă de reacție), dispersată pe toată suprafața secțiunii transversale.

4. În șocul traumatic mortal, mai ales după vătămări cranio-cerebrale, leziunile ischemice ale miocardului sînt circumscrise, sub forma unor pete ceva mai extinse, cu localizare mai frecvent subendocardică.

5. Timpul trecut între deces și necropsie a variat între 6—48 de ore. La toate tipurile de reacții, cu trecerea timpului, reacția SDH devine mai ștearsă, în urma difuziunii proteinelor enzimaticice și a modificărilor de permeabilitate, dar în toate cazurile s-au putut diferenția zonele active de cele inactive.

6. *Reacția Kossa* pentru *evidențierea calciului* în fibrele miocardice arată o reactivitate alterată în zonele succindehidrogenaz-negative. Localizarea calciului devine difuză și nu mai păstrează granulația fină de-a lungul sarcolemei, ci apare sub forma unor granule mai grosolane de-a lungul strițiilor transversale, iar mai tirziu pe lângă lipsa totală de SDH, granulele apar dispersat, stadiu în care nu se mai poate recunoaște structura tisulară.

7. *Reacția LIE* se suprapune de asemenea zonelor SDH-negative. În general, se constată o fuxinofilie mai intensă în zonele SDH-negative, însă extinderea acestora este ceva mai mică iar în cadrul microfocarelor palide după SDH mai găsim grupări de fibre musculare care nu prezintă fuxinofilie. Dacă infarctul cuprinde ansamblul peretelui ventricular, fenomenul de suprapunere este similar, găsindu-se și în aceste cazuri fascicule miocardice intercalate, lipsite de fuxinofilie. Această constatare sugerează ipoteza că fuxinofilia ar fi legată de acumularea metaboliților din această fază a glicolizei, adică paralel cu sporirea concentrației ionilor de H.

Concluzii

Reacția macroscopică a succindehidrogenazei pe miocard este o metodă practicabilă în orice laborator de medicină legală.

Evaluarea rezultatelor este posibilă chiar la terminarea necropsiei permițând un diagnostic tanatogenetic mai precis în toate cazurile legate de insuficiență cardiacă acută, indiferent dacă această cauză inițială este legată de miocard sau este vorba de leziuni ischemice secundare sau de modificări metabolice acute după diferite stări septice, toxice, anoxice, șocogene etc.

Utilizarea metodei — reacției macroscopice a SDH pe miocard — asigură o justă orientare în prelevările pentru examinări histologice și histochimice „țintite” atât în scop de expertiză, cât și de cercetare științifică.

Bibliografie

1. Balogh Eva, Ureche A., Szöcs Iozefa, Molnár V., Saitis Rozalia, Ander Z.: Rapoarte și rezumatele lucrărilor prezentate la Conf. Naț. med. jud. (1966), p. 45; 2. Čahn J.: Revue Agresologie, (1962), 3, 421; 3. Cserny I., Molnár V.: Morfologia (1964), 9, 2, 183; 3. Ehrlich J. C., Shinohara Y.: Arch. Pathology. (1964), 78, 10, 432; 5. Hecht A.: Virchows Arch. path. Anat. (1964), 337, 414; 6. Jung I., Molnár V., Ander Z., Ureche A.: Rev. Med. (1976) 22, 1, 58; 7. Kiszely Gy., Barka T.: Gyakorlati mikrotechnika és hisztokémia, Medicina, Budapest, 1958; 8. Kolin A.: Cardiologia (Basel), (1961), 39, 2, 114; 9. Krug A.: Virchows Arch. path. Anat. (1965), 338, 339; 10. Selye H.: The chemical prevention of cardiac necroses. Ronal Press. Comp. New York, 1958.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1976.

Clinica de neurologie (cond.: prof. dr. L. Popoviciu doctor-docent) din Tîrgu-Mureș

ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE ȘI FACTORII METEOROLOGICI DIN ZONA MUNICIPIULUI TÎRGU-MUREȘ

dr. I. Pascu, Maria-Daniela Constantin, dr. L. Popoviciu

În virtutea concepției despre unitatea organismului uman cu mediul înconjurător, putem studia nu numai efectele favorabile, dar și cele nocive, pe care factorii meteorologici le au asupra sănătății (1, 7, 16, 17). Este ceea ce numim astăzi biometeorologie medicală și meteoropatologie (2, 6).

Pentru anumite zone geografice s-a putut stabili existența unor relații de cauză-efect între factorii meteorologici și bolile cardiovasculare (2, 5, 13, 18). S-a demonstrat faptul că în zona municipiului Tîrgu-Mureș infarctele miocardice au debutat mai frecvent odată cu apariția fronturilor atmosferice (8). Accidentele vasculare cerebrale (AVC) au putut fi de asemenea corelate cu o parte din factorii meteorologici, atât în străinătate (4, 10, 11, 12, 14), cât și în patru zone ale țării noastre (3, 9, 13, 15).

Studiul de față își propune să analizeze corelațiile dintre morbiditatea prin hemoragii și infarctele cerebrale, pe de o parte și factorii meteorologici ai zonei municipiului Tîrgu-Mureș, pe de altă parte.

S-au luat în studiu cazurile cu hemoragii cerebrale (HC) și cu infarcte cerebrale (IC), internate și decedate în clinica neurologică din Tirgu-Mureș, în perioada 1967—1974. Verificarea diagnosticului clinic prin examen anatomopatologic, cât și stabilirea cu exactitate a datei de debut, au constituit criteriile riguroase de selecționare. Materialul luat în studiu a cuprins 407 cazuri cu AVC, din care 143 cazuri cu HC și 264 cazuri cu IC.

Pe de altă parte s-au cules și analizat pe zile următoarele fenomene meteorologice: presiunea atmosferică, temperatura aerului, umiditatea relativă, tensiunea vaporilor de apă și fronturile atmosferice. Datele au fost adunate retroactiv de la stația meteorologică din Tirgu-Mureș, pentru primii patru parametri și de la stația meteorologică din Cluj-Napoca, pentru fronturile atmosferice. Într-o etapă ulterioară, aceste date au fost calculate și centralizate pe luni, sezoane și ani. Perioada de 8 ani, luată în studiu, ca și numărul mare de cazuri au permis aplicarea unor metode statistice matematice (chi patrat). Pentru stabilirea corelației între fronturile atmosferice și debutul AVC, s-a luat în considerare data apariției frontului ± 2 zile (1).

Din analiza graficului nr. 1 se poate desprinde faptul că cele mai frecvente HC au debutat în septembrie (14,7%), în mai (12,5%) și în octombrie (11,2%). Cele mai rare cazuri de HC au fost întâlnite în ianuarie (2,8%) și în iulie (4,9%). Referitor la IC, frecvența cea mai mare a fost în septembrie (13,3%), în mai (11,7%) și în octombrie (11,4%). Cele mai puține cazuri de IC au debutat în februarie (4,5%), în ianuarie (4,9%) și în august (5,3%).

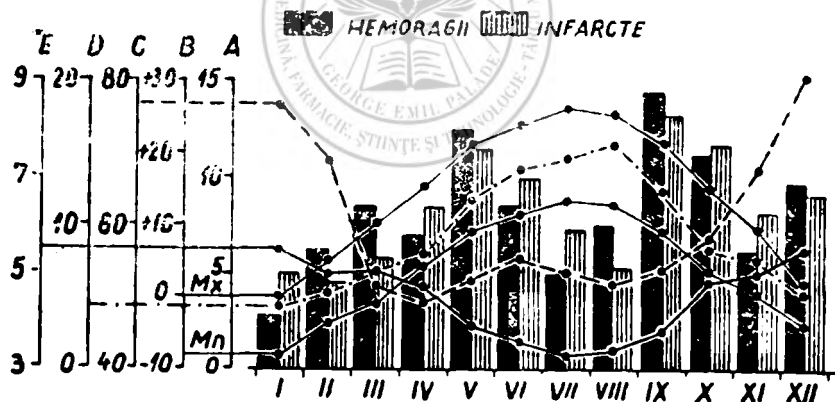


Fig. nr. 1: Repartizarea cazurilor pe luni (anii 1967—1974). A = frecvența cazurilor în procente; B = temperatura medie lunară (Mx = maxima, Mn = minima); C = umiditatea relativă medie lunară la ora 13 (în procente); D = tensiunea medie a vaporilor de apă la ora 13 (în milibari); E = media lunară a diferențelor zilnice dintre presiunea atmosferică maximă și minimă (în mmHg).

Se poate remarca de asemenea că frecvența cazurilor a crescut odată cu ridicarea temperaturii (din ianuarie pînă în mai), apoi odată cu stabilizarea acestui parametru, frecvența cazurilor a scăzut pînă în august.

Coborîrea bruscă a temperaturii (în septembrie), a fost însoțită de creșterea frecvenței cazurilor cu AVC. Paralel însă cu scăderea temperaturilor medii lunare, frecvența cazurilor a scăzut treptat.

Cu privire la umiditatea relativă a atmosferei, se observă o relație inversă între media valorilor lunare înregistrate la ora 13 și frecvența cazurilor cu AVC. Se notează o creștere a frecvenței imediat după atingerea limitei inferioare și odată cu urcarea bruscă a procentajului de umiditate. Menținerea umidității relative la valori ridicate nu pare să influențeze frecvența cazurilor cu AVC.

Curba valorilor medii lunare a tensiunii vaporilor de apă înregistrate la ora 13 are un aspect asemănător curbei valorilor de temperatură. Media lunară a diferenței dintre valorile maxime și minime zilnice ale presiunii atmosferice, nu prezintă variații semnificative.

Din graficul nr. 2 rezultă că cele mai frecvente cazuri cu AVC² au debutat toamna (32,1% pentru HC și 33% pentru IC). Cele mai puține cazuri au debutat iarna (18,9% pentru HC și 19% pentru IC). Nu s-a putut desprinde nici o relație între debutul AVC și factorii meteorologici grupați pe sezoane.

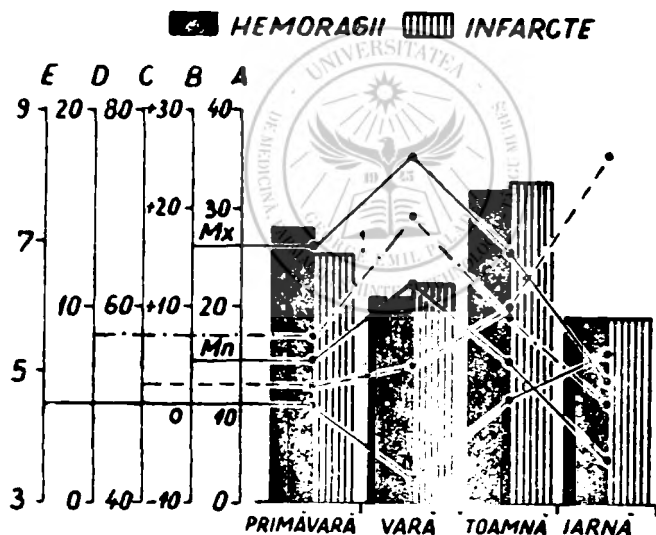


Fig. nr. 2: Repartizarea cazurilor pe sezoane (anii 1967—1974)

În întreaga perioadă studiată au existat 537 fronturi atmosferice, din care 218 au fost calde și 319 reci. Nu au fost luate în considerare fronturile ocluse, cu caractere meteorologice rău definite. Din totalul de 407 cazuri cu AVC, un număr de 259 au fost corelate direct cu apariția fronturilor atmosferice, iar restul de 148 de cazuri au debutat în afara lor.

Aplicarea metodei „chi patrat” a permis evidențierea unei diferențe semnificative ($p < 0,01$), între cazurile corelate și cele necorelate cu fronturile atmosferice. Diferența între cazurile corelate și cele necorelate cu fronturile atmosferice, este mult mai semnificativă în lotul cu HC ($p < 0,001$), decît în cel cu IC ($0,01 < p < 0,05$). Analiza separată pe cele două tipuri de fronturi, a arătat o corelație mai semnificativă pentru fronturile reci ($p < 0,01$), decît pentru cele calde ($0,01 < p < 0,05$). Corelația a fost mai evidentă în zilele cu fronturi reci din lunile calde și în zilele cu fronturi calde din lunile reci.

În concluzie se poate spune că pentru zona municipiului Tirgu-Mureș, apariția AVC este puternic influențată de fronturile atmosferice, îndeosebi de cele reci. Rezultatele obținute impun o mai bună colaborare cu stația meteorologică din Tirgu-Mureș, în scopul adoptării unor măsuri preventive de ameliorare a factorilor de risc, care concură cu cei meteorologici la apariția AVC (evitarea stresurilor psihice și a eforturilor fizice, control și tratament adecvat al tensiunii arteriale și al cardiopatiilor, evitarea consumului băuturilor alcoolice etc.).

Sosit la redacție: 4 februarie 1977.

Bibliografie

1. Ardelean I., Barnea M.: Elemente de biometeorologie medicală, Ed. medicală, București, 1972;
2. Barnea M.: Viața med. (1963), 10, 1657;
3. Barnea M.: Neurol. Psihiat. Neurochir. (1976), 21, 47;
4. Bokonjič R., Zeč N.: J. Neurol. Sci. (1968), 6, 483;
5. Goia I., Gligore V., Bubuianu G., Dușu A., Poduș E., Stoica D.: Med. int. (1962), 14, 1427;
6. Lungu A.: Med. int. (1964), 16, 1007;
7. Lungu A.: Sănătatea și evenimentele atmosferice, Ed. științifică, București, 1966;
8. Magyarosi G.: Rolul factorilor meteorologici în patogenia unor boli acute sau recutizate. Studiul acțiunii biotrope a factorilor atmosferici prin metode de laborator, Teză de doctorat, I.M.F. Tirgu-Mureș, 1972;
9. Mircea T., Popa M., Divin M.: Neurol. Psihiat. Neurochir. (1971), 16, 53;
10. McDowell F. H., Louis S., Monahan K.: J. Chron. Dis. (1970), 23, 29;
11. Ohno Y., Horibe H., Hayakawa N.: Jap. Circ. J. (1970), 34, 69;
12. Olivares L., Castaneda E., Grifé B. A., Alter M.: Stroke (1974), 4, 773;
13. Rusu R., Deutsch L., Dulca F., Goia E., Nicolau A., Mocanu G., Popovici C., Cotoi S.: Med. int. (1965), 17, 595;
14. Sotaniemi E., Palva I. P., Hakkarainen H.: Ann. Clin. Res. (1972), 4, 233;
15. Șerbănescu G., Șerbănescu C.: Neurol. Psihiat. Neurochir. (1975), 20, 139;
16. Șerban A., Stoica D., Moraru M., Mureșan A.: Culeg. lucr. Inst. meteor. (1966), 419;
17. Topor N.: Viața med. (1963), 10, 577;
18. Zăgreanu I., Popescu T., Stoica D.: Med. int. (1962), 14, 609.

Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș, Institutul „dr. I. Cantacuzino”, Laboratorul de infecții carantine (cond.: dr. C. Ciufecu) din București și Centrul sanitar și antiepidemic al județului Mureș, Laboratorul de bacteriologie (cond.: dr. I. Nicoară)

UNELE OBSERVAȚII REFERITOARE LA VIBRIONUL NEAGLUTINABIL (NAG) IZOLAT DIN APELE DE SUPRAFAȚĂ

dr. L. Domokos, dr. C. Ciufecu, B. Sebe, dr. M. Péter, dr. I. Steinmetz,
dr. I. Nicoară

Din literatura de specialitate este știut că în timpul celei de a VII-a pandemii de holeră s-au izolat adeseori vibrioni din grupul Heiberg I, care însă nefiind aglutinabili cu serul specific, au fost încadrați în grupul vibriunilor neaglutinabili (NAG).

Vibriunii NAG sînt recunoscuți ca agenți ai unor cazuri „Choleralike” semnalate frecvent în ultimii ani (1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12). Sînt multe cazuri de enterite descrise în Sudan (1968) cauzate de vibriunul NAG, unde din materiile fecale ale cadavrelor au fost izolați numai acești vibrioni (5).

Formele clinice și simptomatologia diareelor de etiologie NAG sînt atît de asemănătoare formelor clinice și simptomatologiei diareelor provocate de vibriunul holeric El-Tor, încît practic este imposibilă diferențierea clinică. Deci numai diagnosticul bacteriologic este singurul capabil să le diferențieze din punct de vedere etiologic.

Un aspect care merită atenție și care a fost semnalat în ultimul timp, este variabilitatea vibriunului holeric, care include transformări ale structurii antigenice și biochimice prin intervenția unor factori exteriori asupra acestora, printre care amintim prezența clorului în apă, a bacteriofagului, a antibioticoterapiei. *El-Shawi* și *Thewaini* (2) au izolat vibrioni NAG ce pot fi încadrați în grupul I al schemei Heiberg; vibriunii NAG au căpătat în laborator proprietăți fermentative caracteristice grupei I Heiberg, iar prin treceri pe iepuri sugari unii au devenit aglutinabili. Această instabilitate a vibriunilor NAG atrage atenția asupra unor potențialități epidemiologice nedorite (11).

Într-o lucrare anterioară am publicat rezultatele investigațiilor noastre în legătură cu 4 cazuri de enterocolită acută, cauzate de vibriunul NAG. Analiza epidemiologică și examenul bacteriologic au confirmat că în aceste cazuri calea de transmitere a fost apa potabilă din care s-a identificat o tulpină de vibriun NAG (4).

Aceasta a constituit punctul de plecare pentru noi investigații, privind prezența vibriunului NAG și în apele de suprafață.

Material și metodă

Studiind flora microbiană calitativă a râului Mureș între anii 1975—1977 am izolat 4 tulpini din genul *Vibrio*, dintre care 2 tulpini au fost identificate ca fiind vibrioni NAG, iar celelalte 2 tulpini sînt în curs de identificare.

În scopul izolării vibriunului NAG s-au folosit apa peptonată alcalină și mediul BSA. Mobilitatea vibriunilor s-a examinat la microscopul cu contrast de fază, iar pentru evidențierea cililor am folosit metoda cu

impregnarea argentică. S-a studiat de asemenea reacția indol, a oxidazei, fermentarea glucozei, zaharozei, manozei și a arabinozei.

Diagnosticul bacteriologic de vibriion holerice a fost infirmat pe baza reacției de aglutinare cu serul antiholerice de grup O₁. Identificarea completă a tuturor tulpinilor s-a efectuat în Laboratorul „Infecții carantine” al Institutului dr. I. Cantacuzino, utilizându-se un număr de peste 50 de teste selectate.

Rezultate și discuții

Diagnosticul bacteriologic al celor 2 tulpini izolate din apa de suprafață a infirmat apartenența acestora la una din grupările lactozo-negative ale Familiei Enterobacteriaceae. Aspectul culturilor (transparența particulară a coloniilor pe mediul BSA), morfologia caracteristică, prezența indolului și a oxidazei au orientat diagnosticul către genul *Vibrio*. Însă, genul *Vibrio* prezintă caractere comune cu genul *Aeromonas* și *Plesiomonas*, motiv pentru care am completat testele biochimice prin punerea în evidență a lizin-, ornitin-decarboxilazei, arginin-dehidrolazei, care ne-au venit în ajutor în diferențierea genului *Vibrio*, de *Aeromonas* și *Plesiomonas* (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

Unele proprietăți biochimice ale vibriionilor NAG izolați și ale genului *Aeromonas* și *Plesiomonas*

| Teste biochimice | Tulpina nr. | Tulpina nr. | <i>Aeromonas</i> | <i>Plesiomonas</i> |
|-----------------------|-------------|-------------|------------------|--------------------|
| | 144 | 145 | | |
| Glucoză | acid | acid | acid și gaz | — |
| Zaharoză | + | + | d | — |
| Arabinoză | — | — | d | — |
| Manoză | — | — | + | — |
| Indol | + | + | d | + |
| Oxidază | + | + | + | + |
| Nitrați | + | + | + | + |
| Lizin-decarboxilază | + | + | — | + |
| Ornitin-decarboxilază | + | + | — | + |
| Arginin-dehidrolază | — | — | + | + |

Observație: + = reacție pozitivă
 — = reacție negativă
 d = tulpini diferite

Din rezultatele obținute reiese că tulpinile izolate de noi sint vibriioni, deoarece ei fermentează glucoza fără gaz; genul *Aeromonas* produce și gaz, iar genul *Plesiomonas* nu atacă glucoza. Genul *Vibrio* produce lizin-decarboxilază, dar nu sintetizează arginin-dehidrolază față de genul *Aeromonas* și *Plesiomonas*. Tulpinile izolate fermentează zaharoza, dar nu scindează manoză și arabinoza, deci fac parte din grupul Heiberg II și nu sint aglutinabile cu serul antiholerice de grup O₁, deci nu sint vibriioni holerici.

Privind patogenitatea tulpinilor de vibriioni NAG, care fac parte din grupul II' al schemei Heiberg, există date atit în literatura de specialitate

autohtonă cît și în cea străină. Năcescu și colab. (8), Konrad și colab. (4) publică 5, respectiv 4 cazuri de „sindrom diareic” cauzate de vibriion NAG. Simptomatologia acestor cazuri s-a concretizat în grețuri, vărsături, colici abdominale, tenesme, scaune mucoapoase cu striiațiuni sanguinolente. Szita și colab. (10) izolează vibriioni NAG de la purtători sănătoși reînțorși din diferite țări (Vietnam, Italia, Spania, Bulgaria); comunică numai un caz, cînd vibriionul NAG a fost izolat de la un bolnav cu diaree revenit din Algeria.

Pe lîngă aceste observații, literatura de specialitate comunică date cu privire la prezența vibriionilor neaglutinabili în apa de canal și în apele de suprafață (5, 10). Szita și colab. (10) izolează aceleași serogrupuri de vibriioni NAG din apele de suprafață și de la purtători, dovedind infecțarea fecaloidă a apelor de suprafață.

Rezultatele examinărilor noastre confirmă presupunerea că în rîndul populației trebuie să existe purtători de vibriioni, care prin materiile fecale elimină acești germeni. Cunoșcînd faptul că vibriionii sînt rezistenți în mediul extern, măsuri anti-epidemice luate în vederea prevenirii infecțiilor enterale, trebuie să țină cont, că apele de suprafață pot juca rol de transmitere a acestor germeni, mai ales în timpul verii.

Concluzii

1. Se consideră că importanța practică a vibriionilor NAG este legată de diagnosticul etiologic al diareelor în general. 2. Vibriionul NAG trebuie considerat ca agent condiționat patogen al diareelor, care pînă nu de mult nu a fost luat în considerare. 3. În transmiterea indirectă a vibriionilor NAG la persoane receptive, trebuie luate în considerare și apele de suprafață infectate, datorită rezistenței remarcabile a acestor germeni. 4. Aceste constatări impun lărgirea gamei de investigații în diagnosticul de laborator al diareelor, măsuri adoptate la noi în țară încă din 1970.

Sosit la redacție: 7 mai 1977.

Bibliografie

1. Adamov A. K.: Probl. osobo opasnih infekcii (1974), 4, 75; 2. El-Shawi, Thewaini cit. Tudor; 3. Gallut J., Quinion J.: Bull. Wld. Hlth. Org. (1970), 42, 264; 4. Konrad I., Nicoară I., Ciufecu C., Năcescu Nadia, Kerestély J., Domokos L., Cimpean I., Nagy E., Sebe B.: Bacteriol. Virusol. Parazitol. Epidemiol. (1975), 20, 2, 87; 5. Ladnii I. D.: J. Microbiol. (Mosc.) (1976), 7, 20; 6. Mc. Intyre O. R., Feeley J. C.: Bull. Wld. Hlth. Org. (1965), 32, 627; 7. Medinskii G. M., Zaidenov A. M., Saïamov P. M.: J. Microbiol. (Mosc.), (1976), 7, 131; 8. Năcescu N., Ciufecu C., Nicoară I., Florescu D., Konrad I.: Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A (1974), 229, 209; 9. Pollitzer R.: Le cholera, O.M.S. Geneve, 1960; 10. Szita J., Svidro Anna, Mihályfi Irén, Kubinyi J., Csizmadia F.: Módszertani levelek, O.K.I., Budapest, 1973, 12; 11. Tudor V., Strati I.: Variola, Holera, Ed. mil. București, 1971; 12. Zahariev Z. A.: J. Microbiol. (Mosc.), (1976), 7, 46.

MODIFICĂRILE DINAMICII CONTRACŢIEI VENTRICULARE STINGI ÎN EVOLUŢIA STENOZEI MITRALE

dr. M. Sabău, G. Szóts

Dintre numeroasele metode de explorare care ne pot oferi indicaţii privitoare la starea funcţională a pacienţilor valvulari nu toate sînt accesibile şi uşor de aplicat, ceea ce îngreunează repetarea lor în scopul urmării în timp a acestor bolnavi. Metoda poligrafică indirectă care utilizează traseele fonomecanografice, coroborată cu studiul fenomenelor electrice ale inimii, ne poate furniza date importante privind capacitatea de adaptare a aparatului cardiovascular la suprasolicitarea impusă de leziunea respectivă (2, 3, 6, 9).

Material şi metodă

Date fiind frecvenţa şi rezultatele bune obţinute prin tratamentul chirurgical, cercetările noastre au fost efectuate pe 41 bolnavi cu stenoză mitrală, grupaţi în 2 loturi după clasificarea funcţională. Lotul 1 cu 25 bolnavi (9 B şi 16 F) între 19—53 ani aparţinînd stadiului II (SM II) şi lotul 2 cu 16 bolnavi (4 B şi 12 F) între 26—65 ani aparţinînd stadiului III (SM III). Valorile obţinute prin măsurătorile efectuate au fost comparate cu cele ale unui lot de normali (8). Am studiat următoarele intervale: 1. Sistola electromecanică (QS₂), 2. Timpul de ejecţie (EJ), 3. Timpul de mulare (QS₁), 4. Timpul de preejecţie (PEJ), 5. Timpul urcării presiunii (TUP), 6. Coeficientul hemodinamic (EJ/PEJ), 7. Sistola electrică (QT), 8. Sistola electrică corectată după formula lui Hegglin $QTc = 0.39 \sqrt{RR}$, 9. Prevenţa cardiacă (Fc). Rezultatele au fost prelucrate statistic şi comparate cu valorile obţinute la normali în aceleaşi condiţii, ţinîndu-se seama de variaţiile în funcţie de Fc (8).

Rezultate şi discuţii

Valorile diferitelor faze ale contracţiei cardiace la cele 2 loturi de bolnavi comparativ cu lotul martor arată o serie de modificări (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1

| | N | SM II | SM III |
|-----------------|-------------|-------------|--------------|
| QS ₁ | 58 ± 6.8 | 84 ± 12+ | 84 ± 13+ |
| TUP | 31 ± 8.5 | 27 ± 10 | 38 ± 14 |
| PEJ | 90 ± 10.2 | 110 ± 18+ | 128 ± 24+ |
| EJ | 287 ± 25 | 286 ± 31 | 260 ± 31+ |
| EJ/PEJ | 3.07 ± 0.51 | 2.64 ± 0.68 | 2.20 ± 0.55+ |
| Fc | 65.8 ± 10.4 | 70.7 ± 13.2 | 73.9 ± 9.3+ |

Valorile sînt în msec. + diferenţă statistic semnificativă faţă de lotul martor ($p < 0.01$)

În cazurile de SM II putem observa o creştere semnificativă a PEJ pe seama intervalului QS₁. Faza de ejecţie nu se modifică, fapt care are

drept urmare scăderea coeficientului hemodinamic. În cazurile aparținând stadiului III, PEJ crește și mai mult mai ales tot pe seama lui QS_1 . Faza de ejejecție scade semnificativ producând o importantă scădere a coeficientului hemodinamic. Comparația dinamicii contracției cardiace la cele 2 loturi de bolnavi relevă o serie de diferențe: PEJ și TUP sînt mai crescute în cazurile mai avansate (SM III), în timp ce durata ejejecției și coeficientul hemodinamic sînt scăzute.

Comparînd sistola electrică cu valorile corectate, în SM II găsim o alungire a acesteia în 8%, iar în 40% a cazurilor o alungire simultană cu QS_2 . În cazurile aparținînd stadiului III, alungirea izolată a QT apare în 19% a cazurilor, iar alungirea simultană cu QS_2 în 31%. Alungirea izolată a QT pare a fi un semn precoce al unor tulburări în electrogeneza miocardică, urmată într-un stadiu mai avansat de o alungire simultană a QT și QS_2 . Acest lucru este probabil deoarece comparînd cazurile cu alungirea izolată a QT (a) față de cele cu alungire simultană a QT și QS_2 (b) putem observa că și fazele contracției ventriculare sînt modificate, tulburările fiind mai accentuate în grupul b (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

| | QT | QTc | QS_2 | QS_1 | PEJ | EJ | EJ/PEJ |
|----|-----|-----|--------|--------|-----|-----|--------|
| a. | 406 | 358 | 364 | 76 | 104 | 280 | 2.82 |
| b. | 380 | 334 | 394 | 91 | 124 | 268 | 2.15 |

Considerăm aceste rezultate importante în aprecierea stării ventriculului stîng și a stadiului funcțional în stenoza mitrală, deoarece alungirea PEJ și scurtarea EJ cu modificarea raportului dintre ele, constituie semne de disfuncție ventriculară (1, 2, 3, 10, 11). Această disfuncție poate avea drept cauze pe lîngă modificările hemodinamice impuse de stenoza valvulară și afectarea mușchilor papilari sau chiar a miocardului ventricular stîng (5). În ceea ce privește paralelismul între alungirea QS_1 și nivelul presiunii capilare pulmonare sau gradul stenozei, nu toți autorii sînt de acord cu existența acestuia (3, 4, 12). Valorile obținute de noi sînt net alungite față de valorile normale, dar nu am găsit la cele 12 cazuri la care s-a efectuat cateterismul cardiac o corelație între alungirea intervalului QS_1 și nivelul presiunii capilare pulmonare ($r = 0.28$). Oricum, considerăm că deși nu este un semn patognomonic, alungirea lui QS_1 este un semn constant în stenoza mitrală și permite într-o oarecare măsură aprecierea stării aparatului mitral. De mare importanță este faptul că după comisurotomie acest interval scade la valorile normale, ceea ce constituie un indiciu asupra rezultatului imediat al intervenției (12). Timpul de ejejecție este legat parțial de volumul sistolic, ceea ce face să ne așteptăm la scăderea lui. De fapt EJ este variabilă și este, se pare, dificil de a se stabili o legătură strînsă între mărirea stenozei și durata ejejecției (4, 9) în aprecierea căreia trebuie să ținem seama și de Fc (2, 8, 11). Scăderea EJ observată de noi în cazurile mai avansate, alături de prelungirea PEJ și scăderea coeficientului hemodinamic și de alungirea izolată sau simultană a lui QT și QS_2 , se dovedesc indicatori suficient de fideli ai stării funcționale a ventriculului stîng în stenoza mitrală pe baza cărora putem face o preselecție a cazurilor și o supraveghere a lor relativ simplă în timp (2, 3, 7, 11). O remarcă specială trebuie făcută pentru coeficientul

hemodinamic care are o mai strînsă corelație cu parametrii hemodinamici decît fiecare din componentele sale luate separat (3,11), el fiind cu atît mai scăzut cu cît volumul sistolic este mai scăzut (2, 11).

Metoda poligrafică indirectă, corelată cu studiul fenomenelor electrice cardiace — în contextul clinic al fiecărui caz — poate fi deci de un real folos în aprecierea funcțională a ventriculului stîng în stenoza mitrală. În afara studiului dinamicii contracției, această metodă mai oferă și posibilitatea aprecierii semicantitative a unor parametri hemodinamici importanți (volum sistolic, debit cardiac, rezistența periferică, lucrul mecanic de presiune al ventriculului stîng).

Sosit la redacție: 10 aprilie 1976.

Bibliografie

1. Bădărău G., Lehrer E.: Rev. Med. Chir. (Iași), (1964), 2, 315; 2. Deyrieux F., Tartulier M., Bourret M.: J. Med. Lyon (1971), 2, 269; 3. Deyrieux F., Tartulier M.: Arch. Mal. Coeur (1971), 65, 1129; 4. Garrard C., Weissler A., Dodge H.: Circulation (1970), 42, 455; 5. Horwitz, Mullins Ch., Payne R., Curry G.: Chest (1973), 64, 609; 6. Kumar S., Spodick D.: Am. Heart J. (1970), 80, 401; 7. Oreshkov V.: Brit Heart J. (1967), 29, 778; 8. Sabău M., Szóts G.: Rev. med. (1976), 22, 1; 9. Tavel M., Baugh D., Feigenbaum H., Nasser W.: Circulation (1972), 46, 744; 10. Tricot R., Graisely B., Guerot Cl., Houeix J., Veber G.: Ann. Cardiol. Angéiol. (1973), 22, 375; 11. Weissler A., Harris W., Schoenfeld C.: Am. J. Cardiol. (1969), 23, 577; 12. Warembourg H., Desruelles J., Merlen J., Dubar P.: Arch. Mal. Coeur (1961), 54, 1034.

Clinica O.R.L. (cond.: conf. dr. V Mulfay doctor în medicină)
din Tîrgu-Mureș

PARALIZIA FACIALĂ PERIFERICĂ POSTTRAUMATICĂ *

dr. C. Drașoveanu, I. Togănel, Felicia Florea

La instalarea unei paralizii faciale periferice de origine traumatică se poate ajunge atît în mod direct cît și indirect. În prima eventualitate, traumatismul comprimă canalul lui Fallope, iar nervul este zdrobit, rupt etc. În a doua eventualitate, cea indirectă, traumatismul declanșează o ischemie reflexă, sau o vasodilatație paralică, rezultînd în final o perturbare vasomotrică cu instalarea unui edem al tecii nervului și strangularea acestuia în canalul său osos (*Aubry-Pialoux*).

În general se admite faptul că o paralizie facială periferică posttraumatică instalată precoce are un prognostic nefavorabil, în timp ce instalarea sa tardivă, la cîteva zile după traumatism ar avea un prognostic mai favorabil. Comparînd evoluția cazurilor de paralizie facială posttrau-

* Lucrare prezentată la Consfătuirea interjudețeană cu tema: „Traumatismele în O.R.L., Vaslui, 4 VII 1975

matică din Clinica ORL Tîrgu-Mureș cu statistica lui *Albertini* (tabelul nr. 1) se poate constata însă că prognosticul favorabil poate fi observat și acolo unde paralizia s-a instalat precoce și invers.

Indiferent dacă nervul a fost zdrobit, rupt sau dacă este doar strangulat de edemul tecii sale, pe plan clinic se instalează tabloul unei paralizii faciale periferice.

Gârbea, Neuman precum și majoritatea autorilor au recomandat efectuarea tardivă a intervenției chirurgicale decompressive, fără însă a se depăși 3 luni de la momentul debutului. Referitor la acest aspect se pot consemna rezultate favorabile chiar în intervenții practicate după 3 luni, precum și invers.

Atît din punct de vedere clinic cît și prin examenul electric, la ora actuală nu putem evalua cu precizie, de la bun început, prognosticul paralizii faciale periferice posttraumatice, de aici rezultînd principala dificultate în stabilirea optimă a momentului operator decompresiv. După opinia majorității autorilor examinarea electromiografică a teritoriului paralizat ar furniza datele cele mai concludente. În cel de al treilea caz prezentat de noi (tabelul nr. 1) electromiografia practică în primele zile de la instalarea paraliziei a arătat un blocaj tranzitoriu al influxului nervos, în fața căruia instituind decompresia precoce am obținut în scurt timp o restabilire completă. În primul nostru caz, sosit în clinică la 3 luni de la debut, examinarea electromiografică a evidențiat fenomenul denervării irecuperabile. Intraoperator, în ciuda unui traiect de fractură evident, nervul avea continuitatea anatomică conservată. Se poate emite deci ipoteza că o intervenție decompresivă practică precoce l-ar fi eliberat la timp din strangularea indusă prin edem, înainte de instalarea modificărilor ireversibile.

Tabelul nr. 1

Evoluția paralizii faciale posttraumatice după *Albertini* (1962)

| Nr. crt. | Debutul paraliziei | Intervalul preoperator | Date intra-operatorii | Rezultate postoperatorii | | Total zile |
|----------|-------------------------|------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------|------------|
| | | | | Interval | Rezultate | |
| 1. | 24 h | 90 zile | Edem | 42 zile | Restabilire | 133 |
| 2. | 24 h | 100 zile | Calus osos | 42 zile | Ameliorare | 143 |
| 3. | 2—3 zile | 90 zile | Calus osos Congestie | — | Neschimbat | |
| 4. | Simultan traumatismului | 120 zile | Edem incizia tecii | — | Neschimbat | |
| 5. | 14 zile | 110 zile | Nimic deosebit | 32 zile | Restabilire | 156 |

Evoluția paralizii faciale posttraumatice, Clinica O.R.L. Tîrgu-Mureș (1973)

| | | | | | | |
|----|-------------------------|----------|-------------------|---------|-------------|----|
| 1. | Simultan traumatismului | 105 zile | Focar de fractură | — | Neschimbat | |
| 2. | 2—3 zile | 50 zile | Edem | 10 zile | Restabilire | 63 |
| 3. | 4 zile | 4 zile | Linia de fractură | 12 zile | Restabilire | 18 |

Este de fapt conduita pe care o recomandăm, adică, efectuarea unei decompresii precoce, în primele 3 săptămâni de la debutul parezii post-traumatice, fapt recunoscut și de alți autori care au început să utilizeze electromiografia în studiul evoluției parezelor faciale posttraumatice.

Sosit la redacție: 11 octombrie 1976.

Bibliografie

1. *Albertini F.*: Ann. Oto-Laryng. (1962), 79, 1025; 2. *Aubry M., Pia-loux P.*: Progrès en oto-rhino-laryngologie. Ed. Flemarion, Paris, 1968; 3. *Gârbea S., Sandu I., Soroiu G., Iordache G.*: Oto-rino-laringologie (1969), 14, 289; 4. *Neuman H., Srafolenau D., Bogdan C., Stănescu C.*: Oto-rino-laringologie (1966), 11, 137.

Marosvásárhelyi 2. sz. Belgyógyászati Klinika (vezető: dr. Horváth Endre egyetemi tanár, docens-doktor), Orvostudományi Akadémia, Marosvásárhelyi Kutatóközpont (vezető: dr. Barbu Zeno egyetemi tanár, docens-doktor)

PERIFÉRIÁS VERŐÉRSZÜKÜLETBEN SZENVEDŐ BETEGEK ZSÍR ÉS SZENHIDRÁTANYAGCSERÉJÉNEK VIZSGÁLATA

Brassai Z., Kovalszki P., Buksa K.

Az epidemiológiai felmérések tanúsága szerint az obliteratív verő-érbetegségben szenvedők száma az elmúlt évtizedekben jelentősen emelkedett. A kísérletes és klinikai vizsgálatok adatai alapján bizonyítást nyert a kóroki tényezők sokrétősége, valamint az a szoros kapcsolat, amely a szénhidrát és lipoprotein anyagcsere zavarai és e betegségcsoport között fennáll (1, 4, 7, 8, 10 12).

Megfigyeléseink célja a perifériás verőérszűkületek, lehetőleg angiographiásan is igazolt eseteiben, a hyperlipoproteinaemia, illetve a latens vagy manifest cukorbetegség gyakoriságának vizsgálata volt.

Vizsgálati anyag és módszer

A marosvásárhelyi 2. sz. Belgyógyászati Klinika angiológiai részlegén az 1973—1976 közötti években a végtagok idült obliteratív arteriopathiája miatt kezelésben részesült 235 betegen végeztük a vizsgálatokat. A kísérme felállítására a klinikai tünetek, a plethysmogram harmadlagos hullámai, az oscillogram, valamint 186 esetben az arteriographiás kép alapján történt. Minden betegnél ellenőriztük a vérzsírokat, a napszakos vércukrot, illetve az oralis cukorterhelési görbét, szükség esetén cortizon terheléssel is kiegészítve (20). A vizsgálatok a gyógyszeres kezelés megkezdése előtt, a felvételt követő első három napon történtek. A zsírtűkör vizsgálatánál a vérvétel 14 órás éhezést követően történt. A savóban meghatároztuk az össz-cholesterin és triglycerid szintet, ugyanakkor agarose gel elektroforesist, és esetenként ultracentrifugálást végeztünk (8). A hyperlipoproteinaemiák osztályozása a *Fredrickson* és munkatársai javasolta szempontok, illetve az EVSZ módosítása (mely a II. típust II/A és II/B-re osztja) alapján történt (7, 13).

Eredmények

Eseteink kórforma szerinti megoszlása a következő volt: atherosclerosis obliterans 161; thrombangiitis obliterans 50, kevert obliteratív arteriopathia 14, Raynaud kór 10. Az ischaemia súlyossága a Fontaine szerinti II—IV stádium között változott.

A vérsírvizsgálatok eredményeit, illetve a hyperlipoproteinaemia gyakoriságát és típusait a különböző betegségcsoportokban az alábbi táblázat foglalja össze:

1. táblázat

| Diagnózis | Esetek száma | Normális zsírtűkőr (%) | Hyperlipoproteinaemia | | | | | | |
|----------------------------|--------------|------------------------|-----------------------|--------------|--------------|------------|--------------|------------|---------------|
| | | | I (%) | II/A (%) | II/B (%) | III (%) | IV (%) | V (%) | Össz. (%) |
| Atherosclerosis obliterans | 161 | 47 (29,2) | — | 38 (23,6) | 44 (27,3) | 3 (1,9) | 27 (16,8) | 2 (1,2) | 114 (70,8) |
| Thrombangiitis obliterans | 50 | 27 (54,0) | — | 9 (18,0) | 2 (4,0) | — | 11 (22,0) | 1 (2,0) | 23 (46,0) |
| Kevert arteriopathia | 14 | 4 (28,6) | — | 4 (28,6) | 2 (14,2) | — | 4 (28,6) | — | 10 (71,4) |
| Raynaud kór | 10 | 4 (40,0) | — | 2 (20,0) | 2 (20,0) | — | 2 (20,0) | — | 6 (60,0) |
| Összesen | 235 | 82 (34,8) | — | 53 (22,6) | 50 (21,3) | 3 (1,3) | 44 (18,7) | 3 (1,3) | 153 (65,2) |

A latens* illetve manifeszt cukorbeteg előfordulását a következő táblázat szemlélteti:

2. táblázat

| Diagnózis | Esetek száma | Normális glyucose tolerancia (%) | Diabetes mellitus | | |
|----------------------------|--------------|----------------------------------|-------------------|---------------|--------------|
| | | | Latens (%) | Manifeszt (%) | Összesen (%) |
| Atherosclerosis obliterans | 161 | 89 (55,3) | 51 (31,7) | 21 (13,0) | 72 (44,7) |
| Thrombangiitis obliterans | 50 | 41 (82,0) | 7 (14,0) | 2 (4,0) | 9 (18,0) |
| Kevert arteriopathia | 14 | 11 (79,0) | 3 (21,0) | — | 3 (21,0) |
| Raynaud kór | 10 | 9 (90,0) | 1 (10,0) | — | 1 (10,0) |
| Összesen | 235 | 150 (63,8) | 62 (26,8) | 23 (9,4) | 85 (36,2) |

* Latens diabeteses mi, a hazai gyakorlatnak megfelelően, az olyan eseteket értjük, akiknek kóros az orális cukorterhelési görbéje, de az éhomi vércukruk normális és a vizelettel cukrot nem ürítenek.

Megbeszélés

Vizsgálataink adatai azt mutatják, hogy atherosclerosis obliteransban a hyperlipoproteinaemia gyakori, s az esetek mindössze 29 %-ában észlelhető normális lipidogramm. A leggyakrabban előforduló típus a II. (51 %), amelyből a II.B 27 %-ot, a II.A 24 %-ot képvisel. A IV-es típus kevésbé gyakori (17 %). Thrombangiitis obliteransban a hyperlipoproteinaemia előfordulása 46 %, a IV-es típus 22 %-os dominanciájával.

Hyperlipoproteinaemia gyakoriságát atheroscleroticus eredetű verőérelzáródásban szenvedő betegeknél többen is vizsgálták, s a közötti adatok igen eltérők: *Kuo* 100 %, *Blankehorn* 90 %, *Avogaro* 72 %, *Rouffy* 71 %, *Heinle* 54 % (2, 3, 9, 13, 14). Eredményeink *Rouffy* francia, illetve *Avogaro* olaszországi felméréseivel mutatnak leginkább egyezést. Az egyes típusokat tekintve kiemelendő, hogy a II. típust, amely anyagunkban a leggyakoribb, mások ritkábbnak találták (*Dyerberg* 43 %, *Avogaro* 34 %, *Heinle* 29 %), míg a IV. típus aránya az általunk észlelteknél gyakoribb (*Blankehorn* 50 %, *Avogaro* 38 %, *Vyden* 28 %) (2, 3, 6, 9, 19). A thrombangiitis obliteransban végzett vérsírvizsgálati adatok általában alacsony serumcholesterin illetve triglycerid szintet jeleznek, hiányoznak viszont az ilyen irányú complex — a *Fredrickson* javasolta metodológiát követő — felmérések (10, 17). A hyperlipoproteinaemia viszonylag magas előfordulási aránya betegeinknél — tekintve, hogy kizárólag fiatalokról van szó — a kezelés szempontjából is meggondolkoztató. Az I., III. és V. típus ritka voltát, melyet többen is említenek, saját adataink is megerősítik (2, 10, 13, 14).

A latens (32%) és manifeszt diabetes (13%) gyakorisága az atherosclerosis obliteransban szenvedő betegek csoportjában, jelzi a szénhidrátanyagcsere zavarainak jelentőségét e körkép kialakulásában. Vizsgálati adataink *Stoianovich* eredményeihez állanak legközelebb (13,6 %), míg mások (*Mayerhofer*, *Siró*) hasonló beteganyagban 25—26 %-os arányról számolnak be (11, 16, 18). A latens diabetes előfordulási aránya 35 % (*Chilchik*) és 52 % (*Siró*) között változik (4, 16). Az a tény, hogy az arteroscleroticus eredetű peripheriás ischaemia miatt felvételre került betegeink közel felében sikerült kimutatnunk a latens vagy manifeszt cukorbetegséget, az ilyen irányú vizsgálatok gyakorlati fontosságát és terápiás jelentőségét jelzi.

Következtetések

Idült obliteratív verőérbetegségekben a vérsírok ellenőrzését, valamint a vércukortherheléses vizsgálatot — kóriszmzési és kezelési szempontok alapján — rutinszerűen elvégzendőnek tartjuk.

Érbetegek hypervolaemizáló és oxyanabolikus kezelésének hypoli-paemizáló gyógyszerekkel való kiegészítése, csak dyslipidaemia eseteiben indokolt.

Az alkalmazott antiatherogen-antidiabetogen kezelési tervet nem sémászerűen, hanem az adott zsír- és szénhidrátanyagcsere-zavarok függvényében, egyénenként kell összeállítani.

A szerkesztőségbe érkezett: 1977. április 27-én.

1. Alexander J. K.: Triangle (1975), 14, 1, 1; 2. Avogaro P., Capri C., Cazzolato G.: Giorn. It. Card. (1972), 2, 1, 65; 3. Blankehorn D. H., Chin H. P., Lau F. Y.: Ann. Intern. Med. (1968), 69, 1, 21; 4. Chilchik M. W., Morris A. S.: Lancet (1971), II, 1227; 5. Csögör S. I.: Nature New Biology (1972), 238, 87, 287; 6. Dyerberg J., Bang H. O., Nielsen J. H.: Scand. J. Clin. Invest. Suppl. (1969), 110, 54; 7. Epstein F. H.: Triangle (1973), 12, 1, 3; 8. Fredrickson D. S., Levy R. I., Less R. S.: New Eng. J. Med. (1967), 276, 34., (1967), 276, 94., (1967), 276, 148., (1967), 276, 215., (1967), 276, 273; 9. Heinle R. A., Levy R. I., Fredrickson D. S., Gorlin L.: Amer. J. Cardiol. (1969), 24, 3, 178; 10. Horváth E., Brassai Z., Csögör S. I., Ferencz L., Szász B.: III. Belgyógyász Kongr., Bukarest, 1974. X. 9—11., 173; 11. Mayerhofer E., Klieber M. M.: Wien. Klin. Wschr. (1972), 84, 853; 12. Popescu P. N., Idu S. M.: Medicina Int. (1971), 23, 3, 293; 13. Romics L., Szigeti A., Varsányi-Nagy M., Gerő S.: Orv. Hetil. (1975), 116, 43, 2527; Rouffy J., Tricot R.: Ann. Cardiol. Angéiol. (1968), 17, 2, 135; 15. Sandhofer F.: Med. Labor. (1975), 28, 12, 283; 16. Siró B., Gyurkó Gy., Gesztesi S., Molnár L.: Orv. Hetil. (1976), 117, 25, 151; 17. Stăncioiu N.: Medicina Internă (1971), 23, 12, 1415; 18. Stojanovich V. I. C., Vujadonovich B. V., Nedeljkovich D. M.: Cardiovasc. Surg. (1974), 15, 1, 51; 19. Vyden K. J., Thorner J., Nagasawa K., Takano T., Groseth Dittrich M. F., Perlow R., Swan H. J. C.: Amer. Heart. J. (1975), 90, 6, 703; 20. *** Metodele laboratorului clinic. Ed. Medicală, București, 1964, 130.

Disciplina de histologie (cond.: conf. dr. Gh. Roșca doctor în medicină)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

CERCETĂRI CARIOLOGICE LA DOI FRĂȚI CU DESPICĂTURĂ LABIO-MAXILO-PALATINĂ

dr. Stela Roșca, dr. Gh. Roșca

Fisurile buzei, ale maxilarelor și / sau ale palatului fac parte din malformațiile cele mai frecvente și mai importante clinic, cu o etiologie complexă, încă viu dezbătută și controversată.

Cercetările de citogenetică efectuate pînă în prezent, au evidențiat aspecte cariologice foarte diferite și ca aspect și ca mod de interpretare. Jakson și John; Groop și colab; Ford, Polani, Briggs, Bishop etc. au descris prezența unor fisuri velopalatine la unii pacienți cu aberațiuni cromozomiale. Soukup și Warkany; Murphy și Reiamann nu găsesc nici un fel de modificări cromozomiale la pacienții cu malformații ale cavității bucale, urmările de ei. Subrt, Cervenka și Krecek pe 18 pacienți, Surina și Tajmirova pe 18 pacienți cu astfel de malformații, nu au găsit nici un tip de aberațiuni cromozomiale de număr sau / și de structură. Numeroși autori susțin posibilitatea existenței unor modificări genice greu de demonstrat încă.

Pornind de la aceste date bibliografice, găsite în literatura de specialitate consultată, ne-am propus să urmărim depistarea eventualelor modificări cariologice la pacienții cu diferite malformații ale cavității bucale, internați la Clinica chirurgicală maxilo-facială din Cluj-Napoca.

Material și metodă

Ca grupă de studiu am ales familia M. D. în care malformația cavității bucale este prezentă sub același aspect clinic la doi copii: N. Dumitru și N. Maria.

Metoda obținerii cariogramelor are la bază tehnica culturii limfocitelor din singele periferic (*Moorhead* și colab.).

Rezultate și discuții

Analizele cariologice le-am efectuat la cei doi frați cu malformație, provenind din familie în care nu am găsit alte persoane afectate.

a) *N. Dumitru*, în vîrstă, de 16 ani, a fost operat la vîrsta de 1,5 ani pentru „despicătura buzei superioare stîngi și a palatului“. Revine acum la clinică pentru „retracția cicatricială a buzei superioare, disgnatie „cu rest de perforație pe linia mediană a palatului“. Analizele cariologice au fost efectuate pe un număr de 32 de plăci metafazice, obținîndu-se în 87,5% (28 din 32) cariograme cu 46 de cromozomi (46 XY). Dintre aceste cariograme, 90% prezintă anomalii structurale de tipul deleției brațelor scurte a unui cromozom metacentric mare din grupa A, perechea a 2-a. La o treime din cariograme, apar și leziuni acromatice care interesează cromozomii din grupa B, perechea 1. În 12,5% din plăcile metafazice examinate, cariogramele fie că sînt modificate numeric prin 1 sau 2 cromozomi supranumerari (2 cazuri), fie prin lipsa a 1 sau mai mulți cromozomi (2 metafaze) fapt determinat probabil de condițiile tehnice.

b) *N. Maria*, în vîrstă de 17 ani, a fost operată la 2,5 ani pentru „despicătura buzei și a palatului“. Revine acum la clinică pentru „cicatricea vicioasă la nivelul buzei superioare, aripioara nazală turtită și rest de perforație la nivelul palatului moale“.

Analizele cariologice au fost efectuate pe un număr de 38 de plăci metafazice, examinate și fotografiate la microscopul cu imersie. Analizele au evidențiat în 95% (36 din 38) cariograme cu set cromozomial normal (46 XX) numeric, dar cu aberațiuni structurale sub forma delețiilor, a cromozomilor dicentrici la nivelul cromozomilor mari metacentrici din grupa A, perechea a 3-a. În două metafaze am găsit pierderea a 4 și 6 cromozomi, cauzată probabil de condițiile tehnice.

Din analiza rezultatelor cariologice obținute la cei doi frați, purtători ai aceluiași tip de malformație a cavității bucale leziunea cromozomială de structură, sub forma deleției brațului scurt, a unui cromozom mare din grupa A este prezentă într-un procent semnificativ de mare, fapt care pare să dovedească o legătură de cauzalitate cu malformația existentă.

Ne abținem acum să tragem o concluzie definitivă, dar ne rezervăm dreptul de a continua cercetările cariologice în acest domeniu pe un număr mai mare de cazuri.

Sosit la redacție: 16 septembrie 1975.

1. *Frasser F. C.*: și colab.: Arch. of Dis. in Childhood (1969), 44, 236;
2. *Leck J.*: Excerpta Med. (1969), 191, 22; 3. *Skoup S.* și colab.: Lancet (1966), febr. 26, vol. 1, 492; 4. *Surina I.* și colab.: Acta Chir. Plast. (1966), 10, 3; 5. *Subrt I.* și colab.: Cleft Palate J. (1966), 3; 362; 6. *Tajmirova O.* și colab.: Bratislav. Lek. Lysty (1968), dec. 6; 7. *Tuchmann-Duplessis H.*: Embriol. Citol. Ser. Embriol (1964), 1, 11; 8. *Woolf C. M.* și colab.: J. of Human Genetics (1963), 15, 2, 209.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Elettani Tanszék
(vezető: Arsencescu Gheorghe egyetemi tanár, docens-doktor)

KOMPLEX NYAKI PULZÁCIÓK (PJC) INDIREKT FELÍRÁSA ÉS ÉRTÉKELÉSE

dr. László J.

Az utóbbi időben mind jobban előtérbe kerülnek azok a vértelen módszerek, melyek információtartalma nem marad el, vagy éppen meghaladja a direkt vagy ún. véres módszerek adatait (1, 2, 3). A vértelen — „noninvasive“ — módszerek kidolgozása elsődleges követelmény első sorban a betegek érdekében, de ugyanakkor az orvos munkáját is lényegesen megkönnyítik. A vértelen módszerek legfontosabb előnyei a gyorsaság, egyszerűség és megismételhetőség, de sajnálatos módon még mindig nem eléggé reproduktilisak. Ezen utóbbi követelmény kielégítése nagyon fontos, mert enélkül az összehasonlító értékmérés nehéz, pontatlan vagy éppen lehetetlen.

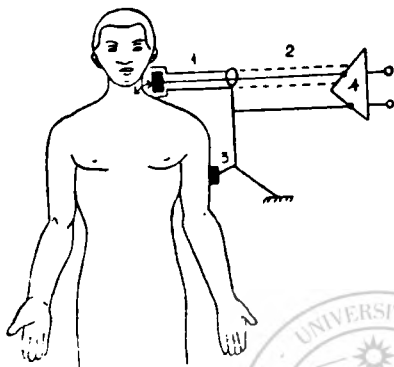
Egyes indirekt módszerek a szív (fonokardiográfia-FKG, PKG, apexkardiográfia-ApKG, echokardiográfia-EchoKG, kinetokardiográfia-KKG stb.), mások az érrendszer (különböző szfigmogramok, nyomásgörbék, áramlásmérések stb.) vagy mindkettő együttes mechanikus megnyilvánulásait (ballisztokardiográfia-BKG) igyekeznek felfogni.

Ez a dolgozat kizárólag a komplex nyaki pulzusingörbék (Pulsus venae Jugularis et arteriae Carotis-PJC) felírásával és kiértékelésével foglalkozik. A nyaki pulzációk eredete kettős: artériás (a. carotis) és vénás (v. jugularis ext. és int.), de a rendelkezésünkre álló módszerek csak a külön-külön való felírásukat teszik lehetővé. A carotis területre erősen rászorított jelátalakítók kizárólag az artériás lüktetést (carotidogramm-CG) képesek érzékelni, de ezek éppen a felírás nemstandardizált volta miatt nem reprodukálhatók és így az értékük sok esetben vitás, habár a szív-fázisok meghatározása főleg ezeken alapszik. A vénás lüktetéseket (jugulogram-JG) a vénákban uralkodó alacsony nyomás miatt elvben csak úgy lehet hűen felírni, ha semmi súlyt nem helyezünk a vénákra. Ezen a téren eddig a fotometriás módszer volt az uralkodó, de ez természetéből eredően kényelmetlen és ha könnyű tárgyat is, de valamit mégis rá kell helyezni a vénára. Ezek miatt elterjedése és használhatósága korlátozott. Az utóbbi időben történtek próbálkozások az indirekt nemérintkezéses felírásukra is elektronikus úton (4, 5, 6), de ezek még nem minden tekin-

tetben elégitik ki a követelményeket. Ennek a dolgozatnak a célja bemutatni a szerző által kidolgozott egyik ilyen módszerrel nyert adatok és görbék értékelhetőségét.

Módszer

A PJC felírása a szerző által kidolgozott módszerrel történt, melynek a részletes leírása itt mellőzhető, de a kiindulási módszer leírása hozzáférhető (7). A módszer lényege abban áll, hogy a lüktető bőrfelszín fölé, attól 0,5—2,0 cm-re rögzítjük a jelátalakító fejet, amelynek a jelét magas bemeneti impedanciájú előerősítő (MOS-FET bemenet, műveleti erősítő, katódkövető) bemenetére viszzük, a kimenő jelet pedig bármilyen szokványos AC vagy DC bemenetű regisztráló készülékkel felírjuk. A jelfelírás elvét az 1. ábra mutatja. A görbék felvétele háton fekvő helyzetben a jobboldali nyaki tájékról történt az m. sternocleidomastoideus felezési távolsága fölött gyengén baloldatra fordított kényelmes fejhelyzet mellett. Mivel ezen a szinten az m. sternocleidomastoideus közvetlenül a v. jugularison és az a. carotis communison fekszik, ezért a két ér lüktetése közvetlenül is



1. ábra: A PJC felírási módjának vázlatja:

1. A jelátalakító; 2. Árnyékolt egyeres jelvezető; 3. A vizsgálandó egyén és a készülék földelési módja; 4. Előerősítő

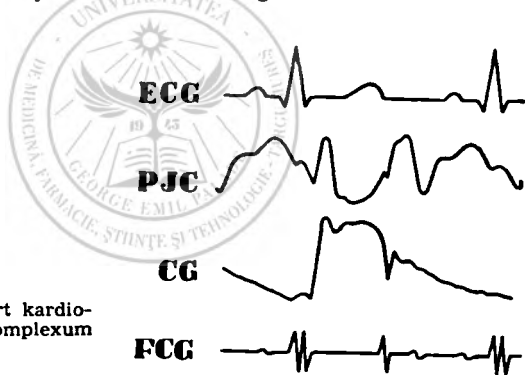
átadódik az izomnak és így a bőrfelszínen is láthatóvá válik, de sebességük miatt az egyes összetevők szemmel nem kivehetők. Az ily módon felírt komplex nyaki arterio-venozus pulzációs görbe (PJC) tulajdonképpen a jelenség első derivátumának tekinthető kb. 0,05—0,1 sec. időállandójú deriváló áramkörnek megfelelően. Figyelembe véve, hogy az átalakítónak gyakorlatilag nincs tehetetlensége, a nyak lüktetését pedig nem befolyásolja, ezért a kapott görbék teljes mértékben reprodukálhatók és az egyénre ujjlenyomatszerűen jellemzők. A görbék felírása többféle készüléken történt (CARDIOR-RSZK, DUOSCOP-NDK, VB-61M-6 csatornás monitor-MNK, BIOCMB-5-MNK) és a regisztráló készülék csatornaszámának megfelelően még egyidejűleg más paramétereket is felírhatunk: EKG, PKG, CG stb.

Eredmények és megtárgyalásuk

A 2. ábra egy egészséges fiatal férfi görbekomplexumait tartalmazza BIOCMB-5 (MNK) polifiziográfán felírva. Felülről lefelé haladva a következő görbék láthatók: 1. időjelzés 0,5 sec-onként, 2. PJC — a fent elmondottak alapján felírva, 3. carotidogram=CG standard módon piezokristály segítségével regisztrálva, 4. és 5. FCG az M₁ és L frekvenciasávokon szokványos módon a Botkin-Erb pontról felírva, 6. ECG a II. standard elvezetésben. Az így felírt görbék elvi egybevetését a 3. váz-



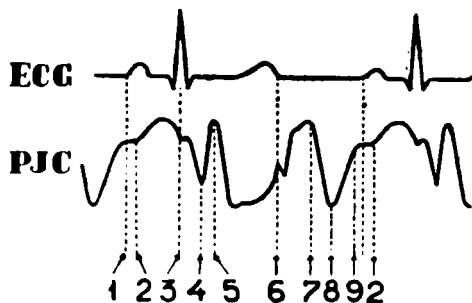
2. ábra: Egészesen fiatal férfi poligráfias görbekomplexuma.
A görbék jelentését lásd a szövegben.



3. ábra: A szokványosan felírt kardiológiai poligráfias görbekomplexum egybevetési vázlatja.

latos ábra hivatott elősegíteni, amely ugyanazon paramétereket tartalmazza, de szemléletesebb formában. A 4. ábra csak az ECG-al egybevetett PJC görbét tartalmazza a róla leolvasható alapvető hemodinamikai történések sorszámos megjelölésével, melyek jelentése a következő:

1. a pitvari depolarizáció (P hullám) kezdete,
2. a jobb pitvari összehúzódás kezdete,
3. a jobboldali atrio-ventrikuláris billentyűk csukódása,
4. az aorta billentyűk nyitása és a kamrai kihajtás kezdete,
5. a CG és így a gyors kihajtás maximális sebessége,
6. az aorta billentyűk csukódása és a kamrai kihajtás vége,
7. a jobboldali a.-v. billentyűk nyitása és a jobb kamrai gyors telődés kezdete,



4. ábra: A PJC információs tartalma vázlatosan az ECG-val egybevetve. A számok jelentését lásd a szövegben.

8. a jobb kamrai gyors telődés maximális sebessége,
 9. a jobb kamrai gyors telődés vége és a lassú telődés kezdete.
 Ezután az egész ciklus újra kezdődik.

A fentvázolt deflexiók pontok sorozata lehetővé teszi a szívrevolúció elektromechanikus fázisainak a meghatározását, ha leolvassuk a pontok közötti intervallumok időtartamát. Ezek közül a legfontosabbak a következők:

- 1—2 = a pitvari elektromechanikus csatolás,
- Q(ECG)—3 = a kamrai elektromechanikus csatolás,
- 3—4 = a kamrai izometriás összehúzódás fázisa,
- 4—6 = a balkamrai kihajtás fázisa,
- 6—7 = a kamrai izometriás elernyedés fázisa,
- 7—9 = a kamrai gyors telődés fázisa.

A PJC nemcsak az időtartamok meghatározását teszi lehetővé, hanem a folyamatok sebességváltozását is követni engedi, ami viszont a szív erő kifejtésének a mértéke. Ez a lehetőség abból a tényből ered, hogy a PJC tulajdonképpen a nyaki pulzációk első derivátuma és így a szokványosan használt nyomásgörbék első derivátumával (dP/dt) elvben azonos.

A PJC görbék reprodukálhatósága lehetővé teszi a szív-érrendszeri funkcionális változások tetszőleges időtartamú követését, ami a funkcionális terheléses vizsgálatoknál, valamint a kórfolyamatok gyógyászati befolyásolhatóságának a megítélésében játszik szerepet.

Irodalom

1. Tavel M. E.: Clinical phonocardiography and external pulse recording. Chicago, 1957; 2. Vlaicu R., Dudea C.: Propedeutica bolilor cardiovasculare. Editura medicală, București, 1976; 3. Simonyi J., Fischer J.: Noninvasive evaluation of human circulation. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1976; 4. Filiakin B. F., Provotorov V. M.: Med. Tehnika (1971), 5, 6, 21; 5. Sesztákov N. M.: Fiziol. Zs. (1975), 61, 11, 1738; 6. Gay T., Vas R., Pittman D. E., Joiner R. C.: Circulation (1976), 53, 1, 139; 7. László J.: Traductor mecanolectric de tip electrostatic (TES-1). Certificat de inovator nr. 361. I.M.F. Tirgu-Mureș, 29 sept. 1974.

MICROMETODĂ PENTRU DETERMINAREA LIPIDELOR TOTALE DIN SER

dr. M. Kerekes, Maria Ardeleanu

Pînă nu de mult, determinarea lipidelor serice a întîmpinat dificultăţi considerabile. Metodele exacte, ca de ex. cea gravimetrică, sînt foarte laborioase, necesită cantităţi însemnate de ser şi solvenţi organici, nu pot fi executate în serii mari. Tehnicile mai simple (turbidimetria, metoda Swahn) s-au dovedit a fi puţin reproductibile şi nu permit deci decît o orientare sumară.

În ultima vreme, determinarea constituenţilor lipidici din serul sanguin a dobîndit o importanţă deosebită, datorită perturbării metabolismului lipidic, intervenită în cursul cardiopatiei ischemice. Una din metodele de screening în această afecţiune o constituie tocmai determinarea lipidelor totale din ser. Tehnicile folosite azi aproape exclusiv pentru acest scop sînt cele care au la bază reacţia sulfofosvanilinică (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Reacţia este foarte sensibilă, simplă şi suficient de precisă. Totuşi, variantele uzuale prezintă unele inconveniente. Astfel, se impune pipetarea repetată a unor lichide vîscoase (acid sulfuric şi fosforic), iar durata de dezvoltare a culorii este relativ lungă (30—40 min). Deseori culoarea formată nu este suficient de stabilă.

Ne-am propus să eliminăm aceste neajunsuri şi, în acelaşi timp, să înlocuim acidul fosforic cu un reactiv mai uşor accesibil.

Descrierea metodei

Metoda elaborată de noi are la bază tot reacţia sulfofosvanilinică, acidul fosforic însă este înlocuit cu o soluţie de fosfat monopotasic în acid sulfuric. Acest reactiv formează o culoare roz-violetă cu substanţele lipidice din serul încălzit în prealabil cu acid sulfuric.

Reactivi

1. Acid sulfuric concentrat ch.p. ($d = 1,83-1,84$).
2. Reactiv de culoare: 5 g fosfat monopotasic (KH_2PO_4) se dizolvă în 90 ml acid sulfuric concentrat. După dizolvarea completă, acidul se toarnă cu grijă în 70 ml apă distilată, agitînd vasul şi răcindu-l cu apă. După răcire, în soluţie se dizolvă 240 mg vanilină. Reactivul, de culoare galbenă, se păstrează în sticlă perfect curată, bine închisă, la frigider. Se conservă timp de o lună. În caz că reactivul are o nuanţă roz, nu se va mai folosi.

Se recomandă scoaterea cantităţii necesare pentru determinări într-un cilindru gradat sau eprubetă, evitînd astfel introducerea cu pipeta în reactiv a unor eventuale impurităţi lipidice.

3. Standard: 75 mg colesterol se dizolvă prin încălzire uşoară în aprox. 70 ml acid acetic glacial, iar după răcire la temperatura camerei, se completează la 100 ml cu acid acetic glacial. Această cantitate de colesterol, produce o culoare identică cu cea produsă de lipidele serice în concentraţia de 1000 mg‰.

Tehnica

Înainte de determinare, serul se diluează: la 0,9 ml ser fiziologic se adaugă cu o micropipetă 0,1 ml ser. Se lucrează cu trei eprubete, proba, standardul și proba în alb, după schema:

| | Proba | Standardul | Proba în alb |
|---|-------|------------|--------------|
| Ser diluat (1:10) ml | 0,1 | — | — |
| Standard ml | — | 0,1 | — |
| Apă distilată ml | — | — | 0,1 |
| Acid sulfuric conc. ml | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Se agită și se ține 10 min. la 100° (apă în fierbere) | | | |
| Reactiv de culoare ml | 4,0 | 4,0 | 4,0 |
| Se agită puternic și se ține 5 min. la 100° | | | |

Eprubetele se introduc în apă de robinet (într-un pahar sau alt vas) și, după răcire, se fotometrează în cuvă de 1 cm la 525 nm, față de proba în alb. Dacă se folosesc alte fotometre (IOR, Pulfrich, fotocolorimetre electrice), se întrebuițează filtrul corespunzător (S 53 etc.).

Calcul

$$\text{Lipide totale mg}\% = \frac{\text{extincția probei}}{\text{extincția standardului}} \times 1000.$$

Întrebuițind un spectrofotometru, se poate renunța la executarea standardului, calculînd rezultatul prin înmulțirea extincției cu un factor:

$$\text{Lipide totale mg}\% = \text{extincția probei} \times 1400.$$

Observații

Se va avea grijă ca în timpul încălzirii să nu cadă stropi de apă în eprubetă (se va aplica eventual un dop de vată).

În cazul unor concentrații care depășesc 1500 mg%, determinarea se repetă cu 0,05 ml ser diluat, iar rezultatul obținut se înmulțește cu 2.

Valori normale: 550—750 mg%.

Rezultate și discuții

Cu metoda descrisă, am efectuat peste o mie de determinări. Valorile normale au fost stabilite la 206 donatori de sînge, practic sănătoși, obținînd o medie de $626 \pm 21,3$ mg%, 90 % a valorilor au fost cuprinse între 550—750 mg%. Ele coincid de altfel cu limitele acceptate în general ca normale (8). Reproducibilitatea metodei este foarte bună: executînd 10 probe paralele cu același ser, am obținut rezultate practic identice ($683 \pm 4,1$).

Precizia metodei a fost controlată, comparînd-o cu metoda Fast-abend-Handloser (3) și o metodă gravimetrică (9), găsindu-se o bună concordanță cu ambele. Efectuînd determinarea lipidelor totale din seruri standardizate (Precilip-Boehringer), am obținut valorile indicate cu o diferență de sub 1%!

Trebuie evidențiată stabilitatea deosebită a culorii. Ea atinge intensitatea maximă după cele 5 min. încălzire la 100° și rămîne practic con-

stantă timp de mai multe ore, ceea ce asigură executarea comodă și precisă a determinărilor în serie.

Reacția se desfășoară într-o singură eprubetă, transferul lichidelor viscoase fiind eliminat. Un alt avantaj îl constituie folosirea pentru etalonare a colesterolului, ușor accesibil. Prin dezvoltarea culorii la cald, durata determinării se scurtează în mod considerabil față de tehnicile uzuale (20 min. față de 45 min.), realizându-se astfel o economie importantă de timp. În sfârșit, nu este lipsit de importanță nici faptul că, prin folosirea fosfatului monopotasic se elimină acidul fosforic mai costisitor.

Concluzii

1. Metoda propusă, în comparație cu cele folosite în mod curent, se distinge prin simplitatea și rapiditatea execuției, precum și prin folosirea unor reactivi ușor accesibili.

2. Metoda poate fi executată în serii și se pretează în mod deosebit pentru efectuarea de screening, în vederea determinării hiperlipemiilor.*

Sosit la redacție: 1 noiembrie 1976.

Bibliografie

1. Chabrol E., Charonnat R.: Presse médicale (1937), 45, 1713; 2. Zöllner N., Kirsch K.: Zschr. Ges. Exp. Med. (1962), 135, 545; 3. Fastabend W., Handloser M.: Aerzt. Lab. (1967), 13, 428; 4. Zöllner W., Handloser M.: Aerzt. Lab. (1967), 13, 431; 5. Postma T., Stores J.A.P.: Clin. Chim. Acta (1968), 22, 596; 6. Frings C., Dunn R. T. Clin. Chem. (1969), 15, 769; 7. Woodman D. D., Price C. P.: Clin. Chim. Acta (1972), 38, 39; 8. Manta I., Cucuianu M., Bengă G., Hodărnău A.: Metode biochimice în laboratorul clinic. Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976, p. 199; 9. Jacobs S. L., Henry R. J.: Clin. Chim. Acta (1962), 7, 270.

Clinica de ftiziologie (cond.: prof. dr. Z. Barbu doctor-docent) din Tîrgu-Mureș

CERCETĂRI PRIVIND FLORA SECREȚIEI BRONȘICE LA MUNCITORII SĂNĂTOȘI ȘI BOLNAVI DIN MEDIU BISINOGEN

dr. Eugenia Barbu, dr. A. Szöllösi, V. Lakatos

Cunoscînd faptul că pulberea de carde rezultată de pe urma tehnologiei fibrelor de in conține numeroși germeni, proveniți în parte încă din lichidul de topitorie, precum și faptul că unii autori consideră aceste microorganisme ca agenți cauzali ai bisinozei, am supus unei investigații, sub aspectul prezenței de germeni, aspiratul bronșic recoltat de la muncitorii sănătoși și bolnavi expuși prafului bisinogen.

* Țin să mulțumesc tovarășilor dr. doc. S. M. Idu și biolog principal Nicoleta Mihai de la Spitalul Colțea din București, care au avut amabilitatea să verifice metoda, precum și asistentelor Barbara Csiky și Elza Tatár, pentru contribuția lor prețioasă la elaborarea metodei.

Material și metodă

Un număr de 75 de persoane expuse prafului bisinogen, din care 20 muncitori sănătoși, 16 suferinzi de afecțiuni respiratorii intercurrente (A.R.I.) și 39 bisinotici, au fost investigate recoltându-li-se secreție bronșică printr-un bronhoscop și un aspirator steril, cu ocazia unui examen bronhologic complex. Materialul recoltat a fost prelucrat, identificându-se agenții atât pe frotiuri directe, cât și pe culturi. Ulterior, la cel puțin o lună interval, aceleași persoane au fost supuse unei investigații similare precedate de o prăfuire experimentală de o jumătate de oră cu praf de carne. Investigația bronhologică s-a practicat la 12 ore după acest test. Prin a doua investigație s-a urmărit survenirea eventualelor modificări ale spectrului de germeni față de cel observat la prima examinare.

Rezultate

Rezultatul investigațiilor noastre este sintetizat în două tabele, pe care le anexăm și în care s-a urmărit corelația dintre prezența de germeni în aspiratorul bronșic și survenirea bisinozei, înainte și după o prăfuire provocată.

Se constată din primul tabel că la persoanele sănătoase expuse prafului se găsesc bacterii la un sfert dintre cele cercetate, 15% din ele având și diferite ciuperci. Proportia este mai mare în cazul purtătorilor de afecțiuni intercurrente. În schimb la bisinotici 51% dintre suferinzi au bacterii și uneori ciuperci în aspiratul bronșic.

Flora bacteriană cea mai des întâlnită e reprezentată de pneumococi, apoi urmează genul streptococcus incluzând și streptococii viridans. În

Tabelul nr. 1

Înfățișând corelația dintre prezența de germeni din aspiratul bronșic prelevat steril și survenirea bisinozei

| Persoane expuse la praf din care | Cazuri studiate nr. și % | Bacterii | Ciuperci | Ciuperci și bacterii | Steril | Neefectuat |
|----------------------------------|--------------------------|--------------|------------|----------------------|------------|--------------|
| Bisinotici | 39 100% | 20 51,28% | 1 2,56% | 2 5,13% | 2 5,13% | 14 35,90% |
| A.R.I. | 16 100% | 7 43,75% | 1 6,25% | 2 12,5% | 1 6,25% | 5 31,25% |
| Sănătoși | 20 100% | 5 25,0% | 0 0% | 3 15,0% | 4 20,0% | 8 40,0% |
| Total general | 75 100% | 32 42,67% | 2 2,67% | 7 9,33% | 7 9,33% | 27 36,0% |

ordine descrescândă a frecvenței figurează bacterii din genul Klebsiella, apoi speciile din genul Staphylococcus și Neisseria catarrhalis. Bacilul piocianic, Escherichia coli. Proteusul vulgar și Streptococcus faecalis survin doar în mod sporadic: Clostridium perfringens a fost de asemenea decelat o singură dată. Dintre ciuperci amintim speciile din genul Candida.

Tabelul nr. 2

Înfățișând corelația dintre examenul bacteriologic al aspiratului bronșic înainte și după prăfuire și survenirea bisinozei

| Persoane expuse la praf din care | Cazuri studiate nr. și % | Persistența sterilității | Aceiași germeni | Germeni modificați | Apariția de germeni | Neefectuat |
|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------|--------------------|---------------------|--------------|
| Bisinoțici | 39 100% | 1 2,5% | 16 41,03% | 6 15,38% | 6 0 | 16 41,03% |
| A.R.I. | 16 100% | 0 0 | 6 37,5% | 3 18,75% | 1 6,25% | 6 37,50% |
| Sănătoși | 20 100% | 2 10,0% | 6 30,0% | 2 10,0% | 2 10,0% | 8 40,0% |
| Total general | 75 100% | 3 4,3% | 28 37,33% | 11 14,67% | 3 4,0% | 30 40,0% |

genul *Mucor* și genul *Geotrichum*. Prezența de bacterii și de ciuperci la un atât de mare număr de persoane expuse prafului dovedește doar, că pulberea inhalată conține și ea bacterii fără să reprezinte o dovadă de boală. În linii mari spectrul bacteriologic al aspiratului bronșic este foarte apropiat de cel aflat de noi printr-o cercetare anterioară în praful de card, respectiv în lichidul de topitorie.

Modificarea florei bacteriene bronșice observată după prăfuire în raport cu cele obținute înainte este sintetizată în al doilea tabel. Din el se desprinde ideea că, indiferent de faptul că persoanele cercetate sînt sănătoase sau bolnave cu afecțiuni respiratorii intercurrente sau bisinoză, prăfuirea nu modifică sau modifică în mod nesemnificativ flora preexistentă.

Concluzii

Aceste constatări ne sugerează următoarea concluzie:

— prezența de germeni în secreția bronșică atât la persoanele sănătoase, cît și la cele bolnave nu întărește bănuiala, că aceștia ar putea juca un rol în patogenizarea bisinozei. Acest test nu poate fi utilizat, prin armare nici în confirmarea diagnosticului de bisinoză.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1976.

Bibliografie

1. A. Szöllösi, Sanda Munteanu, Eugenia Barbu: Cercetări privind conținutul în germeni al prafului de card dintr-o întreprindere de prelucrat inul; Comunicare prezentată la ședința U.S.S.M. secția de Igienă, Filiala Tîrgu-Mureș, 30 IV 1976.

ELECTROD ION-SELECTIV PENTRU VITAMINA B₆

dr. T. Goina, Şt. Hobai

Încercări de confecţionare a unor electrozi sensibili la vitamine întîlnim după anul 1970. Este de remarcat activitatea grupului Ishibashi Nobuhiko ş.a. (1, 2) ale căror rezultate par a fi potrivite pentru confecţionarea unui electrod sensibil la vitamina B₆ şi apoi testarea acestuia în amestecuri. Datele referitoare la selectivitatea acestui electrod, existente în lucrările citate, se rezumă la câţiva cationi: NH₄⁺; Na⁺; K⁺ şi tiamina⁺.

Ne-am propus să completăm tabloul caracteristicilor acestui electrod pentru a delimita mai clar sfera sa de aplicaţii în domeniul controlului medicamentului.

Principiul de funcţionare. Un electrod membrană ion-selectiv (EMIS) conţine o membrană fixată în corpul electrodului, sensibilă la o anumită specie de ioni *i*, în contact cu o soluţie apoasă a ionilor *i* aflată în corpul electrodului, numită soluţie internă cu concentraţie constantă, iar cu suprafaţa opusă intrînd în contact cu soluţia apoasă externă, a ionilor *i*, de concentraţie variabilă.

Este cunoscut faptul că diferenţa de potenţial (d.d.p.) între cele două suprafeţe ale membranei variază cu schimbarea concentraţiei ionilor *i* în una din soluţiile apoase. Pentru măsurarea acestei variaţii a d.d.p., potenţialele de pe cele 2 suprafeţe ale membranei sînt preluate cu cîte un electrod saturat de calomel (ESC) cufundaţi în soluţiile internă respectiv externă. ESC sînt puşi în legătură cu un milivoltmetru. S-a realizat astfel o instalaţie cuprinzînd un EMIS şi un electrod de referinţă cufundaţi în soluţia externă (test), formînd astfel o celulă electrochimică legată la un potenţiometrul (fig. nr. 1).

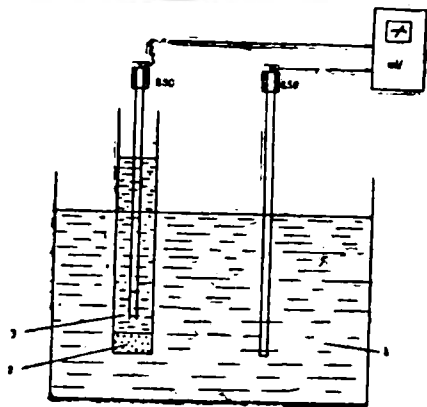


Fig. nr. 1: 1 = soluţia test; 2 = membrana;
3 = soluţia internă

Relația cantitativă dintre f.e.m. a celulei (E) și concentrația ionilor i din soluția test este dată de legea lui Nernst:

$$E = E^{\circ} \pm \frac{RT}{ZF} \ln a_i = E^{\circ} \pm \frac{2,303 RT}{ZF} \log a_i$$

unde R — constanta gazelor; T — temperatura absolută a celulei electrolitice; Z — sarcina ionilor i; F — nr. lui Faraday; semnele (\pm) — semnul ionilor i iar a_i activitatea ionilor i în soluția test.

În cazul în care această soluție mai conține și alți ioni de același semn: j, k ... relația devine:

$$E = E^{\circ} \pm \frac{RT}{ZF} \ln (a_i + K_{ij} \cdot a_j + K_{ik} \cdot a_k + \dots)$$

unde K_{ij} e coeficientul de selectivitate al electrodului în raport cu ioni j și se determină experimental.

Electrodul ion-selectiv pentru piridoxină este un electrod cu membrană lichidă. Aceasta este o soluție în nitrobenzen a asociației ionice dintre dipicrilamină (DPA) și cationul de piridoxină. Coeficienții de selectivitate ai electrodului în raport cu alți cationi sînt determinați de coeficienții de repartiție ai acestor ioni între faza apoasă și membrană (extractant). S-a dovedit însă că nu natura componentei pereche a ionilor de piridoxină este determinantă pentru selectivitatea electrodului (3), prezența acesteia asigurînd doar o anumită conductibilitate electrică a membranei. Un electrod întrucîtva asemănător se poate obține folosind în locul DPA, tetrafenilborat de sodiu. S-a demonstrat că natura solventului membranei determină selectivitatea acesteia, mai exact coeficienții de repartiție ai ionilor i, j, k ... între apă și solventul membranei (5).

Partea experimentală. Celula electrolitică-montaj

În ce privește forma celulei electrolitice, propunem cea din fig. nr. 2 care permite măsurarea concentrației vit. B_6 în flux continuu.

Lanțul electrolitic corespunzător poate fi schematizat astfel:

+ ESC KCl sat./agar-LiCl conc./sol. test/membrana sol. internă/agar-LiCl c/KCl sat./ESC.—

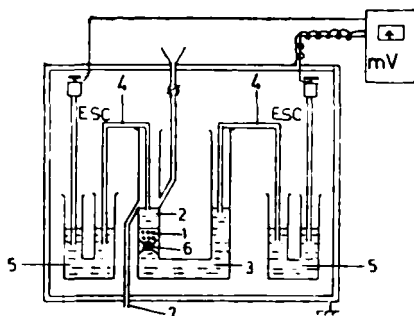


Fig. nr. 2: 1 = membrana; 2 = soluția test; 3 = soluția internă a electrodului; 4 = punți de agar LiCl conc.; 5 = soluție KCl; 6 = dop de vată; 7 = preaplin

în care lanțul-ESC/KCl-sat/agar-LiCl c/sol. internă//membrana, reprezintă electrodul ion-selectiv propriu-zis.

În această celulă electrolitică soluția test este introdusă prin pilnie permițându-i-se o continuă evacuare prin preaplin.

Valorile f.e.m. ale celulei electrolitice vor fi reproductibile pentru aceeași concentrație în vitamina B₆ a soluției test numai după atingerea echilibrului electrochimic în celulă. Acesta este condiționat de către echilibrul termodinamic și deci de cel termic. Pentru aceasta este necesară termostatarea celulei electrolitice și a soluțiilor standard și probe. Într-o cameră ale cărei variații de temperatură sînt mici în cursul zilei ($\pm 1^\circ\text{C}$), măsurile de termostatare nu sînt necesare.

Pentru citirea sau înregistrarea în bune condiții a f.e.m. este necesară închiderea celulei electrolitice într-o caje Faraday împămîntată. Aceasta poate fi din tablă de fier. Borna milivoltmetrului care corespunde rezistenței mari de intrare a acestuia se leagă de ESC printr-un conductor ecranat.

Aparatul de măsură. Avînd în vedere rezistența interioară mare a celulei electrolitice determinată de rezistența electrică a membranei ($\sim 1\text{ M}\Omega$) potențiometrele potrivite pentru măsurători ale f.e.m. vor fi doar cele cu rezistența de intrare mare cum sînt cele din seriile: MV-Clamann Grahnert, Radiometer, Beckman etc.

Dependența de pH.

Electrodul răspunde apreciabil la ionii de hidrogen. Prezența acestor ioni în concentrații variabile provoacă modificarea valorii f.e.m. a celulei pentru aceeași concentrație în vitamină ceea ce face imposibilă determinarea vitaminei.

Pentru compensarea influenței pe care o exercită variația pH-ului, am căutat un tampon potrivit pentru soluțiile de vitamină B₆ al căror pH variază cu concentrația în vitamină, datorită bazicității relativ mici a piridoxinei. În acest sens nu s-a dovedit potrivit tartratul acid de potasiu datorită interferenței ionilor de K⁺ la concentrația relativ ridicată a tamponului (0,034 m). $K_{\text{vit. B}_6}, K^+ = 2,5 \cdot 10^{-2}$ (1).

Mai bun s-a dovedit a fi tamponul acetat Walpole (4). Acesta asigură un pH care menține întreaga cantitate de piridoxină din soluție în forma protonată, forma la care este sensibil electrodul. $K_{\text{vit. B}_6}, \text{Na}^+ = 10^{-4}$ (1).

Modul de lucru

1. *Materiale necesare:* Milivoltmetru electronic (MV—11), caje Faraday, termostat, celulă electrolitică (cuprinzînd: corpul celulei, doi electrozi saturați de calomel, 2 punți de agar-LiCl c.), conductori electrici.

Substanțe: Diciprilamină, nitrobenzen, clorhidrat de piridoxină crist., acetat de sodiu crist., acid acetic glacial.

2. *Prepararea membranei:* Se dizolvă 10 mg DPA în 50 ml nitrobenzen care se introduc într-un vas Erlenmeyer de 200 ml. Se adaugă 50 ml sol. apoasă de clorhidrat de piridoxină obținută prin dizolvarea a 20 mg substanță în 100 ml soluție. Se agită amestecul timp de 1 oră după care se separă fazele. Se adaugă fazei neapoase din nou 50 ml sol. de vitamină B₆ și se continuă agitarea încă 15 minute. Se procedează la o nouă separare a fazelor după care soluția nitrobenzenică se depozitează la întuneric. Aceasta va servi ca membrană în celula electrolitică. Se păstrează o lună.

3. *Prepararea soluției tampon:* 1000 ml soluție tampon se obține prin dizolvarea în cca. 800 ml apă distilată a 8,0 ml acid acetic și a 8,1 g acetat de sodiu cristalizat, iar apoi aducerea la semn într-un balon cotat cu apă distilată. Se păstrează o lună.

4. *Prepararea soluțiilor standard.*

Dintr-o soluție stoc de clorhidrat de piridoxină 1,00 g% al cărei factor a fost stabilit prin determinarea spectrofotometrică (6) se pipetează exact 5 ml într-un balon cotat de 500 ml. Se adaugă 125 ml soluție tampon și se aduce la semn cu apă distilată. Se obține astfel o soluție standard de clorhidrat de piridoxină, de concentrație 10 mg% cu un pH=4,30. Asemănător se prepară câteva soluții standard avind concentrații cuprinse în intervalul de 1—100 mg%. Se conservă 1 lună în recipiente de sticlă brună.

5. *Instalarea celulei electrolitice.*

Se introduc în corpul celulei electrolitice câțiva mililitri din lichidul senzitiv la vitamină (membrană). Ca soluție internă se folosește soluția standard 10 mg%. Se fixează celula în stativ, alături de ea se fixează cele 2 tuburi în formă de U, conținând soluția de KCl sat. Se introduc în aceste tuburi câte un electrod saturat de calomel și punțile de agar — LiCl conc. Stativul cu celula electrolitică se introduce în caja Faraday. Electrozii de calomel se leagă la pH-metrul MV—11.

6. *Trasarea curbei de calibrare.*

După o spălare a membranei executată prin turnarea în pilnia celulei electrolitice a 20—25 ml apă distilată, se introduce în celulă prima soluție, termostată la temperatura celulei, de preferință soluția cea mai diluată. Aceasta se face prin turnarea în pilnie a 20—25 ml sol. standard pe parcursul a 3 minute. La capătul acestei durate se măsoară f.e.m. Operația se repetă apoi pentru celelalte soluții standard în ordinea crescândă a concentrațiilor.

Se reprezintă grafic, pe hirtie milimetrică, valorile f.e.m. (tabelul nr. 1) în raport cu logaritmul concentrației soluțiilor de vit. B₆.

Tabelul nr. 1
Membrana I

| Timpul (ore) | Concentr. mg% | 4 | 10 | 40 | 100 | |
|--------------|---------------|------|------|------|-------|--------|
| 0,0 | | 24,0 | 43,0 | 76,0 | 101,0 | |
| 1,5 | | 23,0 | 42,0 | 75,0 | 100,0 | |
| 3,0 | | 22,0 | 41,0 | 74,0 | 99,5 | |
| 7,0 | | 22,5 | 42,0 | 75,0 | 100,5 | f.e.m. |
| 9,0 | | 22,0 | 41,5 | 75,0 | 100,0 | (mV) |
| 11,5 | | 22,0 | 42,0 | 75,5 | 100,0 | |
| 18,0 | | 21,0 | 41,0 | 75,5 | 99,0 | |
| Membrana II | | | | | | |
| 0,0 | | 28,0 | 48,0 | 82,0 | 106,0 | |
| 1,0 | | 26,0 | 46,0 | 80,0 | 104,0 | f.e.m. |
| 6,0 | | 19,0 | 39,0 | 73,0 | 97,0 | (mV) |
| 21,0 | | 18,0 | 38,0 | 72,0 | 96,0 | |

Observații: Între momentul instalării electrodului și operațiile necesare construirii curbei de calibrare este necesar să se scurgă cca. 3 ore. Recalibrarea se face la un interval de 24 ore.

În timpul nopții punțile de agar-LiCl c se păstrează într-o soluție conc. de LiCl.

Curba de calibrare obținută va servi la determinarea concentrației cunoscute a soluției de vitamină B₆.

7. Selectivitatea.

Folosind electrodul descris, noi am studiat influența pe care o exercită asupra f.e.m. a celulei, prezența în soluțiile de vit. B₆ a unor substanțe de interes farmaceutic.

Vitamina B₁. În fig. nr. 3 am reprezentat curba de calibrare folosind soluțiile standard și curba obținută utilizând soluții în care concentrația vit. B₆ a fost menținută constantă iar concentrația vit. B₁ e variabilă. Se constată o influență apreciabilă asupra electrodului acestei vitamine, ea constituind un interferent serios. Am folosit pentru prepararea soluțiilor fiole cu soluții de vit. B₁ injectabile a căror concentrație am determinat-o prin metoda spectrofotometrică (6). Coeficientul de selectivitate menționat în literatura citată (1) este $K = 0,1$.

Vitamina B₂. În fig. nr. 4 am reprezentat curba de calibrare corespunzătoare soluțiilor standard, apoi curba obținută pentru soluții de vit. B₆ în cantități variabile conținând și vit. B₂ la concentrație constantă,

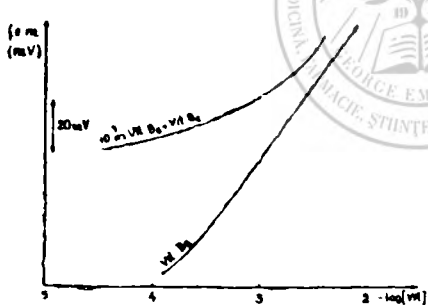


Fig. nr. 3

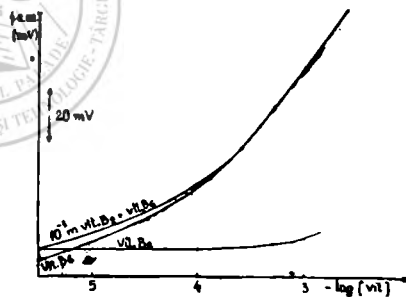


Fig. nr. 4

10^{-3} m și curba corespunzătoare soluțiilor conținând numai vitamina B₂ în concentrații variabile. Din grafic rezultă o bună selectivitate a electrodului în raport cu vit. B₂ ceea ce înseamnă că pot fi dozate soluții de vitamină B₆ ce conțin vitamina B₂ în exces, fără erori. Pentru prepararea soluțiilor am utilizat riboflavină pură.

Vitamina PP (nicotinamida).

În fig. nr. 5 am reprezentat curba de calibrare corespunzătoare soluțiilor standard și curba corespunzând soluțiilor de vit. PP în concentrații variabile conținând și vit. B₆ la concentrație constantă — 10^{-3} m. După

cum rezultă se pot doza soluții cu vit. B₆ alături de care se găsesc și cantități pînă la echivalente de vit. PP. Pentru prepararea soluțiilor am utilizat nicotinamida pură.

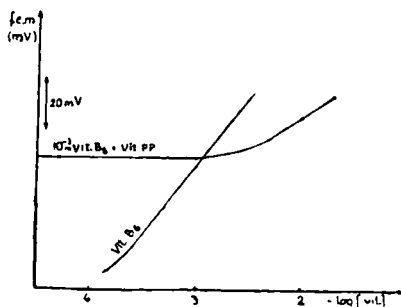


Fig. nr. 5

Cisteina. Prin măsurarea f.e.m. a celulei electrolitice conținând soluție standard 1 mg⁰/₀ și apoi soluție conținând 1 mg⁰/₀ vitamină B₆ în amestec cu cisteină 10⁻² m, $\Delta E = 1$ mV. Aceasta dovedește posibilitatea dozării vit. B₆ în prezența unui exces mare de cisteină.

Glucosa. Idem cu cisteina.

Sosit la redacție: 11 decembrie 1976.

Bibliografie

1. Nobuhiko Ishibashi, Kenyu Kina, Nobuko Maekawa: Chemistry Letters (1973), 119; 2. Kenyu Kina, Nobuko Maekawa, Nobuhiko, Ishibashi: Bull. Chem. Soc. of Japan (1973), 46, 2772; 3. Luca C., Semenescu Gh.: Rev. de chimie (1975), 11, 26, 946; 4. Luca C.: ph-ul și aplicațiile lui. Ed. tehnică, București, 1973; 5. Helen J. James, Gary P. Cormack, Henry Freiser: Analyt. Chemistry (1972), 44, 853; 6. Baloescu C., Sterescu M.: Metode spectrofotometrice de absorbție aplicate la controlul medicamentelor. Ed. medicală, București, 1975.

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. dr. L. Ádám doctor-farmacist)
și Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László doctor în medicină)
ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLIRELOR VÍSCOASE CU ANTIBIOTICE

dr. L. Ádám, M. Giurgiu, dr. L. Domokos, Lenke Lórincci

Colirele víscose prezintă în multe cazuri acțiune terapeutică mai avantajoasă decât soluțiile oftalmice obișnuite (1, 3, 4, 7, 9).

Acțiunea favorabilă a agenților de viscozitate adăugați la colire se poate explica pe de o parte prin reducerea tensiunii de interfață, care

asigură o adezivitate și o umectare mai bună a mucoasei oculare, pe de altă parte prin faptul că aceste colire sînt mai puțin iritante decît soluțiile obișnuite, nu produc la instilare lăcrămare și clipiri atît de frecvente. Factorul dominant însă pare a fi viscozitatea mărită a solventului, care asigură un contact mai îndelungat între medicament și mucoasa oculară (2).

La ora actuală, cei mai mulți specialiști consideră că soluțiile cu viscozități între 10—40 cP sînt optime, atrăgînd totodată atenția că la o viscozitate de peste 50 cP există pericolul obstruării canalului lacrimal. Dacă în cazul utilizării metilcelulozei în concentrație de 0,25—0,75% această cerință este satisfăcută, la folosirea alcoolului polivinilic în concentrație de 1,4% preconizată de mai mulți autori (7) (la alegerea concentrației agentului de viscozitate s-a ținut cont numai de indicele de refracție a soluției), viscozitatea este numai între 1 și 2 cP, totuși rezultatele obținute — în numeroase cazuri — au fost la fel de bune, unii considerînd soluția de APV din anumite puncte de vedere chiar mai corespunzătoare decît soluțiile de MC mai viscoase.

Pe de o parte aceste considerente, pe de altă parte numărul redus de lucrări referitoare la antibiotice, din acest domeniu, ne-a sugerat ideea de a întreprinde cercetări, privind studiarea influenței concentrației și eventualele acțiuni specifice a unor agenți de viscozitate asupra eficienței a trei antibiotice uzuale în oftalmologie: cloramfenicol, clorhidrat de tetracilină și sulfat de neomicină. Ca agenți de viscozitate, pe lingă metilceluloză și alcool polivinilic, substanțele cele mai frecvent utilizate, am mai folosit: carboximetilceluloză sodică, alginat de sodiu și doi înlocuitori de plasmă, polivinil-pirolidona și dextranul.

S-au studiat următoarele aspecte:

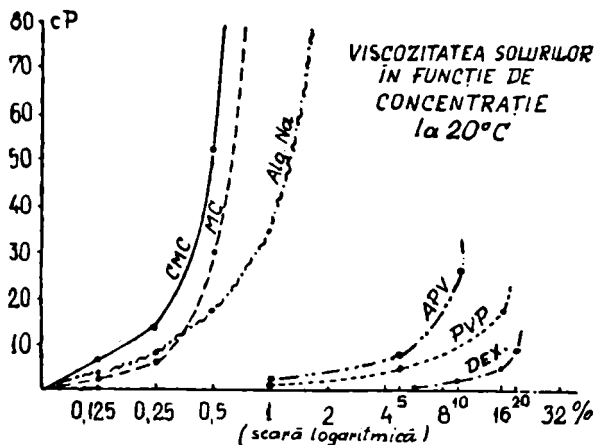
1. *Determinarea concentrațiilor de agenți macromoleculari, care asigură viscozități asemănătoare.*

Deoarece același sort de substanță macromoleculară, livrată de diferite fabrici, poate avea constante fizice semnificativ diferite, prima dată am determinat variația viscozității solurilor substanțelor utilizate în funcție de concentrație. Pe baza acestor date s-au ales concentrații de substanțe macromoleculare în așa fel ca viscozitatea solurilor să fie cuprinsă între 10 și 30 cP (graficul nr. 1).

Aceste concentrații au fost următoarele: MC—0,5% (27 cP); CMC Na—0,25% (17 cP); Natr. alginic—0,75% (18 cP); Alcool polivinilic—8% (22 cP); Polivinil pirolidonă—16% (15 cP); Dextran—20% (10 cP).

2. *Influența agenților macromoleculari asupra activității antimicrobiene a antibiocielor.*

Folosind soluții cu viscozități de aceeași ordine de mărime, dar avînd concentrații procentuale în agenți de viscozitate foarte diferite (0,25% la CMC Na și 20% la Dextran), s-a testat microbiologic influența substanțelor macromoleculare asupra activității antimicrobiene a cloramfenicolului, a tetraciclinei hidroclorice și a neomicinei sulfurice. Din rezultatele obținute se poate constata că, imediat după preparare, în pofida diferențelor mari de concentrații în agenți de viscozitate, atît soluțiile de cloramfenicol cît și cele de tetracilină și neomicină au avut activități asemănătoare, neobservîndu-se diminuări semnificative de eficacitate datorită



Graficul nr. 1

absorbției antibioticelor pe macromolecule, eventualelor complexări sau altor motive.

3. Influențarea vitezei de dializă a antibioticelor.

În vederea elucidării influenței substanțelor macromoleculare asupra vitezei de trecere a antibioticelor prin membrana semipermeabilă, s-au făcut experiențe de dializă, determinând la 1, 2, 4 și 24 ore cantitățile de antibiotice dializate din soluțiile viscoase în apă la 37° C, printr-o membrană de celofan.

S-a observat că la 24 ore cantitățile de antibiotice trecute prin membrană au fost mult mai reduse în prezența agenților de viscozitate care figurau în concentrații mai mari (APV, PVP și Dextran), observându-se și mărirea cantității de lichid în celulele de dializă ce conțineau aceste substanțe macromoleculare. Fenomenul ne-a avertizat că trebuie să ținem cont și de presiunea coloidal-osmotică a soluțiilor. În consecință, folosind ca martor o soluție de Macrodex 6%, am determinat prin metoda de dializă concentrațiile de APV, PVP și Dextran (al cărui greutate moleculară nu era specificată de fabrică) la care presiunea coloidal-osmotică a fost aproximativ egală cu cea a Macrodexului.

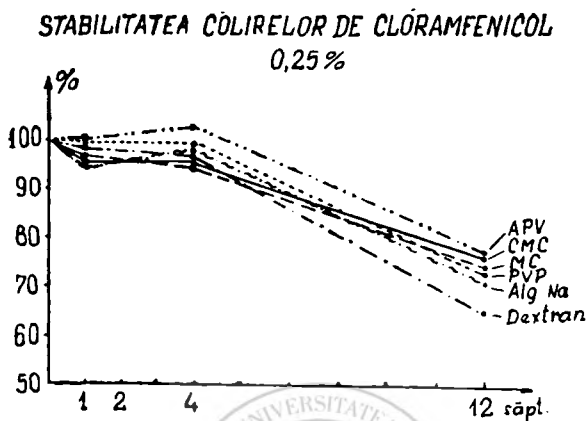
S-au obținut următoarele valori: PVA — 3%; PVP — 3,5%; Dextran — 3%.

În continuare s-au utilizat aceste substanțe în concentrațiile astfel obținute și s-au repetat experiențele de dializă cu cloramfenicol și cu neomicină sulfurică. În concentrațiile noi, nici unul dintre agenții de viscozitate nu a influențat în măsură mai mare dializa antibioticelor.

4. Studiul stabilității în timp al antibioticelor în soluții viscoase.

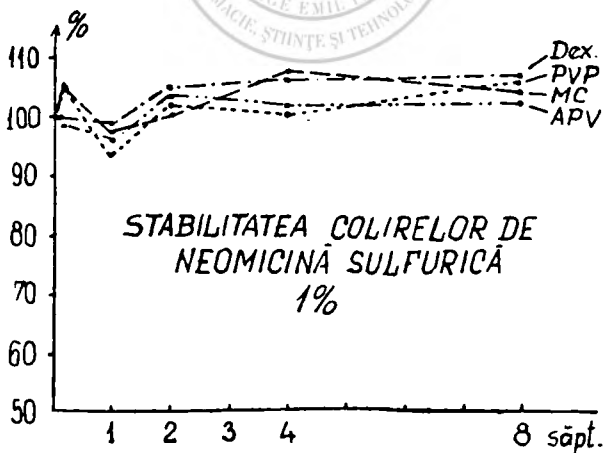
În soluțiile de clorhidrat de tetraciclină s-a format precipitat în decurs de 24 de ore în prezența tuturor agenților de viscozitate studiați. La colirele cu sulfat de neomicină și cloramfenicol, s-a urmărit timp de 2, respectiv 3 luni activitatea antibiotică, prin metoda difuziometrică în

cutii Petri, folosind ca microorganism-test *Bacillus subtilis* nr. 2589. Din rezultatele prezentate în graficul 2 și 3 reiese că activitatea neomicinei a rămas practic neschimbată timp de 2 luni, iar în cazul cloramfenico-



Graficul nr. 2

lului, în curs de o lună inactivărilor au fost sub 10%, după 3 luni activitatea s-a menținut între 65 și 77% față de cea inițială.



Graficul nr. 3

Menționăm că picăturile de ochi viscoase cu neomicină și cloramfenicol au fost administrate timp de o săptămână la iepuri, fără să se observe semne de iritație.*

Concluzii

— Mărirea exagerată a concentrației agentului macromolecular, în vederea asigurării viscozității optime a colirelor, nu este indicată, datorită presiunii coloid-osmotice ridicată a soluțiilor mai concentrate.

— Viteza de dializă a cloramfenicolului și neomicinei este puțin influențată de agenții de viscozitate folosiți în concentrații aproximativ izosmotice, iar la starea de echilibru, aceste colire nu au arătat deosebiri semnificative față de cele neviscoase.

— Stabilitatea în timp a colirelor viscoase de cloramfenicol a fost corespunzătoare timp de 1 lună, iar sulfatul de neomicină și-a menținut practic neschimbată activitatea inițială timp de 2 luni în soluțiile substanțelor macromoleculare neionogene. Soluțiile de clorhidrat de tetraciclină s-au tulburat în decurs de 24 ore, în prezența fiecărui agent de viscozitate studiat.

Sosit la redacție: 9 aprilie 1977.

Bibliografie

1. *Blaugh S., Canada L.*: Amer. J. Pharm. (1965), 22, 12, 662;
2. *Chral S. S., Robinson J. R.*: L. Pharm. (1974), 63, 8, 1218;
3. *Ciocănelea V. și colab.*: Farmacia (1960), 8, 2, 163;
4. *Csontos Á. și colab.*: Gyógyszerészet (1972), 16, 7, 247;
5. *Fica C. și colab.*: Farmacia (1968), 16, 12, 751;
6. *Fica C.*: Farmacia (1969), 17, 6, 347;
7. *Grosz I., Takács N. C.*: Arzneimitt. Forsch. (1967), 17, 9, 1213;
8. *Ionescu Stoiian P. și colab.*: Medicamente injectabile și colire, Ed. med. București, 1970;
9. *Mueller W. H., Dardorff D. L.*: J.A.Ph.Ass.Sc.E. (1956), 45, 334.

Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Rácz-Kotilla doctor farmacist), Disciplina de microbiologie (cond.: prof. dr. I. László, doctor în medicină) și Disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácz doctor farmacist) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

ACȚIUNEA ANT'BIOT'CĂ A EXTRACTELOR DE FLORES CALENDULAE

dr. Elisabeta Rácz-Kotilla, dr. M. Péter, dr. G. Rácz

Fazakas și Rácz (1) au urmărit acțiunea tricomonacidă a unor remedii vegetale folosite în medicina populară românească. Florile de *Calendula officinalis* s-au evidențiat printr-o acțiune puternică, confirmată de *Gracza și Szász* (3). Autorii din urmă au dovedit că fracțiunea vola-

* Mulțumim pe această cale tov. dr. Merlescu Lucian, șeful Biobazei I.M.F. Tîrgu-Mureș, pentru ajutorul acordat în efectuarea acestor cercetări.

tilă prezintă un efect pronunțat, depășind de 10 ori cel al soluției extractive apoase. Cercetările efectuate de *Felklova* și *Janeckova* (2), precum și cele publicate de *Wolters* (8) demonstrează acțiunea antimicrobiană a saponozidelor triterpenice din această plantă (7).

Scopul nostru a fost pe de o parte extinderea cercetărilor asupra unui număr mai mare de microorganisme, pe de altă parte compararea efectului diferitelor tipuri de preparate obținute din *Flores Calendulae*.

Material și metodă

Calendula officinalis L. cv. „Orange Emperor“ a fost cultivată în grădina de plante medicinale și aromatice a Institutului de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș. Extractele au fost obținute din produs uscat la temperatura camerei, din florile ligulate (*Flores Calendulae sine calycibus*) și din inflorescențele totale (*Flores Calendulae cum calycibus*). Din produsul brut am obținut extracte fluide aduse în majoritatea cazurilor la titrul de 1 ml = 1 g produs uscat prin evaporarea soluțiilor extractive apoase sau hidroalcoolice la vid avansat.

Am urmărit eficacitatea următoarelor preparate:

- preparatul nr. 1: extract apos rămas după distilarea produsului (lichid rămas în balonul de distilare, adus la titrul de 1 ml = 1 g);
- preparatul nr. 2: extract hidroalcoolic (alcool de 70°), ulterior debarasat de alcool și adus la titrul de 1 ml = 1 g);
- preparatul nr. 3: extract total obținut prin fierberea produsului cu o cantitate mică de apă, pe baia de apă, utilizând refrigerent, pe urmă presarea produsului epuizat și filtrarea; titrul este de 10 ml = 1 g și respectiv 2 ml = 1 g produs uscat. Acest extract se prezintă ca un gel, conține atât fracțiunile hidrosolubile nevolatile, cât și cele volatile;
- preparatul nr. 4: extract hidroalcoolic (alcool de 70°) din *Flores Calendulae cum calycibus*, după îndepărtarea alcoolului la vid s-a adus la titrul 1 ml = 1 g (preparatele nr. 1—3 s-au obținut din *Flores Calendulae sine calycibus*).

Am urmărit acțiunea preparatelor de mai sus asupra bacteriilor: *Staphylococcus aureus*, *S. albus*, *Sarcina lutea*, *Streptococcus pyogenes*, *S. viridans*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* O₁₅₅ B₁₅, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri* 2a, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* precum și asupra micetelor: *Candida albicans* și *Saccharomyces cerevisiae*. Am aplicat procedeul difuzimetric orizontal cu rondelile de hîrtie folosit și în cercetări anterioare (4, 5, 6). Am utilizat plăci Petri cu geloză simplă, geloză lactozată și respectiv mediul Sabouraud. Am însămințat suprafața mediilor cu o cultură în bulion de 18 ore. Am uscat plăcile la 37° C, am aplicat rondelile de hîrtie pe suprafața mediului însămințat și am adăugat pe fiecare rondelă cite 0,05 și respectiv 0,1 ml soluție extractivă (preparatele nr. 1—4), iar în seria martor, ser fiziologic. După o incubare de 18—20 de ore am determinat diametrul zonelor de inhibiție.

Rezultate

Preparatele au prezentat acțiune foarte diferită, mai ales în funcție de germele asupra căruia s-au testat. Preparatul nr. 1 nu a prezentat nici o acțiune inhibantă asupra microorganismelor utilizate. Rezultatele obținute la preparatele nr. 2, 3 și 4 sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Acțiunea diferitelor preparate asupra dezvoltării microorganismelor
(densitatea: 3×10^8 germeni/ml bulion)

| Numele microorganismului | Preparatul și acțiunea (zona de inhibiție în mm) | | |
|---|---|----------------------------|-----------------------------|
| | nr. 2 | nr. 3 | nr. 4 |
| | 1 ml=1 g 0,05 ml/rondelă | 2 ml=1 g 0,1 ml/rondelă | 1 ml=1 g 0,05 ml/rondelă |
| Staphylococcus aureus | 17 | 10 | 16 |
| Staphylococcus albus | 0 | 0 | 15 |
| Sarcina lutea | 23 | ST | 20 |
| Streptococcus pyogenes | 14 | 0 | 0 |
| Streptococcus viridans | 0 | 0 | 0 |
| Bacillus subtilis | 0 | 0 | 0 |
| Escherichia coli O ₁₂₅ B ₁₅ | 0 | 0 | 0 |
| Salmonella typhi | 19 | 15 | 21 |
| Shigella flexneri 2a | 13 | 14 | 14 |
| Proteus mirabilis | 0 | 0 | 0 |
| Pseudomonas aeruginosa | 0 | 0 | 0 |
| Candida albicans | 13 | 15 | 13 |
| Saccharomyces cerevisiae | 14 | 15 | 0 |

ST = stimulare

În continuare am urmărit acțiunea preparatelor la patru din germeii cuprinși în tabelul nr. 1, utilizînd alături de concentrația menționată și cea de 3×10^8 /ml bulion, respectiv cu un titru mai avansat la preparatul nr. 3. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Acțiunea diferitelor preparate asupra unor tulpini de *Staphylococcus*, *Sarcina* și *Salmonella*

(a = densitatea de 3×10^8 germeni/ml bulion;
b = densitatea de 3×10^6 germeni/ml bulion)

| Numele microorganismului | Preparatul și acțiunea (zona de inhibiție în mm) | | | | | |
|--------------------------|---|---|----------------------------|----|-----------------------------|---|
| | nr. 2 | | nr. 3 | | nr. 4 | |
| | 1 ml=1 g 0,05 ml/rondelă | | 2 ml=1 g 0,1 ml/rondelă | | 1 ml=1 g 0,05 ml/rondelă | |
| | a | b | a | b | a | b |
| Staphylococcus aureus | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 4 |
| Staphylococcus albus | 0 | 3 | 0 | 1 | 1 | 3 |
| Sarcina lutea | 3 | 4 | ST | ST | 2 | 4 |
| Salmonella typhi | 2 | 4 | 1 | 3 | 3 | 4 |

Legenda: 0 = lipsă de inhibiție, 1 = 10–15 mm, 2 = 15–20 mm; 3 = 20–25 mm, 4 = 25–30 mm; (diametrul zonelor de inhibiție), ST = stimulare.

Concluzii

Preparatele obținute din *Flores Calendulae* prezintă acțiune inhibantă asupra bacteriilor *Staphylococcus aureus*, *S. albus*, *Sarcina lutea*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri* 2a și asupra ciupercilor *Candida albicans* și *Saccharomyces cerevisiae*. Unul din preparatele noastre prezintă acțiune inversă, de stimulare asupra dezvoltării sușei de *Sarcina lutea*.

Sosit la redacție: 1 martie 1976.

Bibliografie

1. Fazakas B., Rácz G.: Farmacia (1965), 13, 91; 2. Felklova M., Janneckova M.: Ceskoslov. Farmac. (1957), 6, 577; 3. Gracza L., Szász K.: Acta Pharmac. Hung. (1968) 38, 118; 4. Monea Maria, Sabău Monica, Rácz G.: Planta Medica (1968), 16, 58, 5. Péter Maria, Péter M., Rácz G.: St. și cerc. biol., seria Botanică (1970), 22, 71; 6. Péter Maria, Rácz G., Péter M.: Plantes médicinales et phytothérapie (1968), 2, 45; Șerbanovskii L. R.: Rastit. Resursi (1971), 7, 133; 8. Wolters: Planta Medica (1966), 14, 392.

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

IDENTIFICAREA, SEPARAREA ȘI DETERMINAREA SEMICANTITATIVĂ A UNOR IERBICIDE TRIAZINICE PRIN METODA CROMATOGRAFIEI ÎN STRAT SUBȚIRE

Jozefa Szöcs

Ierbicidele triazinice folosite în protecția plantelor de cultură sînt substanțe cu toxicitate redusă la om și la animale, dar prin remanența lor în sol și în apă reprezintă un factor de poluare a mediului înconjurător ridicînd din ce în ce mai multe probleme în practica toxicologică.

Ierbicidele triazinice cel mai frecvent utilizate în agricultura noastră sînt: *Prometryna* (2-metil-mercapto-4,6 bis-izopropilamino-sim-triazina), *Atrazina* (2-clor-4-metilamino-6-izopropilamino-sim-triazina), *Simazina* (2-clor-4,6-bis-etilamino-sim-triazina).

Cercetările noastre se referă la identificarea, separarea și determinarea semicantitativă a acestor substanțe prin metoda cromatografiei în strat subțire.

Material și metodă

Separarea derivaților triazinici am efectuat-o din apă (în prealabil tratată cu o cantitate cunoscută de ierbicide) după descrierea lui Abbott și Delley. Se stabilește alcalinitatea soluției de analizat la pH 9 prin adăugarea hidroxidului de amoniu și se extrage cu clorură de metilen.

Pentru purificare extractul metilenic se tratează cu ac. clorhidric. După alcalinizare se extrage cu o nouă cantitate de clorură de metilen sau cu clorform. Se decantează solventul printr-o coloană de sulfat de sodiu anhidru și se evaporă la sec. Produsul rămas după evaporarea solventului se dizolvă în cloroform și poate fi întrebuițat pentru analiză (2, 5).

S-a utilizat tehnica cromatografiei în strat subțire ascendentă (descrisă într-o lucrare anterioară (11)). Pe linia de start s-a aplicat o cotă parte din extract în funcție de concentrația ierbicidului urmărit. Paralel pe aceeași placă se depun spoturi din soluțiile marcor de concentrație cunoscută (10, 20, 40, 60, 80, 100 micrograme pe spot). Timp de 40—50 de minute substanța migrează la o distanță de 10 cm la o temperatură de 22 °C. În vederea stabilirii condițiilor optime de separare în strat subțire a derivaților triazinici s-au folosit o serie de sisteme de eluenți. (1, 3, 6, 7). 1. Toluen: acetonă (85:15). 2. Toluen: acetonă (18:15). 3. Toluen: acetat de etil (7:3). 4. Cloroform: acetonă (9:1). 5. Hexan: acetonă (5:1). 6. Acetat de etil hexan: acid formic (60:35:0.3). 7. Eter de petrol: acetonă (10:2). 8. Acetat de etil: eter de petrol: acid formic (30:17,5:0.15). Cele mai bune rezultate pentru separare le-am obținut cu ajutorul sistemelor de eter de petrol: acetonă (10:2), respectiv acetat de etil: eter de petrol: acid formic (30:17,5:0.15), elaborat de noi.

Sistemele de eluenți folosite, valorile Rf obținute, revelatorii utilizați precum și limitele sensibilității sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

| Substanța | Sistemul de eluanții Rf. | | Reactivi pentru localizare | | |
|------------|-----------------------------|------|--|-----------------------------------|---|
| | 7 | 8 | Sensibilitate microgram/spot | | |
| | | | Clorurare cu clor gazos și pulveriz. cu sol. KJ-amidon (9) | Iodobismutat de potasiu (3) | Azotat de argint și bicromat de potasiu (4) |
| Prometryna | 0.84 | 0.83 | 10 | 20 | 30 |
| Atrazina | 0.74 | 0.77 | 10 | 20 | 30 |
| Simazina | 0.20 | 0.55 | 10 | 20 | 30 |

După ce s-a realizat identificarea ierbicidelor menționate printr-unul din procedeele descrise mai sus, se trece la aprecierea semicantitativă a concentrației de ierbicide conținute de spoturi (7). Aceasta se realizează prin compararea mărimii și intensității culorii spoturilor date de extractul probei de analizat, cu o scară etalon obținută prin cromatografierea în paralel, în aceleași condiții a unor soluții etalon de concentrație cunoscută. Cunoscînd faptul că mărimea și intensitatea culorii spotului sînt direct proporționale cu concentrația de substanță separată, se poate aprecia cantitatea de ierbicid prezent în fiecare spot, știind că pe placă s-a aplicat o cotă parte din extractul cloroformic. Concentrația apreciată semicantitativ se va raporta la volumul total de extract, ținînd seama și de cantitatea materialului luat în lucru.

Concluzii

Avînd în vedere sensibilitatea, rapiditatea și specificitatea metodei, aceasta este aplicabilă în analizele toxicologice.

Sosit la redacție: 21 noiembrie 1974.

Bibliografie

1. Abbott D. C., Wagstaffe P. J.: *J. Chromatogr.* (1969), 43, 361; 2. Abbott D. C., Bunting J. A.: *Analyst* (1965), 90, 315; 3. Beckstead H. D., Saith S. J.: *Arzneimittel Forsch.* (1968), 18, 5, 529; 4. Böhme C. B., Bär F.: *Cosmet. Toxicol.* (1967), 5, 23; 5. Delley R., Friedrich K.: *Z. Anal. Chem.* (1967), 228, 23; 6. Ebing W.: *J. Chromatogr.* (1972), 65, 543; 7. Engst R., Noske R.: *Nahrung* (1970), 14, 7, 623; 8. Popa C., Rodica Drimus: *Chimia produselor fitofarmaceutice*. Ed. tehnică, București, 1965; 9. Kodela S.: *J. Chromatogr.* (1970), 53, 589; 10. Perkavec J.: *Microchimica acta* (1969), 1224; 11. Szöcs Jozefa, Ajtay Maria, Balogh Éva: *Revista medicală* (1972), 2, 38; 12. Zweig G.: *Analytical Methods for Pesticides Plant-Growth Regulators and Food Additives*. IV. Herbicides. Academic Press, New York, London, 1964.



D.C.: 616.379-008.64-053.2:616.36-002-022.1

Gh. Puskás, Bianka Indig, Olga B. Metz, Ecaterina Ajtay-Puskás

REMISSIONS IN CHILDREN'S DIABETES MELLITUS WITH AN ONSET OF INFECTIOUS HEPATITIS

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 8

Remission in infantile diabetes mellitus is rare, and there are only sporadic data in literature connected with this problem. The authors present certain aspects of remission and of risk factors in children's diabetes mellitus in connection with two cases having diabetic aggregation in their genealogical tree and onset under the age of 12 with viral hepatitis. The duration of full remission in the first case and partial in the second one was 817 and 134 days, respectively. The treatment during the remission was a dietary one connected with the patient's physical activity. Concerning the cases presented, 3 kinds of problems have been studied: 1. the acceptance of the notion of remission in children's diabetes mellitus, 2. the role of inheritance and infectious hepatitis as the most important risk factors in diabetes mellitus, 3. therapeutical possibilities in remission and possible prophylaxis of recidivation.

D.C.: 615.7-092.259

Gh. Feszt, Margareta Fórika, C. Csedő

THE EFFECT OF CORYLUS EXTRACT ON INFLAMMATORY OEDEMA

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 11

The 1:1 extract from hazel (*Corylus avellana*) leaves given intraperitoneally in doses of 0.25-0.5 ml/100 g body weight, considerably diminished the oedema of rat foot provoked by subaponeurotic injection of dextran 6%. This effect was pointed out in suprarenalectomized animals, too. Extr. Coryli also delayed considerably the extravasation of trypan blue at the level of the histaminic papule of rat skin. Both antiexudative effects were correlated positively with the dose. They are attributed to the presence of flavonoid and catechin derivatives in the drug.

D.C.: 616.124-007.61-073.97

E. Olosz, N. Voloc, Șt. Monoki

THE DIAGNOSTIC VALUE OF CERTAIN SIGNS (TESTS) AS FOR SENSITIVENESS AND SPECIFICITY

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 21

In our previous papers we have demonstrated the possibility of making use of the theory of sets and probability theory in investigating the sensitiveness and specificity of certain ECG signs of ventricular hypertrophy. We reconsider the methods, as in the meantime Barbara McNeyl's paper was published; in our opinion the notion of specificity in her paper is wrongly defined (there is a confusion with the notion of sensitiveness of the negative test). The correct formula of calculation

is: Specificity = $\frac{\text{Nr. elem. mult. (B}\bar{\text{O}}\text{S)}}{\text{Nr. elem. mult. B}}$, from which P/B|S' results.

The sensitiveness of the negative test (used by the above mentioned author as specificity) results from the calculation: $\frac{\text{Nr. elem. mult. (B}\bar{\text{O}}\text{S)}}{\text{Nr. elem. mult. B}}$, from which P|S|B̄ probability follows. Note:

In the above formulae B = disease, S = sign, and B and S lack of disease and lack of sign, respectively.

Пушкаш Дь., Индиг Бнанка, Б-Метц Ольга, Айтм-Пушкаш Екатерина.

РЕМИССИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ДЕТЕЙ С НАЧИНАЮЩИМ
ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 8

Обратное развитие диабета у детей очень редкое явление, в литературе описаны только единичные случаи такой ремиссии. Авторы приводят широкое обсуждение этой проблемы на примере двух случаев сахарного диабета в той же генеалогической линии с началом до 12 летнего возраста и заболевших вирусным гепатитом. Продолжительность полной ремиссии в одном случае была 817 дней, а частичной во втором случае 134 дня. Во время ремиссии больным предписывались только соответствующая диета и физические упражнения. На основе приведённых данных авторы рассматривают 3 категории вопросов: 1) принятие возможности самопроизвольной ремиссии сахарного диабета у детей; 2) значение наследственности и вирусного гепатита как факторов риска для развития заболевания; 3) возможности лечения при ремиссии и предупреждения обострения заболевания.

ДК: 615.7—092.259

Фест Дь., Форика Маргит, Чедо К.

ДЕЙСТВИЕ ВЫТЯЖКИ ИЗ РАСТЕНИЯ *Corylus* НА
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТЕК

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 11

Экстракт из листьев орешника (*Corylus avellana*) приготовленный в пропорции 1:1 и введённый внутривенно в дозах 0,25—0,5 мл. на 100 г. веса тела значительно уменьшил отёк лапы крысы вызванный введением 6%-ого раствора декстрана под апоневроз. Этот эффект наблюдается и у животных после удаления надпочечников. Помимо этого вытяжка из листьев орешника снижал выход трипанового синего из кровяного русла и его вход в гистаминный волдырь в коже животного. Оба перечисленные эффекта зависели от дозы экстракта и повидному объясняются наличием флавоновых и катехиновых производных в упомянутой вытяжке.

ДК: 616.124—007.61—073.97

Олос Э., Волок Н., Моюки И.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРИЗНАКОВ
СУДЯ ПО ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ.

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 21

В предыдущих работах авторы доказали возможность применения теорий множеств и вероятности для исследования чувствительности и специфичности некоторых изменений ЭКГ при гипертрофии желудочков сердца. Авторы считают необходимым возвратиться к этому вопросу, поскольку по мнению яворов определение специфичности, данное Барбара Мекнейл в одной из её последних работ, повидному ошибочно путает специфичность положительных признаков со специфичностью отрицательных признаков. Правильное определение специфичности выражается следующей формулой: Специфичность

$$= \frac{\text{число элем. множества } (B \cap S)}{\text{элем. множ. } S}$$
 откуда следует, что $P/B \cdot S$. Чувствительность отрицательной пробы приводимая вышеуказанным автором выражается уравнением: чувствительность $= \frac{\text{число элем. множ. } (B \cup S)}{\text{число элем. множ. } B}$ откуда вероятность выражается как $P/S \cdot B$. Во всех приведённых формулах: B — болезнь, S — наличие признака, \bar{B} — отсутствие заболевания, \bar{S} — отсутствие признака.

C. Rusnac, Olga B. Metz, W. Jekeli, Marta Adler, I. Máthé

**INVESTIGATIONS ON THE SERUM MAGNESIUM LEVEL IN
DIABETES MELLITUS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 29

In 39 diabetic patients aged between 20 months and 19 years, the authors have determined serum magnesium, which was examined related to series of clinical and biological parameters. It has been pointed out that the mean level of serum magnesium is significantly reduced in diabetes mellitus of children and adolescents, even when acidoketosis is absent. Hypomagnesaemia is more pronounced in lower age, in the first years of the disease and in underweight children. Significantly reduced hypomagnesaemia has been found even in the so-called metabolically balanced diabetic cases with a normal level of blood cholesterol. At the end the authors discuss the possible intervention of hypomagnesaemia in producing diabetic angiopathy, being more and more frequent even in children.

D.C.: 616.441-002

Gh. Bartel, Gh. Vasilescu, Jolán Mokos-Vass, A. Bódi, Terezia Crăciun

**ACUTE THYROIDITIS MORBIDITY DURING THE LAST FIVE YEARS
IN THE TOWN OF TIRGU-MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 32

In the period between 1970 and 1975 we observed 108 cases of acute thyroiditis. The greatest frequency was found in adults and women during the first and fourth quarter of the year in coincidence with influenza epidemics and acute respiratory diseases. We noted an increasing tendency in the last two years. As much as 26.6% of the patients had strumitis, — the nodular forms being predominant.

D.C.: 616.127-008.3

S. Cotoi, M. Repolszki, C. Georgescu, I. Benedek, L. Davidovici

STUDY ON THE EFFECT OF AJMALINE IN ATRIAL FLUTTER

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 35

Maging use of intracavitary technique of recording monophasic action potential, the authors have studied the effects of intravenous ajmaline (Gilurytmal[®]) injection on flutter waves. It has been pointed out that ajmaline produces the slackening of circular wave, with an increase of the refractivity of atrial myocardium.

Русняк К., В. Мец Ольга, Йекели В., Адлер Марта, Мате И.

**ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ МАГНЕЗИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 29

Авторы исследовали магниезмию 39 больных сахарным диабетом в возрасте от 20 месяцев до 19 лет. Было установлено достоверное снижение уровня магния в сыворотке крови при сахарном диабете у детей и подростков даже в случаях без ацидозотонемии. Гипомагниезмия более выражена в более молодом возрасте и при снижении веса тела. Гипомагниезмия выявляется даже при уравновешенном обмене и при нормальной холестеролемии. Обсуждается возможная роль гипомагниезмии в патогенезе диабетической ангиопатии, что всё чаще наблюдается даже у детей.

ДК: 616.441—002

Бартел Г., Василеску Г., Вашш Йоланда, Боди А., Крэчун Тереза

ДАННЫЕ О ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ ТИРОИДИТОМ

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 32

За 1970—1975 годы было отмечено 108 заболеваний острым тиреоидитом в гор. Тыргу-Муреш. Частота заболеваний выше у взрослых и среди женщин. Особое повышение заболеваемости было отмечено за последние два года, достигнув максимума в четвёртом квартале 1975 года. Это повышение совпало с эпидемией гриппа и заболеваний верхних дыхательных путей. Из общего числа обследованных в 26,6% случаев находили струмит с превалированием его нодулярной формы (22,2%).

ДК: 616.127—008.3

Котой С., Реполски Мария, Джеорджеску К., Бенедек И., Давидович Л.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ АЖМАЛИНА ПРИ МЕРЦАНИИ
ПРЕДСЕРДИЙ**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 35

Методом интракавитарного отведения монофазных потенциалов действия авторы исследовали действие внутривенного введения ажмалина (Gilyugimalk) на мерцание предсердий. Было установлено, что ажмалин замедляет круговой ход потенциалов действия и повышает рефрактерность миокарда предсердий.

S. Nemes, I. Jung, T. Feszt, M. F. Kerekes, Elisabeta Gergen

**EFFECT OF THE EXTRACT PREPARED FROM ALLIUM SATIVUM
L. ON EXPERIMENTAL DISSEMINATED INTRAVASCULAR
COAGULATION, PRODUCED BY AMNIOTIC FLUID**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 36

The amniotic fluid administered i.v. to rabbits showed thrombo-
plastin-like effect, producing disseminated intravascular coagulation
(DIC), with the appearance in the blood of early fibrin degradation
products, which were assayed by the protamine sulphate dilution test.
As a consequence of the consumption of coagulation factors, the blood
became hypocoagulable, proved by the disseminate thromboses found in
several internal organs. We also showed that the evolution of DIC was
favourably influenced by an extract of *Allium sativum* L., by reducing
the changes of coagulation, as well as the microthromboses of internal
organs.

D.C.: 576.8.077

Monica Sabău, B. Sebe, E. Kiss, Z. András

**SIMULTANEOUS OCCURRENCE OF γ AND δ DETERMINANTS
IN THE SAME HBsAg PARTICLE**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 40

Out of the total of 2497 positive HBsAg sera characterized for the
pairs of γ - δ and w - r determinants by rheophoresis and counterelectro-
phoresis, two sera of subtype aydw have been found. Both w and δ
determinants occurred in the same HBsAg particle, being associated
with the w determinant.

D.C.: 616.831-005.1-001:551.509

I. Pascu, Maria-Daniela Constantin, L. Popoviciu

**CEREBRAL VASCULAR ACCIDENTS AND METEOROLOGICAL
FACTORS IN THE AREA OF THE TOWN OF TIRGU-MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 45

The material of this study includes 143 cases with cerebral haem-
orrhage (CH) and 264 cases with cerebral infarction (CI), admitted
to Tirgu-Mureş Neurological Clinic in the period between 1967 and
checked from anatomomorphologic point of view. In order to establish
statistically the concordance between the onset of cerebral vascular
accidents (CVA) and meteorological factors, the „chi square“ test was
used. No relationship was found between the onset of CVA and each
elementary meteorological factor, taken separately. However, the onset
of CVA had a significant correlation with the occurrence of atmospheric
fronts ($p < 0.01$). The concordance was more significant in the CH cases
($p < 0.001$) than in the CI cases ($0.01 < p < 0.05$), and it was also more
significant in cold fronts ($p < 0.01$) than in warm ones ($0.01 < p < 0.05$).

Немеш И., Юнг И., Фест Т. Керекеш М. Ф., Гергей Елизабета

**ДЕЙСТВИЕ ВЫТЯЖЕК ИЗ ЧЕСНОКА НА ДИССЕМИНИРУЮЩЕЕ
ВНУТРИСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ (ДВССК) ПРИ
ВВЕДЕНИИ АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ.**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 36

У кроликов при внутривенном введении амниотической жидкости развивается ДВССК как при в/в введении тромбопластина. При этом в крови методом разведения протаминсульфата выявляются продукты раннего фибринолиза. Как следствие использования факторов снижается свёртываемость крови с появлением множественного внутрисудистого микротромбоза во многих внутренних органах. Авторы нашли, что экстракты из чеснока снижают свёртываемость крови и формирование микротромбозов во внутренних органах.

ДК: 576.8.077

Сабэу Моника, Шебе Б., Кишш Е., Андраш З.

**ОДНОВРЕМЕННОЕ ПРИСУТСТВИЕ ДЕТЕРМИНАНТОВ „у“ и „d“
В ТОЙ ЖЕ ЧАСТИ A_gNB_s**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 40

Из общего числа в 2497 A_gNB_s -положительных сывороток с парными детерминантами у-d, w-r, установленными рефорезом или противопоточным электрофорезом, авторы нашли две сыворотки подтипа ауdw. Оба детерминанта „у“ и „d“ локализовались в той же части A_gNB_s совместно с детерминантом w.

ДК: 616.831—005.1—001:551.509

Паску И., Константи Марию-Даниела, Поповичу Л.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯМИ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ В ГОР. ТЫРГУ-МУРЕШ**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 45

Аналізу было подвержено 407 случаев инсульта мозга (143 с кровоизлиянием в мозг и 264 инфарктом мозга) находившихся на лечении в неврологической клинике гор. Тыргу-Муреш за 1967—1974 годы с патанатомическим подтверждением диагноза. Статистическая обработка данных проводилась при помощи теста „Х²“. Нельзя было установить никакой корреляции между началом мозгового инсульта (МИ) и отдельными метеорологическими факторами, зато существует достоверная ($p < 0,01$) корреляция между наступлением МИ и появлением метеорологических факторов. Достоверность корреляции выше ($p < 0,001$) для кровоизлияний нежели для инфарктов мозга ($0,01 < p < 0,05$). Такая взаимосвязь достовернее для холодных ($p < 0,01$) нежели для теплых фронтов ($0,01 < p < 0,05$).

I. Domokos, C. Ciufecu, B. Sebe, M. Péter, I. Steinmetz, I. Nicoară

**SOME OBSERVATIONS REGARDING NON-AGGLUTINABLE (NAG)
VIBRION ISOLATED FROM SURFACE WATERS**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 49

During 1975-77, regularly examining the microbial flora of the river Mureş, the authors succeeded in isolating two strains of non-agglutinable vibriion. According to their morphological characteristics, culture and biochemical properties, the strains are included in the genus of *Vibrio* (group Heiberg II), and they differ from the Ogawa and Inaba vibriion by non-fermentation of mannose and non-agglutinability with anticholeraic serum O₁. The authors attribute a conditioned aetiological role to these strains in producing enterocolitis, and they recommend the extension of bacteriological examinations in all cases of diarrhoea for these germs, too.

D.C.: 616.126.423

M. Sabău, G. Szóts

**MODIFICATIONS IN THE DYNAMICS OF LEFT VENTRICULAR
CONTRACTION IN THE EVOLUTION OF MITRAL STENOSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 52

A study was made on the left ventricular contraction phases in comparison with the data obtained from a normal group of patients, in 41 cases of mitral stenosis divided into two groups according to the severity of the disease. In mitral stenosis, an extension of the duration of pre-ejection and of the time of moulding, as well as a decrease of the haemodynamic coefficient was pointed out. These modifications get more pronounced during the evolution of the disease, and a decrease in the duration of ejection is also added. The extension of the time of moulding is a constant sign in mitral stenosis. These modifications allow the authors to define left ventricular dysfunction. This method is simple and easy to apply, offering comparable results during the evolution of the disease.

D.C.: 616.134.3-002:616.153.455.01

Z. Brassai, P. Koválszky, K. Buksa

**STUDY ON FAT AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN
OBLITERANT CHRONIC ARTERIOPATHY OF THE LIMBS**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 56

The authors have studied the incidence of hyperlipoproteinaemia and latent and clinical diabetes mellitus in 235 cases hospitalized in the last 4 years in the Medical Clinic Nr 2 at Tirgu-Mureş, having the diagnosis: obliterant chronic arteriopathy of the limbs. The results have demonstrated that in patients with obliterant atherosclerosis hyperlipoproteinaemia occurred in 71%, the most frequent types being II/B (27%) and II/A (24%). In obliterant thromboangiitis the lipidogramme was pathologic in 46% of the cases, type IV being predominant. The higher incidence of latent (32%) and clinical (13%) diabetes mellitus in the group of cases with obliterant atherosclerosis demonstrates the role of carbohydrate metabolic disturbances in the genesis of atherosclerosis.

Домокош Л., Чуфеку К., Шебе В., Петер М., Штайнмец И., Никора И.

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕАГГЛЮТИНИРУЮЩЕГО ВИБРИОНА (НВ) ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ГРУНТОВЫХ ВОД

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 49

При многократном анализе воды реки М. за период 1975—1977 годы авторам удалось выделить два штамма неагглютинирующего вибриона. По морфологическим особенностям, по условиям выращивания на искусственной среде и по биохимическим показателям эти штаммы инкадрируются в род *Vibrio* (группа Heiber_g II) и отличаются от вибриона Огава-Инаба только тем, что не разлагают маннозу и не агглютинируются антихолерной сывороткой О₁. Авторы приписывают этим штаммам условную роль в этиологии рикеттолитов и считают необходимым определить роль этих вибрионов при всех бактериологических исследованиях по поводу различных поносов.

ДК: 616.126.423

Сабэу М., Соч Г.

ИЗМЕНЕНИЯ ДИНАМИКИ СОКРАЩЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА ПРИ РАЗВИТИИ МИТРАЛЬНОГО СТЕНОЗА

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 52

Авторы исследовали фазы сокращения левого желудочка у 41 больного митральным стенозом по сравнению с контрольной группой здоровых лиц. Больные были разбиты на две группы в зависимости от тяжести заболевания. При митральном стенозе удлиняется фаза предизгнания и преобразования, а гемодинамический показатель снижается. Эти изменения более выражены при прогрессирующем заболевании, а вдобавок укорачивается фаза изгнания. Удлинение фазы преобразования всегда наблюдается при митральном стенозе. По этим изменениям можно судить о степени нарушения функции левого желудочка и об эволюции заболевания. Предлагаемый метод прост и даёт воспроизводимые результаты.

ДК: 616.134.3-002:616.153.455.01

Брашшан Э., Ковалски П., Бухша К.

ИЗУЧЕНИЕ ЖИРОВОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИХ АРТЕРИОПАТИЯХ КОНЕЧНОСТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 56

Авторы исследовали частоту гиперлиппротеинемий а также латентного или явного сахарного диабета у 235 больных хронической облитерирующей артериопатией конечностей госпитализированных за последние 4 года во 2-ой клинике внутренних болезней г. Тыргу-Муреш. У больных с диагнозом облитерирующего атеросклероза гиперлиппротеинемия была выявлена в 71% случаев, чаще всего наблюдалась форма II/B (27%) и II/A (24%). При облитерирующем тромбангите патологическую липидограмму находили в 46% случаев с преобладанием типа IV. Сравнительно высокая частота латентного (32%) и явного (13%) сахарного диабета при облитерирующем атеросклерозе указывает на важную роль нарушений углеводного обмена в патогенезе атеросклероза.

I. László

**INDIRECT NON-INVASIVE TRACING AND EVALUATION
OF JCP CURVES**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 61

The author describes a new technique of tracing the complex cervical pulsations under the name of jugulo-carotidian pulse (JCP). The tracing was made by means of a mechano-electric transducer with signal captor placed at a distance of 0.5—1.0 cm over the sternocleidomastodian muscle without any contact with the body of the subject investigated. Characteristic reproducible curves were obtained, rich in information, representing the first derivative of the cervical pulse. By means of the JCP curves all the phases of the mechanic revolution of the heart as well as other information concerning the mechanic activity of the heart and central blood vessels can be measured. A scheme of evaluating the JCP curves has been given.

D.C.: 616.153.915-074

M. Kerekes, Maria Ardeleanu

**MICROMETHOD FOR THE ESTIMATION OF SERUM
TOTAL LIPIDS**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 65

A reliable one-tube test is presented, which is more rapid and simple than other methods of current use, providing a good precision. The method is based on the sulphophosphovanillin reaction, but instead of phosphoric acid a solution of potassium phosphate in sulphuric acid is used. The proposed method has shown good correlation with other techniques. The method is particularly suitable for rapid screening of hyperlipidaemia cases.

D.C.: 541.135.5:577.16

T. Goina, Șt. Hobai

ION-SELECTIVE ELECTRODE FOR VITAMIN B₆

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 70

The authors describe the way of preparing the sensitive membrane in the cation of pyridoxine. A scheme of the electrolytic cell used for direct dosing is given. After a study on the characteristics of the electrode, it was pointed out that vitamin B₁ provoked serious interference s, as its presence did not allow to dose vitamin B₆. Riboflavin and nicotinamide may be present in a mixture with vitamin B₆. Glucose and cysteine do not interfere.

Ласло И.

НОВЫЙ МЕТОД БЕСКОНТАКТНОЙ РЕГИСТРАЦИИ И ОЦЕНКИ КРИВЫХ ПУЛЬСАЦИИ ШЕЙ (PJC)

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 61

В работе приводится описание нового метода бесконтактной регистрации комплексных пульсаций шей справа над грудинно-ключично-сосцевидной мышцей под названием PJC (пульс яремной вены и сонной артерии). Получаются очень характерные и воспроизводимые кривые на базе которых помимо расчёта всех фаз механической систолы сердца можно судить о механической работе сердца и об эластических свойствах центральных сосудов. Кривые PJC представляют собой первую производную механических движений поверхности шей. Приводится схема расчёта кривых PJC.

ДК: 616.153.915—074

Керекеш М., Арделяну Мария.

МИКРОМЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩИХ ЛИПИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ.

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 65

Авторы приводят описание простого метода быстрого определения общих липидов крови. В основе методики лежит сульфифосфованилиновая реакция но вместо фосфорной кислоты применяется раствор монофосфата калия в серной кислоте. Отмечено хорошее совпадение результатов определения предлагаемым методом и другими обиходными методами. Этот метод особенно хорош при массовом профилактическом выявлении гиперлипидемии у населения.

ДК: 541.135.5:577.16

Гойна Т., Хобан Шт.

ИОН — СПЕЦИФИЧНЫЙ ЭЛЕКТРОД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИТАМИНА В₆

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 70

В работе приводится описание изготовления мембранного электрода, чувствительного к катиону пиридоксина и электролитической ячейки для прямого определения витамина В₆. Присутствие витамина В₁ сильно мешает определению витамина В₆, а наличие рибофлавина или никотинамида не влияют на результаты. определенний. Глюкоза и цистени не мешают определениям.

L. Adám, M. Giurgiu, L. Domokos, Lenke Lőrinczi

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY ON VISCOUS COLLYRIA
WITH ANTIBIOTICS**

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 75

The authors made a study on the influence of 6 viscous agents (MC, CMC Na, Natr. algin., APV, PVP, Dextran) upon the antimicrobial activity of 3 usual antibiotics (chloramphenicol, tetracycline hydrochlorate and mycifradin sulphate). It was pointed out that the excessive heightening of the concentration of viscosity agent in order to ensure optimal viscosity (10—40 cP) was not indicated, owing to the higher colloid-osmotic pressure of the more concentrated sols. In all viscous collyria with tetracycline a precipitate was formed in 24 hours. The collyria with neomycin maintained their antibiotic activity practically unchanged for 2 months in the presence of non-ionogenic viscous agents, while all collyria with chloramphenicol were stable for one month.

D.C.: 615.32

Elisabeta Rácz-Kotilla, M. Péter, G. Rácz

ANTIBIOTIC ACTION OF EXTRACTS OF CALENDULAE FLOS

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 79

The preparations obtained from the flowers of *Calendula officinalis* show an inhibiting action on the bacteria *Staphylococcus aureus*, *S. albus*, *Sarcina lutea*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri* 2 and on the fungi *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae*. Only those extracts were active which contained watersoluble volatile fractions, too. In *Sarcina lutea* the extracts initially obtained by means of alcohol remained active even after removing this solvent, while the extracts made from the very beginning with water had a stimulating effect on development.

Адам Л., Джурджу М., Домокош Л., Лоринци Ленке.

ВЯЗКИЕ КАПЕЛЬНЫЕ РАСТВОРЫ (ВКР) С АНТИБИОТИКАМИ

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 75

Авторы исследовали действие некоторых веществ повышающих вязкость (МС, СМС- Na Натрад., АРV, РVР, Декстран) на антимикробную активность трех распространённых антибиотиков: хлорамфеникола, хлоргидрата тетрациклина и сульфата неомидина. Авторы считают целесообразным повышение концентрации вязкоактивных веществ для достижения оптимального уровня вязкости (10—40 СП) поскольку это приводит к повышению коллоидно-осмотического давления растворов. Во всех ВКР с тетрациклином за сутки выпал осадок. ВКР с неомидином сохранили антибиотическую активность в течение 2 месяцев, а с хлорамфениколом один месяц.

ДК: 615.32

Рац-Котилла Елизавета, Петер М., Рац Г.

АНТИБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ЦВЕТКОВ КАЛЕНДУЛЫ

REVISTA MEDICALĂ (1977), XXIII, 1, 79

Препараты из цветков *Calendula Officinalis* подавляют рост некоторых бактерий (*Staphylococcus aureus*, *S. albus*, *Sarcina lutea*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri* 2a) и грибов (*Candida albicans* и *Saccharomyces cerevisiae*). Антимикробным действием обладали только те вытяжки, которые содержали летучие водорастворимые вещества. Так, например, спиртные вытяжки сохраняли свой эффект против *Sarcina lutea* и после удаления растворителя, но чисто водные вытяжки наоборот, стимулировали рост этих микробов.



Tipografia Tirgu-Mureş 99—1977

REMTAS 23 (1) 1—96 (1977)

PREŢUL 12 LEI

43411

P. III 686

REVISTA MEDICALĂ



INST. MED. FARM.
Tirgu-Muras
Biblioteca Centrala
Inv. nr. P.50.352

2

1977



Redactor responsabil: prof. dr. László Ioan

Redactori adjuncți: prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian,
prof. dr. Goina Teodor,
prof. dr. doc. Puskás Gheorghe

Secretari de redacție: prof. dr. Olosz Egon
conf. dr. Cristoloveanu Radu

COLEGIUL DE REDACȚIE:

prof. dr. doc. Ander Zoltán, prof. dr. doc. Barbu Zeno, dr. Becuș Mirela,
prof. dr. Cojocaru Aurel, prof. dr. doc. Dóczy Paul, prof. dr. Dudea Corneliu,
dr. Munteanu Ioan, conf. dr. Popovici Adriana, prof. dr. Rácz Gabriel

U.M.F. Târgu-Mureș



* 5 5 0 0 0 8 5 8 9 *

Biblioteca Centrală

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

FILIALA MUREȘ

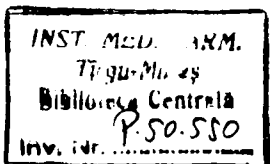
Redacția: Tîrgu-Mureș, str. Gh. Marinescu nr. 38, telefon: 1 55 51

ANUL XXIII (1977)

Nr. 2

IULIE—DECEMBRIE

S U M A R



- I. László, Iuliana Both, V. Filep: Unele aspecte ale multiplicării virusului hepatitei A 99
- E. Bancu, T. Maros, A. K. Keresztessy, T. Grozescu, E. Bălint: Ampulomul veterian, problemă de diagnostic și tratament chirurgical 103
- A. Cojocaru, A. Schiopu, N. Voloc: Relație derivată din ecuația lui Becker cu aplicații la dozarea cantitativă a imunoglobulinelor serice 106
- T. Maros: Gh. Marinescu, protagonist al cercetării integrative morfoclinice 110
- C. Dudca, I. Kifor, Eva Kótay, M. Ilca: Efectul tratamentului cu Clofibrat asupra activității factorului 4 trombocitar înainte și după încărcarea cu lipide 113
- J. Száva, C. Ciugudean, T. Kalló, Z. Opriș, M. Stoica: Tehnici osteoplastice folosite în chirurgia ortopedică pentru remedierea marilor discontinuități postrezeccionale 116
- K. Bedő, A. Balla, L. Hecser, L. Serfőző, M. Schiopu: Atrfia glandelor sexuale în urma carenței de Mg++ 121
- G. Răcz, Elisabeta Răcz-Kotilla: Relații între structura alcaloizilor indolici din *Amsonia tabernaemontana* Walt. și acțiunea lor hipotensivă 124
- I. Ristea, Adriana Popovici, Gyöngyi Dudutz: Studiu asupra compatibilității vitaminei B₁ cu cisteina în sisteme lichide 127
- B. Tőkés, Gabriela Suci: Contribuții la analiza polarografică a unor vitamine din siropuri și tablete efervescente 132
- R. Cristoloveanu, P. Balássy, I. Roșca: Sigilarea șanțurilor ocluzale la primul molar permanent 136
- C. Boga, E. Căpîlnă, L. Nagy: Heparina în tratamentul disgravidiei tardive 139
- Gr. Stanciu: Relațiile interdisciplinare ale radiologiei 143
- Bianca Indig, Ecaterina Ajtai Puskás, Gh. Puskás, V. Nagy: Aspecte imunologice în pneumonia cu *Pneumocystis carinii* la sugar tânăr 146
- I. Ieremia, A. Sculeanu, E. Șt. Iara, A. Székely: Eficacitatea recuperării arca-delor acrilice „familiarizate” prin unele tehnici originale de reconșionare a protezelor mobile și mobilizabile 150
- Gh. Grecu, K. Csiky: Unele schimbări survenite în dinamica temelor delirante 153
- I. Monoki, K. Buksa, Gy. Főrika, J. László, Diana Pop Petre, Réka Biró: Beta-blocante în profilaxia (primară și secundară) cardiopatiei ischemice 157
- R. Deac, I. Kerek, D. Bratu, M. Liebhart, P. Ilnczky, I. Aczél, S. Csizér, R. Pop, M. Gyöngyösy, E. Giurconiu, K. Tőkés: Chirurgia cordului deschis în centrul clinic Tîrgu-Mureș. Rezultatele a 100 de operații consecutive 160

| | |
|---|-----|
| <i>T. Feszt, M. Kerekes, Maria Ardeleanu, Ana Eperjessy: Testarea acțiunii anti-lipemice a unui preparat din Allium sativum L. în comparație cu Clofibrat</i> | 164 |
| <i>Silvia Andreicuț, Margit Makkai, M. Kerekes, Zsuzsanna Máthé: Studiul comparativ al metabolismului lipidic și al unor enzime în hepatitele virale umane, în funcție de vîrstă și sex</i> | 168 |
| <i>Margareta Fórika, Gh. Fórika, I. László: Efectul imipraminei asupra contractibilității miocardului la iepuri</i> | 172 |
| <i>Dandel M., J. Módy, J. László, I. Szabó: Cercetări privind permeabilitatea capilară pentru lipoproteine</i> | 176 |
| <i>Diana Pop Petre, Gh. Fórika, F. Fodor, Lygia Ursace, Rodica Georgescu, M. Horga, I. Monoki: Modificări aterosclerotice la bolnavi cu sindrom hiperkinetic esențial</i> | 181 |
| <i>I. Jung, Z. Ander, V. Molnár, A. Ureche: Aspecte patogenice ale cardiomiopatiei ischemice. Nota III. Leziunile de tip ischemic ale miocardului în decesele datorită electricității</i> | 184 |
| <i>T. Németh, G. Tibori, G. Rácz: Analiza gaz-cromatografică a uleiului volatil de hamei (Humulus lupulus L.)</i> | 187 |



UNELE ASPECTE ALE MULTIPLICĂRII VIRUSULUI HEPATITEI A

dr. I. László, Iuliana Both, V. Filep

Cercetările efectuate în cursul anului 1975 de către *Hawkes* și colab. (1), *Fay* și colab. (2), respectiv ale lui *Dienstag* și colab. (3) confirmă prezența unor particule virale în materiile fecale ale bolnavilor de hepatită de tip A, pe care pe baza proprietăților imunologice le putem considera ca agenți etiologici ai hepatitei A.

Prin aplicarea metodei de imunolectronmicroscopie (IEM) (4) s-a arătat că particulele asemănătoare virusurilor au dimensiuni de 27 nm și sînt absente la bolnavii cu hepatită B și în materiile fecale ale persoanelor sănătoase.

Faptul că virusuri identice din punct de vedere morfologic și imunologic s-au izolat la Rosario (Argentina) și la San Diego (California) din cazuri de hepatită, în care infecția cu virusul hepatitei B a putut fi exclusă, a adus noi argumente cu privire la existența unui virus hepatotrop specific pentru hepatita de tip A.

Transmiterea virusului A la cimpanzei — după cum reiese din lucrarea lui *Dienstag* și colab. (5) — la care a apărut o hepatită acută cu modificări biochimice, histologice și clinice evidente, subliniază din nou rolul virusurilor de 27 nm în hepatita A.

În prima etapă a cercetărilor noastre legate de etiologia hepatitelor virale (1957—1967) am putut demonstra în produsele patologice ale bolnavilor, prezența unor virusuri, cu dimensiuni reduse de 15—30 nm și cu tendință de așezare în formă de agregate de 70 nm în șiruri simetrice, sau în interiorul unor vacuole din citoplasmă și mai rar în nucleu. Caracteristica cea mai evidentă a acestor virusuri este replicarea lentă pe linii primare umane sau linii celulare și efectul citopatogen inconstant ce apare abia după 7—14 zile de la infectare.

Avînd în vedere, că în cazul virusului hepatitei A cultivarea pe linii celulare nu a dat rezultate dorite, sau chiar nu a putut fi încă rezolvată. după cum menționează și *Maynard* și colab. (6) și că determinarea prezenței virusului în produsele patologice ale bolnavilor se bazează pe metoda laborioasă de IEM, se impune ca cercetătorii să studieze condițiile de replicare a virusurilor hepatitei A.

Datorită faptului că adenovirusurile facilitează replicarea acestor virusuri pe linii celulare și în ficatul hamsterilor, am considerat că virusurile hepatitei A și B sînt virusuri defective, iar adenovirusul se comportă în acest caz ca un virus auxiliar (helper virus).

Material și metodă

1. *Linii celulare*: celule KB și Detroit-6 (VA). Mediul de creștere a fost mediul M 199 sau Eagle cu ser de vițel 10% și antibiotice în cantități prevăzute în formula mediului. Mediul de menținere (pentru cultivarea virusurilor) a fost mediul Eagle cu ser agamaglobulinic de vițel 0,5—2 %.

2. *Cultivarea simultană a virusurilor* izolate din hepatită și adenovirusul tip 3. În cele 30 de serii de experiențe (1974—1977) au fost studiate următoarele tulpini de virusuri: R, P—400, 208, 439, 440, 441, P—396, Hs 466, HBs 461, 286, F—467, F—501, F—502, F—503, F—504, Hs 496, Hs 497 etc. Culturile de celule au fost infectate cu 0,1 cc adenovirus tip 3 nediluat, iar după 30 de minute de repaos la temperatura camerei și spălarea culturii cu tampon S.S.T. pentru îndepărtarea excesului de virus nefixat de celule, s-a făcut suprainfectarea cu 0,3 cc de virus hepatitic nediluat. Celulele astfel tratate au fost menținute încă 30 de minute la temperatura camerei, apoi după adăugarea mediului de menținere au fost păstrate la 37 °C. Examinarea modificărilor de la nivelul celulelor infectate s-a făcut zilnic. Concomitent au fost infectate celule pentru martor virus hepatitic.

3. După apariția efectului citopatogen (ECP) marcat, unele recipiente cu celulele alterate au fost supuse de trei ori la congelare și decongelare, pentru obținerea unei suspensii virale necesare trecerilor succesive și pentru a obține antigenele virale necesare imunoprecipitării în gel de agaroză. Purificarea și concentrarea antigenelor le-am efectuat cu Fluorocarbon și dializă față de polivinilpirolidon 20⁰.

4. *Inoculare la hamsteri*. Un număr de 39 de hamsteri — împărțiți în 7 loturi — au fost infectați pe cale i. peritoneală simultan cu 0,2 cc de virus hepatitic și 0,5 cc de adenovirus tip 3. Un lot de 6 animale a fost infectat numai cu adenovirus tip 3 și un lot de 7 animale cu o tulpină „hibridizată“ în prealabil (tulpina P—396) și menținută pe celule prin treceri succesive pînă în momentul folosirii. După 6 săptămîni de la infecție animalele au fost sacrificate, ficatul lor fiind prelucrat din punct de vedere histopatologic și electronmicroscopic, includerea fragmentelor fiind efectuată în Durcupan. Examinarea ultrasecțiunilor s-a făcut cu ajutorul microscopului electronic TESLA BS 613.

Studiul electronmicroscopic al celulelor infectate s-a efectuat conform metodelor uzuale.

Rezultate

1. *Rezultatele cultivării simultane a virusurilor hepatitice și adenovirusul tip 3*. Din observațiile efectuate pe cele 30 de serii de cultivare reiese că virusurile hepatitice în prezența adenovirusului modifică după 2—5 zile de la infecție aspectul morfologic al celulelor astfel infectate, ceea ce se manifestă prin rotunjirea tuturilor celulelor, fără a păstra continuitatea pinzei celulare. La martori cu adenovirus domină apariția unor agregate de celule și formarea unor celule mai alungite, care după 4—5 zile se rotunjesc.

Celulele infectate numai cu virus hepatitic, prezintă mici alterări în focare cu celule rotunde. ECP apare tardiv, abia după 7—14 zile de la infectare.

I. LASZLO SI COLAB.: UNELE ASPECTE ALE MULTIPLICĂRII
VIRUSULUI HEPATITEI A



Fig. nr. 1: Nucleul celulei KB. Virusul Hs 466 cultivat simultan cu adenovirus tip 3. Particule virale de 40—50 nm (VH) în zone compacte care corespund virusurilor hepatice A, adenovirusuri (AD) și virusuri cu dimensiuni de peste 150 nm (CV).
Mărire: 30.000 X

LASZLO SI COLAB.: UNELE ASPECTE ALE MULTIPLICĂRII
VIRUSULUI HEPATITEI A

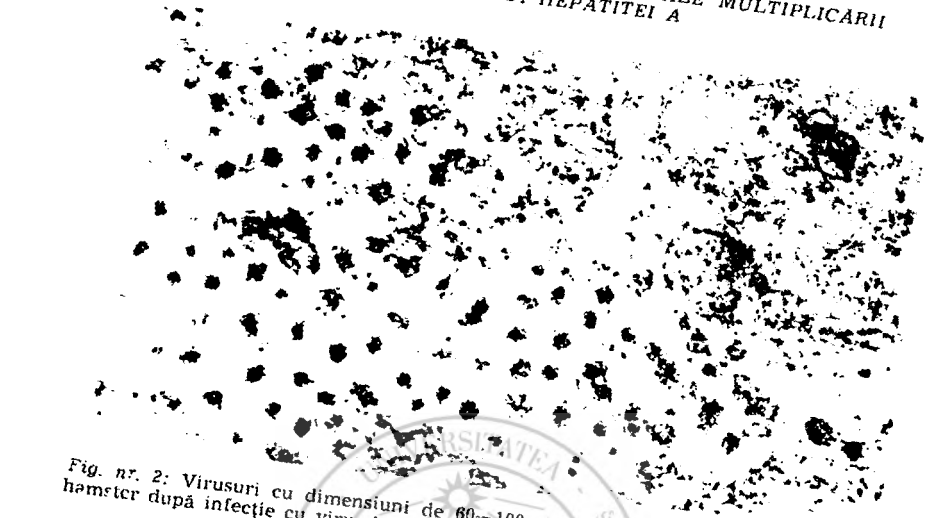


Fig. nr. 2: Virusuri cu dimensiuni de 60-100 nm în citoplasma unui hepatocit de hamster după infecție cu virus hepatitic (P-396) și adenovirus tip 3. Mărire 40.000 X

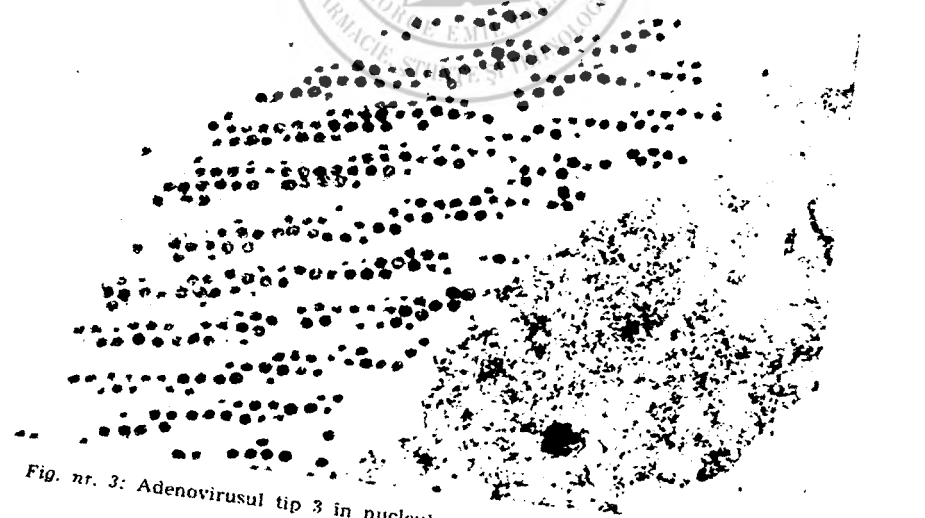


Fig. nr. 3: Adenovirusul tip 3 în nucleul unei celule KB. Mărire: 37.000 X

Examinările electronoptice confirmă replicarea simultană a celor două virusuri în special la nivelul nucleului și slab în citoplasmă.

În nucleul celulelor se găsesc simultan:

- adenovirusuri cu dimensiuni de 70—90 nm, unele avînd tendință de așezare în formă de cristale tipice pentru aceste virusuri, iar altele fiind dispersate inegal;
- particule sferice de 25—30 nm, uneori așezate în masă densă sau dispersate inegal în nucleoplasmă;
- formațiuni de cca 40—45 nm cu margini neregulate, fără miez central (particule virale incomplete?);
- particule sferice, ovale sau cu margini neregulate de cca 180—250 nm.

2. *Cercetările imunologice* efectuate cu serul bolnavilor de hepatită și antigenele preparate de noi după cultivarea simultană a celor două virusuri, arată următoarele:

Din 269 de seruri recoltate de la bolnavi cu hepatită, în anii 1976—1977, în 44 de cazuri s-au găsit anticorpi din care în 23 de probe față de adenovirus și 21 de cazuri față de virusurile cultivate simultan.

Antigen specific pentru adenovirusul 3 a fost prezent în 16 seruri iar antigen HVA (hepatita virală A) la 12 bolnavi.

Față de rezultatele constatate în 1975 cînd antigenul viral hepatitic a fost prezent în 21,7 % a cazurilor în 1976 acesta a fost prezent doar în 7,8 %.

Scăderea incidenței anticorpilor și a antigenelor virale în serurile cercetate ridică posibilitatea apariției unor noi serotipuri de virusuri hepatitice în perioada studiată. (1976 august—1977. nov.)

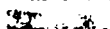
3. *Cercetările histopatologice* ale ficatului de hamster sînt cuprinse în tabelul următor:

| Lot de animale | Apariția țesutului conjunctiv sau a cirozei | | |
|-----------------------------------|---|-----------|-----------|
| | Pozitiv | Negativ | Total |
| 1. Ser HBs 479—530 | — | 3 | 3 |
| 2. Ser HBs 479—530 + adenovirus 3 | 4 | 1 | 5 |
| 3. Virus HBs 461 + adenovirus 3 | 5 | 1 | 6 |
| 4. Virus 493 + adenovirus 3 | 4 | 3 | 7 |
| 5. Virus 490 + adenovirus 3 | 2 | 3 | 5 |
| 6. Virus P—396 | 7 | — | 7 |
| 7. Adenovirus tip 3 | — | 6 | 6 |
| Total | 22 | 17 | 39 |

Menționăm că patogenitatea tulpinilor de virus hepatitic HBs 479, HBs 530, HBs 461 (virusuri hepatitice B) 493, 490, a fost moderată față de hamsteri, cu excepția tulpinii P—396, care conține virusuri de 28—30 nm și de 70—90 nm (virus hepatitic și adenovirus) însă virusurile hepatitice asociate cu adenovirus în 54 % a cazurilor produc leziuni apreciabile la nivelul ficatului, care apoi evoluează spre ciroză.

Examenul electronoptic al ficatului hamsterilor confirmă prezența particulelor virale în celulele hepatice, alterările ultrastructurale ca dispariția ergastoplasmei, diminuarea granulelor RNP, umflarea mitocon-

driilor cu dispariția structurii interne, dispariția glicogenului etc., fiind mai evidente la nivelul citoplasmei.



Discutarea rezultatelor și concluzii

Deși absența incluziilor nucleare în celulele hepatice ale bolnavilor nu pledează pentru participarea adenovirusurilor în declanșarea hepatitelor virale, cercetările noastre recente — in vitro și pe animale —, confirmă rolul și importanța lor în această boală.

Menționăm însă, că Nicolau (7) este de părere că triada I.N.K. (incluzii nucleare, nucleoli monstroși, cariochineze atipice) constituie semnele caracteristice ale infecțiilor cu virusuri hepatice. Aceste modificări au fost prezente la nivelul hepatocitelor umane, iar noi, încă în 1960, am demonstrat prezența lor în ficatul hamsterilor infectați cu serurile obținute de la bolnavi cu hepatită. Prin urmare, incluziile nucleare fiind tipice pentru infecția cu adenovirus, este încă o dovadă în plus pentru rolul acestor virusuri în declanșarea hepatitei.

Rezultatele cercetărilor noastre serologice (8) arată că răspunsul imunologic al organismului față de tulpinile cultivate simultan („hibridizate“) este mai intensă decît față de tulpinile adeno sau virus hepatitic.

Observațiile noastre recente cu privire la multiplicarea virusurilor hepatice pe linia celulară KB, de fapt sînt identice cu cele constatate încă în perioada 1957—1967 ș.a. că virusul hepatitei A și B, după caracterele morfologice, biologice și de patogenitate nu se poate include în grupele virusurilor cunoscute. Ele fiind incomplete, defective, nu dau un ECP apreciabil, multiplicarea lor este foarte lentă și este condiționată de un virus auxiliar, care facilitează apariția alterărilor caracteristice la nivelul celulelor infectate.

Incidența redusă a anticorpilor specifici față de tulpinile izolate, precum și a antigenelor în serurile bolnavilor de hepatită, presupune apariția unui (sau a unor) nou tip de virus hepatitic în perioada actuală, care modifică nu numai posibilitățile de identificare a virusurilor, ci și epidemiologia hepatitei virale.

Sosit la redacție: 15 noiembrie 1977

Bibliografie

1. Hawkes R. A., Broughton C. R., Grohman G.: Memo H—974/1 Dec. 1975;
2. Fay O. H., Bakela J. B., Mosley J. W.: Memo H—975/1 Dec. 1975;
3. Dienstag I. L., Purcell R. H., Tyeryar F., Pelon W.: Memo H—978/1 Dec. 1975;
4. Feinstone S. M., Kapikian A. Z., Purcell R. H.: Science (1973), 182, 1026;
5. Dienstag J. L. et al.: J. inf. dis. (1975), 132, 5, 532;
6. Maynard J., Seger R., Boyer K. et al.: Memo H—708/1, 1974;
7. Nicolau Șt. S.: Hepatitele infecțioase inframicrobiene. Ed. Academiei R.P.R., București, 1957;
8. László I., Filep V., Péter M., Sabáu M., Domokos L., Both I., Piros M. Sanda, Kovács A., Kasza L., Palencsár A.: Sesiunea anuală de comunicări. Centrul de cercetări medicale, Tîrgu-Mureș, 1 febr. 1975.

SOME ASPECTS OF THE MULTIPLICATION OF HEPATITIS A VIRUS

According to the experiments made, the authors were able to underline again the fact that hepatitis A and B viruses on account of their morphological and biological characteristics cannot be included in the groups of well-known viruses. The defective feature of virus A can be noted in its replication, too, as it develops on cellular lines only in the presence of a helper virus. After the simultaneous cultivation of hepatitis virus and the helper virus — adenovirus —, spherical viral particles of 25—30 nm and about 40—45 nm, respectively, appear in the nucleus and more rarely in the cytoplasm. Sometimes, besides the helper adenovirus, in the infected cell nucleus some ovalar, spherical particles occur having the size of about 180—250 nm. The presence of virions could be proved by electronoptical examinations in the liver of the infected hamsters, too. According to the serological researches in the past two years, besides viruses A and B there seems to be a new type of virus which causes sporadic cases.

Clinica chirurgicală nr. 1 (cond.: prof. dr. E. Bancu doctor-docent) din Tirgu-Mures

AMPULOMUL VATERIAN, PROBLEMA DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT CHIRURGICAL

dr. E. Bancu, dr. T. Maros, dr. A. K. Keresztessy, dr. T. Grozescu,
dr. E. Bálint

Chirurgia rezecțiilor pancreasului și în special duodenopancreatectomiile sînt considerate și astăzi intervenții deosebit de laborioase grevate de riscuri intra- și postoperatorii. Întrebarea care se ridică în serviciile de chirurgie bine dotate, este aceea, dacă riscul operator al unor astfel de intervenții mari justifică sau nu avantajele pe care se poate conta.

O serie de autori (*Warren, Cattell, Fish, Monge, Soupault, Zollinger, Jordan* și alții) de mare competență în chirurgia răspîntiei biliopancreatice pentru tumori maligne, consideră că operația radicală, cu tot riscul operator deosebit, este justificată tot de atîtea ori, cînd condițiile locale ale afecțiunii și constanțele biologice ale bolnavului permit acest lucru.

Pentru intervențiile radicale, *Monge, Dokerthy, Woliseger, Waugh, Priestley*, dau supraviețuri de peste 5 ani, 25 % pentru cancerul de pancreas, 34,8 % pentru cancerul papilar și 14,3 % pentru cancerul duodenal; *Warren, Cattell, Nora* pe o cauzistică foarte bogată au supraviețuiri la 5 ani după intervenție de 6.4 % pentru cancerul de pancreas și 37,5 % pentru cancerul ampular.

Avînd posibilitatea să operăm în ultimul timp 2 bolnave cu ampulom vaterian malign, am remarcat o serie de date importante în ceea ce privește diagnosticul și atitudinea de urmat ținînd seama de faptul că afecțiunea apare la vîrstnici și că uneori evoluția bolii este înșelătoare. Prin cancerul regiunii vateriene înțelegem toate neoformațiunile maligne plecate din ampulă, extremitatea distală a coledocului și a canalelor pancreatice, din caruncula mare și din formațiunile periampulare. Avînd caracteristica extinderii rapide la structurile vecine și dînd timpuriu răsunset clinic (icter) ele pun aceleași probleme chirurgicale ca și alte afecțiuni canceroase ale regiunii.

Ca frecvență ar reprezenta 1—2 % din totalul cazurilor de cancer. *Neibling* susține că 20 % din cancerele biliare sînt ampuloame (44 cancere vateriene, pe lângă 521 cancere pancreatice). Din literatură cit și din datele noastre rezultă că afecțiunea este apanajul decadelor 6—7 de vîrstă și că în 20 % din cazuri sînt asociate cu litiază biliară. Anatomic distingem tumori vateroduodenale și tumori intraampulare. Tumorile vateroduodenale pot fi vegetante, ulcerate, submucoase și stenozante iar cele intraampulare pot fi vegetante, nodulare și stenozante. Histologic sînt mai ales adenocarcinoame. Extensia locală spre obstrucția coledocului și a wirsungului (pancreatită cronică) aduce eroarea confundării ampulomului cu tumoarea cancerului de pancreas. Întinderea rapidă spre peretele intern duodenal face confuzia și mai ușoară, iar invadarea duodenului se produce în 1/5 din cazuri (*Cattel, Warren*).

În unele cazuri simptomul care atrage atenția este icterul (60 %). În alte cazuri tabloul clinic este dominat de boala litiazică concomitentă, bolnavii putînd prezenta unu! sau două din simptomele triadei Charcot (în afara icterului). În cele ce urmează ne permitem prezentarea celor 2 cazuri operate în Clinica chirurgicală nr. 1 Tirgu-Mureș.

Bolnava D. A. în vîrstă de 61 ani, se internează în Clinica chirurgicală nr. 1 la 16 IV 1975 cu diagnosticul de colecistită cronică calculoasă. Din examinări rezultă și prezența unei cardioscleroze asociate. Intervenția efectuată în 23 IV 1975 găsește o veziculă mărită ca volum cu fenomene inflamatorii cronice, locuită de un calcul mare unic. Executăm colecistectomia, explorăm coledocul prin bontul cistic instrumental, constatănd un pasaj liber, iar colangiografia intraoperatorie rămîne negativă. Bolnava are o evoluție favorabilă postoperatorie, pînă în 8 I 1976, cînd face o puternică colică biliară identică cu cea dinaintea primei intervenții și febră de 39,8 °C. Bolnava sesizase o jenă în hipocondrul drept deja la 4 luni postoperator. Cu suspiciunea de calcul restant al C.B.P. se reintervine la 21 I 1976, punîndu-se în evidență hepatocoledocul dilatat de 1,5—2 cm diametru, iar colangiografia prin puncție coledociană arată un stop terminal cu aspect cupuliform alungit. Sonda exploratorie nu traversează papila, fapt pentru care hotărîm explorarea ei transduodenală. Cu acest prilej constatăm o tumoretă rotundă-sferică cu un diametru de 1 cm, localizată ampular. Procedăm la operația Halstedt în sensul duodenectomiei parțiale cu extirparea unui guler duodenal circular cuprinzînd grosimea peretelui și secționînd coledocul și Wirsungul înainte de pătrunderea în peretele duodenal. Pentru refacerea confluentei bilio-pancreatico-duodenale recurgem la procesul Walters, coledocul fiind suturat terminal cu fire neresorbabile la peretele duodenal posterior iar Wirsungul este părăsit în ideea că suculele pancreatice își găsesc drum spre duoden. Întrucît calibrul coledocian terminal ni se pare strîmtat după implantare, ne asigurăm printr-o coledocoduodenostomie Rowlands. Evoluție postoperatorie simplă. Bolnava părăsește clinica la 12 zile după intervenție.

Am prezentat cazul pentru a ilustra posibilitățile de eroare în diagnostic privind confuzia cu boala litiazică, bolnava fiind reinternată cu diagnosticul de coledocolitiază și angiolitită. La 16 luni după extirparea ampulomului, recontrolată bolnava se găsește în stare de sănătate deplină.

Bolnava M. M. în vîrstă de 59 ani, este internată în clinică cu diag-

nosticul de neoplasm al capului de pancreas, icter mecanic la data de 17 IX 1976. După pregătire preoperatorie, intervenim în 23 IX 1976, constatînd o vezică biliară de stază, coledoc dilatat și o formațiune tumorală aparent situată în capul pancreasului. Efectuăm colecistectomia și hotărîm duodenopancreatectomia cefalică, pe care o executăm după procedeul Childs, prin montarea pe prima ansă jejunală a trei anastomoze succesive: pancreatojejunostomie termino-terminală, coledocojejunostomie termino-laterală și gastrojejunostomie termino-laterală. La controlul piesei constatăm prezența unui ampulom vaterian cu un diametru de 1,5 cm. Deși tumoarea era obstructivă (bolnavă cu icter) sonda exploratorie introdusă prin bontul coledocului rezeceat traversează cu ușurință papila. Acest fapt arată că la început, pentru producerea icterului nu este necesară obstrucția mecanică totală, putînd fi vorba și de asocierea obstrucției funcționale ampulare care să împiedice fluxul biliar spre duoden. Evoluția postoperatorie simplă, bolnava părăsind clinica la 14 zile. Revăzută la 7 luni, prezintă o stare generală bună. În acest caz atît preoperator cit și intraoperator s-a făcut confuzia cu o tumoare a pancreasului, Confuzia intraoperatorie era dată de pancreatita cronică satelită, rezultată prin obstrucția wirsungului terminal de către ampulom.

Concluzii

1. Diagnosticul ampulomului vaterian este dificil atît preoperator cit și intraoperator.

2. Confuziile în diagnosticul preoperator sînt date de cancerul de pancreas — cazul 2 și de litiaza C.B.P. — cazul 1.

3. Confuziile în diagnosticul intraoperator sînt posibile datorită interpretării defectuoase a colangiografiei peroperatorii și în alte cazuri datorită existenței pancreatitei cronice satelite.

4. Avînd în vedere evoluția favorabilă după intervenții radicale (supraviețuiri la 5 ani după Warren în aproape 40% din cazuri) intervențiile radicale în sensul duodenopancreatectomiei sînt indicate.

5. Ampulectomia vateriană transduodenală urmată de reimplantarea simplă a coledocului asigurată ori nu de coledocoduodenostomie superioară rămîne rezervată cazurilor care prin tarele ce le prezintă, contraindică operații de mare anvergură, ca și în cazul duodenopancreatectomiei cefalice.

Sosit la redacție: 18 noiembrie 1977

Bibliografie

1. Bancu E., Naftali Z., Hornyák B., Crețu I.: Chirurgia (1969), 2;
2. Bancu E., Gálffy J., Mühle N., Aberle G.: Chirurgia (1966), 15, 4;
3. Jordan G. L.: Amer. J. Surg. (1964), 107, 2;
4. Warren K. W., Gattel R. B., Blackburna J. P., Nora P. F.: Ann. Surg. (1962), 155, 5;
5. Weber A. O.: J. Amer. med. Ass. (1963), 186, 2.

AMPULLOMA OF VATER — A PROBLEM OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT

The authors present some findings concerning the possibilities of errors occurring clinically or intra-operatively in connection with ampulloma of Vater. They also show the risks regarding the difficulties of diagnosis, considering that during radical interventions the surgeon is to face some very laborious operations. Pre-

senting 2 of the cases operated at the Surgical Clinic Nr. 1, Tirgu-Mureş, they draw the attention on the important contribution made by duodeno-pancreatectomy in treating these patients, and they supply data on survivals after 5 years, of about 40 per cent, which is much higher than that of the cancer of pancreas head.

Laboratorul de fiziopatologie (cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor in medicină),
Laboratorul de biofizică (cond.: şef de lucrări dr. I. Nicolaescu, doctor in fizică)
ale I.M.F. din Tirgu-Mureş

RELATIE DERIVATA DIN ECUAȚIA LUI BECKER CU APLICAȚII LA DOZAREA CANTITATIVĂ A IMUNOGLOBULINELOR SERICE

dr. A. Cojocaru, A. Schiopu, N. Voloc

Progresele recente realizate în metodologia studiului proteinelor plasmatice inclusiv al imunoglobulinelor se datoresc aplicării consecvente a metodelor fizico-chimice și matematice de analiză în cercetarea biologică.

Dozarea proteinelor plasmatice (2, 4, 6, 8) inclusiv a imunoglobulinelor prin imunodifuziune se face prin trei procedee: a) difuziune simplă descrisă de Oudin (11), b) dubla difuziune după Outchterlony (10) și c) imunodifuziunea radială simplă introdusă în 1965 independent de Mancini, Carbonara și Heremans (7) și respectiv de către Fahey și McKelvey (3) — testul de imunodifuziune radială directă.

Determinarea cantitativă a Ig serice umane cu procedeul imunodifuziunii radiale comportă pentru laboratoarele nespecializate dificultăți datorită serurilor etalon care diferă de la un laborator la altul, condițiilor eterogene de execuție tehnică și exprimării în unități de măsură diferite a rezultatelor.

Intrucât etalonul de referință internațional OMS nu este accesibil majorității laboratoarelor din țară, în lucrarea de față ne-am pus problema obținerii unui ser standard propriu, testării acestuia, verificării acurateții tehnicii de determinare în condițiile date și a ameliorării procedurii de calcul.

Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe 135 donatori de sînge sănătoși, repartizați în 3 loturi, cu metoda clasică Mancini cu unele adaptări proprii, rezultatele fiind prelucrate cu un computer Olivetti. S-au utilizat imunoplăci cu \varnothing de 52 mm, în care s-a turnat agarul Noble-Difco 1,25% în tampon veronal/medinal/Tris la pH 8,6 $\mu = 0,05$ în cantitate de 3 ml/immunoplacă. Antiserurile specifice au fost în prealabil incluse în agar în cantități definite pentru aceeași imunoplacă, respectiv același lot investigat. Cu micropipeta Partigen s-a pipetat în godeuri al căror diametru era de 2,4 mm câte 3 μ l de ser.

Pentru testarea IgG, serurile (standard și de cercetat) se diluează 1/10, pentru dozarea IgA și IgM se utilizează ser integral. Ca reactanți imunitari s-au folosit serurile imune monospecifice anti-IgA, anti-IgG și anti-IgM livrate de Institutul Cantacuzino, serul uman standard preparat

de noi prin amestecul în cantități egale al serurilor de donatori, serul standard Behring precum și serurile individuale ale persoanelor testate. Atît serul standard cît și serurile de cercetat au fost introduse în godeurile aceleiași imunoplăci. După 50 de ore pentru IgA și IgG, respectiv după 72 de ore pentru IgM se citesc prin proiecție și separat cu rigla Partigen diametrele discurilor de precipitare. Datele obținute sînt prelucrate statistic utilizîndu-se testul „t” al lui Student.

Rezultate și discuții

Procedeeul descris de Mancini și colab. pe care l-am aplicat în laboratorul nostru se bazează în principiu pe relația dintre suprafața inelului de precipitare și timpul de difuziune — mărimea suprafeței fiind dependentă de rădăcina patrată a timpului.

Particularitatea caracteristică a acestui procedeu rezidă în faptul că unul din reacfanții imunitari difuzează radial în gelul care încorporează celălalt reactant. Se produce astfel de la începutul difuziunii antigenului, introdus în godeu, un complex antigen-anticorp care se solubilizează, reacția decurgînd în zona excesului de antigen, atingîndu-se ulterior după un timp suficient în zona de echivalență punctul final al difuziunii.

În acest moment, suprafața inelului de precipitare este proporțională cu concentrația antigenului, ceea ce rezultă din ecuația empirică a lui Mancini:

$$\pi R^2 = K_1 Q_{Ag} + S_{o1} \quad (1)$$

unde K_1 este o constantă de proporționalitate, Q — concentrația de antigen, iar S_{o1} — suprafața godeului (πr^2).

Ulterior Becker (1), plecînd de la definiția titrului antiserului confirmă observațiile lui Mancini și obține ecuația care stabilește relația dintre diametrul inelului de precipitare și concentrația de antigen:

$$D^2 = \frac{4 V_{Ag}}{PT \pi h} C_{Ag} + d^2 \quad (2)$$

în care D — diametrul precipitatului (mm); V_{Ag} — volumul de antigen utilizat (μ l); P — % de antiser în gel (ml/100 ml); T — titrul anticorpului, exprimat prin raportul $T = \frac{Q_{As}}{V_{As}}$ unde Q_{As} este cantitatea de antigen

(mg) iar V_{As} — volumul de antiser (ml); titrul exprimă astfel cantitatea de antigen în mg care este precipitată de un volum dat de antiser; h — înălțimea gelului (mm); C_{Ag} — concentrația de antigen (mg/100 ml); d = diametrul godeului (mm).

Intrucît produsul PT din ecuația stabilită de Becker este expresia matematică a concentrației de anticorpi (mg/100 ml agar) am introdus acest parametru în ecuația respectivă. Relația (2) se poate scrie atunci sub forma:

$$D^2 = \frac{4V_{Ag}}{\pi h} \cdot \frac{1}{C_{Ac}} (C_{Ag} + d)^2 \quad (3) \quad \text{sau} \quad D^2 - d^2 = \frac{4V_{Ag}}{\pi h} \cdot \frac{1}{C_{Ac}} \cdot C_{Ag} \quad (4)$$

Deoarece relația lui Becker este valabilă atît pentru serul standard cît și pentru serul de cercetat, dat fiind identitatea condițiilor experimentale de imunodifuziune, putem scrie:

$$D_s^2 - d^2 = \frac{4 V_{A_s}}{\pi h} \cdot \frac{1}{C_A} \cdot C_{A_{s_s}}$$

$$D_p^2 - d^2 = \frac{4 V_{A_p}}{\pi h} \cdot \frac{1}{C_{A_p}} \cdot C_{A_{s_p}}$$

unde D_s și $C_{A_{s_s}}$ reprezintă diametrul inelului de precipitare respectiv concentrația imunoglobulinelor din proba standard, iar D_p și $C_{A_{s_p}}$ diametrul corespunzător respectiv concentrația imunoglobulinelor din proba de cercetat.

Făcînd raportul celor două relații membru cu membru obținem:

$$C_{A_{s_p}} = \frac{D_p^2 - d^2}{D_s^2 - d^2} \cdot C_{A_{s_s}} \quad (5)$$

$C_{A_{s_s}}$ poate fi concentrația de imunoglobulină a unui standard OMS, Behring, a altui standard internațional a etalonului convențional obținut în laboratoarele proprii prin amestecul serurilor donatorilor sănătoși sau a unei probe cunoscute determinată față de un standard internațional.

Considerînd concentrația fiecărui izotop din serul etalon, obținut de noi, egală cu 100 de unități convenționale (U) relația (5) devine:

$$C_{A_{s_p}} = \frac{D_p^2 - d^2}{D_s^2 - d^2} \cdot 100 \text{ U} \quad (6)$$

Intrucît expresia $D^2 - d^2$ se poate calcula pentru fiecare valoare a lui D (d fiind constant), concentrațiile de Ig ale serului de cercetat exprimate în U pot fi redată pe baza relației deduse de noi din ecuația lui Becker sub formă de tabel.

Exprimarea convențională a rezultatelor în unități prezintă un deosebit interes practic. De fapt, pentru a controla rigoarea exprimării în mg a Ig, centrul de referință al OMS a solicitat unui număr de 10 laboratoare de prestigiu internațional să dozeze Ig unui ser selecționat utilizînd propriile lor etaloane. Studiul a relevat existența unor diferențe mari între valorile obținute, raportul între valorile cele mai joase și cele mai ridicate fiind de 2,2 pentru IgG, 3,2 pentru IgA și 5,0 pentru IgM. Utilizînd etalonul de referință internațional stabilit de OMS (actualmente serul 67/86 al OMS) raportul respectiv tinde către unitate (1,36 pentru IgG, 1,17 pentru IgA și 1,31 pentru IgM).

Limitele de variație fiziologică ale Ig găsite de noi și intervalele de siguranță ale concentrației medii de Ig serice teoretic posibile la indivizii normali sînt prezentate în tabelele nr. 1 și 2.

Datele obținute în laboratorul nostru concordă cu valorile exprimate în mg% publicate în literatura din ultimul deceniu de 22 de autori diferiți și al căror comentariu critic a fost făcut de Grabner și colab. (5).

Tabelul nr. 1

Limitele fiziologice ale concentrației imunoglobulinelor serice la donatori sănătoși (U/100 ml)

| Ig | P | X_i |
|-----|------|------------------------|
| IgA | 0,05 | 72,46 < X_i < 128,38 |
| IgG | 0,05 | 80,87 < X_i < 119,27 |
| IgM | 0,05 | 56,39 < X_i < 145,41 |

Tabelul nr. 2

Intervalele de siguranță ale concentrației medii a imunoglobulinelor serice la donatori sănătoși (U/100 ml)

| Ig | GL | P | \bar{x}_p |
|-----|-----|------|------------------------------|
| IgA | 132 | 0,05 | 97,97 < \bar{x}_p < 102,87 |
| IgG | 129 | 0,05 | 98,37 < \bar{x}_p < 101,77 |
| IgM | 134 | 0,05 | 97,04 < \bar{x}_p < 104,77 |

Intervalele de siguranță menționate sînt o expresie a stabilității statistice a mediilor izotipurilor studiate la scara întregii populații și atestă veridicitatea limitelor de variație fiziologică ale Ig la indivizii testați.

Etalonarea serului utilizat de noi ca sistem de referință printr-un standard internațional, permite stabilirea factorului de conversiune, compararea și interpretarea datelor privind modificările patologice ale concentrației serice de imunoglobuline.

Concluzii

1. Serul uman standard preparat de noi în laborator din amestecul în cantități egale al serurilor de donatori sănătoși, poate fi utilizat în determinarea cantitativă cu procedeul Mancini a Ig serice cu rezultate reproductibile, avînd avantajul deosebit al accesibilității sale.

2. Substituirea în ecuația lui Becker a produsului PT cu C_{Ac} și obținerea unei ecuații derivate prin considerarea diferenței patratelor diametrelor și a raportului dintre ele, permite calculul concentrației de Ig în condițiile unor antiseruri cu titruri diferite.

3. Exprimarea rezultatelor în unități convenționale (U) facilitează evaluarea, vehicularea și interpretarea datelor privind modificările fiziologice și patologice ale concentrației serice de imunoglobuline.

Sosit la redacție: 26 iulie 1977.

Bibliografie

1. Becker W.: Immunochemistry, Pergamon Press, vol. 6 (1969);
2. Becker W., Störiko K.: Progr. Immunobiol. Standard. (1970), 4, 129;
3. Fahey J. L., McKelvey M.: J. Immunol. (1965), 94, 84;
4. Grabar P., Williams C. A.: Biochim. Biophys. Acta (1953), 10, 193;
5. Grabner W., Berg-

ner D., Sailer D., Berg C.: Clin. Chim. Acta (1972), 39, 59; 6. Harboe M.: Allerg. et. Immunol. (1972), 1, 12; 7. Mancini G., Carbonara A. O., Heremans J. F.: Immunochem (1965), 2, 235; 8. Schultze H. E., Heremans J. F.: Molecular biology of human proteins I. Nature and metabolism of extracellular proteins, vol. I. Elsevier Publishing Company, 1966; 9. Schwick H. G., Störiko K.: Cahiers de Laboratoire pour le diagnostic médical, Institut Behring, 1972, 3; 10. Ouchterlony O.: Acta pathol. microbiol. scand. (1948), 25, 186; 11. Oudin J.: C. R. Acad. Sci (Paris), (1946), 222, 115;

RELATION DERIVED FROM BECKER'S EQUATION USED IN THE QUANTITATIVE ASSAY OF SERUM IMMUNOGLOBULINS

The standard human serum prepared by the authors in laboratory from the pooled sera in equal amounts from healthy donors may be used in the quantitative determination of serum Ig by Mancini's method with reproducible results, having the special advantage of its accessibility. The substitution of product PT with C_{Ac} and the new equation derived by considering the difference of the squares of diameters and the ratio between them allows Ig calculation under the conditions of certain antisera with different titres. The formulation of the results in conventional units (U) facilitates the evaluation and interpretation of the data concerning the physiological and pathological modifications in the serum concentration of immunoglobulins.

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

GH. MARINESCU, PROTAGONIST AL CERCETĂRII INTEGRATIVE MORFOCLINICE

dr. T. Maros

O retrospectivă în trecutul nu prea îndepărtat al medicinei românești ilustrează valoarea spirituală a unor mari creatori de școală, care au exercitat o puternică înrîurire asupra erei pe care o trăim, scoțind la iveală adevăruri pure și imuabile, datorită concepției materialist-dialectice pe care o împărtășeau pe deplin.

Poate nici una dintre ilustrele figuri ale medicinei universale n-a întruchipat atât de expresiv linia cercetării correlative morfoclinice, ca savantul român Gheorghe *Marinescu* (1863—1938). Despre clinicianul Gh. *Marinescu*, fondatorul școlii românești de neurologie, s-au scris numeroase studii și volume jubiliare, mărturii ale venerației cu care posteritatea cinstește amintirea acestui mare om de știință. Nu în suficientă măsură se insistă însă asupra faptului, că *Marinescu* a rămas toată viața un pasionat al studiilor histologice și histopatologice, introducând în aceste domenii puncte de vedere originale.

Lucrînd aproape un deceniu în prestigioasa clinică de la Salpêtrière, Gh. *Marinescu* își fundamentează evoluția sa de neurohistolog, care i-a creat faimă în epoca de plin avînt al acestui nou domeniu de căutare.

Atenția sa a fost îndreptată asupra patologiei celulei nervoase, pornind de la aspectul normal și reacțiile fiziologice ale neuronului, spre analiza modificărilor acestuia în cele mai variate afecțiuni ale sistemului nervos, creînd un izvor nesecat de inspirație, meditație și experimentare.

Cum a știut profesorul Gh. *Marinescu*, clinician cu o reputație mondială arhicunoscută, să rămână în același timp histolog și histopatolog pînă la apusul vieții sale, nu este greu de explicat pentru cei ce au încercat să descifreze întimitatea proceselor vitale. Prospețimea sa intelectuală și enorma-i forță de muncă, animată de focul sacru care ardea în el pentru a pătrunde tainele structurilor nervoase, au fost premisele muncii sale neobosite anatomo-clinice, apoi funcțional-biochimice.

Aproape sincron cu începutul activității sale, metoda Nissl revoluționară la timpul său studiul histologiei fine a sistemului nervos, permițînd în mîna ingenuosului cercetător să postuleze rolul corpusculilor Nissl ca centri ai energiei nervoase, dîndu-le numele generic de „kinetoplasmă”. Morfologia lor a format obiectul a numeroase și minuțioase studii întreprinse de savantul român, care reflectă măiestria și spiritul său pătrunzător de observație. Faptul că aceste elemente citoplasmice sînt echivalentul unei organizări fizico-chimice, caracteristice neuronului de un anumit tip morfofiziologic, a fost intuit de *Marinescu* și confirmat apoi în era histochemiei și microscopiei electronice. Modificările tigroidului și — mai ales — cromatoliza neuronală, atît de amănunțit aprofundate de *Marinescu* de pe poziții materialiste, deschideau un nou capitol în cunoașterea modalităților reactive ale structurilor nervoase.

De aici numai un pas îl despărțea de ingenioasa descoperire a regenerării funcționale a celulei nervoase și de formularea tezei asupra acțiunii trofice a neuronului.

Maiestuosul edificiu al neuronului, ce se înalță falnic în primii ani ai secolului nostru, își lărgea temelia prin datele referitoare la rețeaua neurofibrilară, furnizate de noile metode de impregnare ale lui *Cajal* și *Bielschowsky*. Particularitățile topografice ale acestei rețele, hipertrofia neurofibrilară dependentă de schimbările de temperatură, de tulburările de nutriție, evidențiable și în diferite stări de intoxicație, au fost descrise prima oară de Gh. *Marinescu*. El susținea semnificația biologică considerabilă a acestor structuri în cadrul neuronului, dar nu în complexitatea întregului sistem nervos, așa cum afirmau *Bethe* și *Apáthy*.

Gh. *Marinescu* a fost întotdeauna un adept convins al teoriei neuronale, idei ce și-au găsit exprimare în lucrările sale consacrate embriogenezei neuronului și regenerării fibrelor nervoase, care l-au clasat printre cei mai buni cunoscători ai acestui proces biologic. Acad. D. *Miskolczy*, elevul lui *Ramon* și *Cajal*, îl situează pe *Marinescu* printre fondatorii teoriei neuronale, scoțînd în evidență contribuțiile sale cu privire la „unitatea trofică și patologică” a neuronului, sintetizate în monumentală sa monografie „La cellule nerveuse”.

Creșterea fibrelor nervoase regenerate în rețeaua sincițiului schwanian (denumită de *Marinescu* „celule apotrofice”) în concepția savantului român este determinată de variații ale tensiunii superficiale și însoțită de modificări electrice, respectiv ale catalizatorilor din celulele Schwann.

Prin studiile privind regenerarea nervoasă, alături de marele histolog spaniol Ramon y Cajal, Gh. Marinescu se afirmă ca unul din protaagoniștii neurotropismului, într-o epocă cînd histochimia și biofizica abia se conturau.

Lansează ideea că degenerescența fibrei nervoase este un proces enzimatic, iar prin experimentări laborioase pe culturi de țesut demonstrează rolul factorului apotrofic în progresiunea fibrelor neoformate. Reacția la distanță a pericarionului, rolul celulei nervoase ca centru trofic, neurotrocitatea ca fenomen general au stat în centrul preocupărilor de ordin citobiologic ale lui Gh. Marinescu, cărora Jules Soury le-a dat calificativul de „idei geniale“.

În tot cursul activității sale Gh. Marinescu a cultivat cu același entuziasm atât clinica, cât și laboratorul. Constatările și observațiile făcute la patul bolnavului găseau întotdeauna explicație și confirmări prin cercetări histo-fizio-patologice de laborator. Transformările regresive suferite de celula nervoasă bolnavă și cele progresive ale gliei satelite l-au condus pe *Marinescu* la ideea unei acțiuni fagocitare a acestora din urmă, creînd astfel noțiunea de neuronofagie, devenită azi clasică. În acest sens Gh. *Marinescu*, alături de *Nissl*, *Spielmeyer* și *Bielschowsky*, se situează în rîndul savanților care au pus bazele clasificării leziunilor neuronale, constituind azi fundamentul interpretărilor morfopatologice din lumea întreagă.

Veșnic căutător de drumuri noi, prin observarea atentă a metamorfозelor celulelor ganglionare, Gh. *Marinescu* demonstrează ciclul vital limitat al celulei nervoase, considerînd că senilitatea se bazează pe mecanisme chimico-coloidale.

Investigațiile referitoare la ariile temporale pun într-o lumină nouă rolul acestui cîmp cortical în procesul de asociație a cuvintelor și de memorizare, iar noțiunea de „paliometrie“ introdusă de el în terminologia științifică s-a păstrat pînă în timpurile noastre.

Opera lui Gh. *Marinescu*, elev și colaborator al marelui Babeș, ilustrează cu pregnanță că metodologia complexă de cercetare (raportată la posibilitățile timpului), îmbinată cu observația clinică într-un larg orizont de viziune, este unica direcție care poate să scoată la iveală adevăruri noi. Clinica a beneficiat din plin de pe urma progresului impetuos al histopatologiei nervoase la noi în țară, al cărui larg ecou internațional a fost asigurat de activitatea neobosită a acestui ilustru savant, de factură claude-bernardiană, înzestrat cu o uluitoare flexibilitate spirituală.

Făcînd abstracție de studiile consacrate celor mai variate aspecte ale patologiei nervoase, efectuate împreună cu *Parhon*, *Minea*, *State-Drăgănescu*, *Goldstein*, *Ionescu-Sisești*, *Crăciun* și alți iluștri reprezentanți ai neurologiei românești, în ciuda lărgirii sferei sale de preocupări, *Marinescu* a revenit totdeauna la cercetarea corelativă, anatomo-clinică, a structurilor nervoase. Nu poate fi vorba de un simplu „on revient toujours“ dictat de nostalgia anilor tinereții, ci de crezul imuabil al unui caracter dîrz, pentru care „știința însemna frămîntare, chin creator perpetuu pentru aflarea adevărului, și nu drum bătătorit și comod“. așa cum declară A. *Kreindler*, unul din elevii săi.

Marinescu a privit dinamic celula nervoasă, în condițiile în care activitățile sale de ordin reacțional și defensiv duc la vindecare sau eșea-

ză. A privit neuronul în complexitatea sa metabolică, arătând că celula nervoasă condiționează reacții în nevroglia vecină. A stabilit criterii de semnificație și intensitate corelativă a modalităților histopatologice din textura nervoasă, subliniind diversitatea lor. A intuit fenomenele complicate, ce se petrec în intimitatea organizării coloidale a celulei nervoase, imprimându-le un sens mai larg de interpretare biologică. Pe drept cuvânt poate fi considerat ca inițiatorul cercetărilor enzimologice în s.n.c.

Șirul acestor exemplificări ar putea fi continuat pe zeci de pagini, așa încît pe bună dreptate afirmă *Spielmann* și *Csiky* într-o lucrare dedicată școlii românești de neurologie că „nu există pe plan mondial tratat modern de neurologie, care să nu citeze multiplele investigații ale lui *Marinescu*“.

Opera lui Gh. *Marinescu* — cum a caracterizat-o C. I. *Parhon* — „este din cele fără de moarte, și toți cei în stare să înțeleagă frumusețea și utilitatea științei îi vor purta totdeauna recunoștință“.

Sosit la redacție: 15 noiembrie 1977.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Ducea doctor în medicină)
din Tîrgu-Mureș

EFFECTUL TRATAMENTULUI CU CLOFIBRAT ASUPRA ACTIVITĂȚII FACTORULUI 4 TROMBOCITAR ÎNAINTE ȘI DUPĂ ÎNCĂRCAREA CU LIPIDE

dr. C. Ducea, dr. I. Kifor, dr. Eva Kótay, M. Ilca

Efectul Clofibratului se extinde asupra mai multor procese biochimice și fiziologice. Intervine în metabolismul lipidelor (5, 7, 8, 9, 12, 14, 17, 20, 21), facilitează efectul tiroxinei, al hormonului anti-diuretic și al insulinei în condiții patologice (14). Modifică echilibrul sistemului de coagulare, reduce cantitatea necesară de medicamente administrate în scopul prevenirii trombozelor (11, 18).

Clofibratul s-a dovedit a fi eficient în prevenirea primară a bolilor cardiovasculare, independent dacă se modifică sau nu lipemia și este mai puțin eficient în cea secundară, chiar dacă a scăzut lipemia (23, 24). Avînd în vedere efectele multiple ale Clofibratului și particularitatea eficienței privind prevenirea bolilor și complicațiilor cardiovasculare, în cadrul unor investigații mai ample, am studiat efectul tratamentului cu Clofibrat asupra trombocitelor. În lucrarea de față sînt prezentate datele obținute cu privire la efectul Clofibratului asupra activității factorului 4 trombocitar, care, după cum s-a dovedit în ultimul timp, aparține proteinelor bazice trombocitare cu un rol deosebit de important în aterogeneză.

Material și metodă

La un număr de 21 de bolnavi cu cardiopatie ischemică s-a administrat Clofibrat 3 g pe zi, timp de 8 zile. Înainte și după tratament, s-a prac-

ticat testul de încărcare cu lipide, administrându-se bolnavilor un prinz conținând 50 g unt, 80 g smântână, 100 g pâine și ceai. Înainte și la o oră după prinz, s-a recoltat sânge, din care s-au izolat trombocitele pentru testări biochimice. Trombocitele s-au omogenizat cu Triton X 100 0,1%, după care concentrația omogenizatului s-a adus la o valoare de 0,5% de proteine. Activitatea factorului 4 trombocitar s-a determinat cu metoda lui Raby.

Rezultate și discuții

Rezultatele obținute sint prezentate în fig. nr. 1 și indică următoarele aspecte:

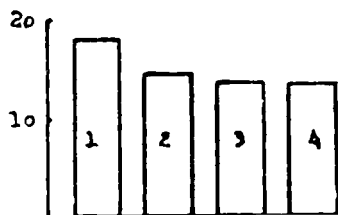


Fig. nr. 1: Efectul tratamentului cu Clofibrat asupra activității factorului 4 trombocitar. Activitatea factorului înainte (1, 2) și după (3, 4) tratamentul cu Clofibrat, înainte (1, 3) și după (2, 4) încărcarea cu lipide. $t \ 1/3 \ 0.05 > p > 0.025$

Activitatea factorului 4 trombocitar prezintă o diminuare statistic semnificativă după un tratament de 8 zile cu Clofibrat (fig. nr. 1). Încărcarea cu lipide, care conțin cantități mai mari de acizi grași cu număr mediu de atomi de carbon, declanșează o degranulare trombocitară. În consecință, la o oră după consumarea lipidelor, trombocitele circulante prezintă o activitate scăzută, a componentilor trombocitari care se eliberează din ele în cadrul reacției de degranulare (factor 4 trombocitar, factor 3 trombocitar, fosfataza acidă, inhibitorul trombocitar al tripsinei ș.a.). După cum am arătat în alte lucrări (4a, 4b), în asemenea condiții în singele circulant apar cantități crescute de monomeri de fibrină, indicind o coagulare intravasculară diseminată, decelabilă prin teste de laborator.

După tratamentul cu Clofibrat, ingerarea lipidelor nu mai este urmată de reacția de degranulare de aceeași intensitate (fig. nr. 1), indicind un răspuns mai atenuat la acțiunea factorului de risc hiperlipemic.

Diminuarea activității factorului 4 trombocitar și reacția mai atenuată după tratamentul cu Clofibrat, pot fi interpretate numai în lumina datelor privind rolul acestui factor în diferite procese.

Factorul 4 trombocitar este un component al proteinelor bazice trombocitare și apare în cantități mici în fracțiunea citomembranelor; o treime din activitatea totală a factorului apare în fracțiunea solubilă, iar două treimi apar în fracțiunea granulelor, mai cu seamă a celor dense, care conțin și factor 3, respectiv adeninnucleotide (2). Un număr de 10^7 trombocite neutralizează 0,02—0,04 U heparină, iar omogenizatul trombocitar 0,06 U, ceea ce dovedește că în cursul degranulării trombocitelor nu se eliberează în întregime acest factor (6). Proteine bazice similare, cu efect antiheparinic, se mai eliberează și din alte celule, din hematii și din lizozomii granulocitelor neutrofile (13).

Eliberarea factorului 4 trombocitar se realizează în cursul degranulării trombocitelor (4).

Factorul 4 trombocitar neutralizează efectul heparinei atât în reacția

de transformare a fibrinogenului în fibrină, cit și în acțiunea hipolipemiantă. Proteinele bazice trombocitare, care au și o activitate antiheparinică, localizate în granulele trombocitelor, măresc permeabilitatea vasculară în mod bifazic. Efectul acut, care apare la 15', poate fi blocat prin antihistaminice. În acest caz, apare un edem perivascular și dilatarea venulelor. Efectul tardiv, apărut după 3 ore, nu poate fi blocat prin antihistaminice. Reacția tisulară se caracterizează printr-o infiltrație leucocitară (10). Aceste date experimentale sugerează că proteinele bazice eliberate din plachetele umane prin degranulare, măresc permeabilitatea membranelor, fapt observat cu regularitate în perimetrul trombilor murali.

Aceste proteine bazice trombocitare determină degranularea trombocitelor și granulocitelor bazofile, participă la formarea substanțelor cu efect chemotactic în țesuturile în care s-a declanșat degranularea (3).

Proteinele bazice joacă un rol important în agregarea plachetară (15), producând modificări importante ale sarcinilor electrice ale membranei celulare (19).

Proteinele bazice trombocitare formează complexe macromoleculare nu numai cu heparina, dar și cu lipoproteinele. Dacă aceste complexe se formează în pereții arterelor, se blochează procesul prin care lipoproteinele pătrunse în țesuturile subendoteliale sînt drenate în spre căile limfatice, contribuind astfel la acumularea cantităților crescute de lipide în aceste zone ale pereților arteriali (16).

O altă acțiune importantă a proteinelor bazice lizozomiale ar fi declanșarea migrării și proliferării sub endoteliu a celulelor musculare netede, proces, care în lumina datelor mai recente joacă un rol central în formarea plăcilor aterosclerotice (13 a).

Avînd în vedere aceste efecte complexe ale proteinelor bazice trombocitare localizate în granulele trombocitelor, se explică efectul favorabil al diferitelor medicamente asupra proceselor declanșate și susținute de ele. Blocarea eliberării proteinelor bazice trombocitare de către aspirină, sau diminuarea cantității existente în trombocite de către Clofibrat, are în fond aceleași consecințe asupra unor procese care au loc în sângele circulant sau în pereții arterelor.

Din cercetările noastre reiese că tratamentul cu Clofibrat nu produce numai o diminuare a cantității de factor 4 trombocitar, ci determină o schimbare a reactivității trombocitelor la acțiunea factorului de risc, care este hiperlipemia.

Sosit la redacție: 3 octombrie 1977.

Bibliografie

1. Chmielewsky J., Farbiszewsky R.: *Thrombosis Diath. Haemorrh.* (1970), 24, 1 2, 203; 2. Day H. I., Stormorken H.: *Scand. J. Haemat.* (1973), 10 4, 254; 3. Deykin, D.: *New Engl. J. Med.* (1974), 290, 144; 4. Farbiszewsky R., Niewiarowski S., Worowszky K., Lipinski B.: *Thrombosis Diath. Haemorrh.* (1968), 19, 3 4, 578; 5. Fehér J., Bihari-Varga M., Varsányi M., Gerő S.: *Brit. J. Exp. Path.* (1972) 53 5, 509; 6. Fischer M., Deutsch E.: in R. Marx: *Der Thrombozyt*, J. F. Lehmanns Verlag, München, 1969; 7. Godman J. S., Noble R. P., Dell R. B.: *J. Clin. Invest.* (1973).

52/10, 2646; 8. Honey C. J., Margolis S.: *Atherosclerosis* (1974), 19/3, 381; 9. Müller G.: *Dtsch. Gesundheitswesen* (1973), 28, 35; 10. Nachman R. L., Weksler B., Terris B.: *J. Clin. Invest.* (1972), 51 3, 549; 11. Ogston D., Bennett N. B., Crawford G.P.M., Douglas A. S.: *Atherosclerosis* (1972), 16/2, 273; 12. Pertsemlidis D., Panveliwalla D., Ahrens Jr. E. H.: *Gastroent.* (1974), 66, 4; 13. Poplawski A., Prokopowicz J., Niewiarowski S.: *Thrombos. Diath. Haemorrh.* (1969), 21 1, 170; 13 a. Ross R., Glomset J., Harker L.: *Amer. J. Pathol.* (1977), 86, 3, 675; 14. Schettler F. G.: in *Atherosclerosis*, Elsevier Publ. Comp. Amsterdam—London—New York, 1969, 15. Schneider W., Kubler W., Gross R.: *Thrombosis Diath. Haemorrh.* (1968), 20 3—4, 314; 16. Skrzydlewski Z., Worowski K.: *Bull. Acad. Sci. Pol.* (1977), Cl. VI, XXV, 2, 71; 17. Sodhi H. S., Kudchodkan B. J., Horlick L.: *Atherosclerosis* (1973), 17 1,1: 18. Spreafico P. L., Frandoli G., Turazza G.: *Arzneimittel Forsch.* (1973), 23/2, 236; 19. Thomson J. M.: in *A Practical Guide to Blood Coagulation and Hemostasis*. J. A. Churchill, London, 1970, 23; 20. Wolfram G.: *Münch. Med. Wschr.* (1973) 115 15, 675; 21. Yeshurun D., Gotto A. M.: *Amer. J. Med.* (1976), 60, 379; 22. Yousseff A. H.: *Brit. Med. J.* (1969), 3 5667, 394; 23. Schettler G.: *Triangle* (1976), 15, 2/3, 37.

EFFECT OF CLOFIBRATE TREATMENT ON THE ACTIVITY OF THROMBOCYTE FACTOR 4 BEFORE AND AFTER INDUCED ALIMENTARY LIPAEMIA

In 21 ischaemic cardiopathy cases, a study was made regarding the effect of Clofibrate treatment (3 g daily, for 8 days) on the activity of thrombocyte factor 4, as well as on the modification of thrombocyte reactivity in the lipid tolerance test. During Clofibrate treatment, the activity of thrombocyte factor 4 is reduced significantly from the statistical point of view in the thrombocytes ($0.05 > p > 0.025$). The reaction of factor 4 release induced by lipid ingestion is more attenuated after Clofibrate treatment.

Clinica de ortopedie traumatologie și chirurgie infantilă
(cond.: prof. dr. I. Száva, doctor în medicină)

TEHNICI OSTEOPLASTICE FOLOSITE IN CHIRURGIA ONCOLOGICA PENTRU REMEDIEREA MARILOR DISCONTINUITĂȚI POSTREZEȚIONALE

dr. J. Száva, dr. C. Ciugudean, dr. T. Kalló, Z. Opris,
M. Stoica

Îmbinarea securizată a obiectivului „vital” cu cel „funcțional” constituie dezerdatul fundamental și problema cheie a rezecțiilor locale în oncochirurgia scheletală.

Dacă stadializarea evoluției și o acceptabilă delimitare a granițelor siguranței de eradicare ne permite deschiderea căii pentru extinderea domeniului exerezelor locale, inerenta augmentare a sacrificiului tisular creează condiții anatomice geroaie pentru actul reconstructiv.

Probleme deosebite ridică astfel remedierea importantelor discontinuități scheletale, cu o netă tendință de instabilitate postreconstructivă, cum e cazul neoplaziilor aflate în stadiul II—A, unde eradicarea reclamă uneori — în funcție de extinderea „zonei“ hipervascularizației endoperiostale — îndepărtarea chiar subtotală a osului interesat. Aceasta, realizată cu extirparea simultană a anturajului musculo-articular și ridicarea electivă a mușchilor căzuți prin ariile lor de emergență în sfera invaziei iminente, merge desigur în dauna calităților patului receptor, care oferă astfel doar modeste condiții de revascularizație — integrarea osteogrefelor implantate.

La substituirea defectelor de continuitate e de dorit, ca grefonul să precia cât mai devreme rolul static al segmentului interesat. Aceasta impune alegerea și folosirea, de la caz la caz, a unui material substitutiv de volum și arhitectonie adecvată realizării scopului urmărit. Un număr semnificativ de observații ne-au încurajat să afirmăm că procesul de restructurare-integrare decurge într-un ritm mai accelerat și în condiții mult mai favorabile, cind amplasarea pe loc a transplantului realizează o continuitate trajectorială între el și capetele osoase receptoare. Necesitatea creării unui contact solid și pe o suprafață cât mai mare între grefon și capetele receptoare, asigurarea unor condiții optime de revascularizație dinspre părțile moi din jur, utilizarea materialului străin minim necesar fixării pe loc a transplantului, constituie normele tehnice de bază ale unui asemenea act restitativ.

Locul preferențial de recoltare îl constituie fața anteromedială a tibiei, sediu care ne permite prelevarea, fără consecințe semnificative, a unor grefe chiar de lungimea și lățimea totală a acestei arii, ridicat eventual după nevoie din ambele tibii. Utilizarea dublelor sau triplelor grefe ne-a oferit ocazia de a constata o restructurare-integrare mult mai rapidă decît în cazul autotransplantelor masive. Observațiile au arătat de altfel că în asemenea situații — în intervalul cuprins între 6 și 16 luni — am putut înregistra o amplă osteoproducție concentrică, cu îngroșarea apozițională și tendință care contopea puntea transplantelor și a bonturilor receptoare într-un segment scheletar solid, de configurație tubuliformă, perfect adecvată solicitărilor statico-locomotorii.

Printre indispensabile gesturi tehnice enumerăm: a) folosirea obligatorie a fierăstrăului electric, în loc de dală și ciocan; b) dimensionarea convenabilă a materialului biologic substitutiv, în grosime și lungime corespunzătoare segmentului rezecat, plus 6—8 cm, aceasta pentru asigurarea unor suprafețe bune de contact cu bonturile receptoare; c) crearea unor locașuri și suprafețe osoase receptoare de sprijin, adecvate solidei anghrenări a grefoanelor, în vederea reducerii la minimum a necesarului metalic de osteosinteză; d) decartilaginarea suprafețelor articulare, unde e cazul, urmată de ridicarea unor lame de spongioasă, pentru a obține materialul biologic plastic care se va plasa în jurul capetelor osteosintetizate cît și în spațiul dintre grefe; e) înglobarea perfectă a segmentului scheletal reconstruit în musculatura existentă cu invelişul său fascial, ceea ce va suprima deodată și posibilitatea colecțiilor serohematice în jurul osteoplastiei; f) drenajul, prin sifonaj ori aspirație de 24—48 ore

g) atelarea externă perfectă pină la consolidare (aprox. 14—16 săptămâni cel puțin), odată cu asigurarea unui regim glucidoproteic, aport vitaminic și medicație proteinoanabolizantă.

Din domeniul de aplicare a principiilor arătate, vom prezenta schematic și cu scop exemplificativ câteva din tehnicile folosite cu succes în practica clinicii.

Pentru regiunea genunchiului au fost preconizate două alternative tehnice:

La prima, grefonul axial, în lungime și grosime corespunzătoare este format din felia sagitală a epimetadiafizei juxtarezecționale a femurului ori a tibiei; cel auxiliar în schimb din latura anteromedială a tibiei opuse, ambele plasate pe loc conform schemei din fig. 1 a, b.

A doua alternativă, realizează reconstrucția prin asocierea unei grefe, prelevate din tibia opusă lamboului masiv, obținut prin despicarea sagitală a tibiei ori a femurului homolateral rezecției și bascularea capătului său diafizar spre bontul de rezecție. în felul ilustrat de fig. 1 c.

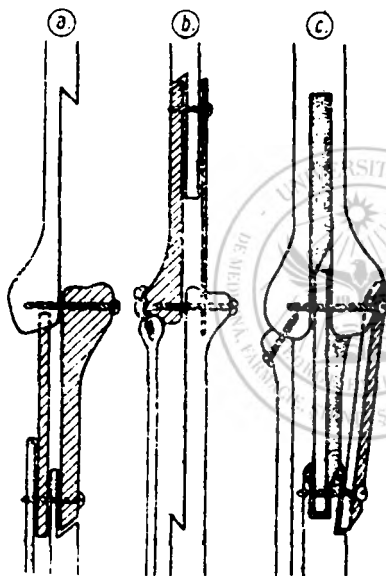


Fig. nr. 1

La restituția defectului după rezecția largită ori subtotală, am folosit două felii de grefe tibiale, plasate în „T”. Partea orizontală a „T”-ului reconstituia fața posterioară a osului, cea verticală privea înainte, capetele înfipte fiind într-o lungime de 2—3 cm în locașurile respectiv jgheburile pregătite prealabil în bonturile restante ale osului și fixate cu câte un șurub ori sîrmă, conform schemei din fig. 2 a.

La rezecția jumătății proximale a humerusului, puntea osoasă rigidă între omoplat și bontul umeral distal a fost creată de 2 grefoane tibiale opuse, paralel (vezi fig. 2 b).

În domeniul de reconstrucție a defectelor postrezecționale din regiunea femurului proximal, am optat pentru următoarele tehnici:

— Cînd am fost nevoiți să îndepărtăm jumătatea proximală, prin dezarticularea capului femural, discontinuitatea scheletală a fost remediată prin felii tibiale, așezate în „L”. Partea orizontală a „L”-ului a fost plasată în continuitatea feței mediale, cea verticală în schimb, reconstituia fața posterioară a metadiafizei femurale, fixate solid prin șurub, în

locașurile bontului rezețional distal; Capetele proximale ale acestor grefe înfipte fiind adinc în masivul supraretroacetabular al coxalului, după preabila îndepărtare a cartilajului cotiloidian. Consolidarea-integrarea grefelor permit reluarea mersului; solicitările mecanice de la nivelul zonei de implantare — în conformitate cu observațiile noastre — condiționează de regulă instalarea unei fracturi transversale „Stress“ și formarea unei pseudartroze solide, ce oferă un sprijin și mobilitate locomotorie adecvată (fig. 3 a.).

— La varianta a doua, când e posibilă prezervarea capului și a bazei colului femural, după restituția defectului prin feliile osoase plasate în „L“, se completează stabilizarea ariei masivului trohanterian printr-o autogrefă iliacali triunghiulară, în felul ilustrat de fig. 3 b.

Coxalectomia totală, precizată de noi ca act de eradicare în loc de amputație interileo-abdominală, constă în reintegrarea inelului pelvin, cu ajutorul a două grefoane tibiale, care asigură, în conformitate cu schema din fig. 4, zona de fixare femurului, sprijinit de grefon și sacru, prin intermediul trohanterului ascensionat.

Ultima soluție tehnică pe care ne permitem să o prezentăm în această suită este gestul de reinserare a brațului, după rezecția intertoracico-humerală respectiv scapulectomia totală.

Suspensia și sprijinul membrului superior, cu o funcționalitate utilă le realizăm prin ancorarea mobilă a capului ori bontului humeral de coasta II—III-a, prin intermediul capsulei articulare prezervate ori

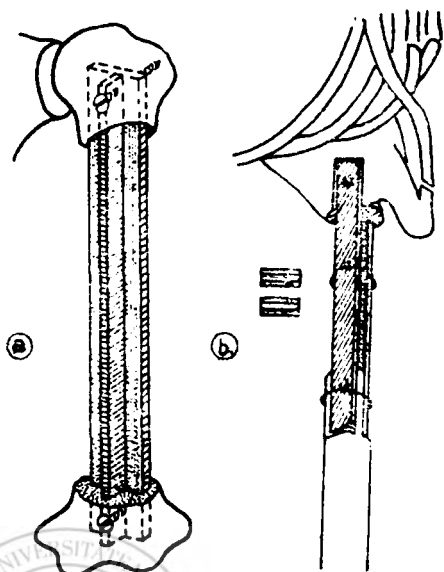


Fig. nr. 2

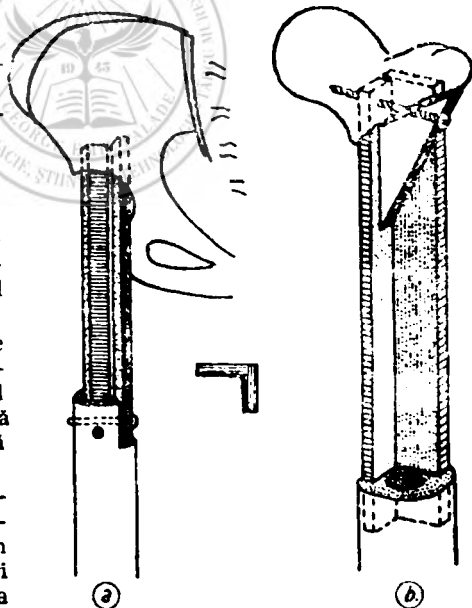


Fig. nr. 3

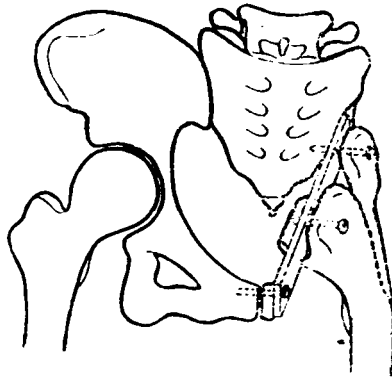


Fig. nr. 4

prin fire metalice transfixiante ale bontului humeral, la care se fixează și capătul distal al claviculei.

În lucrarea de față am arătat unele din aspectele mai importante ale problematicii reconstrucției, domeniu care necesită încă multe perfecționări.

Ideile și în special tehnicile au fost prezentate cu scop informativ, izvorînd realmente din experimentarea rezecțiilor lărgite și verificate pe un modest material statistic, care înglobează: 9 rezecții lărgite din regiunea genunchiului, 2 rezecții subtotale și 2 segmentare întinse de humerus, 3 rezecții din regiunea femurului proximal, 4 coxalectomii și 6 scapulectomii totale.

Rezultatele, evaluate prin prisma unei perioade de observații între 2—5 ani (se exceptează scapulectomia), au putut fi calificate ca bune. Am constatat însă 4 eșecuri, unde fractura grefoanelor, în perioada de transstrucțurare (3 la regiunea genunchiului și 1 la femurul proximal) a necesitat efectuarea unor osteoplastii ulterioare.

Sosit la redacție: 8 noiembrie 1977.

OSTEOPLASTIC TECHNIQUES USED IN ONCOLOGICAL SURGERY TO REMEDY GREAT POSTRESECTIONAL DISCONTINUITIES

The extended use of resections in erradicating skeletal tumours has made the authors adapt the reconstructive techniques conveniently. They have summed up the conditions of the postresectional medium, the standpoints of principle and technique having success in clinical practice. Instead of massive haemografts, in most cases they have used double integral autotransplants. Together with schematic illustrations, the variants of osteoplasty used in the extended resections from various skeletal sites have been presented. In evaluating the results after 2—5 years, of 26 segmental resections only 4 cases of graft fracture requiring re-intervention were recorded.

NEMI MIRIGYEK SORVADÁSA MG⁺⁺-HIÁNY KÖVETKEZMÉNYEKÉNT

dr. Bedő K., Balla A., Hecker L., Serfőző L., Schiopu M.

A magnézium élettani és biológiai szerepét több szerző ismertette (1, 9, 12, 15). Laboratóriumi állatokon végzett kísérletek nyomán *Watchorn* és *Mc Cance* (18), *Tufts* és *Greenberg* (16, 17), *Duckwort* és mtsai (8), *Mac Intyre*, *Davidson* (13), *O'Dell* és mtsai (14), *Bunce* és mtsai (5), *Colby* és *Frye* (7) a Mg-hiány tüneteit írták le, *Chipperfield* és mtsai (6), *Brookfield* és mtsai (4), *Hess* és mtsai (9), *Kashiwa* (11) pedig a szervek elfajulásos jeleiről számoltak be.

A magnézium és a nemi mirigyek fejlődésének kölcsönhatásáról szakirodalmi utalást nem találtunk, csupán *Belanger* és mtsai közlik (3), hogy Mg-hiány esetében a nemi mirigyek működése, azaz hormon elválasztása csökken.

Dolgozatunk célja a magnézium-hiány és a nemi mirigyek fejlődése közötti összefüggés tanulmányozása.

Kísérleti anyag és módszer

60 fehérpatkány-fiókat (melyből 30 a kontroll) 1 hímről és 4 nőstényből álló 5-ös csoportokban 8 hónapon át általunk előállított Mg-hiányos félszintetikus étrenden tartottunk. Az étrend (2) Mg-hiányos sókeveréke a következő: kalium phosphoricum sec. 34,000 g; natrium chloratum cryst. — 12.300 g; kalium chloratum cryst. — 15,500 g; ferrum citricum oxydatum — 0,500 g; manganum chloratum cryst. — 0,185 g; zincum chloratum cryst. — 0,150 g; cuprum sulfuricum cryst. — 0,024 g; acidum arsenicosum — 0,050 g; kalium jodatum — 0,002 g; calcium lacticum — 37,289 g: összesen 100,000 g plusz porított polivitamin drászé (napi adag 1 db 5 patkány részére).

A fiókák súlygyarapodását hetente kétszer jegyeztük. Három hónapos korukban csoportosítottuk. A kísérlet 2. és 8. hónapjának végén 8—8 nőstényt és 2—2 hímét feláldoztunk, és meghatároztuk a vérsavó Ca, P és Mg tartalmát mikromódszerrel. Pulfrich fotométerrel.

Eredmények

Az állatok súlygyarapodásának mértani közeparányosát az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat

| Hónap | | I. | II. | VIII. |
|----------|------------|------------|------------|------------|
| Mg-hiány | X = | 37,40 g | 34,10 g | 110,30 g |
| | σ = | $\pm 2,12$ | $\pm 5,19$ | $\pm 7,66$ |
| | Cv = | 5,67 % | 15,22 % | 6,94 % |
| Kontroll | X = | 42,60 g | 85,20 g | 138,60 g |
| | σ = | $\pm 1,32$ | $\pm 2,30$ | $\pm 2,12$ |
| | Cv = | 3,00 % | 2,75 % | 1,53 % |

A fiatalabb állatok testsúlykülönbsége (48,1) nagyobb mint az éretteké (28,2 g). Ezen kívül észleltünk még szőrhullást, bőrgyulladást és a nemek iránti közömbös viselkedést, a párosodás hiányát.

A vérsavó Ca, P és Mg tartalma a 2. táblázatban látható.

2. táblázat

| mg% | | I. hó | | II. hó | | VIII. hó | |
|-----|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | | Mg-hiány | Kontroll | Mg-hiány | Kontroll | Mg-hiány | Kontroll |
| Ca | X = | 10,31 | 9,95 | 9,38 | 10,59 | 10,74 | 10,78 |
| | σ = | $\pm 0,55$ | $\pm 0,74$ | $\pm 1,06$ | $\pm 0,77$ | $\pm 0,24$ | $\pm 0,51$ |
| | Cv = | 5,33 | 7,44 | 11,30 | 7,27 | 2,23 | 4,73 |
| P | X = | 7,59 | 5,45 | 7,12 | 6,22 | 6,12 | 6,05 |
| | σ = | $\pm 0,96$ | $\pm 1,69$ | $\pm 0,37$ | $\pm 0,35$ | $\pm 1,15$ | $\pm 0,64$ |
| | Cv = | 12,65 | 30,45 | 5,20 | 8,31 | 18,79 | 10,58 |
| Mg | X = | 1,50 | 2,50 | 1,49 | 2,24 | 1,53 | 2,26 |
| | σ = | $\pm 0,11$ | $\pm 0,24$ | $\pm 0,16$ | $\pm 0,21$ | $\pm 0,11$ | $\pm 0,16$ |
| | Cv = | 7,33 | 9,60 | 10,74 | 9,37 | 7,19 | 7,08 |

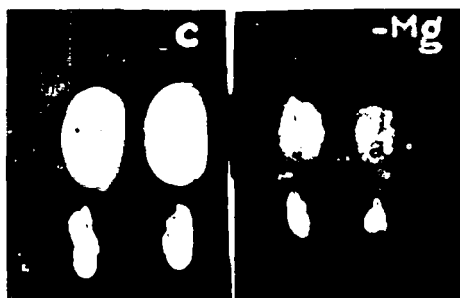
A foszfor szint emelkedése, a kalcium szint enyhe, ugyanakkor a magnézium szint lényeges csökkenése észlelhető, több szerző által közölt (1, 6, 9) adatokhoz hasonlóan.

Észleléseink közül kiemeljük a nemi mirigyek hiányos fejlődését. A Mg-hiányos étrenden tartott hím patkányoknál nem fejlődött ki teljes mértékben a here és mellékhere, az érett hímeknél sorvadtak a nemi mirigyek és megszűnt a szaporításhoz szükséges működésük. A nőstényeknél a méh, a petevezeték és petefészek elfajulását tapasztaltuk. Mindezeket az alábbiakban szemléltetjük.

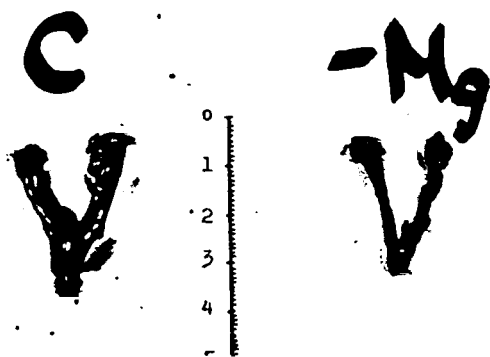
3. táblázat

| mm | Mg-hiányos | | Kontroll | |
|-------------------|------------|--------|----------|--------|
| | hossz | átmérő | hossz | átmérő |
| here | 17 | 8 | 22 | 13 |
| mellékhere | 10 | 4 | 12 | 6 |
| petefészek és méh | 31 | 2,5 | 37 | 4 |

BEDŐ K. ES MTSAI: NEMI MIRIGYEK SORVADÁSA Mg⁺⁺-HIÁNY
KÖVETKEZTÉBEN

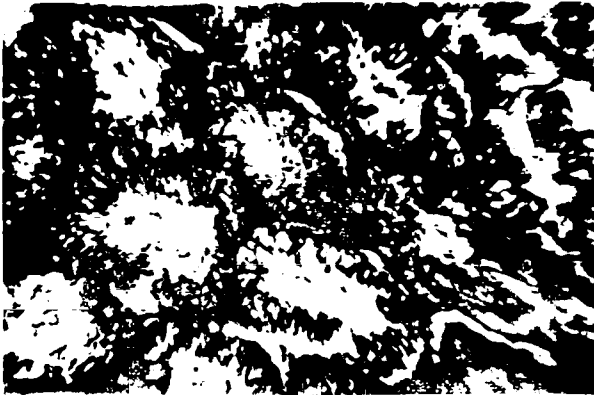


1. ábra: Fejletlen here és mellékhere

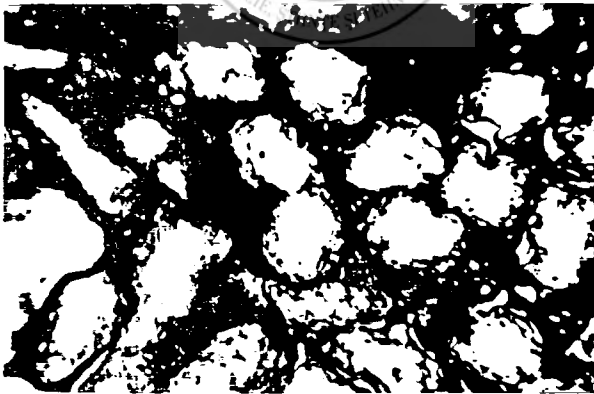


2. ábra: Fejletlen petefészek és méh

BEDŐ K. ES MTSAI: NEMI MIRIGYEK SORVADÁSA Mg^{++} -HIANY
KÖVETKEZTÉBEN



3. ábra: Patkányhere. Kontroll. Ép, számos herecsatornácska, kevés laza interstitiummal. A herecsatornák hámló sejtdús



4. ábra: Patkányhere. Mg-hiányos csoport. Közepes átmérőjű herecsatornácskák, atrofiás és feltűnően csökkent számú spermatogoniumokkal. A spermatozoidák hiányoznak. Az interstitium sejtűsőbb, kiszélesedett, helyenként fibrózus acidofil laza transzudátummal.

A nagyságbeli különbségek a mellékelt fényképeken is láthatók (1. és 2. ábra); a kontroll patkányok nemi mirigyei jóval nagyobbak, mint a magnézium-szegény étrenden tartottaké. Ezt a 4. táblázat is szemlélteti.

4. táblázat

| | Nemi mirigyek súlya 100 g testsúlyra vonatkoztatva | | Nemi mirigyek súlya teljes testsúlyukhoz viszonyítva | | A Mg-hiányos és kontroll súlykülönbség %-ban |
|----------------------|--|----------|--|----------|---|
| | Mg-hiányos | Kontroll | Mg-hiányos | Kontroll | |
| here | 0,4861 | 1,3911 | 1,204 | 1,715 | 62,056 |
| mellékhere | 0,0561 | 0,2051 | 1,1781 | 1,486 | 12,640 |
| petefészek és méh | 0,2266 | 0,5181 | 1,441 | 1,193 | 56,260 |

A nemi mirigyek hiányos fejlődését szövettani leletek is bizonyítják (3. és 4. ábra). A Mg-hiányos étrenden tartott hímek szövettani lelete: sorvadtt here, közepes átmérőjű herecsatornácskák, atrófiás és feltűnően csökkent számú spermatogoniumokkal. A spermatozoidák hiányoznak. Az interstitium sejtűsabb, kiszélesedett, helyenként fibrózis látható acidofil laza transzudatummal.

Következtetések

A laboratóriumunk által előállított felszintetikus étrend sókeveréke alkalmas egér és patkány Mg-hiányos állapotának létrehozására.

A kísérleti időszak alatt kialakulnak az ismert Mg-hiányos tünetek és ezenkívül kifejezetten szembetűnő mind a két nemnél a nemi mirigyek sorvadása, valamint csökkent és hiányos működése. E tényt mind a szervek, mind a mikroszkópikus elfajulásos jelek világosan mutatják.

A szerkesztőségbe érkezett: 1977. november 17-én.

Irodalom

1. Alcock N., Mac Intyre I.: *Biochem. J.* (1960), 76, 19; 2. Bedö C.: *Rev. Med.* (1958), 4, 315; 3. Belanger L. F.: *Rev. Cand. Biologie* (1975), 34, 4, 195; 4. Brookfield E. W.: *Brit. Med. J.* (1934), 1, 948; 5. Bunce G. E., Chiemchaisri Y., Phillips P. H.: *J. Nutr.* (1962), 76, 23; 6. Chipperfield B. és mtsai: *Lancet* (1976), 7951, 121; 7. Colby R. W., Frye C. M.: *Amer. J. Physiol.* (1951), 166, 408; 8. Duckworth I., Godden M., Warnoch G. M.: *Biochem. J.* (1940), 34, 97; 9. Gonțea I.: *Alimentația rațională a omului*. Ed. didactică, București, 1971. 172—184; 10. Heller V. G., Haddad M.: *J. Biol. chem.* (1936), 113, 439; 11. Kishawa H. K.: *Endocrinology* (1961), 68, 69; 12. Keller L.: *Orv. Hetilap* (1964), 105, 34, 1585; 13. Mac Intyre, I., Davidson D.: *Biochem. J.* (1958), 70, 456; 14. O'Dell B. L., Morris E. R., Regan W. O.: *J. Nutr.* (1960), 70, 103; 15. Smith B. S. W., Fierld A. A.: *British J. Nutr.* (1963), 17, 591; 16. Tufts E. V., Greenberg D. M.: *J. Biol. chem.* (1937—38), 122, 715; 17. Tufts E. V., Greenberg D. M.: *J. Biol. chem.* (1937—38), 122, 693; 18. Watchorn E., McCance R. A.: *Biochem. J.* (1937), 1379.

ATROPHY OF SEXUAL GLANDS CAUSED BY DEFICIENCY OF Mg^{++}

By using semisynthetic diet lacking in Mg^{++} , the authors made investigations on rats (30 with deficiency and 30 controls, males and females) for 8 months. During the experiments they observed signs of magnesium deficiency described by others, too, and in addition to that they also pointed out the low development of the genital tract; as far as weight was concerned, a minus of 65.0% in the testicles, of 12.64% in the seminal glands and of 56.26% in the uterus and ovaries was found. Microscopically: seminiferous tubes with obviously reduced spermatogonial cell groups, with atrophic aspect; absent spermatozoa; increased, thickened interstitial tissue, with fibrosis, sometimes slack acidophil transudate. All these prove the vital importance of magnesium.

Disciplina de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Răcz, doctor farmacist)
și Disciplina de farmacodinamie (cond.: conf. dr. Elisabeta Răcz-Kotilla,
doctor farmacist) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

RELAȚII ÎNTRE STRUCTURA ALCALOIZILOR INDOLICI DIN *AMSONIA TABERNAEMONTANA* WALT. ȘI ACȚIUNEA LOR HIPOTENSIVĂ

dr. G. Răcz, dr. Elisabeta Răcz-Kotilla

Primul alcaloid indolic cu acțiune hipotensivă introdus în terapeutică este reserpina, izolat din rădăcinile de *Rauwolfia serpentina* (Apocynaceae). Din anul 1953, de când se utilizează în această calitate, și pînă azi, îi revine un rol bine definit în tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale (4). De la începuturile folosirii terapeutice a acestui alcaloid indolic se efectuează cercetări în vederea obținerii de principii active hipotensive din materie primă mai accesibilă și cu mai puține efecte secundare. Cercetările s-au extins asupra unui număr de specii aparținătoare familiei Apocynaceae, pornindu-se de la considerente chemotaxonomice; acestea s-au dovedit utile mai ales în cadrul genului *Vinca* (1). *Rauwolfia serpentina* și celelalte specii de interes terapeutic nu pot fi aclimatizate la noi, iar introducerea în cultură a speciei *Vinca minor* — existentă și în flora spontană a țării — întâmpină dificultăți.

Din punct de vedere fitochimic genul *Amsonia* prezintă o serie de trăsături comune cu unele specii de *Vinca*. Atenția noastră a fost îndreptată asupra taxonului *Amsonia tabernaemontana* Walt. (Apocynaceae), de origine nord-americană, care este cultivat în Grădina botanică a institutului nostru ca plantă perenă comportîndu-se bine, fiind rezistentă la ger și neobservîndu-se pînă în prezent boli sau dăunători.

Materiul și metoda

1. Alcaloizii indolici: tabersonina și (+) vincadiformina au fost izolați din frunzele de *Amsonia tabernaemontana* de Zsádon și colab. (7), iar din tabersonina izolată din fructele plantei, autorii citați au obținut prin hi-

drogenare catalitică (—) vincadiformina. Caracterul enantiomer al vincadiforminei izolate din plantă și a celei obținute din tabersonină rezultă din datele spectrale (2; 3). Cei trei alcaloizi au fost puși la dispoziția noastră de prof. dr. *Tétényi Péter*, directorul Institutului pentru cercetarea plantelor medicinale din Budapesta. în vederea testării eventualei acțiuni hipotensive (6).

2. Acțiunea hipotensivă a fost urmărită la pisici narcotizate cu etiluretan. Soluțiile de alcaloizi au fost administrate prin vena femorală, iar tensiunea arterială a fost înregistrată în artera carotidiană. Factorul hipotensiv este raportul dintre valoarea tensiunii inițiale și cea înregistrată după administrarea substanțelor medicamentoase (5).

Ambii factori reprezintă valori înregistrate la cel puțin 3 animale, iar în caz de deosebiri mai mari de 10% (limita de eroare a metodei) au fost repetate la un număr mai mare de animale (până la 10).

În calitate de substanță de referință am utilizat reserpina.

Rezultate

Rezultatele sînt exprimate prin factorul hipotensiv, respectiv cel antihipertensiv și sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Acțiunea hipotensivă și antihipertensivă a alcaloizilor indolici cercetați

| Alcaloidul (gr. mol.) | Factorii hipotensivi în dozele de | | | Factorii antihipertensivi în dozele de | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|------|------|---|------|------|
| | 0,5 | 1,0 | 2,0 | 0,5 | 1,0 | 2,0 |
| | (mg/kg) | | | (mg/kg) | | |
| Tabersonia (336) | 1,06 | 1,15 | 1,30 | 1,16 | 1,24 | 1,37 |
| (+) Vincadiformina (338) | 1,22 | 1,34 | 1,60 | 1,32 | 1,51 | 1,74 |
| (-) Vincadiformina (338) | 1,10 | 1,14 | 1,12 | 1,11 | 1,12 | 1,15 |
| Reserpina (608) | 1,25 | 1,66 | — | 1,39 | 1,82 | — |

După cum rezultă din datele cuprinse în tabelul nr. 1 cel mai pronunțat efect hipotensiv și antihipertensiv s-a înregistrat în cazul (+) vincadiforminei care, administrată în doze de 2 mg/kg este aproape echivalentă cu reserpina administrată în doza de 1 mg/kg corp. Enantiomerul prezintă un efect foarte slab, depășind în mod nesemnificativ limita de eroare a metodei. În cazul tabersoninei acțiunea este de intensitate intermediară între cea observată la cei doi antipozii optici și respectiv în doza de 2 mg/kg este cvasi identică cu cea găsită la reserpina administrată în doza de 0,5 mg/kg corp.

În privința duratei acțiunii, rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Din tabelul nr. 2 rezultă că nu numai tăria acțiunii (conform tabelului nr. 1), dar și durata acesteia este cea mai pronunțată în cazul (+) vincadiforminei, apropiindu-se de cea a reserpinei și fiind urmată de tabersonină. Enantiomerul levogir prezintă o acțiune trecătoare.

Tabelul nr. 2

Durata acțiunii antihipertensive a alcaloizilor indolici cercetați

| Alcaloidul | Durata acțiunii antihipertensive (minute) | | |
|--------------------|--|----------------|-----|
| | 0,5 | 1,0 (mg/kg) | 2,0 |
| Tabersonina | 1 | 6 | 10 |
| (+) Vincadiformina | 6 | 12 | 13 |
| (-) Vincadiformina | 1 | 1,5 | 3 |
| Reserpina | 10 | 15 | |

Concluzii

Deosebirile de configurație și conformație se repercutează asupra intensității și duratei acțiunii hipotensive respectiv antihipertensive la alcaloizii tabersonină și vincadiformină. (+) Vincadiformina prezintă un efect hipotensiv-antihipertensiv apropiat de cel al reserpinei. Administrat în doza de 2 mg/kg (i.v.) la pisici narcotizate, factorul hipotensiv = 1,60, iar factorul antihipertensiv = 1,74. Enantiomerul prezintă o acțiune neglijabilă. Molecula cu o dublă legătură în structură (între C₆ și C₇), tabersonina, prezintă o acțiune intermediară situată între cea exercitată de cei doi antipodi optici dihidrogenați.

Sosit la redacție: 2 noiembrie 1977.

Bibliografie

1. Aynilian G. H., Farnsworth N. R., Trojaneek J.: în „Chemistry in Botanical Classification” (red.: Benz G., Santesson J.), Nobel Foundation Stockholm, Academic Press, New York and London, 1974, 189—204; 2. Gambetta B.: *Fitoterapia* (1976) 47, 6, 247—327; 3. Gambetta B., Mustich G.: *Spectral Data of Indole Alkaloids*. Inverni della Beffa, Milano, 1975.
4. Moldovan T., Anghel S.: *Hipertensiunea arterială esențială*. Editura medicală, București, 1976.
5. Rácz G., Rácz-Kotilla Elisabeta, Zágoni E.: *International Symposium for Medicinal Plants*. Poznan, 1970 (Abstracts, 49).
6. Rácz-Kotilla Erzsébet: *Herba Hungarica* (1975). 14, 57—68.
7. Zsádon B., Kaposi P.: *Tetrahedron Letters* (1970). 4615.

RELATIONSHIP BETWEEN THE STRUCTURE OF INDOLE ALKALOIDS FROM AMSONIA TABERNAEMONTANA WALT. AND THEIR HYPOTENSIVE EFFECT

From the leaves of *Amsonia tabernaemontana* Walt. (Apocynaceae) tabersonine and (+) vincadiformine have been isolated, whereas (–) vincadiformine has been obtained from tabersonine through catalytic hydrogenation by Zsádon and co-workers, who provided us with the three alkaloids. The hypotensive and antihypertensive effects (hypertension produced with levarterenol) have been determined in narcotized cats. (+) Vincadiformine (2 mg/kg) has an effect approaching that of reserpine (1 mg/kg), the optic antipode having practically no effect. As for its effect, tabersonine is between the two 6,7-dihydrogenate enantiomers.

STUDIU ASUPRA COMPATIBILITĂȚII VITAMINEI B₁ CU CISTEINA ÎN SISTEME LICHIDE

dr. I. Ristea, dr. Adriana Popovici, Gyöngyi Dudutz

În elaborarea preparatelor polivitaminatelor includerea tiaminei prezintă dificultăți datorită stabilității reduse a acestei substanțe sub acțiunea diferiților factori (pH, agenți oxidanți etc.) (1, 2). Din această cauză prezența în sisteme lichide a unor stabilizanți alături de tiamină este absolut necesară concomitent cu realizarea unui pH optim.

Posibila interacțiune chimică între substanțele active asociate sau efectul direct al substanțelor auxiliare asociate din cadrul preparatelor polivitaminatelor, pot constitui factori responsabili pentru un răspuns farmacocinetic inegal sau limitat. eliberarea integrală a medicamentului în biofază fiind absolut indispensabilă pentru instalarea acțiunii terapeutice (3, 4). Acest fapt ne-a determinat să întreprindem un studiu sistematic, fizico-chimic și biologic care să contribuie la elucidarea gradului de biodisponibilitate a tiaminei hidroclorice în prezența cisteinei în sisteme lichide.

Material și metodă

În presupunerea formării unui complex molecular, ca urmare a interacțiunii chimice între cele două substanțe, complex de o mai mică sau mai mare stabilitate, ce ar fi mai greu absorabil prin membranele biologice decât substanța medicamentoasă necomplexată (5), am apelat la determinări potențiometrice, conductometrice și biologice asupra unor soluții apoase în amestec, a celor două substanțe.

Determinările potențiometrice și conductometrice efectuate după metoda variațiilor continue a lui Job (6) asupra unor soluții apoase echimolare $1 \cdot 10^{-3}M$ de tiamină hidroclorică și cisteină relevă un raport molar de combinare dintre reactanți de 1:1.

Spre exemplificare redăm în figura nr. 1 variația conductibilității specifice.

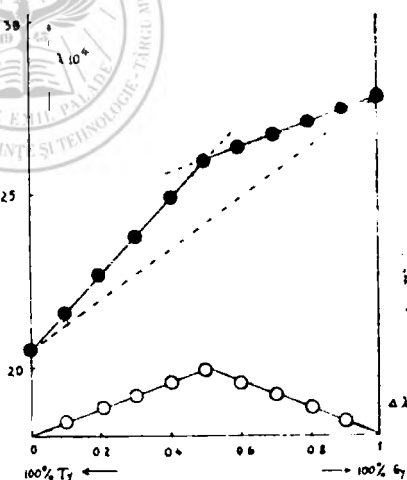


Fig. nr. 1: Variația conductibilității specifice la amestecul, după metoda variațiilor continue, a unor soluții de tiamină hidroclorică $1 \cdot 10^{-2}M$ și cisteină hidroclorică $1 \cdot 10^{-2}M$ X tiamină = 0,5

La același rezultat se ajunge și în cazul în care se determină conductibilitatea specifică a unor soluții izoconductibile de cisteină și tiamină.

În scopul aflării unei măsuri cantitative a tendinței de formare de combinație complexă, respectiv a stabilității complexilor formați în sistemul clorhidrat de tiamină-cisteină, am apelat la calculul constantelor de formare (7).

Pentru aceasta, în probe separate s-a urmărit variația de pH înregistrată la adăos de hidroxid de sodiu la 25 ml de clorhidrat de tiamină de concentrație $1 \cdot 10^{-2} M$ (fig. nr. 2 a). Determinările s-au repetat și pentru

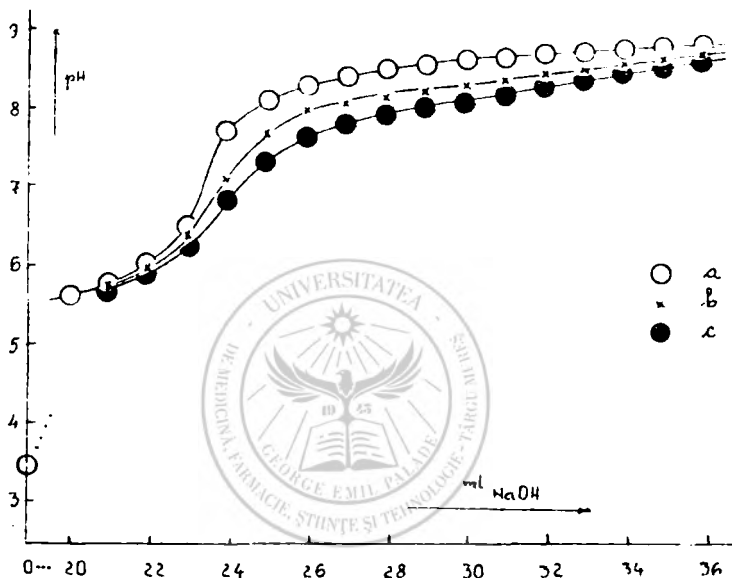


Fig. nr. 2: Variația de pH obținută la adăugarea soluției de NaOH $1 \cdot 10^{-2} M$ peste 25 ml din soluțiile:
 curba a: tiamină $1 \cdot 10^{-2} M$
 curba b: tiamină $1 \cdot 10^{-2} M$ + cisteină $1 \cdot 10^{-3} M$
 curba c: tiamină $1 \cdot 10^{-2} M$ + cisteină $2 \cdot 10^{-3} M$

adaosul de cisteină în așa fel încât să avem un raport de cisteină față de tiamină de 1:10 (curba b din fig. nr. 2), respectiv 1 cisteină : 5 tiamină (curba c din fig. nr. 2).

Variația de pH s-a datorat adăugării unei soluții de hidroxid de sodiu $1 \cdot 10^{-2} M$ lipsită de carbonat.

În prezența cisteinei (curbele b și c din fig. nr. 2) se pun în libertate protoni după cum rezultă din consumurile suplimentare de bază, consumuri ce dau în mod direct cantitatea de cisteină legată în complex.

Conform teoriei Bjerrum (7) s-au calculat cu ajutorul formulei de-

$$[\text{Thy}^{2-}] = \frac{(\text{tiamin\u0103} - \bar{n} \text{ NaOH}) \cdot 1000}{(7,94 \cdot 10^{13} [\text{H}^+]^2 + 1,10^3 [\text{H}^+] + 1) (V + \Delta V)}$$

concentra\u021bia ligandului liber $[\text{Thy}^{2-}]$ \u0219i num\u0103rul mediu de liganzi angaja\u021bi \u00een complex, \bar{n} , utiliz\u00e2nd valorile constantelor de protonare ale tiaminei calculate \u00eentr-o lucrare anterioar\u0103 (8).

Calculule efectuate permit reprezentarea valorilor lui \bar{n} \u00een func\u021bie de $-\log[\text{Thy}^{2-}]$ corespunz\u0103toare, ob\u021bin\u00e2ndu-se perechile de curbe de formare din domeniul de pH cuprins \u00eentre 6,50—8,50 (fig. nr. 3).

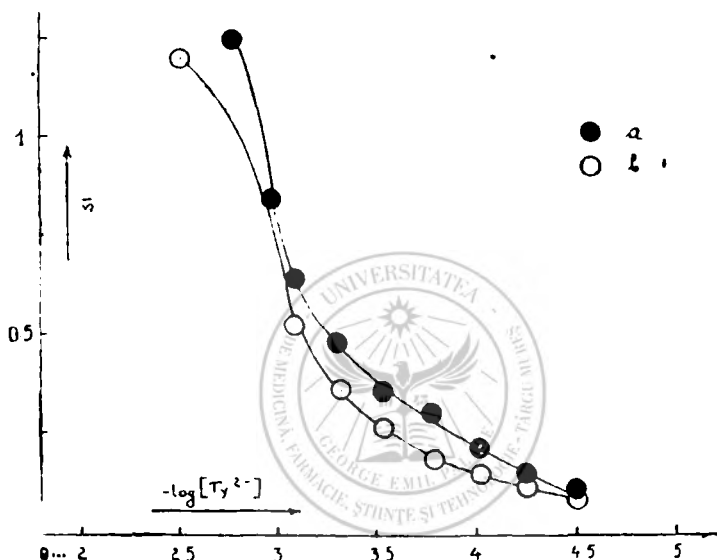


Fig. nr. 3: Perechea de curbe de formare a sistemului:

10 tiamin\u0103 : 1 cistein\u0103 (curba a)

5 tiamin\u0103 : 1 cistein\u0103 (curba b)

De pe aceast\u0103 figur\u0103 la valoarea lui $\bar{n} = 0,5$ s-a citit valoarea $\log k_1$ \u0219i s-a calculat constanta medie de formare a complexului rezultat \u00een raportul molar 1 tiamin\u0103 : 1 cistein\u0103 care are valoarea $k_1 = 2,40 \cdot 10^3$.

\u00c2n continuare am aplicat metode biologice care au urm\u0103rit:

a) Dinamica transportului activ al ionilor de sodiu prin tegument de broasc\u0103 izolat, dup\u0103 metoda Ussing \u0219i Zehran (9), dup\u0103 aplicarea solu\u021biilor apoase de clorhidrat de tiamin\u0103 0,02% solu\u021biei de clorhidrat de cistein\u0103 0,15%, \u0219i \u00een amestec, \u00een interval de 2 ore, \u0219i determinarea transportului cantitativ \u00een $\mu\text{Eq Na}^+/2$ ore.

Rezultatele s\u00e2nt trecute \u00een figura nr. 4 a.

b) Dinamica transferului de vitamin\u0103 B₁ \u00een solu\u021bie \u0219i \u00een asociere cu cisteina prin membrana semipermeabil\u0103 utiliz\u00e2nd metoda dializei. Determinarea cantit\u0103\u021bii cedate de vitamin\u0103 B₁ s-a f\u0103cut printr-o metod\u0103 spec-

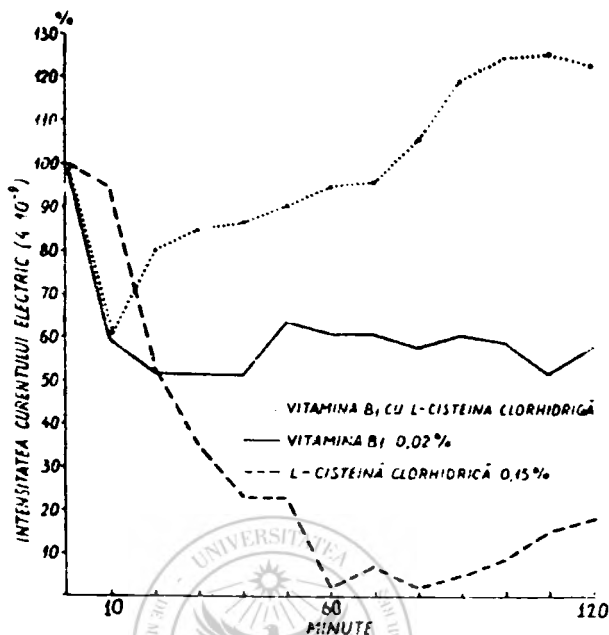


Fig. nr. 4 a: Dinamica transportului activ în prezența vitaminei B₁ și a L-cisteinei clorhidrică

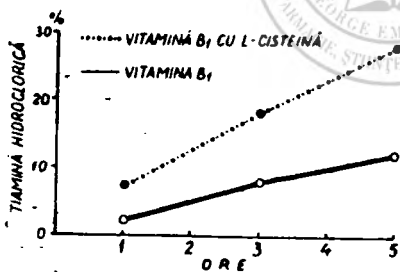


Fig. nr. 4 b: Dinamica transferului prin membrană semipermeabilă.

trofotometrică la lungimea de undă $\lambda = 530 \text{ nm}$. pe baza unei reacții de diazotare.

S-a determinat și viteza constantelor medii de transfer (k) pentru un interval de 5 ore. Rezultatele sînt trecute în figura nr. 4.b.

Rezultate și discuții

1. Măsurătorile conductometrice și de pH relevă formarea unui complex între tiamină și cisteină, cu o foarte mică stabilitate, raportul molar de combinare dintre reactanți fiind de 1 : 1.

2. Din figura nr. 4 a care redă modificarea transportului activ al ionilor de sodiu în prezența vitaminei B₁, a cisteinei hidroclorice și a soluției conținind ambele componente, se constată că cisteina scade considerabil permeabilitatea membranei. Efectul acesta este comun și celorlalte două soluții, dar numai în primele 10—20 minute ale transferului, după care se înregistrează o creștere marcată a intensității curentului electric. Transportul cantitativ maxim exprimat în $\mu\text{Eq Na}^+/2$ ore se observă în cazul soluției cu vitamina B₁, iar în cazul amestecului cu cisteina se situează la o valoare intermediară, ceea ce indică o diminuare cu 42,66% a transferului față de cisteina singură la care diminuarea transportului sub aspect cantitativ este cu 52,23% față de soluția de tiamină luată ca etalon.

3. Urmărind dinamica transferului prin membrană (fig. nr. 4 b) se observă o mărire a difuzibilității tiaminei în prezența cisteinei. Constanta vitezei medii de transfer(k) a vitaminei B₁ este mult diminuată ($k = 0,009033$) față de a soluției conținind ambele componente ($k = 0,022186$), ceea ce denotă o biodisponibilitate convenabilă în asociere.

4. Ambele teste biologice efectuate confirmă posibilitatea asocierii celor două substanțe. cisteina jucînd chiar rol de mediator în facilitarea transferului.

Sosit la redacție: 28 martie 1977.

Bibliografie

1. Hüttenrauch R.: Die Pharmazie (1969), 24, 761; 2. Leucuța S., Hondor A.: Practica farmaceutică (1973) II, 161; 3. Block L. H., Lamy P. P.: Pharm. Acta. Helv. (1969), 44, 53; 4. Popovici A., Papp J., Rogoșcă M., Aron A.: Studiul transferului vitaminelor hidrosolubile în prezența unor auxiliari. Comunicare la U.S.S.M., filiala Mureș, Secția farmacie, aprilie, 1976; 5. Leucuța S.: Introducere în biofarmacie, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1975, 119; 6. Job P.: Ann. Chim. (1928), 10, 113; (1936), 11, 97, cit. 7; 7. Inczédi J.: Komplex egyensúlyok analitikai alkalmazása, Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1970, 130; 8. Ristea I., Dudutz Gy.: Studiul fizico-chimic al interacțiunii acidului boric cu unele vitamine hidrosolubile. Comunicare la U.S.S.M., filiala Mureș, Secția farmacie, 26 febr. 1976; 9. Bures I., Petron M., Zacher I.: Electrophysiological Methods in Biological Research. Czech. Academy of Science. 1962.

STUDY ON THE COMPATIBILITY OF THIAMINE WITH CYSTEINE IN LIQUID SYSTEMS

Measurements of specific conductivity and pH made on some equimolar and isoconductive solutions of vitamin B₁ and cysteine, pooled by the method of continuous variations have revealed the formation of a compound in the molar ratio of 1 thiamine: 1 cysteine. The calculated value of the formation constant of the compound obtained is $k_1 = 2.40 \cdot 10^3$. The biological determinations have revealed the active character of cysteine on the transfer through the membrane and the possibility of associating with thiamine. Thiamine diffusibility ($k = 0.009033$) is lowered as against that of the solution containing cysteine, too ($k = 0.022186$), which confirms the possible association. cysteine being just a mediator in making the transfer easier.

CONTRIBUȚII LA ANALIZA POLAROGRAFICA A UNOR VITAMINE DIN SIROPURI ȘI TABLETE EFERVESCENTE *

dr. B. Tőkés, Gabriela Suciu

Majoritatea vitaminelor sînt polarografic active, fapt care justifică alegerea relativ frecventă a acestei metode pentru determinarea lor. Lucrările clasice și mai recente ale lui Knobloch (1), Zuman (2) și ale altor autori (3), aduc o contribuție substanțială în acest domeniu. Metoda polarografică permite, în afara analizei calitative și cantitative a componentilor electroactivi ai preparatelor medicamentoase, și elucidarea particularităților lor structurale, a cineticii și mecanismului transformărilor pe care le suferă. Cercetarea polarografică a interacțiunilor posibile prezintă interes și din punctul de vedere al alegerii condițiilor optime de analiză a componentilor electroactivi, și invers, punerea la punct a metodei de analiză în condițiile complexe de lucru, constituie baza studiilor de structură și mecanism. Modificările survenite în poziția, forma și parametrii treptelor polarografice studiate trebuie examinate atent pentru a se putea trage concluzii întemeiate (4).

În urma cercetărilor noastre privind formele farmaceutice lichide și solide polivitaminatate (B₁, B₂, B₆, C, PP), am elaborat o metodă polarografică de determinare directă, fără extracție, respectiv indepărtarea vehiculului, a vitaminelor B₂ și PP din siropuri, iar din tablete chiar și a tiaminei, pe baza treptei ei anodice. Vitamina B₆ furnizează o treaptă catalitică a hidrogenului, nespecifică, fapt pentru care acest compus a fost determinat printr-o altă metodă.

Material și metodă

Aparatura și tehnica de lucru au fost identice cu cele prezentate în lucrările noastre anterioare (de ex. 5/).

Siropurile și tabletele efervescente polivitaminatate au fost elaborate de colectivul Disciplinei de tehnică farmaceutică, I.M.F. Tîrgu-Mureș.

Căutînd să elaborăm o metodă prin care toți componenții studiați să fie înregistrați operativ din aceeași soluție, cele mai bune și reproductibile rezultate le-am obținut în mediu alcalin, respectiv în soluții tampon Britton-Robinson la pH = 10,2. Condițiile optime de lucru au fost alese comparînd curbele polarografice ale vehiculului singur cu polarogramele vitaminelor singure, respectiv asociate în toate variantele după ce au fost adăugate la același vehicul, modificînd totodată sistematic compoziția soluției de bază (pH) și concentrația depolarizanților. Compoziția vehiculului (nipagin, nipasol, cisteină, zaharoză, glucoză, sorbitol, CMC-Na, PEG și sirop de zmeură, ulei de anason sau concentrat de portocale în diverse concentrații la siropuri, respectiv acid citric, acid tar-

* Lucrare prezentată la U.S.S.M., filiala Mureș, Secția farmacie, 21 septembrie 1976.

uric, NaHCO_3 , zaharoză, glucoză, zaharină, PEG, ulei de anason la tablete) a influențat doar în unele cazuri (de ex. cisteina, zaharina) comportarea polarografică a vitaminelor.

a) *Determinarea vitaminelor din siropuri.* Se dizolvă 2 ml sirop în 18 ml soluție de NaOH 0,025 N. Din curba polarografică înregistrată se evaluează concentrația vitaminelor B_2 ($E_{1/2} = -0,530$ V față de ECS) și PP ($E_{1/2} = -1,60$ V). Înălțimea treptei vitaminei B_2 se măsoară față de linia zero a galvanometrului, treapta fiind incompletă datorită prezenței cisteinei în sirop, component care furnizează o treaptă anodică la cca $-0,5$ V.

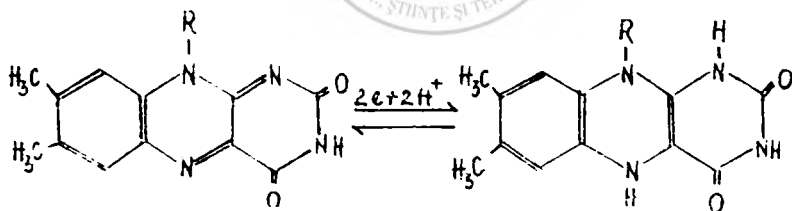
b) *Determinarea vitaminelor din tablete efervescente.* Se dizolvă tableta în 20 ml soluție de NaOH 0,4 N. După procesul dizolvării, concentrația hidroxidului scade la 0,13 N. Se înregistrează din aceeași soluție curbele vitaminelor B_1 ($E_{1/2} = -0,340$ V), B_2 ($E_{1/2} = -0,670$ V) și PP ($E_{1/2} = -1,75$ V).

Polarogramele sînt reprezentate în fig. 1.

Rezultate și discuții

Determinările cantitative ale vitaminelor se pot efectua fie cu ajutorul curbelor de calibrare (fig. 2), fie prin metoda adaosurilor standard. Din grafic rezultă că vitaminelor li se poate aplica ecuația lui Ilkovič în condițiile de lucru alese, fapt care reprezintă condiția de bază și a metodei adaosurilor. Fiind vorba de sisteme policomponente, cu compoziții complexe, această ultimă metodă pare a fi mai avantajoasă.

Soluțiile pregătite pentru analiză trebuie să fie proaspăt preparate, în caz contrar componenții lor suferă degradări, în special sub acțiunea solventului (apa) și a luminii. În cazul riboflavinei, de exemplu, pe baza mecanismului reacției electrochimice:



se poate aștepta ca produșii de hidroliză (lumiflavina în mediu alcalin și lumicromul în mediu acid) să furnizeze trepte mai mult sau mai puțin deplasate față de cea a riboflavinei. Polarografia permite ca, din ritmul creșterii treptelor produșilor, respectiv al scăderii treptei vitaminei B_2 , să se poată urmări și cinetica hidrolizei. Alegind un pH la care predomină de ex. descompunerea în lumiflavină, se obțin în timp o serie de polarograme (fig. 3) cu câte 2 trepte, în care suma înălțimilor celor două trepte rămîne constantă. Din datele curbelor rezultă că descompunerea are ordinul cinetic 1. Într-adevăr, corelația liniară dintre logaritmul in-

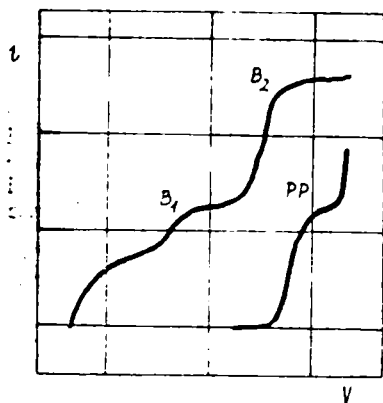


Fig. nr. 1

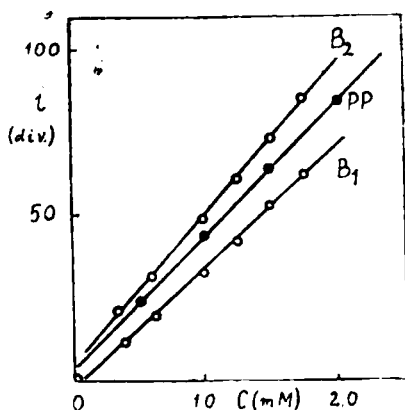


Fig. nr. 2

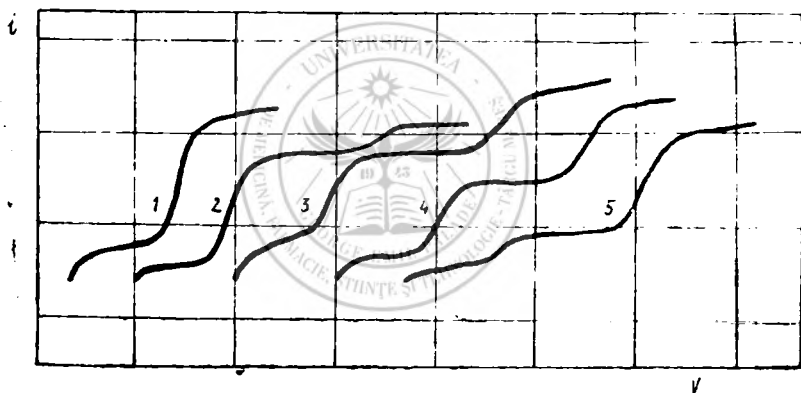


Fig. nr. 3

tensității curentului limită a primei trepte și timp, este excelentă, criteriul al ordinului cinetic amintit:

$$\lg i = -(1,034 \pm 0,056) 10^{-2} t + (1,400 \pm 0,019)$$

$$n = 6; r = -0,996; s_0 = \pm 0,031$$

De aici: $k = (2,38 \pm 0,13) 10^{-2}$ ore⁻¹ la 20° C, adică $T_{1/2} = 29,1$ ore.

În unele cazuri, metoda polarografică face posibilă și decelarea interacțiunilor dintre vitamine sau vitamine și substanțe auxiliare dacă aceste interacțiuni sînt suficient de puternice. Este un fapt cunoscut, de exemplu că, solubilitatea în apă a riboflavinei crește în prezența nicotinami-

dei. Din datele noastre polarografice se constată într-adevăr creșterea ușoară a concentrației vitaminei B₂ dizolvată în funcție de concentrația nicotinamidei și de timp, fapt care pledează pentru interacțiunea lor mutuală (fig. 4, curba 1). De asemenea, studiul polarografic al sistemului binar vitamina B₁ și C indică o interacțiune relativ slabă, conturându-se

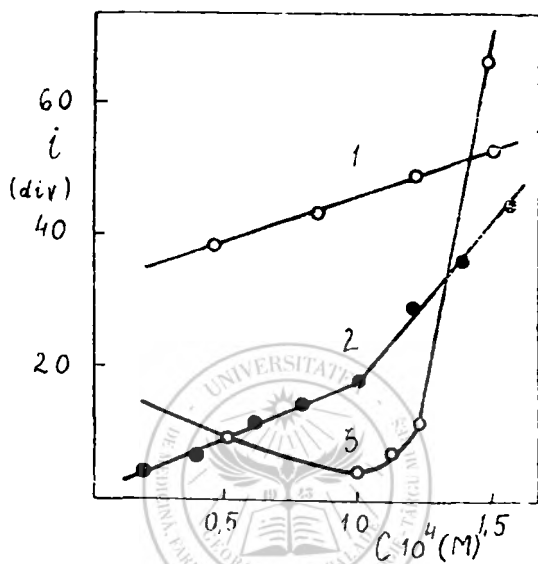


Fig. nr. 4

posibilitatea formării unui produs la raportul molar 1:1 (fig. 4, curba 2), în concordanță cu unele date din literatura de specialitate (6). În cazul perechii vitaminelor B₂ și C (fig. 4, curba 3), se observă că măririi concentrației vitaminei C la o concentrație constantă a vitaminei B₂, pînă la raportul de aproximativ 1:1 înălțimea treptei polarografice anodice a acidului ascorbic scade ușor, iar peste acest raport crește brusc.

În general deci, metoda polarografică este adecvată analizei vitaminelor direct din formele farmaceutice prezentate, permițind uneori și urmărirea interacțiunilor lor. Considerăm că metoda elaborată este mult mai avantajoasă față de metodele cunoscute din literatura de specialitate, care necesită o serie de operații auxiliare laborioase de separare a componentelor vehiculului de principiul activ, înainte de înregistrare (cromatografie ș. a.). Reproducibilitatea determinărilor se înscrie în intervalul preciziei metodei polarografice (2—3%). În preparatele polivitaminizate predomină interacțiunile cu mediul, în special cu solventul (hidroliză), în timp ce interacțiunile între vitamine sînt relativ mai slabe, ducînd la produși instabili (7, 8), de regulă la raportul de combinare 1:1.

Sosit la redacție: 14 martie 1977.

Bibliografie

1. *Knobloch E.*: Physikalisch-chemische Vitaminbestimmungsmethoden, ed. 2, Akademie-Verlag, Berlin, 1963; 2. *Brezina M., Zuman P.*: Die Polarographie in der Medizin. Biochemie und Pharmazie, Akademie-Verlag, Leipzig, 1956; 3. * * *: Uspekhi elektrokhemii organicheskikh soedinenii, Nauka, Moskva, 1966, 82; 4. *Tökés B.*: Revista medicală (1972), 18, 210; 5. *Tökés B.*: Rev. Roumaine Chim. (1968), 13, 1169; 6. *Popescu C., Brăileanu C.*: Indreptar farmaceutic, Ed. medicală, București, 1976; 7. *Guttman D. E., Brooke D.*: J. Pharm. Sci. (1963), 52, 941; 8. *Finholt P., Paulssen R. S., Higuchi T.*: J. Pharm. Sci. (1963). 52. 948.

CONTRIBUTIONS TO THE POLAROGRAPHICAL ANALYSIS OF SOME VITAMINS IN SYRUPS AND EFFERVESCENT TABLETS

The authors have worked out a polarographical method for the direct determination of some vitamins (B₁, B₂, PP) contained by polyvitaminized syrups and effervescent tablets, from the same solution and without separating the components. The best and reproducible results were obtained in alkaline medium and in Britton-Robinson buffer, respectively, at pH = 10.2. This method allowed the authors to start certain interactions between the vitamins themselves, and between the vitamins and the auxiliary substances, respectively. It has been pointed out that the reactions with the solvent (hydrolysis) prevail, the other types of interactions being comparatively weaker.

Clinica de stomatologie infantilă (cond.: conf. dr. R. Cristoloveanu
doctor în medicină) din Tîrgu-Mureș

SIGILAREA ȘANȚURILOR OCLUZALE LA PRIMUL MOLAR PERMANENT

dr. R. Cristoloveanu, P. Balássy, I. Roșca

Primul molar permanent ocupă, fără îndoială, un loc aparte în stomatologia infantilă. Denumit de *Angle* „cheia ocluziei” pentru rolul important pe care îl are în dezvoltarea întregului aparat dentomaxilar, acest dinte se dovedește a fi, în zilele noastre, deosebit de vulnerabil la atacul carios. Chiar și la copii care nu au nici o carie dentară, el poate fi singurul dinte lezat.

Dată fiind importanța deosebită a primului molar permanent pentru dezvoltarea ocluziei, în corelație cu receptivitatea lui la carie și cu pierderea sau distrugerea lui deja în perioada copilăriei, patologia sa specifică a polarizat atenția a numeroși cercetători. Au fost experimentate toate metodele de profilaxie anticarioasă prin fluorizare pe cale generală sau topică obținându-se însă numai rezultate parțiale. Nici metodele de împregnare nu au dat rezultate semnificative din punct de vedere clinic. Astfel se explică apariția „odontectomiei profilactice”, cu numeroși adepți, care se bazează pe „teoria extracției sistematice a primului molar permanent”, conform căreia extracția practică imediat după erupția clinică

ar fi mai avantajoasă decît întregul cortegiu de complicații pe care le generează.

Toate studiile privind susceptibilitatea la carie a primului molar permanent semnaleză rolul deosebit pe care îl joacă șanțurile și gropițele ocluzale. Procesul carios găsește o poartă deschisă pentru atac și toate condițiile locale pentru a se instala înainte ca structura smalțului să se organizeze oferind o imunitate asemănătoare cu a celorlalți dinți. Au apărut în consecință preocupările pentru suprimare fizică a acestor porți de intrare. Denumirea de „sigilare a șanțurilor și gropițelor“, preluată din literatură, ni s-a părut foarte sugestivă și am asimilat-o ca atare, orientînd în acest sens cercetările noastre, încurajate și de observații făcute prin utilizarea unor materiale de obturație inferioare celor pe care industria stomatologică ni le pune în prezent la dispoziție.

Încercările de sigilare a șanțurilor cu Schellack solubilizat în alcool au dat rezultate ce merită a fi menționate: după 21 de luni, leziunile carioase s-au redus cu peste 50% față de un lot martor. Rezistența mecanică redusă a Schellack-ului necesită însă reaplicarea lui la intervale de 4 luni, ceea ce a dus în ultimă instanță la abandonarea metodei.

Înlocuirea Schellack-ului cu materiale acrilice, mai rezistente, s-a lovit de lipsa lor de aderență la tesuturile dentare dure. Alte materiale, mai aderente, de tipul rășinilor epoxi, au fost abandonate pentru toxicitatea exercitată asupra papei dentare.

Apariția materialelor de obturație cu compoziție complexă, atît de discutate în ultimul timp, a marcat un progres și în metoda sigilării șanțurilor și a gropițelor, fiind posibilă închiderea cavităților prin frezaj fără o manoperă pregătitoare. Este exploatată în acest scop proprietatea de aderență extraordinară a materialelor compozite, prin penetrabilitatea remarcabilă în profunzimea țesuturilor dentare dure și prin legăturile chimice pe care le realizează cu țesuturile dentare acide. Prelucrarea chimică a suprafeței smalțului dentar prin demineralizare, „gravarea acidă“, mărește și mai mult adezivitatea materialelor compozite. În esență, materialele de obturație compozite au permis trecerea de la „sigilarea fizică“ la „sigilarea fizico-chimică“ a șanțurilor și a gropițelor ocluzale, cu rezultate net superioare.

Observațiile experimentale clinice efectuate de noi au fost încurajate de rezultatele obținute de colectivul condus de conf. dr. I. Bocskay care a evidențiat prin metode histologice și histochimice penetrabilitatea cu totul deosebită a produsului „concise“ în cele mai anfractuase sinuozități ale șanțurilor și fisurilor ocluzale. Am încercat de asemenea să stabilim și dimensiunile aplicative ale metodei sigilării în colectivitățile de copii organizate, alegîndu-se subiecții și integrîndu-ne în programul de activitate al cabinetului stomatologic școlar de la Liceul „Bolyai Farkas“ din Tg.-Mureș, condus de dr. E. Fall. căreia îi exprimăm toată grațitudinea pentru sprijinul organizatoric.

Sigilarea șanțurilor ocluzale a fost realizată la un lot de 40 de copii. în vîrstă de 6 ani, cu primii molari permanenți în plină erupție clinică. La 38 dintre aceștia s-au găsit molari cu suprafața ocluzală macroscopic incomplet structurată și s-a aplicat produsul „concise“ la cîte un dinte, cu agravare acidă prealabilă. Fără a intra în detalii tehnice ne limităm să precizăm că lipsa frezajului face ca actul terapeutic să fie agreat

de copii. Actul terapeutic, incluzând toate fazele pregătitoare, durează în total 15 minute per dinte.

Examinarea făcută după 6 luni a urmărit persistența peliculei protectoare și eventuala apariție a leziunilor carioase. Am constatat desprinderea parțială a peliculei protectoare la 4 dinți, trei dintre aceștia prezentând deja leziuni carioase evidente clinic. Toți dinții cu pelicula protectoare intactă (34 din totalul de 38) au fost indemni față de caria depistabilă clinic.

Concluzii

1. Pelicula protectoare înlătură locurile de retenție de la nivelul suprafeței ocluzale a primului molar permanent, eliminând unul dintre factorii importanți în declanșarea procesului carios.

2. Durata experimentului (6 luni) nu ne permite să formulăm concluzii definitive. Totuși, gradul de persistență a peliculei protectoare este concordant cu datele din literatură referitoare la utilizarea unor materiale de obturație asemănătoare: *Roch* (1974) relatează o persistență de 91,1 % după 6 luni de la aplicare, *McCune* (1973) 87,7 % după 1 an, *Buonocore* 87 % după 2 ani, ceea ce ne determină să fim optimiști în privința perspectivelor.

3. Simplitatea metodei, expeditivitatea și acceptarea ei de către copii o fac utilizabilă în condițiile activității stomatologice dispensarizate din colectivitățile școlare.

4. Metoda sigilării șanțurilor și a fosețelor ocluzale are însă aspecte puțin cunoscute sau necunoscute, a căror elucidare cere observații în continuare pe o perioadă de mai mulți ani, înainte de a ne permite să o recomandăm pentru a fi introdusă în practica zilnică.

Sosit la redacție: 2 noiembrie 1977.

Bibliografie

1. *Baranóczy Jolán, Bruszt P.*: Fogorvosi Szemle, (1975), 68, 359; 2. *Benagiano A., Firu P., Zarnea Livia*: Stomatologia (1973), 20, 1, 1; 3. *Boyd A.*: British Medical Buletin (London), (1975), 31, 2, 120; 4. *Brunel A. L., Leroux J.*: Revue de Stomatologie (Paris), (1974), 75, 7, 984; 5. *Breustedt A., Tappe A.*: Stomatologie der DDR (1974), 24, 144; 6. *Buonocore G.*: Oral Health (1974), 64, 8, 25; 7. *Burt A., Berman S., Gelibier S., Silverstone M.*: Brit. dent. J. (1975), 138, 98; 8. *Cimpeanu Mihaela, Schapira M., Eichorn H.*: Stomatologia (1971), 4, 357; 9. *Crabb H.*: Brit. dent. J. (1976), 140, 4, 303; 10. *Csögör L., Gúzner N., Cristoloveanu R.*: Stomatologia (1968), 1, 15; 11. *Firu P., Zarnea Livia*: Stomatologie infantilă, București, 1973; 12. *Gafar M., Andreescu C., Sitea M.*: Materiale fizionomice cu compoziție complexă. Curs de terapie bucodentară, București, 1973, 171; 13. *Going R. E., Larry D., Davida C., Greinger A.*: JADA (1976), 92, 388; 14. *Going R. E., Larry D., Davida G., Greinger A.*: JADA (1976), 92, 578; 15. *Kövágó Anikó, Kemenes Ildikó, Molnár I., Kelemen O.*: Fogorvosi Szemle (1976), 69, 47; 16. *Nguyen duong Hông, Nguyen hoang oanah, Trănghi Len, Trăn van Troung*: Stomatologia (1971), 2, 119;

17. *Rock W. P.*: Brit. dent. J. (1972), 133, 146; 18. *Rock W. P.*: Brit. dent. J. (1974), 136, 317; 19. *Tappe A.*: Stomatologie der DDR (1974), 24, 207; 20. *Williams B., Winter C. B.*: Brit. dent. J. (1976), 141. 6. 15.

Clinica de obstetrică-ginecologie (cond.: conf. dr. C. Boga doctor în medicină)
din Tirgu-Mureş

HEPARINA ÎN TRATAMENTUL DISGRAVIDIEI TARDIVE

dr. C. Boga, E. Căpilnă, L. Nagy

Participarea unei coagulări intravasculare diseminate în patologia disgravidiei tardive a fost semnalată întâi de *McKay* și colab. în 1953 (19). Ei au găsit depuneri masive de fibrină în vasele femeilor decedate în urma eclampsiei. *Pritchard* și colab. în 1954 (26) au fost primii care au demonstrat scăderea factorilor de coagulare și trombocitopenia în cazuri de eclampsie. *Morris* și colab. (21) au arătat în 1964 că scăderea numărului trombocitelor se asociază ridicării nivelului produșilor de degradare ai fibrinei. *McKay* și colab. (20), folosind o tehnică imunofluorescentă au confirmat în 1965 că fibrina și fibrinogenul sint depozitați în glomerulul renal al femeilor cu disgravidie tardivă. Iată câteva date din literatura de specialitate cu o semnificație deja istorică, care stau la baza acelei concepții că CID are un rol determinant în etiopatogenia disgravidiei tardive, fiind un mecanism intermediar care participă în cercul vicios al evenimentelor patofiziologice și declanșează noi cercuri vicioase, interesând în primul rând cortexul renal și circulația utero-placentară și fiind responsabilă de hipoperfuzia acestor teritorii. *Ludwig*, în 1971 (17) a dovedit cu ajutorul microscopiei electronice prezența depunerilor masive de fibrină în spațiul intervilos al placentei cu acoperirea și blocarea vilozităților coriale, cauză a ischemiei și a insuficienței funcționale placentare și a hipoxiei cronice fetale în disgravidia tardivă. În ultimul deceniu a apărut un mare număr de lucrări care confirmă participarea acestui factor sangugin în etiopatogenia sindroamelor vasculo-renale gravidice.

Nu dorim să discutăm cu această ocazie problematica atât de neclară și controversată a etiopatogeniei disgravidiilor tardive și să revenim la o serie de date expuse de autori consacrați și citați și de noi în lucrările noastre anterioare (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8), reamintim doar presupunerea aproape unanim acceptată astăzi că CID este declanșată probabil printr-un mecanism de ordin imunologic atât în formele așa-zise primare — pure, cât mai ales în formele secundare grefate pe un fond lezional renal pre-existent sarcinii, de obicei infecțios (pielonefrită cronică), cu predominanță prin bacili gram-negativi. Endotoxemia cronică pe de o parte, iar pe de altă parte reacțiile cronice locale de tip antigen-anticorp pregătesc terenul matern pentru o reacție heteroalergică care se manifestă și printr-o CID latentă.

Faptul că în disgravidia tardivă și preeclampsie dezechilibrul dintre cele două sisteme ale hemostazei — prezent în favoarea coagulării și

în sarcina normală — se accentuează, este dovedit de mulți autori. De exemplu: Henderson și colab. (13) au arătat că titrul produșilor de degradare ai fibrinei este în mod semnificativ mai ridicat în cazuri de pre-eclampsie, *Bonnar* și colab. (10) au demonstrat în plus că în pre-eclampsie activitatea fibrinolitica este deprimată. Noi (5, 9, 22) folosind între altele testul de paracoagulare în plasmă/ser cu sulfat de protamină (testul PPP-Kowalski), am dovedit că, complexe solubile formate din monomeri de fibrină și din produși de degradare ai fibrinei și ai fibrinogenului sînt prezenți într-un titru mai ridicat în disgravidiile tardive decît în sarcina normală precum și faptul că acest test are o semnificație în urmărirea evoluției disgravidiilor și în aprecierea eficacității tratamentului anticoagulant.

Acest tratament, primul de ordin patogenic în arsenalul medicamentelor și al schemelor terapeutice simptomatologice folosite în tratamentul disgravidiilor, este încă și astăzi în fază experimentală pe plan mondial. Primii care au administrat heparină în disgravidiile au fost *Lopez-Llera* și *Rubio* în 1969 (15). *Ludwig* în 1969 (16), apoi *Bonnar* (11), *Langnickel* (14), *Preston* (25), *McGillivray* (18), *Brehm* și *Janisch* (12), toți în perioada 1970—1972. Heparina s-a administrat în interes materno-fetal pentru a diminua fibrinopoezia și pentru a favoriza activitatea fibrinolitica secundară compensatorie, pentru a preveni depunerile masive de fibrină la nivelul endoteliului vascular al sistemului capilar și precapilar al cortexului renal al placentei și al altor organe. Se știe în același timp că nici un tratament anticoagulant nu va fi în stare să îndepărteze total fibrina deja depusă. Se cunosc și inerențele riscuri și contraindicații (6, 23, 28) ale tratamentului cu heparină. Este logic deci că, încercările cu această terapie sînt destul de rare, uneori au și oponenți. Adversarii tratamentului anticoagulant, ca *Pritchard* (27) ori pun la îndoială fondul patofiziologic în esența sa, ori cred că heparina este periculoasă și în același timp ineficace în diferitele forme ale bolii în cauză.

Colectivul nostru este preocupat de problema tratamentului anticoagulant al disgravidiilor tardive din anul 1973. Am făcut cunoscută modesta noastră experiență în acest domeniu în câteva lucrări cu caracter preliminar comunicate între anii 1974—1976 (1—9, 22). Am început administrarea heparinei cu scop profilactic și curativ și cu titlu experimental în diferite forme ale maladiei gravidice tardive fie singură, fie asociată cu alte mijloace terapeutice. Am fost deosebit de precauți în privința acestei terapii. Tratamentul a fost considerat ca fiind contraindicat la valori tensionale de peste 180 (sist.) respectiv 120 (diast.) mmHg, și a fost făcut în condițiile unei supravegheri permanente, atente clinic și de laborator, controlînd permanent evoluția unor factori ca: TA, bilanțul hidric, urina, greutatea corporală, proteinele plasmatice, ionograma, factorii coagulării și testul PPP, estrioluria, indexul de gestoază, fundul de ochi etc. Dozele de heparină administrate au fost de 15—20.000 U zi, în două prize, aplicate prin perfuzii lente în ser glucozat 5% sau soluție clorurosodică 9‰, în cantitate de 1000 ml 24 ore, lichidele de perfuzie fiind alese în funcție de ionogramă. Tratamentul a fost continuat timp de maximum 7 zile, repetîndu-l după 7—10 zile, în cazul reapariției fenomenelor patologice. O terapie simptomatică (hipotensoare, diuretice, perfuzie de plasmă etc.) a fost asociată heparinei în 16 cazuri. Motivul acestei aso-

cieri a fost, fie administrarea acestor droguri la internare bolnavelor cu valori tensionale peste cele arătate (10 cazuri), fie din cauza agravării evoluției clinice a bolii în timpul tratamentului anticoagulant (6 cazuri de forme secundare).

Cazuistica noastră este reprezentată de 30 de bolnave, dintre care 22 suferind de forme primare-pure, iar 8 reprezentând forme grefate pe un fond renal preexistent (pielonefrite cronice). Nu au fost incluse în acest material acele cazuri de eclampsie sau preeclampsie în care heparina a fost asociată altor scheme terapeutice, deoarece eficacitatea sa în aceste situații ar fi greu de apreciat.

Criteriile de apreciere a rezultatelor au fost: 1. răspunsul imediat și de durată din partea simptomatologiei clinice și a testelor de laborator, și 2. rezultatele tardive materno-fetale.

Analizând evoluția și rezultatele obținute în aceste 30 de cazuri, putem formula următoarele concluzii:

1. Heparinoterapia, dacă se respectă posologia arătată și eventualele contraindicații, s-a dovedit a fi anodină pentru mamă și făt.

2. Tratamentul anticoagulant are un răspuns prompt și favorabil din partea triadei simptomatice în toate formele primare-pure. În 3—4 zile chiar și numai cu acest tratament am obținut dispariția edemelor, scăderea proteinuriei și a valorilor tensionale cu creșterea concentrației estrogenilor urinari totali, a numărului trombocitelor și a fibrinogenului. Acest ultim aspect sugerează oprirea sau încetinirea procesului latent de CID.

3. În cazurile de disgravidii tardive secundare grefate pe un fond lezional renal, efectele administrării heparinei au fost fie nule, fie nesemnificative și numai pe durata tratamentului.

4. În toate cazurile observate, mamele au născut pînă în prezent, 27 de nașteri soldindu-se cu feți vii (19 maturi și 8 prematuri). În 2 cazuri feții au decedat antepartum și în unul intrapartum, mamele aparținînd grupei de disgravidii tardive secundare, neinfluențate de tratamentul anticoagulant. Placentele examinate histopatologic au arătat modificări macro- și microscopice tipice pentru disgravidie. Valoarea indicelui Apgar a fost de 10 în 21 cazuri, 9 în 3 cazuri și de 8—7 în 3 cazuri. Adaptarea fetilor în postpartum și evoluția lor ulterioară a fost favorabilă.

5. Experiența cîștigată ne permite să afirmăm că tratamentul anticoagulant este cu atît mai eficace cu cît are o amprentă mai profilactică, răspunsul triadei simptomatice și al parametrilor biologici la tratament este cu atît mai evident și mai prompt, cu cît administrarea heparinei se face mai aproape de debutul simptomelor. Heparinoterapia, așa cum susține și *McGillivray* (18) se utilizează mai ales ca o terapie precoce, fibrina masiv depozitată fiind foarte greu de degradat prin procesele de fibrinoliză secundară, chiar susținute de un tratament anticoagulant. Experiența noastră în cazurile cu un fond lezional renal preexistent confirmă această părere.

6. Ameliorarea irigației renale și utero-placentare prin împiedicarea depunerii de fibrină în continuare în compartimentul microcirculator al acestor sectoare și facilitarea fibrinolizei secundare are efecte favorabile imediate asupra evoluției bolii și îndepărtate privind prognosticul fetal. Numărul relativ redus al cazurilor tratate cu heparină și urmările în același timp în mod complex, nu ne permite să pozăm în calitate de arbitri

intre partizanii și oponenții acestei metode terapeutice. Cele arătate mai înainte însă fac să ne alăturăm primei grupe.

Sosit la redacție: 7 noiembrie 1977

Bibliografie

1. Boga C., Căpîlnă E.: Sindromul de CID, factor determinant în patogeneza S.V.R.G.—U.S.S.M. Tg.-Mureș, 25. 01. 1973. — A IX-a Ses. științ. Tg.-Mureș, 4—5 01. 1974; 2. Boga C., Căpîlnă E., Nagy L.: Ses. științ. comunic. an. Centr. cerc. medic. Tg.-Mureș, 01. 02. 1975. Vol. p. 45; 3. Boga C., Căpîlnă E., Nagy L.: Conf. Naț. Obst. Ginec. Bacău, 23—24. 05. 1975. Vol. p. 144; 4. Boga C.: Infecția cronică a căilor urinare superioare, factor etiopatogenic în S.V.R.G. Simp. obst. ginec. Sf. Gheorghe, 11 X 1975; 5. Boga C., Nagy L., Kürthy Éva, Căpîlnă E.: Ses. științ. comunic. an. Centr. cerc. medic. Tg.-Mureș, 4. 04. 1976. Vol. p. 84; 6. Boga C., Căpîlnă E., Nagy L.: Conf. Naț. Obst. Ginec. Sovata, 29. 05. 1976. Vol. p. 115; 7. Boga C., Căpîlnă E., Nagy L.: Les résultats cliniques obtenus par le traitement anticoagulant avec héparine dans les S.V.R.G., — 13-e Cours. internat de perfect. de l'Union Méd. Balkanique: Actualités en Médecine, Timișoara, 25—28. 04. 1976; 8. Boga C., Căpîlnă E., Nagy L.: Rezultate clinice obținute cu tratament anticoagulant în S.V.R.G.—U.S.S.M. Tg.-Mureș, 24. 06. 1976; 9. Boga C., Nagy L., Căpîlnă E. și colab.: Revista medicală (1976), 2, 128; 10. Bonnar J., McNicol C. P.; Douglas A. S.: Brit. med. J. (1971), 2, 12; 11. Bonnar J.: cit. Ciba-Revue, martie 1973, p. 7; 12. Brehm R., Janisch H.: Dtsch. Med. Wschr. (1972), 97, 417; 13. Henderson A. H. și colab.: cit. Poller; 14. Langnickel: cit. Ciba-Revue, martie 1973 p. 7; 15. Lopez-Llera M., Rubio G.: cit. Ludwig (16); 16. Ludwig H.: Pathol. Fibrinierung bei der Spätgestoze. In: Die Spätgestoze. Ed. Schwabe et Co. 1970, 69—94; 17. Ludwig H.: Amer. J. Obst. Gyn. (1971), 111, 3, 328; 18. McGillivray: Lancet (1972), 1, 198; 19. McKay D. G. și colab.: cit. Poller; 20. McKay D. G.: Dissem. intravasc. coag. Ed. Harper-Row, 1965, 175—181; 21. Morris R. M., Vassali P., Beller F. K., McCluskay R. T.: Obstet. and Gynec. (1964), 24, 32; 22. Nagy L., Boga C., Căpîlnă E. și colab.: Testul PPP în urmărirea evoluției S.V.R.G. și a eficacității tratamentului anticoagulant. U.S.S.M. Tg.-Mureș, 25. 03. 1976; 23. Panaitescu Gh., Tone P., Popescu E. A., Mătrescu Fl., Andronescu D.: Viața med. (1974), XXI, 3, 127; 24. Poller L.: Intravasc. coag. disord. in obst. gyn. In: Fox H., Langley F. A.: Postgrad obst. and gynaec. Pathol. Ed. Pergamon Press, 1973; 25. Preston F. E. și colab.: Lancet (1972), 1, 34; 26. Pritchard J. A. și colab.: cit. Poller; 27. Pritchard J. A., Cunningham F. G. Mason R. A.: Amer. J. Obst. Gynec. (1976), 124, 8, 855; 28. Săvulescu V., Darutzi A.: Viața med. (1972), XIX, 8, 339.

HEPARIN IN THE TREATMENT OF TARDIVE DYSGRAVIDITY

The experience gained in 30 cases of tardive dysgravidity treated with heparin allows the authors to affirm that the amelioration of renal and utero-placental circulation by overcoming fibrin formation and facilitating secondary physiological fibrinolysis has favourable effects on the evolution of the disease and fetal prognosis. This favourable effect has been pointed out especially in the so-called pure primary forms and mostly in administering heparin in the initial phases of the disease. The treatment has been shown to be anodyne if possible contraindications, dosage and duration indicated by the authors were observed.

RELAȚIILE INTERDISCIPLINARE ALE RADIOLOGIEI

dr. Gr. Stanciu

Radiologia poate fi considerată ca o ramură medicală tinăra avind în vedere că razele X descoperite de C. W. Roentgen în ziua de 8 XI 1895, au fost aplicate în medicină la începutul anului 1896, cînd alte specialități erau în avans cu secole la acea dată. În această perioadă, relativ scurtă, radiologia s-a dezvoltat rapid, chiar spectacular, mai ales datorită aparatului, oferind multor specialități aportul său la îmbogățirea și perfecționarea diagnosticului și a tratamentului.

Datorită faptului că această disciplină are astăzi atîtea tangențe (inclusiv în industrie și arte), vom încerca în cele ce urmează să exprimăm unele opinii izvorite din dorința de a-i contura limitele, pretențiile și posibilitățile.

Investigațiile radiologice trebuie să se integreze programului general de explorări, iar indicația și orientarea spre diferite tehnici se vor stabili de radiolog pe baza simptomelor sau a afecțiunii de prezumție a clinicianului. Răspunderea privind interpretarea rezultatului și a formulării diagnosticului din etapa finală, este bine să se facă în colaborare. Este vorba de o acțiune de echipă, desfășurată în confruntare și în strînsă cooperare. Nu există aici subordonare, ci doar succesiune în timp. Contribuția considerabilă a examenului radiologic este reprezentată prin semnificația morfologică și funcțională pe care o are, putînd fi condus în arii inaccesibile altor mijloace. Medicul radiolog trebuie să aibă o gîndire clinică, să facă o corelare a imaginilor radiologice în raport cu substratul morfologic și funcțional.

Este necesară evitarea examinărilor radiologice în mod nerațional și să se diminueze mirajul creat în jurul razelor X. Se poate afirma că în toate secțiile și serviciile se execută un număr considerabil de examinări cu rezultat negativ, fapt care demonstrează că indicarea acestora de către clinician nu a avut totdeauna justificare. S-ar părea totodată că recomandarea numeroaselor radioscopii toracice să aibă cu caracter profilactic, în acest scop există însă și rețeaua de radiofotografie (mrf) care poate rezolva cu succes această problemă, riscurile fiind mai mici. Dar această intenție profilactică a clinicianului adesea nu este decît un act de comoditate care-l scutește de un examen clinic complet și competent.

În afecțiunile cardiovasculare de multe ori se pune accentul pe tehnici complicate — dăunătoare bolnavului într-o oarecare măsură — deși adesea metodele standard, în colaborare cu datele clinice, pot oferi elemente prețioase. În acest domeniu examenul radiologic poate căpăta și caracter profilactic: puțini dintre clinicieni se gîndesc că un examen radiologic aduce date de maximă importanță în profilaxia afecțiunilor car-

diovasculare, în unele boli profesionale cum sînt pneumoconiozele, scleroemfizemul și fibrozele pulmonare.

Diagnosticul radiologic precoce însă are precădere în tumorile maligne gastrice, pulmonare și osoase, privind aplicarea tratamentului într-o fază cit mai utilă.

Se fac uneori greșeli și cu suferinzi de boli cronice, ca ulcere duodenale, colite, spondiloze, artroze etc. pentru care se solicită examinări lunare sau chiar săptămîinale, deși starea generală aparent este nemodificată. Natural că pentru aceste afecțiuni se vor face examinări periodice de la caz la caz.

Sînt situații cînd din complezanța pentru bolnav, pentru liniștirea acestuia, spre a i se demonstra multă atenție sau la insistențe, colegi mai influențabili, recomandă examenul radiologic cu ușurință. Se poate afirma că examenul radiologic — în mod exagerat — este considerat de multă lume (chiar și medicală) aproape pentru toate afecțiunile, metoda de diagnostic cea mai indicată. Zilnic se prezintă chiar personal medicosanitar, studenți la medicină, mai întii la serviciul de radiologie, acuzînd sindroame febrile, diferite alгии. fără să fi recurs în prealabil la cea mai simplă explorare de altă natură

Menționăm acestea pe baza unor constatări îndelungate, fără a avea intenția de a ne ușura activitatea sau de a ne eschiva de la o parte din obligațiile profesionale. dimpotrivă, dorim ameliorări.

Trebuie să avem în vedere riscurile somatice și genetice cauzate de radiații — responsabilitatea față de generațiile viitoare — delimitările conform normativelor în vigoare care se referă în special la populația feminină între 14 și 40 de ani. În acest sens constatăm că unele persoane, angajate ale noastre manifestă o teamă exagerată față de radiații, motivul principal fiind printre altele o insuficientă cunoaștere teoretică a fizicii radiațiilor și a mijloacelor de protecție. Trebuie să combatem neapăsarea colaboratorilor de la alte specialități, care refuză echipamentul de protecție cînd au de efectuat manevre la ecran, care este mai puțin confortabil din cauza greutateii, dar totuși indispensabil.

Radiologie nu înseamnă numai radiodiagnostic ci și radioterapie și radioizotopie. Dacă radioizotopia se bucură de suficientă solitudine, în schimb radioterapia nu este încă destul de exploatată. Radiațiile nu au efect numai asupra proceselor tumorale — cum este în general arhicunoscut, ci în multiple afecțiuni inflamatorii acute, cronice, sindroame alergice. Radioterapia se poate aplica pentru crearea unor reflexe în scop funcțional etc. În privința radioterapiei colaborările dintre specialiști nu sînt suficient consolidate, existînd divergențe de păreri. Se întîmplă uneori ca starea generală înrăutățită la un moment dat a bolnavilor cu tumori maligne, cărora li s-a aplicat roentgentherapie, să fie explicată de clinician ca o consecință a acestui tratament, deși poate fi vorba de evoluția agravată a bolii, datorită naturii ei. În unele cazuri se iradiază tumori a căror radiosensibilitate nu este atît de accentuată ca a tegumentelor și astfel se formează în mod firesc radiodermită, considerată ca un efect al dozării necorespunzătoare a razelor de cei neavizați. Vindecarea se face

relativ ușor, iar eventuala persistență a decolorării tegumentelor, nu se compară cu acțiunea binefăcătoare asupra bolii de bază.

Redactarea buletinelor radiologice (de către medicii radiologi) ar trebui să fie simplă, concisă, fără sinonime, comparații neverosimile, expresii echivoce și de relativitate, care pot duce la confuzii și dificultăți în înțelegere; unde este posibil să se enunțe și diagnosticul, iar în situații de dubiu să fie cerute date suplimentare, la nevoie să se repete examenul recurgându-se la mai multe tehnici, solicitând și părerea celorlalți specialiști.

În procesul de învățămînt ar fi indicat ca prezentarea clișeelelor și a diafilmelor să fie precedată de proiectarea lamelor cu produsul anatomopatologic (aspectele radiologice fiind o reflectare a celor anatomopatologice) spre o cît mai bună înțelegere și fixare a cunoștințelor predate.

Erori pot apărea în munca noastră ducînd pînă la influențarea diagnosticului; în acest sens vom enumera cîteva. Se descriu maladii care nu sînt decît simptome: pilorospasm, hipertrofie de pliuri gastrice, hiluri accentuate, curdura ureterală; interpretarea unor etape fiziologice ca modificări patologice, astfel transparența mai scăzută din expir a plămînului, în special la sugar, se interpretează ca proces pneumonic, bronhopneumonic sau atelectazie; descoperirea unei leziuni la tubul digestiv care ar explica eventual simptomatologia, oprește examinarea atentă în continuare; un diverticul esofagian poate fi însoțit de ulcer gastric, duodenal sau chiar neoplazie; la examenul toracelui se insistă mai ales asupra plămînilor, pleurei și a cordului, mai puțin asupra coastelor deși se știe că eroziunile costale marginale inferioare ale arcurilor posterioare — datorită circulației colaterale — reprezintă un semn important în coarctarea de aortă; efectuîndu-se un număr minim de clișee și incidente, se pot confunda uneori arte facte cu imagini de calculi urinari sau corpi străini metalici; dacă bolnavul n-a luat un număr suficient de tablete în vederea unei colecistografii, aceasta poate da rezultat negativ.

În general experiența îndelungată, lipsa de pripeală și interpretarea lentă a aspectelor și a semnelor radiologice pot evita multe erori. Radiografiile nu se vor executa în mod mecanic ci în raport cu necesitățile diagnosticului clinic, iar iradierea pacientului nu trebuie să constituie un argument pentru a justifica o eroare de diagnostic sau o interpretare greșită. Ori de cîte ori este posibil, să facem comparație cu examinările și radiografiile anterioare, fără să ne lăsăm influențați. Cu cît privim mai îndelung și de mai multe ori un cliseu, avem șanse de a vedea mai multe amănunte.

Considerațiile de mai sus, departe de a epuiza complexitatea particularităților clinicii noastre, primate individual și în context cu cele pe care le are colaborarea — au fost generate de intenția accentuării calității muncii, la nivelul exigențelor societății noastre, care are o medicină cu tradiție și de mare prestigiu.

Sosit la redacție: 26 aprilie 1976.

ASPECTE IMUNOLOGICE ÎN PNEUMONIA CU PNEUMOCYSTIS CARINII LA SUGAR TÎNĂR *

dr. Bianca Indig, dr. Ecaterina Ajtai Puskás, dr. Gh. Puskás, dr. V Nagy

Pneumonia cu *Pneumocystis carinii* (PPC) la sugar tînăr este mai frecventă decît se evidenţiază. Atît profilaxia cît şi eradicarea bolii cunosc însă dificultăţi, epidemiologia ei nefiind clarificată. Astfel, în colectivităţi de sugari tineri cu handicapuri biologice apar cazuri sporadice de PPC care, nedignostice la timp, pot declanşa epidemii.

Mortalitatea prin PPC înainte de aplicarea tratamentului medicamentos cu pirimidine antifolice a fost de 60—80 %. În materialul cazuistic al clinicii noastre mortalitatea globală prin PPC s-a redus la 9,5 % în perioada 1971—75, datorită acestui tratament, folosit prima dată în ţară la clinica noastră (1, 12, 16, 17, 19).

Referitor la PPC al sugarului tînăr am studiat unele aspecte imunologice în raport cu alţi factori de risc ai bolii.

Handicapul biologic ca factor favorizant, denumit şi factor „X”, s-a manifestat în următoarele: prematuritate sau şi hipotrofie neonatală 73 %, malnutriţie 49 %. Am constatat o corelaţie semnificativă pe de o parte între vîrsta mamei, sub 20 de ani şi peste 40 de ani, sarcini patologice, greutatea subponderală la naştere şi frecvenţa PPC pe de altă parte. Se remarcă rolul hospitalismului infecţios chiar şi la sugari cu greutate normală la naştere dar cu spitalizări în primele 4 săptămîni de viaţă, mai cu seamă cu enterocolită (hipoproteinemie) precum şi rolul antibioticoterapiei prelabile (2, 4, 7, 11).

Condiţia imunologică deficitară a organismului ca factor condiţionat al PPC este bine cunoscută, însă datele din literatura de specialitate sînt diverse privind imunoglobulinele serice la debut şi variaţiile lor în dinamică în cursul evoluţiei bolii (3, 5, 6, 7, 18, 20).

Cercetările noastre vizînd unele elemente de profil imunologic, cuprînd 60 de sugari în vîrstă de 1—6 luni cu PPC confirmată prin evidenţierea protozaurului şi serologic cu reacţia de fixare a complementului (RFC-Vivell) şi 20 contacti, de aceeaşi vîrstă provenind din colectivitate de prematuri sau sugari. Am determinat proteinemia şi fracţiunile proteice cu electroforeză pe hîrtie, imunoglobulinele serice IgM, IgG şi IgA salivară cu metoda radiodifuziunii Mancinii si am efectuat RFC (Vivell) în prima, a 7-a şi a 21-a zi de spitalizare.

Am constatat hipoproteinemie cu hipogammaglobulinemie în 42 %, disgammaglobulinemie nespecifică în 100 % din cazuri: hiper-IgM serică în 94,82 % (fig. nr. 1), hiper-IgA serică în 87,93 %, hiper-IgA salivară în 96,55 % (fig. nr. 2), semnificativ crescute; hipo-IgG serică în 53,46 % la bolnavi, iar în 11,93 % la contacti şi RFC-Vivell pozitivă în raport cu creşterea în dinamică a IgG serică (fig. nr. 3).

* Lucrare prezentată la „Simpozionul Internaţional de Pneumologie”, Varşovia-Rabka, 7 noiembrie 1977

Ig M

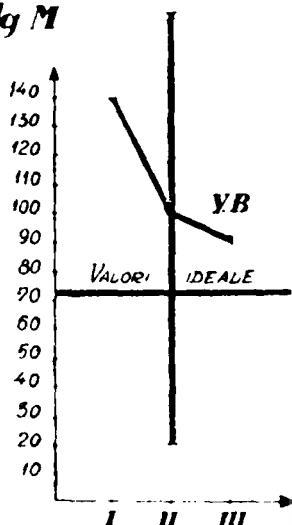


Fig. nr. 1: Variații în dinamica concentrației IgM serice

Ig A - SALIVARA mg %

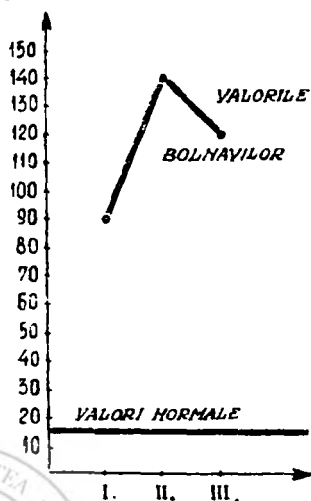


Fig. nr. 2: Variații în dinamica concentrației IgA salivare

Ac log₂ dil

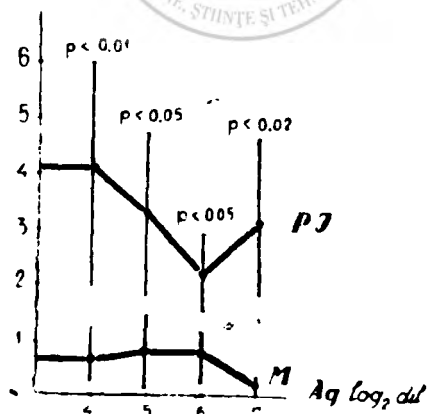


Fig. nr. 3: RFC (microcomplement-Vivell) la sugari cu PFC și martori. P.J. = pneumonie interstițială, M = martori. Ac = anticorp, Ag = antigen

În materialul nostru modificările disociate ale imunoglobulinelor arată variații în dinamică, în multe cazuri o capacitate de răspuns imunologic chiar în stadiul inițial al bolii. În acest stadiu, caracterizat prin alveolită cu exudat spumos-eozinofil, reacția specifică în infecția cu *Pneumocystis carinii* ce determină bloc alveolo-capilar, noi am constatat hiper-IgA serică și salivară, ceea ce se poate considera ca o cauză comună în emfizemul obstructiv „funcțional” reversibil, de diverse etiologii.

Majoritatea autorilor (6, 7, 9, 13, 15, 20) afirmă că hipo-IgG serică sub 200 mg⁰/₁₀₀ favorizează grefarea infecției cu *Pneumocystis carinii*, care invadează în scurt timp alveolele din toate segmentele pulmonare. Antigenul capsular al protozaurului induce masiv infiltrația proplasmocitară a septurilor interalveolare, rezultând o sinteză sporită de IgM în faza inițială a bolii; această imunoglobulină efectuează distrugerea protozaurului. În pneumocistoza pulmonară hipoergică din hemopatii și tumori maligne, reticuloendotelioze maligne, tratamente imunosupresive, stări de imunodeficiență congenitală sau cîștigată, această reacție plasmocitară lipsește (1. 13).

După 3—5 săptămîni de la debutul bolii crește concentrația serică de IgG, și consecutiv RFC-Vivell devine pozitivă ceea ce permite diagnosticul retrospectiv al PPC într-un procent semnificativ al cazurilor. Creșterea în dinamică a IgG serică explică raritatea recidivelor de PPC al sugariului, spre deosebire de pneumocistoza pulmonară hipoergică în care recidivele sînt obișnuite. Este dovedit că recidivele apar numai în deficiență de IgG congenitală, sau dobîndită.

Avînd în vedere că în 36,20 % din cazurile noastre concentrația serică a IgG a fost normală la debutul bolii și a crescut în dinamică, sîntem de părere că asocierea mai multor handicapuri biologice pre- și postnatale, anterior discutate, așa numitul factor „X” favorizează apariția bolii și marchează evoluția ei chiar și în condiția de răspuns imunologic aparent.

Rămîne deci, să apreciem de la caz la caz indicația tratamentului substitutiv selectiv cu imunoglobuline cu scop profilactic care teoretic pare a fi rațional la sugari cu handicapuri biologice severe, care au petrecut perioada neonatală în colectivități precum și în recidivele bolii.

La sugari foști prematuri sau și malnutriți în primele 6 luni de viață PPC poate cauza o mortalitate de 60—80 % în cazurile netratate. Experiența a dovedit însă că pirimidinele antifolice (Lomidine) administrate la timp au efect sigur chiar și la bolnavii cu handicapuri biologice severe.

Profilaxia antiepidemică și medicamentoasă a bolii tot cu pirimidine antifolice sau combinația TMP-SMX (Septrin, Biseptol) cunoaște progrese esențiale (10, 12, 14, 16, 17, 20) de care a beneficiat o colectivitate de sugari cu factori de risc, afiliată clinicii noastre. Totuși nu se poate evita apariția cazurilor sporadice care nediagnosticate la timp pot declanșa epidemii, eventual după cîțiva ani de aparentă eradicare a bolii.

Concluzii

La sugari tineri cu multiple handicapuri biologice printre care hipo-proteinemie și disgammaglobulinemie hipo-IgG serică, predispun la infecție cu *Pneumocystis carinii* ceea ce induce creșterea imunoglobulinelor serice (IgM, IgA și IgG) și a IgA salivară. Creșterea concentrației

serice de IgG explică raritatea recidivelor pneumoniei cu *Pneumocystis carinii* la sugari spre deosebire de pneumocistoza pulmonară hipoergică din hemopatii și tumori maligne, tratamente imunosupresive.

Tratamentul profilactic substitutiv cu imunoglobuline, teoretic pare a fi rațional la sugari tineri din colectivități, prezentând factori de risc pentru boală.

Alături de hipoproteinemie și disgammaglobulinemie cu hipo-IgG serică, asocierea și a altor handicapuri biologice favorizează apariția bolii și marchează evoluția ei.

Experiența clinică dovedește eficiența medicamentelor antifolice (Lomidine) și TMP-SMX în tratamentul profilactic și curativ, care în clinica noastră a redus mortalitatea pneumocistozei pulmonare la 9,5% față de 60—80% cît s-a semnalat inițial în literatura de specialitate.

Sosit la redacție: 22 noiembrie 1977

Bibliografie

1. *Ajtay-Puskás Ecaterina, Bianca Indig, Jeremiás B., Nagy V., Ba-ghiu Despina*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*” 21 mai 1977, 7; 2. *Barnett H. L.*: Pediatrics. Fifteenth Edition. ACC. Educational Division Meredith Corporation, New York; 3. *Bogdan Gh.*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*”, 21 mai 1977, 3; 4. *Bradshaw M., Meyrowitz R. L., Scheerson R. H.*: Ann. Intern. Med. (1970), 73, 5, 775; 5. *Chipail Asia, Schner J. H.*: Pediaatria (1974), 23, 5, 385; 6. *Dutz W., Post C., Kohout Elfriede, Aghamohammadi A.*: Kinderheilk (1973), 114, 1; 7. *Geormaneanu M., Gherghina I., Carnatescu I.*: Pediaatria, (1976), 15, 1, 55; 8. *Halász Stefania, Székely E.*: „Csecsemő és kisdedkori ismétlődő pneumoniák diagnosztikája és terápiája”. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1976; 9. *Hughes W. T.*: Am. J. Dis. Child. (1971), 122, 283; 10. *Hughes W. T.*: Canad. Med. Assoc. Journ. (1975), 112, 47, 33; 11. *Indig Bianca, Puskás Gh., Ajtay-Puskás Ecaterina, Nagy V.*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*”, 21 mai 1977, 4; 12. *Ivány Gy. Páldy L., Koltay M.*: Lancet (1967), 7489, 616; 13. *Kemény P.*: Orvosképzés (1977), 52, 103; 14. *Lan W. K., Young L. S.*: New Engl. J. Med. (1976), 295, 716. 15. *Meilă P., Gheorghe Viorica, Busulenga-Nicolau Carmen*: Pediaatria (1976), 25, 1, 43; 16. *Nagy V., Puskás Gh., Indig Bianca, Ajtay-Puskás Ecaterina, Simon Viorica*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*” 21 mai 1977, 31; 17. *Puskás Gh., Nagy V., Indig Bianca, Ajtay-Puskás Ecaterina, Máthé J.*: Conf. interjud. de ped. Odorheiu-Secuiesc, „Problemele pneumoniei interstițiale cu *Pneumocystis carinii*”, 21 mai 1977, 12; 18. *Puskás Gh., Indig Bianca, Ajtay-Puskás Ecaterina, Metz Borsai Olga*: Sesiunea Academiei R.S.R., 4 aprilie 1975; 19. *Puskás Gh. Indig Bianca, Ajtay-Puskás Ecaterina*: Simpozion Kinderpneumologie — R.D.G. — 4. 9. 1976; 20. *Salfelder K., Schwarz J.*: Amer. J. Dis. Child. (1967), 114, 6.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN PNEUMONIA WITH PNEUMOCYSTIS CARINII IN THE SUCKLING

The authors have investigated in a group of sucklings, — with biological handicaps, hypoproteinaemia and dysgammaglobulinaemia, serum hypo—IgG —, predisposed to *Pneumocystis carinii* infection, serum immunoglobulins IgM, IgA and IgG, as well as salivary IgA, revealing hypo—IgG at the onset of the disease in 53.46 per cent of the cases and an increase in the dynamics of all the immunoglobulins investigated; they also obtained an increase of positive RFC—Vivell in comparison with the increase in the dynamics of serum IgG, which otherwise also allowed the retrospective diagnosis of pneumonia with *Pneumocystis carinii* in sucklings. The prophylactic and curative treatment with immunoglobulins is to be appreciated from case to case. By antifolic (Lomidine) and TMP—SMX treatment it was possible to reduce mortality from 60—80 to 9.5 per cent.

Disciplina de propedeutică stomatologică (cond.: conf. dr. L. Ieremia,
doctor în medicină) a I.M.F. din Tirgu-Mures

EFICACITATEA RECUPERĂRII ARCADELOR ACRILICE „FAMILIARIZATE“ PRIN UNELE TEHNICI ORIGINALE DE RECONDIȚIONARE A PROTEZELOR MOBILE ȘI MOBILIZABILE

dr. L. Ieremia, dr. A. Sculeanu, E. Șt. Iara, A. Székely

Una dintre problemele cele mai dificile legate de tehnica confecționării protezelor mobile și uneori chiar și la cele mobilizabile subtotale, o constituie realizarea arcadei dentare artificiale caracterizate printr-un relief ocluzal protetic individualizat, în scopul nu numai al refacerii funcțiilor esențiale ale aparatului dento-maxilar, ci și al protejării țesuturilor de conexare a cîmpurilor protetice.

Majoritatea autorilor printre care: *Boos* (1, 2), *Boucher* (3), *Cohen* (4), *Held* (10), *Jones* (15), *Kelly* (16), *Cooperman* (8), *Schreinemackers* (19), *Lejoyeux* (17) și la noi *Costa* (5, 6, 7) subliniază rolul deosebit pe care îl deține cîmpul ocluzal în special în stabilitatea dinamică a protezelor totale, în condițiile obținerii unei ocluzii și articulări echilibrate.

Aceasta este posibilă numai prin respectarea indicațiilor generale, speciale, a alegerii și montării dinților și a aplicării regulilor individuale specifice diferitelor metode, la care realizarea unui relief ocluzal protetic individualizat să fie în armonie cu cinematica mandibulară în cele 3 planuri ale spațiului, corelat de corectitudinea stabilirii dimensiunii verticale ocluzale și a relației centrice intermaxilare.

Cu toate procedeele existente de individualizare a reliefului ocluzal protetic, chiar și în cazurile de executare de mare exigență a pieselor protetice, nu se va putea reda în totalitate identitatea morfologică și funcțională a dinților naturali pe care i-au avut pacienții, pentru care motiv de cele mai multe ori pînă la acomodarea deplină sînt necesare intervenții de tipul șlefuirilor selective, ce pretind cunoștințe deosebite din partea medicului pentru a obține o echilibrare ocluzo-articulară a dinților artificiali.

În contextul menționat se adeverește și este demn a fi subliniată afirmația lui *Sangiulo* (18) că: „este dificil de a se obține un relief ocluzal al suprafețelor dentare la protezații totali într-o perfectă concordanță cu mișcările masticatorii vechi, devenite familiare, fără a forța apariția unor mișcări noi“.

Considerăm că situația devine și mai delicată cînd uneori se iau hotăriri nu în totalitate justificate de a se trece la reprotizare, părăsindu-se cu multă ușurință tocmai cîmpul ocluzal „familiarizat“ cu relieful lui protetic „individualizat finisat“ în decursul folosirii vechilor piese protetice.

Cu toate exigențele executării unei noi proteze cu arcade dentare echilibrate, va exista o și mai mare dificultate în asimilarea ei, aceasta datorindu-se resolicitării și mai pregnante a capacităților de adaptare morfofuncționale a tuturor țesuturilor paraprotetice, a „deranjării așa-zisei memorii tisulare“ și uneori chiar a articulației temporo-mandibulare.

Dificultatea de toleranță biologică poate fi și mai pregnantă la nivelul ariei de sprijin a protezei totale mandibulare, ale cărei țesuturi de conexare vor reacționa obiectiv și subiectiv chiar la presiuni reduse, uneori pacientul renunțînd la noua piesă protetică și revenind la cea veche, cu toate că ea nu este sinergică față de cîmpul protetic, aceasta datorindu-se reflexelor de păstrare a stereotipului individual al mișcărilor masticatorii de către arcadele dentare acrilice „familiarizate“.

Pe baza acestor considerațiuni aplicative, prezenta comunicare are drept scop de a expune în mod succint avantajele mai multor procedee personale privind eficacitatea recondiționării pieselor protetice mobile și mobilizabile, unele fiind comunicate sau publicate anterior, dorind să specificăm că valorificarea recuperării vechilor cîmpuri ocluzale se poate efectua numai în limitele cunoașterii indicațiilor și contraindicațiilor rezbazării (11, 12, 13, 14).

Procedeele noastre de recondiționare prin refacerea completă a bazelor mandibulare în unele noi, automodelate funcțional cu sau fără necesitatea redimensionării zonei de influență protetică, a transformării unei piese protetice parțiale mobilizabile maxilare într-una totală, sau a rezbazării indirecte prin refacerea plăcii cu grosimea dirijată, folosind la toate, arcadele dentare „familiarizate“, au dat satisfacții deosebite sub raportul eficacității lor funcționale, al toleranței lor biologice și al asimilării psiho-corticale fără dificultăți.

Rezultatele obținute s-au datorat următoarelor:

1. Stabilitatea statică și dinamică optimă a fost obținută prin valorificarea unor principii fundamentale caracteristice procedeelelor de recondiționare aplicate:

a) executarea unor baze mandibulare extinse în zonele anatomice permisibile, asigurîndu-se totodată sinergia lor față de cîmpurile protetice;

b) folosirea la maximum a retenției musculaturii stabilizatoare active și pasive a piesei protetice mobile (care adesea este neglijată), oferind o închidere marginală eficace, aceasta datorindu-se posibilității realizării unei „amprente-machete“ prin automodelare funcțională fonetică;

c) utilizarea vechii arcade dentare artificiale acrilice care și-a format pe parcurs curbura individuală de ocluzie, asigurînd astfel o stabilitate

dinamică deosebită, ceea ce practic o reprotizare nu poate să intru-chipeze.

2. Este posibilă redimensionarea zonei de influență protetică păstrind angrenarea corectă a dinților artificiali în specificul atât al ocluziei cât și al articulării vechii proteze, reducându-se astfel suprasolicitarea creștelor alveolare.

3. Varianta transformării edentației parțiale într-una totală imediată prin folosirea vechiului cîmp ocluzal la un purtător de piesă protetică mobilizabilă, oferă aceleași condiții optime de toleranță biologică și acomodare psiho-corticală fără dificultăți ca și la celelalte procedee de recondiționare.

Sosit la redacție: 26 septembrie 1977

Bibliografie

1. Boos R. H.: J. Prosth. Dent. (1952), 2, 3, 320; 2. Boos R. H.: J. Prosth. Dent. (1959), 9, 2, 191; 3. Boucher C. O.: J. Prosth. Dent. (1959), 9, 2, 237; 4. Cochen R.: J. Prosth. Dent. (1960), 10, 2, 248; 5. Costa E.: Stomatologia (1958), 4, 311; 6. Costa E.: Stomatologia (1958), 3, 251; 7. Costa E.: Raționamentul medical în practica stomatologică. Ed. medicală. București, 1970; 8. Coopermann H. N.: J. Prosth. Dent. dig. (1965), 71, 202; 9. Devin R.: Revue Francaise d'Odonto Stom. (1963), 10, 1511; 10. Held A. J.: Schwiz. Monatschr. Zahnheilk. (1968), 1, 61; 11. Ieremia L., Tóth-Páll I.: Clujul medical (1976), 1, 124; 12. Ieremia L., Kovács D., Fall Lenke, Tóth-Páll I.: Metodă originală de recondiționare a protezelor totale mandibulare. Comunicare U.S.S.M., Tg.-Mureș, 26 III 1973, 13. Ieremia L., Sculeanu A., Tóth-Páll I.: Rev. med. (1971), 1, 25; 14. Ieremia L., Sculeanu A., Csutak Lenke: Stomatologia (1972), 3, 207; 15. Jones E. H.: J. amer. Dent. assoc. (1972), 85, 1, 94; 16. Kelly T. H.: J. Prosth. Dent. (1960), 10, 3, 496; 17. Leyoyeux J.: Proteza totală. Diagnostic-tratament. Ed. medicală, București, 1968; 18. Sangiuolo R.: Precis d'échilibration des prothèses complètes. Ed. Julien Prélat, Paris, 1971; 19. Scherinemackers J.: La logique en prothèse complete. Ed. D. T. Tholen, N. Y.-Utrecht-Pays-Bas, 1968.

EFFECTIVENESS OF RECUPERATION OF "FAMILIARIZED" ACRYLIC ARCHES BY ORIGINAL TECHNIQUES OF RECONDITIONING MOBILE AND MOBILIZABLE DENTURES

The authors underline the advantages of several original procedures regarding the effectiveness of recuperation of "familiarized" artificial dental arches with their "finished individualized" prosthetic shape during the wear of mobile and mobilizable dentures. They consider that the new carrying bases of the old occlusal fields are distinctly superior to new prostheses not only as for functional effectiveness but as for their biological tolerance, too, because the stereotype specific to the clinical cases of masticatory movements within the existing neuro-muscular reflexes is preserved.

UNELE SCHIMBĂRI SURVENITE ÎN DINAMICA TEMELOR DELIRANTE *

dr. Gh. Grecu, dr. K. Csiky

Întilnite destul de frecvent în numeroase maladii psihice, ideile delirante reflectă în gândire eronat sau de realizat unele raporturi ale bolnavului cu realitatea obiectivă. Aceste idei constituie un produs patologic de conținut al gândirii și se deosebesc radical de erorile de judecată prin faptul că bolnavul are o încredere oarbă în veridicitatea lor, neputînd fi corectate prin nici un sistem de argumente logice. Ele se deosebesc și de obsesii al căror conținut fără sens și absurd este recunoscut de bolnavi și chiar ei luptă împotriva lor, în timp ce în cazul ideilor delirante bolnavii luptă în favoarea acestor idei, iar orice tendință de dezaprobare survenită din afară este primită cu neîncredere, iar cel care încearcă acest lucru este considerat de bolnav ca o unealtă a „dușmanilor” săi. Delirul domină întreaga activitate psihică, ajungînd să schimbe în mod patologic atît comportamentul cît și personalitatea bolnavului. *Schneider* (1958) interpretează delirul ca fiind un fenomen primar ireductibil, în timp ce *Ey* (1958) susține că el este un produs secundar al perturbărilor psihice globale.

Fără a ne opri asupra autorilor și a datelor istorice în care au fost descrise și clasificate, de obicei, pe baza tematicii delirante, amintim că în ultimele decenii majoritatea autorilor au ajuns la concluzia că gruparea ideilor delirante în funcție de conținutul lor constituie cea mai utilă și corespunzătoare clasificare. Pornind de la aceste aspecte s-a ajuns la gruparea ideilor delirante în: 1 — idei delirante expansive sau megalomanice (în care bolnavul își trăiește personalitatea în limite mult dimensionate decît este ea în realitate), caracteristice în primul rînd sindroamelor maniacale și mai puțin celor paranoide; 2 — idei delirante micromanice (în care bolnavul își trăiește personalitatea la dimensiuni mult mai restrînse decît sînt în realitate), caracteristice stărilor depresive; și 3 — idei delirante paranoide (în care, în majoritatea cazurilor, mai ales la început, bolnavii își trăiesc personalitatea la dimensiunile ei reale, dar permanent agresionată din exterior), caracteristice sindroamelor paranoide.

Tematica ideilor delirante este extrem de polimorfă, putînd încadra în conținutul ei unele aspecte verosimile sau din contră absurde și fantastice. Atît temele cît și conținutul ideilor delirante sînt legate în mod direct de perioada istorică în care trăiesc bolnavii (de sex, vîrstă, mediu, cultură, educație, preocupări, concepțiile și frămîntările generale ale epocii lor etc.). Astfel, în timp ce în evul mediu și pînă aproape de jumătatea secolului nostru, temele și conținutul ideilor delirante erau legate de vrăjitorie, diavoli, sfinți, farmece, profeți, regi, împărați, regine, prințese, generali etc. mai tîrziu ele s-au adaptat descoperirilor și preocu-

* Lucrare comunicată la U.S.S.M., Secția de psihiatrie din Tirgu-Mureș, iunie 1977.

părilor contemporane (hipnoză, magnetism, curent electric, radiații cosmice, energie atomică etc.) și funcțiilor sociale actuale (președinți, secretari și conducători de partide și state, revoluționari, academicieni, reformatori ai vieții sociale, descoperitori, inventatori etc.). Există deci o strînsă corelație între factorii socio-culturali și structura ideilor delirante. Scopul prezentei lucrări se rezumă tocmai la demonstrarea acestor schimbări survenite în deceniile din urmă în structura și dinamica temelor delirante.

Material și metodă

Observațiile noastre au fost efectuate asupra unui număr de 660 de bolnavi în al căror tablou psihopatologic ideile delirante au ocupat un loc important. Bolnavii internați între anii 1950—1975 au fost selectați (începînd cu 1 ianuarie al fiecărui an) cîte 20 pe an de internare cu excepția anilor 1950 și 1975, în care au fost selectați cîte 100 de bolnavi, în funcție de ideile lor delirante, fără a ține seama de forma îmbolnăvirii psihice. Făcînd o prelucrare a ideilor delirante în funcție de frecvența lor raportată la anii 1950 și 1975, am constatat următoarele date pe care le redăm mai jos:

Tabelul nr. 1

| Nr. crt. | Tema ideilor delirante | % în 1950 | % în 1975 |
|----------|---|-----------|-----------|
| 1. | Persecuție, influență, urmărire, interpretare, invenții, otrăvire, politice, cverulatorii, gelozie, metabolice și cosmogonice | 40 | 46 |
| 2. | Grandoare (mărire și bogăție), erotomanice, mistice, filiație etc. | 36 | 29 |
| 3. | Ipocondriace, autoacuzare, autoumилire, ruina sau distrugere, negație, enormitate, imortalitate etc. | 24 | 25 |
| | | 100% | 100% |

Rezultate și discuții

Rezultă că frecvența cea mai ridicată este a ideilor delirante de tip paranoid, îndeosebi a celor de persecuție, influență, interpretare și cverulatorii, care au prezentat chiar o creștere moderată față de cele politice și în special de cele metabolice și cosmogonice a căror frecvență, în comparație cu deceniile anterioare s-a redus foarte mult. Urmează apoi grupa delirelor expansive al căror procentaj a scăzut treptat de la 36 % în 1950 la 29 % în 1975, și apoi a delirelor micromanice care se mențin aproape la aceleași limite.

Revenind la ideile delirante paranoide, semnalăm că în 1950 aceste idei erau legate mai frecvent de persoanele apropiate bolnavului, sau de forțe supranaturale (demoni) etc. Treptat însă aceste idei mai ales în ultima vreme s-au extins și asupra altor persoane și colective, care prin diferite mijloace și aparate (emițătoare de unde electromagnetice, radiații, laser, computere, rachete, energie atomică, telepatie etc.) acționează asupra lor, producîndu-le mari neplăceri și suferințe. Deci, bolnavul psihic se plînge azi, așa cum arăta Boven (1930) „că este ținta emisiunilor tuturor aparatelor“, ceea ce demonstrează o creștere semnificativă a pon-

derii delirului de persecuție și influență prin intermediul diferitelor aparate moderne de înaltă precizie în defavoarea farmecelor, vrăjilor și demonilor. De fapt, în timp ce schimbările survenite în structura socio-economică au o influență mai redusă asupra ideilor delirante paranoide (cu excepția delirului parafrenic), acestea sînt influențate foarte mult de noile descoperiri tehnico-științifice cu care bolnavii (deși le cunosc, de obicei, vag) își îmbogățesc delirul lor. Dar în același timp scăderea ideilor delirante politice, mistice, de filiație și de grandoare poate fi considerată ca un rezultat direct al schimbărilor politico-sociale, economice și cultural-educative care au contribuit la reducerea influenței dogmatismului mistico-religios. Concomitent, cu reducerea frecvenței delirului politic, față de 1950 cu peste 50 % în 1975, am constatat și o schimbare a conținutului acestor teme delirante. În prezent bolnavii nu se mai consideră regi, conducători de oști, înalți demnitari etc. (urmăriți sau nu de dușmanii lor), ci mai degrabă personalități cu înalte funcții politice și reformatoare cu caracter local sau chiar internațional (făuritori de societăți noi etc.), funcții sau misiuni pe care nu le pot ocupa sau realiza din cauza unor mașinațiuni ale dușmanilor împotriva cărora luptă pentru a-i demasca, cerînd (prin tot felul de memorii) ajutorul organelor politice și de stat. De multe ori delirantul pentru susținerea delirului său, apelaază atît la explicații tehnico-științifice, cît și mistico-religioase și chiar fantastice, fenomen care demonstrează interferența diferitelor sfere de influență cultural-educative. Legat de ideile delirante expansive am constatat că față de secolul trecut și prima jumătate a secolului nostru, cînd aceste idei se întîlneau foarte frecvent și aveau un conținut de mărire, bogăție etc., în ultimele decenii frecvența lor s-a redus, iar conținutul lor se leagă mai mult de unele calități intelectuale și descoperiri sau invenții extrem de valoroase.

Tematica delirelor micromanice se meține aproape de procentajul întîlnit în 1950, dar în conținutul lor sînt înglobate și noile descoperiri ale medicinei și ale științei în general. Astfel, deși delirul hipocondriac are aproximativ același conținut cu cel descris în literatura decadelor anterioare, el este azi axat tot mai mult pe unele suferințe, boli incurabile și chiar poluare, cum ar fi: tumorile maligne, bolile degenerative, psihice și altele. Delirele micromanice le-am întîlnit mai frecvent în stările depresive, în care bolnavii au o tendință permanentă de a-și analiza minuțios trecutul, prezentul și viitorul, în care negăsind nimic bun, ajung la trăirea unor sentimente penibile de inutilitate și incurabilitate, ceea ce le reduce la limite tot mai restrînse dimensiunile personalităților. În același timp semnalăm că deși azi întîlnim foarte rar ideile delirante caracteristice sindromului Cotard, conținutul lor este asemănător cu cel descris de autorii clasici.

Din observațiile noastre rezultă că modificările survenite în ultimele decenii, se referă atît la frecvența cît și la structura ideilor delirante. În timp ce delirul de persecuție și influență prezintă o creștere moderată, delirele micromanice își mențin aproape aceeași pondere, iar cel mistic, politic, de filiație și cel indus se află în descreștere. Dintre alte observații semnalăm ponderea ideilor delirante nesistematizante față de cele sistematizate și varietatea extremă a conținutului ideilor delirante, încît aceeași idee delirantă diferă foarte mult de la un bolnav la altul.

Concluzii

Din cele expuse, rezultă că în procesul de constituire a oricărui delir, un rol important revine atât structurii personalității (predispoziție), cât și factorilor socio-culturali și politico-economici în care a trăit și trăiește bolnavul. De fapt, fundalul ideilor delirante l-ar constitui felul alterării stării de conștiință. „Wahnstimmung”-ul autorilor germani este de fapt „conștiința delirantă”, dar derealizată, cu o motivație bizar-ireală în raportul său afectiv alterat, suspicios și mereu productiv, în dezvoltarea sistematizată a ideilor delirante proprii și destul de monotematice. Acestor idei delirante li se pot opune acelea la care alterarea stării de conștiință este determinată de o hipertimie pozitivă sau negativă. Se cunoaște că ideile delirante expansive ale maniacoilor sînt fugitive, nesistemate și dispar fără urmă odată cu apariția normotimiei lor — au deci o motivație hipertimică maniacală, în timp ce în melancolie hipertimia negativă impulsionează idei delirante micromanice, autoacuzări grave, o „durere intensă a existenței proprii”, care motivează sinuciderea brutală, necruțătoare a melancolicului. Corelînd structura personalității cu factorii somatici și psihosociali pe care i-a trăit sau îi trăiește bolnavul, vom putea înțelege și aprecia mai precis etiopatogenia, conținutul, evoluția delirului și găsirea celor mai adecvate mijloace terapeutice.

Sosit la redacție: 6 iunie 1977.

Bibliografie

1. *Belciugățeanu C.*: Arch. méd. psychol. (1960), 12, 831; 2. *Boven N.*: Ann. méd. Psychol. (1930), 1, 41; 3. *Disertori B., Piazza M.*: Trattato di psichiatria e socio-psichiatria. Ed. Liviana, Padova, 1970; 4. *Gayral L., Gayral J.*: Les délires de possession diabolique. Ed. Masson, Paris, 1944; 5. *Greco Gh.*: Gîndirea și tulburările ei. In: Curs de psihiatrie. I.M.F., Tg.-Mureș, 1976, 102—127; 6. *Mayer-Gross W., Slater E., Roth M.*: Clinical Psychiatry. Ed. Cassell, London, 1969; 7. *Müller Ch.*: Lexikon der Psychiatrie. Springer-Verlag, Berlin, 1973; 8. *Porot A.*: Manuel alphabétique de Psychiatrie. Ed. Press. Univ. France, Paris, 1969; 9. *Predescu V.*: Psihiatrie. Ed. med. București, 1976; 10. *Roșu S., Stroilă N. D., Simulescu E.*: Neurologia (1964), 3, 211; 11. *Weitbrecht H. J.*: Psychiatrie im Grundriss. Springer-Verlag, Berlin, 1973.

CERTAIN CHANGES OCCURRING IN THE DYNAMICS OF DELIRIOUS THEMES

Starting from the observation of some changes occurring in the dynamics and structure of delirious ideas, the authors came to make a study on these aspects. This study made on 660 patients hospitalized between 1950—1975 showed that both the themes and the content of delirious ideas were directly connected with the historical period in which the patients had been living and were living (environment, sex, age, culture, education, concerns, conceptions and contradictions of their epoch, etc.). Actually these socio-cultural factors are reflected in a certain form and to some extent in all the psychopathological disturbances, but much more obviously within the delirious ideas. Just due to these aspects, in our decades one can no longer meet those delirious ideas that were characteristic of the last century and of the beginning of this century.

BETA-BLOKKOLOK A KOSZORÚÉRBETESÉG (ELSŐDLEGES ÉS MÁSODLAGOS) MEGELŐZÉSÉBEN *

dr. Monoki I., Buksa K., dr. Fórika Gy., dr. László J.,
Pop Petre Diana, Bíró Réka

A beta-blokkolók koszorúérbetegségben való preventív alkalmazásának három lehetőségét tanulmányoztuk:

1. *Beta-blokkolók hatása a vérlipidokra.* 3 csoportnál: a) egészséges fiatalok (19 eset), b) essentialis hyperkinetikus syndromás (35 eset) és c) dyslipidemiás betegek (30 eset) csoportjában vizsgáltuk a beta-blokkolók hatását; az utóbbi csoport 15 betegénél koszorúérbántalom is fennállott.

Az első két csoportnál az egy napos vagy 3 hetes kezelés nem befolyásolta a vér-cholesterint és az összlipoid szintet (eltérések: $p > 0.5$). A triglycerid szint hyperkinetikus syndroma esetében 3 hetes practolol (napi 3×50 mg) kezelés után a 143 mg^0_0 -os átlagról 101 mg^0_0 -ra csökkent; az eltérés enyhén szignifikáns ($0.1 > p > 0.01$) és lehet, hogy a triglyceridek gyakran tapasztalt spontán ingadozásának tulajdonítható.

A 30 dyslipidemiás betegnél a 3–25 hétig tartó propranolol (napi 3×15 – 40 mg) kezelés jelentős mértékben befolyásolta a lipidogramot. A 3 eset kivételével 200 mg^0_0 -ot meghaladó koleszterin, a kiindulási $256 \pm 45 \text{ mg}^0_0$ -os átlagértékről $191 \pm 31 \text{ mg}^0_0$ -ra (119 – 268 mg^0_0), s 17 esetben 200 mg^0_0 -nál kisebb értékre csökkent. A kezelés előtti és utáni átlagértékek közötti különbség statisztikailag erősen szignifikáns ($p < 0.001$). A triglycerid szint a kezelés előtt 80 – 954 mg^0_0 , átlagban $232 \pm 152 \text{ mg}^0_0$ volt (20 esetben nagyobb mint 160 mg^0_0); a kezelés során az átlagérték $172 \pm 85 \text{ mg}^0_0$ -ra (96 – 360 mg^0_0 -os egyéni ingadozással) és 17 esetben 160 mg^0_0 -nál kisebb értékre csökkent. A kezelés előtti és utáni átlagértékek közötti különbség statisztikailag enyhén szignifikáns ($0.1 > p > 0.01$). A lipid elektroforézis alapján a kezelés előtt eseteink közül 15 a IV-es, 9 a IIa, 5 a IIb és 1 az V-ös hyperlipoproteinemiás típusba (Fredrickson) volt sorolható; a kezelés során 18 esetben észleltük a lipoproteinek normalizálódását, miközben a domináns eltérés változatlanul a IV-es típusú hyperlipoproteinemia maradt (11 eset).

Fontosnak tartjuk, hogy éppen — a terápiásan legnehezebben befolyásolható — koleszterin-szint csökkent a legfeltűnőbb módon, többnyire étrendi megszorítások nélkül is. 8 esetben irtunk elő diétát is, ezekben a koleszterin-szint kivétel nélkül 200 mg^0_0 alá csökkent. Ez a csökkenés bizonyos összefüggést mutat a kezelési idő tartamával (a 8 hétnél hosszabb kezelés hatása kifejezettebb) és az alkalmazott gyógyszeradagokkal (a 100 mg -ot meghaladó napi adagok hatásosabbnak tűnnek).

* A II. Országos Cardiológiai Kongresszuson elhangzott előadás. Bukarest, 1977. október 5–7.

2. *Beta-blokkolók hatása essentialis hyperkinetikus syndromára (EHS).* 100 EHS betegünk vizsgálatánál, az alacsony átlagos életkor (30,2 év) ellenére, magas arányszámban észleltünk esetlegesen atherosclerosisra visszavezethető eltéréseket (EKG-val 47 %-ban, az aorta rtg-vizsgálattal 68 %-ban és szemfenéki vizsgálattal 70 %-ban). Az esetlegesen atherosclerotikus eltérések korai megjelenését eseteinkben a rizikófaktorok, elsősorban a dyslipidemiák (70 %) gyakori előfordulásával hozzuk összefüggésbe, de véleményünk szerint annak a lehetősége is fennáll, hogy maga az EHS is az atherogenezis egyik rizikófaktora volna. Ilyen megfontolás alapján vizsgáltuk 16 EHS betegünkönél 3×100 mg practolol adása előtt és után az EKG-görbe, a vérnyomás és a nyaki jugularis-carotis pulsatio alakulását. utóbbit László-féle távolsági traduktorral felírva. A frekvencia jelentősen csökkent ($R-R + 25\% - p < 0.001$), a szív-ciklus egyes fázisai szignifikánsan megnyúltak: így a QT távolság ($+ 7.2\% - 0.01 > p > 0.001$), a balkamrai ejectiósi idő ($+ 8.6\% - 0.01 > p > 0.001$) és főleg a lassú kamrai telődési idő ($+ 75\% p < 0.001$); ezenkívül csökkent a systolés vérnyomás is ($- 8.1\% - 0.01 > p > 0.001$). Eredményeink arra engednek következtetni, hogy a sympathicotoniás tachycardia mérsékelése mellett a szív-ciklus jelzett fázisainak a megnyúlása a szív-működés gazdaságosabbá válását eredményezi. amit a systolés vérnyomás — valószínűleg perctérfogat-csökkenés okozta — esése egészít ki kedvező haemodinamikai értelemben.

3. *Beta-blokkolók hatása angina pectorisban.* E gyógyszereket kiterjedten alkalmazzák az angina kezelésében. noha az eredmények eltérőek. Klinikai tapasztalataink arra utalnak, hogy a beta-blokkolók elsősorban stabil effort-angina esetében bizonyulnak hatásosnak, főleg ha a nyugalmi szív-működés magasabb frekvenciájú. Mi 20 ilyen anginás betegnél tartós propranolol kezelés mellett a rohamok jelentős ritkulását és a nitroglycerin igény csökkenését tapasztaltuk.

A propranolol anginára gyakorolt kedvező hatását tanulmányozva vizsgáltuk 14 hyperkinetikus keringéssel járó esetben a propranolol p. o. egyszeri adagjának (40 mg) hatását a submaximális terhelés okozta hemodinamikai változásokra. A propranolol előtt és után végzett terheléseket összehasonlítva úgy találtuk, hogy propranolol után a terhelés okozta frekvencia növekedés 18—19,5 %-kal alacsonyabb a terhelés minden fokán (45, 75, 120 W), bár a terhelés utáni csökkenés közötti különbségek kevésbé kifejezetek. Propranolol után a systolés vérnyomás is kisebb mértékben növekszik terhelés idején s a nyomáscsökkenés a terhelés befejezése után gyorsabb.

A systolés vérnyomás és szívfrekvencia alapján kiszámított nyomás-idő index, ami közvetett módon a szivizom oxigénfogyasztását tükrözi, propranolol után kisebb emelkedést mutat a terhelés minden fokán. Ez arra utal, hogy a szív munkája ugyanolyan terhelés mellett a gyógyszer hatása alatt gazdaságosabb.

Következtetések

Vizsgálataink arra utalnak, hogy a beta-blokkolók alkalmazása kedvező hatással járhat a koszorúsérbetegség (elsődleges és másodlagos) megelőzésében. a következő megállapítások alapján:

1. A propranolol hosszabb (több mint 8 hetes) alkalmazás és 100 mg-nál nagyobb adagok esetén kedvezően befolyásolhatja a kóros lipidogramot a koleszterin-szint szignifikáns és a triglycerid-szint enyhén szignifikáns csökkenése révén. Rövid ideig adva a beta-blokkolók a lipidogramot nem befolyásolják; ugyanígy nem-szignifikáns a hatásuk a normális lipidogramra sem.

2. Az essentialis hyperkinetikus szindrómát, ami nézetünk szerint az atherogenesis egyik rizikófaktora lehet, a beta-blokkolók jelentősen befolyásolják a tachycardia és a systolés vérnyomás csökkentése, valamint a szív ciklus egyes fázisainak megnyúlása révén.

3. A beta-blokkolók kedvezően hatnak angina pectorisban, és főleg annak nyugalmi tachycardiával járó formáiban; a kedvező hatás a terhelési tachycardia és a terhelési systolés vérnyomásnövekedés, illetve a nyomás-idő index terhelési növekedésének jelentős mérsékelésével is kapcsolatba hozható.

A szerkesztőségbe érkezett: 1977. november 14-én.

Irodalom

1. Aronow W. S.: *Am. Heart J.* (1972), 84, 706; 2. Aronow W. S.: *New England J. of Med.* (1973), 289, 516; 3. Fredrickson D. S., Levy R., Lees R. S.: *New England J. of Med.* (1967), 276, 34; 4. Fredrickson D. S., Levy R., Lees R. S.: *New England J. of Med.* (1967), 276, 273; 5. Levy R. S.: *Federation Proceedings* (1971), 30, 829; 6. Mincu I., Hâncu N.: *Lipidologie clinică. Dislipidemiile. Ed. medicală. București, 1976*; 7. Monoki Št., Horváth A., Olosz E., Ursace L., Szóts G., Lukácsy I., Bertha E.: *Med. Int.* (1969), 21, 1311; 8. Monoki I.: *Rev. Med.* (1975), 21, 28; 9. Pop Petre D., Főrika Gy., Fodor F., Ursace L., Horga M., Monoki Št.: *Modificări aterosclerotice la bolnavi cu sindrom hiperkinetic essential. Sesiunea anuală a Centrului de cercetări medicale Tg.-Mureș, 24 aprilie 1977*; 10. Prichard B.N.C.: *Beta-blocking drugs in angina pectoris — methodological considerations. New perspectives in beta-blockade. Publ. CIBA, Horsham, 1973, 153*; 11. Rivier J. L.: *Le traitement de l'angine de poitrine par les béta-bloquants. Les béta-bloquants. Actualités et perspectives. Ed. Hans Huber, Berne, 1976, 196*; 12. Rondel R. K.: *Multi-centre trials of oxprenolol in angina pectoris. New perspectives in beta-blockade. Publ. CIBA, Horsham, 1973, 197.*

BETA-BLOCKINGS IN (PRIMARY AND SECONDARY) PROPHYLAXIS OF ISCHAEMIC HEART DISEASE

According to their own experiments the authors sum up the favourable effects of the drug as follows: 1) In 30 severe dyslipidaemia cases, propranolol in an over 8 weeks' cure and in doses over 100 mg/day had the favourable effect to reduce significantly cholesterolaemia and slightly significantly triglyceridaemia. 2) In 16 patients with essential hyperkinetic syndrome (considered by the authors as risk factor of atherogenesis) practolol reduced tachycardia, favourably extended some phases of cardiac revolution and decreased systolic AT. 3) In 20 angina pectoris cases, propranolol rarified the frequency of crises, — an effect which according to the test of submaximal effort (carried out in 14 cases) is due to the marked decrease of the time-pressure index.

CHIRURGIA CORDULUI DESCHIS ÎN CENTRUL CLINIC ȚIRGU-MUREȘ

— Rezultatele a 100 de operații consecutive —

dr. R. Deac, I. Kerek, D. Bratu, M. Liebhart, P. Ilniczky, I. Aczél,
S. Csizér, R. Pop, M. Gyöngyösy, E. Giurconiu, K. Tökés

Abordarea chirurgicală pe cord deschis a unor afecțiuni cardiace congenitale și dobândite reprezintă o etapă superioară în dezvoltarea secției de chirurgie cardiovasculară a Spitalului clinic județean Mureș. Analiza activității în acest domeniu permite evaluarea rezultatelor obținute în raport cu condițiile tehnico-organizatorice existente.

Metoda

În intervalul 1973—1977 au fost efectuate 100 de intervenții chirurgicale pe cord deschis cu circulație extracorporeală (C.E.C.). Vîrsta bolnavilor a fost între 6 și 54 ani. Pentru C.E.C. s-a utilizat un aparat cord-pulmon artificial PEMCO, oxigenatoare prin efervescentă TEMPTRON-BENTLEY (91 cazuri), oxigenatoare Polystan VT 5000 (4 cazuri) și oxigenator cu discuri KAY-CROSS (5 cazuri). Umplerea circuitelor extracorporeale în intervalul 1973—1976 s-a efectuat cu singe ACD și cristaloide realizînd o hemodiluție parțială cu hematocrit peste 30%. Din 1977 se aplică hemodiluția totală cu soluția de umplere fără singe homolog (hematocrit între 20—28%) reducîndu-se astfel în mod semnificativ necesarul de singe. Debitul de perfuzie precalculat și realizat a fost de 2,4 l min m²s.c. la adulți și 80—100 ml min kg.g.c. la copii. Nivelul termic al perfuziei a fost ales în funcție de starea miocardului și durata procedurii (27—30°C). În cursul opririi electivă a cordului prin ischemie, protecția miocardului s-a asigurat prin decomprimarea continuă a cavităților stîngi, perfuzie miocardică intermitentă, hipotermie locală de suprafață, cardioplegie hipotermică și alte procedee. Pentru anestezie s-au utilizat diferite variante de neurolept-analgezie.

După efectuarea procedeelor unice sau multiple de corecție chirurgicală restabilirea activității cardiace s-a obținut fie spontan, fie după defibrilare electrică. Durata C.E.C. a variat între 30—150 min., prelungindu-se la peste trei ore în unele cazuri complicate.

Postoperator după 4—14 zile de terapie intensivă bolnavii au fost retransferați în saloane, iar între 12—21 zile postoperator externați din spital revenind la control după 1, 3, 6 luni, apoi anual.

Rezultate și discuții

Numărul operațiilor pe ani precum și al deceselor (tabelul nr. 1) scoate în evidență o mortalitate operatorie de 3% și o mortalitate spitalicească de 5%. Singurul caz de deces tardiv (la 6 luni după operație) a fost cauzat de hepatită posttransfuzională.

Tabelul nr. 1
Intervenții chirurgicale pe cord deschis

| Anul | Nr. operații | D e c e s e | | | |
|--------------|--------------|-------------|--------------|----------|----------|
| | | Operatorii | Spitalicești | Tardive | Total |
| 1973 | 11 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 1974 | 10 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| 1975 | 16 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| 1976 | 15 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| 1977 | 48 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| TOTAL | 100 | 3 | 5 | 1 | 9 |

Tehnicile chirurgicale de corecție sînt ilustrate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2
Procedee chirurgicale de corecție

| <i>Procedee unice</i> | Nr. cazuri |
|---|------------|
| Inchiderea defectului septal atrial (DSA) prin sutură | 23 |
| Corectarea DSA cu petic de dura-mater | 1 |
| Corectarea atrilului comun cu petic de teflon | 1 |
| Corectarea defectului septal ventricular (DSV)-sutură | 1 |
| Corectarea DSV cu petic de dacron | 1 |
| Valvotomie pulmonară | 2 |
| Valvotomie mitrală completă | 20 |
| Înlocuire valvulară mitrală | 29 |
| Înlocuire valvulară aortică | 3 |
| Valvotomie aortică | 2 |
| Extracție de corp străin din ventriculul drept (urgentă) | 1 |
| <i>Procedee combinate</i> | Nr. cazuri |
| Dublă înlocuire valvulară mitrală + aortică | 2 |
| Dublă înlocuire valvulară mitrală + tricuspida | 3 |
| Înlocuire valvulară mitrală + valvuloplastie aortică | 3 |
| Valvotomie pulmonară + rezecție infundibulară VD | 2 |
| Corecție totală primară de complexe Fallot (tetra, penta) | 3 |
| Sutură DSA, valvotomie mitrală + valvuloplastie tricuspida | 1 |
| Corecție de vene pulmonare aberante, petic DSA și atrilul dr. | 1 |
| Rezecție de diafragm VD, închidere DSV prin sutură | 1 |

Au fost operați 37 de bolnavi cu cardiopatii congenitale (tabelul nr. 3) și 62 cu cardiopatii dobîndite (tabelul nr. 4). Extragerea de urgentă a unui corp străin migrat intracardiac a fost necesară la un caz.

Tabelul nr. 3
Cardiopatii congenitale operate

| <i>Diagnostic</i> | Nr. cazuri |
|---|------------|
| Defect septal interatrial (DSA) | 24 |
| Atriu comun | 1 |
| Drenaj venos pulmonar drept aberant + DSA | 1 |
| Sindrom Lutembacher | 1 |
| Defect septal ventricular (DSV) | 2 |
| Complex Fallot (tetralogie, pentalogie) | 3 |
| Stenoza arterei pulmonare | 4 |
| Ventricul drept cu două camere + DSV | 1 |

Tabelul nr. 4
Cardiopatii dobândite operate

| <i>Diagnostic</i> | Nr. cazuri |
|-----------------------------------|------------|
| Valvulopatii mitrale | 49 |
| Valvulopatii aortice | 5 |
| Valvulopatie mitrală + aortică | 5 |
| Valvulopatie mitrală + tricuspida | 3 |

Din cele 37 de cardiopatii congenitale, 35 s-au vindecat, înregistrându-se un singur deces postoperator și unul tardiv (tabelul nr. 5).

Tabelul nr. 5
Rezultate în chirurgia cardiopatiilor congenitale

| | | |
|----------------------|------------------|---------------------------|
| Defect septal atrial | 24 cazuri | 1 deces (spitalicesc) |
| Complexe Fallot | 3 cazuri | 1 deces (tardiv hepatită) |
| Diverse | 10 cazuri | 0 decese |
| TOTAL | 37 cazuri | 2 decese |

Între cardiopatiile dobândite (toate de origine reumatică) au predominat leziunile mitrale (49 de cazuri). Cu excepția a trei cazuri decedate intra- sau postoperator precoce prin insuficiență miocardică, toți cei 46 de bolnavi mitrali operați pe cord deschis prezintă o stare hemodinamică mult ameliorată până la 4 și $\frac{1}{2}$ ani postoperator (tabelul nr. 6).

Tabelul nr. 6
Rezultate în chirurgia valvei mitrale pe cord deschis

| | | |
|-----------------------------|------------------|---------------------------|
| Inlocuiri valvulare mitrale | 29 cazuri | 3 decese (1 op., 2 spit.) |
| Valvotomii mitrale complexe | 20 cazuri | 0 decese |
| TOTAL: | 49 cazuri | 3 decese |

Corecția leziunilor valvulare multiple (8 cazuri) a totalizat 2 decese spitalicești. Cazurile cu dublă înlocuire valvulară sînt dispensarizate între 6 luni și 2 ani postoperator. Înlocuirile valvulare unice și multiple au fost efectuate cu diferite tipuri de valve artificiale (tabelul nr. 7). Din cele 45 de valve implantate, la nici unul nu s-au constatat accidente sau complicații legate de funcționarea valvei.

Tabelul nr. 7.

Tipuri de valve artificiale

| Tipul valvei | Nr. cazuri | Data primei utilizări |
|---|-----------------|-----------------------|
| Înlocuiri valvulare mitrale | | |
| Björk-Shiley | 30 (27 izolate) | 6. 06. 1973 |
| Beall-Surgitool | 1 | 5. 11. 1975 |
| Valvă biologică | 1 | 3. 05. 1977 |
| Înlocuiri valvulare aortice | | |
| Björk-Shiley | 3 | 29. 05. 1974 |
| Înlocuiri valvulare mitrală + aortică | | |
| Björk-Shiley | 1 | 24. 10. 1975 |
| Lillehei-Kaster | 1 | 26. 04. 1977 |
| Înlocuiri valvulare mitrală + tricuspida | | |
| Björk-Shiley | 3 | 6. 05. 1977 |

Majoritatea bolnavilor operați pentru afecțiuni valvulare cardiace dobîndite se află în stare clinică bună, încadrîndu-se treptat în muncă, societate și familie.

Deși operațiile pe cord deschis au devenit un mijloc sigur de tratament, există totuși un potențial de riscuri legate în primul rînd de starea preoperatorie a miocardului și de leziunile coexistente ale altor organe. În grupul de bolnavi analizat toate decesele intra- și postoperatorii precoce au survenit la bolnavi cu leziuni miocardice avansate. În concordanță cu opinia altor autori, considerăm rezultatele noastre în legătură cu:

- explorarea și pregătirea preoperatorie;
- corectarea chirurgicală completă a leziunilor cardiace;
- siguranța perfuziei extracorporeale (canulare aortică, debite adecvate, umplere corespunzătoare);
- calitatea anesteziei și a tratamentului postoperator.

Infecțiile au putut fi evitate datorită unor tehnici riguroase de asepse și antisepsie controlate. Accentuăm importanța muncii în echipă cu un personal bine instruit și calificat prin cercetări experimentale și activitate clinică ritmică.

Concluzii

Analiza tratamentului chirurgical pe cord deschis a 100 de bolnavi cu leziuni cardiace unice și multiple (mortalitate operatorie 3%, spitalicească 5%) indică un risc scăzut al acestor operații. Dintre factorii care conferă siguranță bolnavilor operați menționăm: diagnostic preoperator precis, pregătire și anestezie adecvate, corecție chirurgicală completă, tehnică superioară de circulație extracorporeală, tratament postoperator intensiv și dispensarizarea bolnavilor.*

Bibliografia la autori.

Sosit la redacție: 15 noiembrie 1977

OPEN-HEART SURGERY IN THE CLINICAL CENTRE OF TIRGU-MUREȘ — RESULTS IN 100 CONSECUTIVE CASES

The authors present the results of open-heart surgical treatment of acquired and congenital heart diseases between 1973—1977 at the department of cardiovascular surgery, Tîrgu-Mureș, Romania. They have surveyed the techniques and methods used, as well as the factors on which the success of open-heart operations depends, the operative mortality being 8 per cent. The quality of equipment and standardization of procedures have made cardiac surgery safe and reliable. They insist on the necessity of collaboration between cardiological units, cardiac investigation units, radiology and cardiac surgery departments as an essential factor of a fruitful activity.

Centrul de cercetări medicale (cond.: prof. dr. Z. Barbu doctor-docent)
din Tîrgu-Mureș

TESTAREA ACȚIUNII ANTILIPEMICE A UNUI PREPARAT DIN ALLIUM SATIVUM L. ÎN COMPARAȚIE CU CLOFIBRAT

dr. T. Feszt, dr. M. Kerekes, Maria Ardeleanu, dr. Ana Eperjessy

Medicina populară folosește de mult planta *Allium sativum* L. în prevenirea și tratamentul bolilor cardiovasculare. Azi există și numeroase preparate medicamentoase care conțin *Allium sativum* L. ca atare, sau sub formă de diferite extracte, — totuși lucrările referitoare la acțiunea

* Aducem mulțumiri întregului personal al Secției de chirurgie cardiovasculară, Centrului de recoltare și conservare a singelui, Catedrei de microbiologie a I.M.F., Clinicilor medicale I și II și tuturor acelorora care au contribuit la obținerea rezultatelor.

favorabilă a extractelor din această plantă asupra bolilor cardiovasculare, a aterosclerozei sau a hipertensiunii arteriale nu sînt prea numeroase (4, 7, 11, 15). În cercetările noastre anterioare, am dovedit acțiunea anti-lipemică a drogului și a diferitelor extracte din *Allium sativum* L. În continuare prin concentrarea extractului și adăugarea vitaminelor C și P, am obținut un preparat cu o acțiune hipolipemiantă evidentă (6, 10, 13).

În cadrul testării acțiunii antilipemice respectiv antiaterosclerotice a preparatului, am considerat necesară efectuarea unor cercetări comparative cu un alt medicament antilipemiant, bine cunoscut și larg utilizat în terapia aterosclerozei. În acest scop, am ales preparatul Clofibrat. Urmărind unii parametri biochimici care de regulă sînt modificați și la bolnavii cu ateroscleroză (12), am cercetat comparativ acțiunea acestor două preparate asupra colesterolemiei, lipemiei, coagulării globale a sîngelui, precum și asupra cantității inhibitorului tripsinic din sînge, la iepuri ținuți la un regim aterogen.

Material și metodă

Experiențele le-am efectuat pe 30 de iepuri cu greutatea de 2—2,5 kg, împărțiți în trei loturi de cîte 10 animale.

Primul lot a fost supus unui regim aterogen (administrînd 1 g coles-terol și 3 g unt/animal, din două în două zile), timp de două săptămîni. La o săptămîină după sistarea regimului aterogen, am repetat analizele.

Iepurilor din lotul II, pe lîngă regimul aterogen li s-a administrat, timp de 2 săptămîni, zilnic 250 mg/animal Clofibrat (Biofarm) peroral continuînd tratamentul încă o săptămîină după sistarea regimului aterogen.

Lotul al III-lea de iepuri, concomitent cu regimul aterogen, a fost tratat și cu extract concentrat din *Allium sativum* L. vitaminizat, administrat peroral în doze de 110 mg/animal, zilnic, timp de 2 săptămîni. Administrarea preparatului am continuat-o încă o săptămîină și după sistarea regimului aterogen.

La începutul tratamentului și după 2 săptămîni am dozat cantitatea colesterolemiei cu metoda Zlatkis și colab. (17), a lipidelor totale din ser cu metoda *Kerekes* și colab. (9), timpul de coagulare global cu metoda *Ardeleanu* și colab. (1). Colesterolemia și lipemia au fost determinate și la o săptămîină după sistarea regimului aterogen, pentru a urmări efectul preparatelor asupra regresiei spontane a hipercolesterolemiei, respectiv a hiperlipemiei. Rezultatele obținute le-am prelucrat statistic cu testul „t” al lui Student.

Rezultate și discuții

Din figura nr. 1 reiese că la 2 săptămîni după începerea regimului aterogen s-a observat creșterea considerabilă a nivelului colesterolemiei și al lipemiei. La animalele tratate și cu Clofibrat, creșterea colesterolemiei și a lipemiei a fost redusă cu 11 %, respectiv cu 17 %, iar la anima-

lele tratate cu preparatul din *Allium sativum* L., creșterea colesterolemiei și a lipemiei a fost mult mai redusă (cu 26 %, resp. cu 24 %), statistic semnificativ.

La 7 zile după sistarea regimului aterogen, la animalele netratate medicamentos, regresivitatea hipercolesterolemiei și a hiperlipemiei era abia vizibilă, în timp ce la animalele din ambele loturi la care am continuat tratamentul medicamentos am observat o tendință spre normalizare.

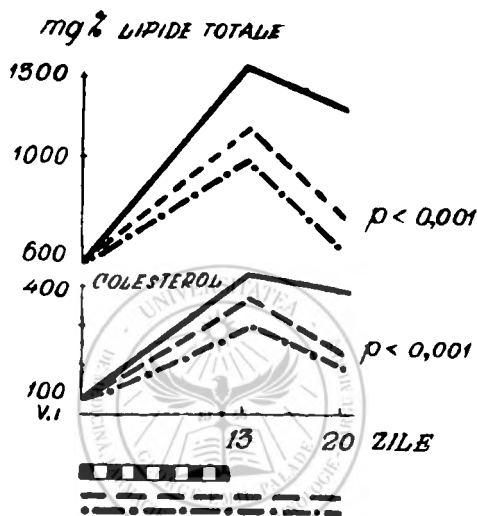


Fig. nr. 1: Evoluția colesterolemiei și lipemiei la iepuri ținuți la un regim aterogen și tratați cu Clofibrat, respectiv cu concentrat de *Allium sativum* L. vitaminizat (— = regim aterogen; - - - = regim aterogen + Clofibrat; - · - · - = regim aterogen + concentrat de *Allium sativum* L. vitaminizat)

Timpu de coagulare global a singelui a scăzut cu peste 50 % a valorii inițiale, la 2 săptămâni după instituirea regimului aterogen; acest fenomen este inhibat într-o măsură însemnată la animalele tratate și cu Clofibrat. La animalele tratate cu preparatul din *Allium sativum* L., creșterea coagulabilității singelui nu s-a produs deloc. Cantitatea factorului antitripsinic, din serul animalelor ținute la un regim aterogen, s-a dublat aproape. Administrarea Clofibratului a moderat această creștere, în timp ce la animalele tratate cu preparatul din *Allium sativum* L., creșterea factorului antitripsinic era statistic mult mai redusă decît la animalele netratate (fig. nr. 2).

Din experiențele efectuate rezultă că ambele preparate studiate au avut un efect atenuant asupra lipemiei și hipercoagulabilității singelui,

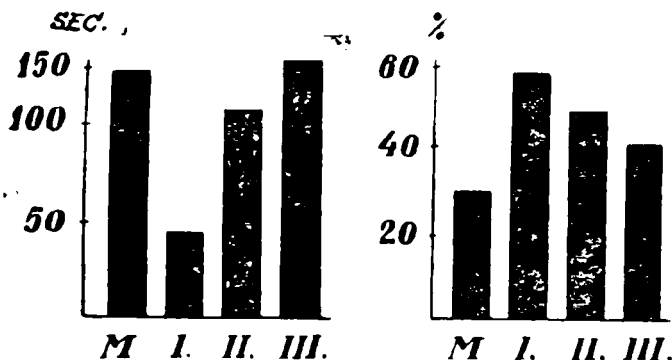


Fig. nr. 2: Coagularea singelui și cantitatea factorului antitripsinic în serul iepurilor ținute la un regim aterogen și tratați cu Clofibrat sau cu concentrat de *Allium sativum* L. vitaminizat (M = martori, I = regim aterogen, II = regim aterogen + Clofibrat, III = regim aterogen + concentrat de *Allium sativum* L. vitaminizat).

care în condiții aterogene este o urmare a hiperlipemiei existente. În consecință preparatul medicamentos obținut din *Allium sativum* L. are caracteristici antilipemice tot atât de bune ca și Clofibratul.

În privința mecanismului acțiunii farmacologice s-a emis ipoteza potrivit căreia efectul principal al Clofibratului constă în modificarea favorabilă a metabolismului lipidelor, probabil printr-un mecanism de redistribuție a factorilor endogeni care controlează acest mecanism (16). Acțiunea Clofibratului asupra factorilor de coagulare este multicauzală, fiind încă mult controversată (3, 5, 8, 14). Acțiunea preparatului din *Allium sativum* L. asupra metabolismului lipidic, este de asemenea multifacțată. Efectele sale prin care s-ar putea explica influențarea favorabilă a dislipidemiei, constau în inhibarea absorbției colesterolului din intestin, facilitarea eliminării colesterolului din țesuturi și a eliminării lui din întreg organismul. Preparatul din *Allium sativum* L., are și un efect marcat asupra coagulării singelui, care se manifestă printr-o acțiune anticoagulantă atât la animalele normale cât și la cele hiperlipemice (13). Intensifică activitatea fibrinolică, chiar și în cazul unei hiperlipemii postprandiale, când fibrinoliza de obicei este în mare măsură încetinită (2).

Efectele favorabile ale preparatului obținut din *Allium sativum* L. fiind similare cu cele ale Clofibratului, sprijină utilizarea lui în medicația hiperlipemiilor, respectiv a aterosclerozei.

Sosit la redacție: 17 noiembrie 1977.

Bibliografie

1. Ardeleanu M., Eperjessy A., Kerekes M.: Sesiunea științifică anuală de comunicări Tg.-Mureș (1975), 30; 2. Bordia A., Bansal H. C., Arora S. K., Singh S. V.: *Atherosclerosis* (1975), 21, 15; 3. Chakrabarti R.,

Fearnley G. R., Evans F.: Lancet (1968), II, 1007; 4. Constantinescu D. Gr., Bojor O.: Plante medicinale. Ed. med. București, 1969; 5. Cotton R. C., Wade E. G.: Lancet (1969), I, 263; 6. Feszt T., Nicoară D., Kerekes M.: Revista medicală (1972), 18, 164; 7. Gessner O.: Die Gift und Arzneipflanzen von Mitteleuropa. Winter, Univ. Vlg. Heidelberg, 1953; 8. Goodhart J. U., Dewar H. A.: Brit. Med. J. (1966), I, 325; 9. Kerekes M., Ardeleanu M.: Revista medicală (1977), 23, 65; 10. Kerekes M., Feszt T.: Artery (1975), I, 325; 11. Laza A., Rácz G.: Plante medicinale și aromatice. Ed. Ceres, București, 1975; 12. Moga A., Hărăguș Șt.: Ateroscleroza, Ed. Acad. R.P.R., București, 1963; 13. Nemes S., Feszt T., Kerekes M., Eperjessy A.: National Congress of Physiology, Bucharest, 1975, Abstr. of papers, 195; 14. Ogston D., Bennett N. B., Crawford G. P., Douglas A. S.: Atherosclerosis (1972), 16, 273; 15. Petkov W.: Deutsch. Apoth. Ztg. (1966), 106, 1861; 16. Schettler F. G., Boyd G. S.: Atherosclerosis. Elsevier, Amsterdam—London, 1969; 17. Zlatkis A., Zak B., Boyle A. J.: J. Lab. Clin. Med. (1953), 41, 486.

ANTILIPEMIC ACTION OF A MEDICAMENT PREPARED FROM *Allium sativum* L., AS COMPARED TO CLOFIBRATE

The active principles of *Allium sativum* L. have been extracted and concentrated, from which a medicine with definite antilipemic action was obtained by adding some vitamins. The action of this preparation was tested as compared to the action of Clofibrate on the level of serum cholesterol, total lipids, global blood coagulation time and amount of serum antitrypsin, in rabbits subjected to an atherogenic diet. The results obtained prove that the medicine prepared from *Allium sativum* L. has as good antilipemic and anticoagulant properties as Clofibrate.

Disciplina de histologie (cond.: conf. dr. Gh. Roșca, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș, Clinica de boli infecțioase (cond.: conf. dr. L. Kasza, doctor în medicină), Centrul de cercetări medicale (cond.: prof. dr. Z. Barbu, doctor docent) din Tîrgu-Mureș

STUDIUL COMPARATIV AL METABOLISMULUI LIPIDIC ȘI AL UNOR ENZIME ÎN HEPATITELE VIRALE UMANE, ÎN FUNCȚIE DE VÂRSTĂ ȘI SEX

dr. Silvia Andreicuț, Margit Makkai, dr. M. Kerekes,
Zsuzsanna Máthé

În cazul hepatitelor toxice provocate experimental cu D. galactozamină, am constatat că la aceeași cantitate de substanță toxică administrată, țesutul hepatic reacționează diferit în raport de vîrstă, specie, sex sau alte stări funcționale. O reactivitate net diferențiată am observat-o în privința proteinelor celulare și plasmatice, a enzimelor participante în permeabilitatea membranelor și a metabolismului lipidic (Andreicuț, 1974).

Intrucit modelul experimental folosit redă în mod fidel leziunile observate în hepatitele virale acute umane (Andreicuț, 1976), am considerat util a urmări alterările metabolice în raport de parametri amintiți, la bolnavii cu hepatite virale acute.

Material și metodă

S-au determinat din ser timp de patru săptămâni transaminaza GPT, testul de turbiditate la timol, bilirubina, colesterolul total și lipidele la 320 bolnavi internați în Clinica de boli contagioase Tg.-Mureș, în perioada 1 III 1976 — 1 IV 1977. Am utilizat metode de investigare identice cu cele folosite experimental (Andreicuț, 1976). Pentru evaluarea rezultatelor, bolnavii au fost grupați în raport de vîrstă, sex și de prezența antigenului HBs.

Rezultate

Din totalul bolnavilor urmăriți, 55 % au fost copii în vîrstă 1—5 ani, dintre care, 13 % cu antigen HBs pozitiv. La adulți, antigenul HBs s-a semnalat în proporție de 28 %.

Transaminaza serică GPT a evidențiat o citoliză foarte pronunțată îndeosebi, la copii de sex masculin (fig. nr. 1). La 22 % dintre bărbați, valorile transaminazei depășeau 400 u/ml în timp ce la femei, aceste valori s-au constatat doar în procent de 9 % (fig. nr. 2). După 4 săptămâni, la copii transaminaza a revenit în mare parte la normal, în timp ce la adulți (20—60 ani), la 35 % dintre bolnavi, s-a menținut crescută.

Bilirubina serică și turbiditatea la timol au crescut concomitent cu transaminaza GPT. La cele trei cazuri de hepatită colostatică, bilirubiemia depășise 25 mg^o/_o, iar timolul, 20 u.

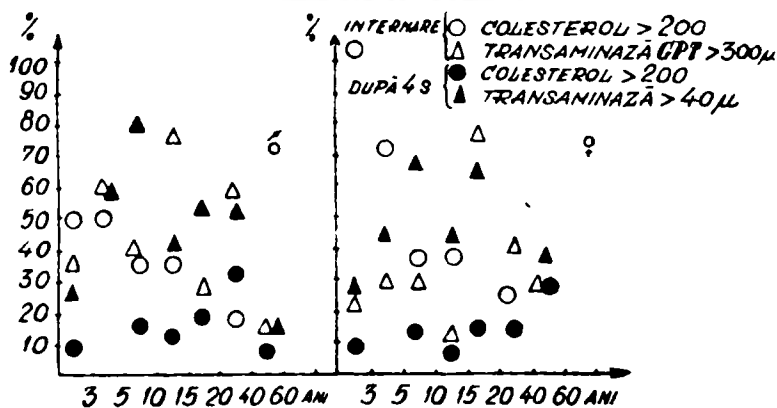


Fig. nr. 1

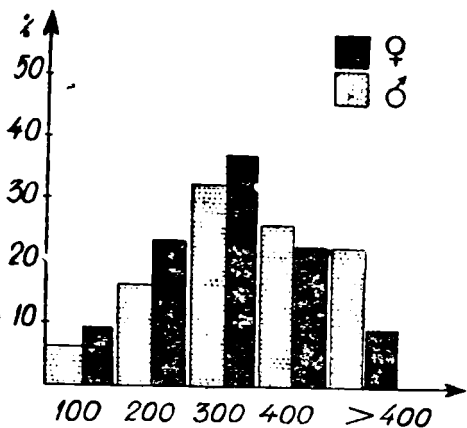


Fig. nr 2

au continuat să scadă în următoarele săptămâni. După patru săptămâni, colesterolul și lipidele s-au menținut crescute într-un anumit procent, la toate grupele de vîrstă (fig. nr. 1).

Am constatat de asemenea că atunci, cînd transaminaza GPT prezenta valori foarte ridicate, colesterolul era scăzut. Scăderea transaminazei serice GPT a coincis cu creșterea colesterolului, cele două valori evoluînd într-un raport invers proporțional. Cînd transaminaza GPT a atins limitele normale, colesterolul a continuat să crească, menținîndu-se la valori ridicate și după patru săptămîni. De regulă, creșterea colesterolului a coincis cu scăderea bilirubinei serice, a timolului și cu ameliorarea stării clinice.

Discuții

Constatările de mai sus, impun elucidarea următoarelor probleme:

Cauzele și consecințele hipercolesterolemiiilor apărute în stadiile incipiente, adesea, concomitent cu sindromul citolitic și dacă, acele hipercolesterolemii, legate de reactivitatea individuală, de vîrstă sau de sex, pot sau nu influența evoluția leziunilor hepatice în hepatitele virale umane.

Din cercetările de patologie clinică și experimentală rezultă că orice reacție inflamatorie mezenchimatoasă, cu participarea activă a fibroblaștilor, influențează sinteza și depunerea lipidelor (Hauss, 1974). Una din particularitățile hepatitei galactozaminice care o apropie de hepatitele virale umane, este tocmai predominanța inflamației. Credem că, hiperlipidemiile semnalate, reprezintă un plus de sinteză lipidică solicitat atît de mezenchimul în formare cît și de către hepatocitele aflate în curs de regenerare, concluzie la care au ajuns și Maros și colab. (1969) în interpretarea sporului lipidic apărut în cursul regenerării ficatului după hepatec-

Colesterolul și lipidele totale la internare erau crescute la toți copiii de 1—3 ani, la fete, aceste valori fiind foarte ridicate. După prima săptămînă, colesterolul și lipidele au început să scadă, la acei bolnavi care, la internare, prezentau valori crescute; la ceilalți atît colesterolul cît și lipidele au crescut. În același mod au reacționat și adulții, astfel, că în prima săptămînă, 98% dintre bolnavi prezentau hipercolesterolemie și hiperlipidemie. La restul de 2% (considerate ca forme grave), atît colesterolul cît și lipidele erau scăzute la internare și

tomie parțială. Această supoziție se bazează pe faptul că, paralel cu restabilirea parțială a permeabilității membranelor și cu recăștigarea parțială a funcțiilor hepatocitare, lipidele sporesc. Menținerea valorilor crescute ale colesterolului și ale lipidelor și după patru săptămâni, dovedește faptul că activitatea regenerativă a țesutului hepatic continuă și după normalizarea celorlalți parametri ca, GPT, bilirubina, timolul, hiperlipidemiile, reprezentând în aceste cazuri, un indicator valoros de apreciere al sporului regenerativ hepatic.

Reactivitatea diferențiată, atât individuală cât și legată de vîrstă și sex, se manifestă de altfel și la copii sănătoși (Hazmann, 1975), încă de la naștere, fără a depăși însă limitele fiziologice (Levi, 1975). În fazele acute ale hepatitei, se pare totuși, că aceste diferențe devin și mai evidente, hipercolesterolemiile mari, înregistrîndu-se mai mult la fetețe.

Intrucît, s-a mai semnalat posibilitatea ca hormonii sexuali să determine o reactivitate diferențiată în raport de sex (Andreicuț, 1974, Juhl, 1974), este posibil, ca hipercolesterolemiile mai accentuate la femei, să reprezinte consecința intervenției hormonilor estrogeni.

În concluzie, creșterea sau scăderea colesterolului și a lipidelor totale, raportate la ceilalți parametri biologici și funcționali (transaminaza GPT, turbiditatea la timol și bilirubina) pot constitui un valoros indiciu, privind evoluția spre vindecare, reacutizare sau cronicizarea hepatitelor virale umane. Existența unei reactivități metabolice în funcție de individ, vîrstă și sex, sugerează participarea factorilor hormonal sexuali în cursul regenerării ficatului lezat.

Sosit la redacție: 14 mai 1977.

Bibliografie

1. Andreicuț S.: Cercetări histochimice și biochimice privind efectele produse de endotoxinele germenilor gram-negativi asupra țesutului hepatic normal, lezat și în curs de regenerare după hepatectomie parțială. Teză de doctorat I.M.F. Tg.-Mureș 1974, 132; 2. Andreicuț S., Roșca Gh., Kerekes M.: Fifth International Congress Histochemistry and Citochemistry, Bucharest, 1976; vol. 1, 23; 3. Andreicuț S., Gogolák E.: Rev. med. (1976), XXII, 1, 57. 4. Greiner S., Wienbeck M., Enghardt A.: Med. Klin. (1975), 70/6, 231. 5. Hauss W. H.: Path. Biol. (1974), 22/8, 651; 6. Hazmann J. J., Rossignol Cl., Vesin C., Farnier M. A.: Ann. Ped. (1975), 22, 6—7 565; 7. Juhl E., Winkel P., Tygstrup N.: New Engl. J. Med. 1974, 291/6, 271; 8. Maros T., Seres Sturm L.: Regenerarea ficatului. Ed. Acad. R.S.R. București, 1969; 9. Levi S., Narboni S.: Ann. Ped. (1975), 22/6—7, 559.

COMPARATIVE STUDY ON METABOLISM AND CERTAIN ENZYMES IN HUMAN VIRAL HEPATITIS RELATED TO AGE AND SEX

For four weeks the authors had determined total cholesterol, lipids, transaminases, thymol-test and bilirubin in the sera of 320 patients hospitalized in the Clinic of Contagious Diseases, Tîrgu-Mureș, Romania. They pointed out certain differentiated metabolic reactions mainly according to individual, age and sex concerning fat metabolism, emphasizing hypercholesteroluria and hyperlipidaemia in the acute stages of liver regeneration, which occurred concomitantly with the restoration of the functional activity of the injured liver.

EFECTUL IMIPRAMINEI ASUPRA CONTRACTIBILITĂȚII MIocardULUI LA IEPURI

Margareta Főrika, dr. Gh. Főrika, dr. I. László

Antidepresivele cu structură triciclică, pe lângă tulburările electrocardiografice determină și tulburări de contractibilitate. După *Kaltenbach* și colab. (1970), o insuficiență cardiacă latentă apare în 54 % din cazurile tratate cu doze terapeutice de timoleptice.

Mecanismul efectului cardiodepresiv al timolepticelor, nu este încă elucidat. Dat fiind faptul că dozele de imipramină cu efect inotrop negativ cauzează serioase tulburări de ritm și de conducere, am considerat că urmărirea paralelă a modificărilor electrice și mecanice ale cordului ar putea contribui la clarificarea genezei tulburărilor de contractibilitate. În acest scop, pe lângă modificările potențialului monofazic de acțiune, descrise într-o lucrare precedentă (*Főrika* și *Főrika*, 1976), am urmărit și modificările mecanocardiogramei, presiunii arteriale și ale concentrației ionilor de K și Na sub efectul unei doze toxice de imipramină (IMI).

Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 10 iepuri de ambele sexe cu greutatea corporală între 1500—3000 g, anesteziati cu uretan (2,4 g/kgc i.m.).

1. Mecanocardiograma semiizometrică longitudinală, pentru determinarea amplitudinii și a duratei fazelor contracției, a fost înregistrată cu un traductor mecanoelectric descris de *László* (1971). Am calculat fazele contracției ventriculare după procedeul descris de *László* și *Főrika* (1975).

2. Presiunea arterială am înregistrat-o cu metoda directă prin canularea arterei carotide.

3. Concentrația potasiului și a sodiului plasmatic am determinat-o înaintea și la sfârșitul experienței cu fotometrul de flacără (Zeiss, model III). Concentrația de Na și K miocardic am dozat-o la sfârșitul experienței.

După instituirea respirației artificiale și deschiderea cutiei toracice prin toracotomie mediană, am așteptat 5—10 minute pentru stabilizarea hemodinamicii. După ce am înregistrat valorile de fond, am administrat 100 mg/kgc imipramină i. p. (Tofranil®) și am continuat înregistrările la intervale de 5 min., timp de 60 de min., respectiv până la sucombarea animalelor. Prelucrarea statistică a datelor s-a făcut cu testul „t” al lui Student.

Rezultate și discuții

I. Modificările contractibilității cardiace (fig. nr. 1):

1. Amplitudinea contracției ventriculare se modifică bifazic: până în minutul 10 al acțiunii IMI. crește semnificativ (de la $24,0 \pm 4,8$ mm, la

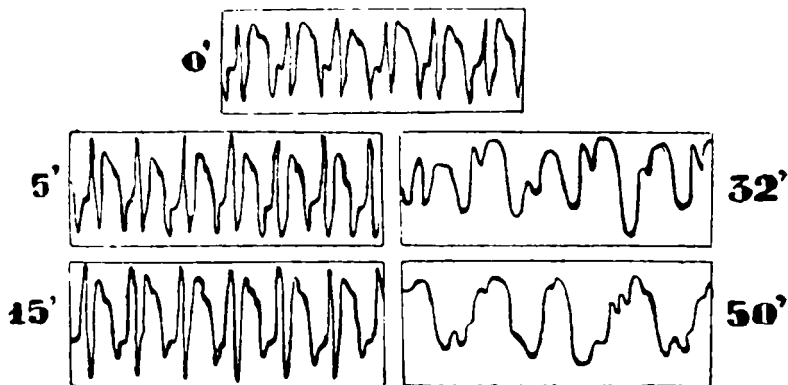


Fig. nr. 1: Efectul unei doze toxice de imipramină asupra mecanocardiogramei la iepuri

27,4±3,7 mm, 0,05>p>0,02), urmează apoi o scădere progresivă, aceasta devenind semnificativă în minutul 40 după medicație (19,0±3,4 mm, 0,05>p>0,02).

2. Durata contracției ventriculare crește semnificativ începând din min. 30 al acțiunii substanței (de la 229,0±36 msec., la 280,0±72 msec., 0,05>p>0,02) și se menține la această valoare până la sfârșitul experienței. Perioada de latență electromecanică de asemenea este prelungită.

3. Perioada de deformare nu se modifică în mod semnificativ, oscilând în jurul valorilor de bază (31,6±9,2 msec.).

4. Perioada contracției izometrice nu se modifică semnificativ până în minutul 50 al acțiunii IMI, după care crește semnificativ, de la 26,0±6,6 msec., la 35,0±11,2 msec.

5. Durata de ejeție ventriculară prezintă o creștere semnificativă, începând cu minutul 30 al acțiunii substanței, de la 92,0±5,5, la 99,0±8,0 msec. (0,05>p>0,02).

6. Durata fazei de relaxare ventriculară crește progresiv, deja după 5 min. de la administrarea substanței, devenind semnificativă în min. 20: 89,0±5,3 msec., de la 74,5±5,7 msec.

II. Presiunea arterială oscilează în jurul valorilor de bază (42,0±4,3 mmHg), o scădere semnificativă apare numai în min. 60 (29,6±1,0).

III. Modificările electrolitice: sub efectul IMI, apare o creștere semnificativă a potasiului seric (de la 5,11±0,54 la 8,78 mEq/l, 0,01>p>>0,001), cu scăderea concentrației de K din eritrocite (de la 133,7, la 123,3 mEq l. p=0,02) și miocardul ventricular (de la 86,0±4,2, la 75,7±1,5, p<0,001). Concentrația sodiului seric scade (de la 136,5±1,1, la 127,8±3,8 mEq l, p=0,001), dar crește în miocard (de la 31,9±5,2, la 40,5±12,4 mEq l. p>0,05) și în eritrocite (de la 10,3±2,1 la 14,7±4,4 mEq l. p=0,01).

Singele animalelor prezintă o hemoliză marcată.

După cum reiese din datele prezentate, IMI în doză de 100 mg/kgc, determină modificări importante în parametrii cercetați.

a) IMI are o acțiune inotropă bifazică; în primele minute crește contractibilitatea cardiacă, care se manifestă în mărirea amplitudinii undelor de contracție, iar în faza a doua, care apare după 40 de minute, exercită o acțiune inotrop negativă, ducând la scăderea amplitudinii contracțiilor, cu prelungirea duratei fazei de ejecție și a fazei contracției izometrice.

b) IMI determină creșterea progresivă a fazei de relaxare ventriculară, începând din minutul 20 al experienței.

c) Produce liza eritrocitelor cu creșterea semnificativă a potasiului seric.

În mecanismul efectului inotrop negativ al IMI, considerăm important faptul că IMI aparține grupei substanțelor membran-stabilizatoare. Acestea au proprietatea comună, că în doză mică stabilizează membrana celulară, exercitând o acțiune protectoare față de hemoliza osmotică (*Despopoulos*, 1972), iar în doze mari determină permeabilizarea membranei celulare, respectiv liza acesteia, scăzând rezistența osmotică a eritrocitelor. După administrarea unei doze mari de IMI, aceste efecte se pot manifesta succesiv: la începutul acțiunii, când se fixează cantități mici la nivelul membranei, apare efectul stabilizant; ulterior, când se fixează cantități mari, apare efectul litic. Modificările permeabilității membranei vor influența firește și funcțiile celulare.

La nivelul fibrelor miocardice efectul stabilizant se manifestă prin scăderea permeabilității cationice, diminuându-se în primul rând influxul de Na (*Auclair* și colab., 1969), ceea ce determină încetinirea depolarizării. După rezultatele noastre anterioare (*Fórika* și *Fórika*, 1976), totodată scade amplitudinea platoului potențialului monofazic și crește durata acestuia, ceea ce denotă încetinirea influxului de Ca, care participă la cuplarea excitației cu contracție, precum și a influxului lent de Na (*Langer*, 1967). Agenții care scad permeabilitatea membranei față de Na — chinidina, fenotiazinele, tetrodotoxina — pe lângă încetinirea depolarizării, cauzează și scăderea forței contractile a miocardului, iar substanțele care scad selectiv permeabilitatea pentru Ca — verapamil, D 600 — odată cu micșorarea amplitudinii platoului au și un efect inotrop negativ (*Kohlhardt* și colab. 1973). Întrucât forța de contracție este determinată de cantitatea de Ca eliberată din membrana celulară și din sistemul T al reticulului sarcoplasmatic sub efectul ionilor de Na pătrunși în timpul depolarizării, încetinirea fluxului de Na poate explica efectul inotrop negativ al IMI, dar nu exclude, nici rolul scăderii transportului de Ca. Corelația în timp a modificărilor electrice și mecanice în cercetările noastre, relevă importanța modificărilor ionice în geneza tulburărilor de contractibilitate.

Un alt mecanism, prin care IMI influențează contractibilitatea cardiacă, este hiperkalemia descrisă de noi, ce rezultă din hemoliză, observată în fiecare caz, la sfârșitul experienței. Concentrația crescută de K

extracelular, potențează efectul cardiotoxic al IMI și explică asemănările între acțiunea IMI și a hiperkalemiei asupra contractibilității, observate de Auclair și colab. (1969).

Un al treilea mecanism, care intervine în efectul inotrop al IMI, este, acțiunea ei asupra catecolaminelor. După cum se știe, IMI în doză mică împiedică captarea intracelulară și inactivarea catecolaminelor (Dengler și colab. 1961), măbind concentrația noradrenalinei circulante (Thoenen, 1964). Prin această acțiune se explică efectul inotrop pozitiv observat la începutul acțiunii IMI. Când substanța se fixează în cantități mai mari la nivelul membranelor și apare efectul labilizant, depozitele de catecolamine se golesc (Titus și colab. 1966, Leitz și colab. 1970) determinind o scădere importantă a tonusului simpatic.

O ultimă problemă legată de acțiunea IMI asupra contractibilității miocardului este, prelungirea progresivă a relaxației ventriculare. Acest fenomen, care nu a fost descris încă în literatura de specialitate poate fi explicat în felul următor: viteza relaxării musculare este determinată de sechestrarea Ca-lui ionizat în reticulul sarcoplasmic. Balzer și colab. (1968) au arătat că IMI în concentrație de 3×10^{-4} M, blochează cu 50 % captarea Ca-lui în reticulul sarcoplasmic, paralel cu blocarea activității ATP-azice. După datele lui Bicker și Börner (1974), concentrația IMI, în reticulul endoplasmic de ficat — principalul loc de metabolizare — este maximă după 15 minute, un interval de timp aproximativ egal, cu timpul de apariție a prelungirii duratei relaxării în experiențele noastre. Scăderea tonusului simpatic agravează acest efect al IMI, fiind cunoscut faptul că catecolaminele accelerează sechestrarea Ca-lui intramiocardic, determinind o relaxare rapidă (Morad și Rollet, 1972). Hiperkalemia poate contribui de asemenea la prelungirea fazei de relaxare, prin încetinirea reacumulării de Ca (Fórika și colab. 1973).

Sosit la redacție: 13 octombrie 1977.

Bibliografie

1. Auclair M. C., Gulda O., Lechat P.: Arch. int. Pharmacodyn. (1969), 181, 218; 2. Balzer H., Makinose M., Hasselbach M.: Naunyn Schmiedebergs Arch. (1968), 260, 444; 3. Bickel M. H., Börner H.: Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmak. (1974), 284, 339; 4. Dengler H. J., Spiegel H. E., Titus E. O.: Nature (1961), 191, 816; 5. Despopoulos A.: Biochem. Pharmacol. (1970), 19, 2907; 6. Fórika Gh., László I., Fórika M.: Comunicare U.S.S.M. Mureș, secția Fiziologie, 1973, iun. 15; 7. Fórika M., Fórika Gh.: Rev. med. (1976), 2, 155; 8. Kaltenbach M., Müller H., Ortmanns W., von Schmidt Y.: Deutsche med. Wochenschrift (1970), 95, 44, 2214; 9. Kohlhardt M., Herdey A., Kubler M.: Pflügers Arch. (1973), 344, 149; 10. László I.: Rev. med. (1971), 17, 183; 11. László I., Fórika Gh.: Rev. med. (1975), 21, 33; 12. Langer G. A.: J. Gen. Physiol. (1967), 50, 1221; 13. Leitz F. H., Stefano J. E.: Biochem. Pharmacol. (1970), 19, 1797; 14. Morad M., Rolett E.: J. Physiol. (1972), 224, 537; 15. Titus E. O., Matussek N., Spiegel H. E., Brodie B. B.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1966), 152, 405; 16. Thoenen H., Huerlimann A., Haefely W.: J. Pharmacol. Exp. Ther. (1964), 144, 469.

EFFECT OF IMPRAMINE ON MYOCARDIAL CONTRACTILITY IN RABBITS

The authors have studied the effect of a toxic dose of imipramine (Tofranil®) on the mechanocardiogram in 10 rabbits. They have pointed out the following: 1. Imipramine has a biphasic inotropic action: in the first minutes cardiac contractility increased, while in the second phase of the effect (after 40 min.) it exerted a negative inotropic effect. 2. It determines the progressive increase of the ventricular relaxation phase. 3. It brings about the lysis of erythrocytes with a significant rise of serum potassium. In the mechanism of these effects, the authors attribute an important role to the action of the substance on the biological membranes, to hyperkaliaemia, as well as to the effect on the metabolism of catecholamines.

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

A HAJSZÁLÉRFAL LIPOPROTEID-ÁTERESZTŐ KÉPESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA *

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

Az atherosclerosis körszármaszásának egyik döntő mozzanata a vér lipoproteidok áthatolása az ér endothélen (Shimamoto, 11). Mivel egyes érterületek hajszálereinek fala nagyon hasonlít az arteriák endotheljéhez (1, 6), kísérleteinkben a fenti kérdést a capillaris membrán áteresztő-képességének a vizsgálatával igyekeztünk megközelíteni. A vérsavó és a lymphá lipoproteidjeit határoztuk meg, s a koncentrációkból következtünk áthatolásukra a hajszálérfalon. Összehasonlítás céljából meghatároztuk a fehérjék elektroforézises frakcióit is.

Vizsgálati anyag és módszer

A kísérleteket 16 db, 24 órát éheztetett, chloraloseval altatott kutyán végeztük. Az egyik truncus cervicalisba és a ductus thoracicus nyaki szakaszába polietilen kanült kötöttünk, melyen keresztül lymphát nyerünk; a vért a vena femoralisból vettük.

A vérsavóból és a nyirokból a következő vizsgálatokat végeztük:

Fehérje mennyiségi meghatározása refractométerrel és Lowry módszerével.

Összlipid meghatározás (foszfovanilin).

Protein-elektroforézis agarose-gélben, Amidoschwarz 10—B festéssel.

Lipoproteid-elektroforézis agarose-gélben, Sudanschwarz festés.

Az elektroforézises frakciók koncentrációját százalékos arányukból és az összprotein-, illetve összlipid-szintből számítottuk ki.

* Részlet a XXIII. Nemzetközi Élettani Kongresszuson (Párizs, 1977. július 18—23.) bemutatott anyagból.

A capillaris permeabilitás, illetve a proteinek vér-lymphá transportjának számszerű értékelésére az egyes frakciók lymphá/serum hányadosát (L/S), valamint a Courtyce-féle „relatív permeabilitási együtthatót” számítottuk ki, a következő képlet szerint: $\frac{\text{protein L/S}}{\text{albumin L/S}} \cdot 100$. Ezzel az

eljárással az egyes fehérjék és lipoproteidok transcapillaris vándorlását az albuminéhoz hasonlítottuk.

Az eredmények értékelésekor a molekulásúly szempontjából viszonylag homogén frakciók, az albumin, a gamma-globulin, az alfa₁-lipoproteid és a beta-lipoproteid adatait dolgoztuk fel.

Az adatok statisztikai értékelésére a korrelációs koefficiens, a regressziós egyenletet számítottuk ki, valamint a Student-féle „t” tesztet alkalmaztuk.

Eredmények

A proteinek, a lipoproteidok és elektroforézises frakcióinak a koncentrációja kisebb a nyirokban mint a serumban, legkisebb a nyaki lymphában (1. ábra). A vérsavó és a nyirok lipoproteid tartalma között szignifikáns pozitív korelláció van (2. és 3. ábra).

A frakciók L/S értéke fordítottan arányos a molekulásúlyal (ms), legnagyobb az albumin L/S hányadosa (ms. 69.000), majd fokozatosan kisebb a gamma-globulinok (90 %-át IgG képezi ms = 155.000), az alfa₁-lipoproteid (ms = 180.000–350.000) s legkisebb a beta-lipoproteid (ms = 1,9–3,3 millió) esetében.

Az egyes frakciók L/S értéke közötti különbségek kifejezettebbek a cervicalis nyiroknál (4. ábra).

A Courtyce-féle „relatív permeabilitási hányados” hasonló összefüggést bizonyít (1. táblázat).

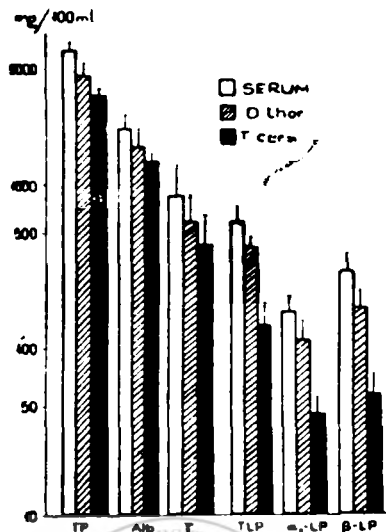
1. táblázat

Protein és lipoproteid frakciók „relatív permeabilitási koefficiense”

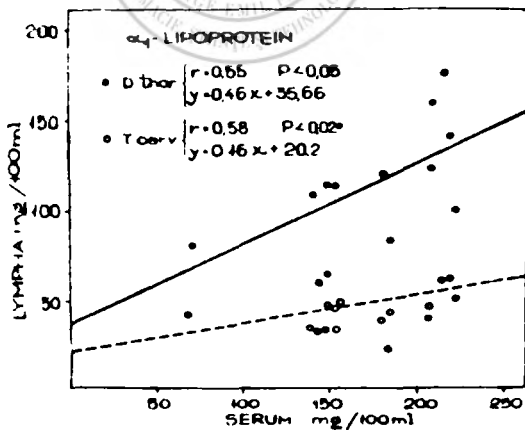
$$\left(\frac{\text{protein L/S}}{\text{albumin L/S}} \times 100 \right) \text{ és molekulásúlya}$$

| | Albumin | Gamma-globulin | Alfa ₁ -lipoproteid | Beta-lipoproteid |
|---------------------------|---------|----------------|--------------------------------|-------------------|
| Ductus thoracicus lymphá | 100 | 95 | 91 | 84 |
| Truncus cervicalis lymphá | 100 | 81 | 45 | 28 |
| Molekulásúly | 69.000 | 155.000* | 180.000— 350.000 | 1,9—3,3 millió |

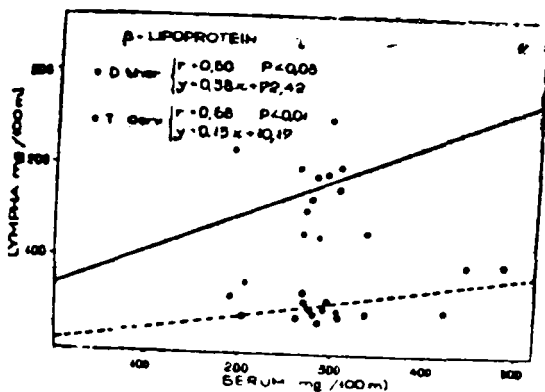
* A gamma-frakció mintegy 90 %-át kitevő IgG molekulásúlya



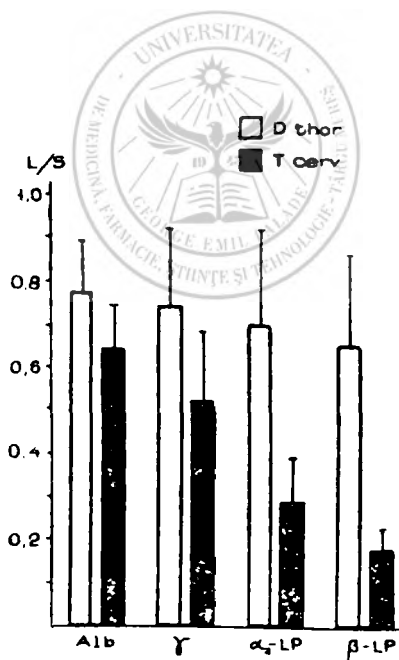
1. ábra: Összprotein (TP), albumin (Alb), gamma-globulin, összlipoproteid (TLP), alfa₁- és beta-lipoproteid koncentráció a serumban, a ductus thoracicusból nyert lymphában (D. thor.) és a truncus cervicalis lymphában (T. cerv.). Átlagértékek és standard deviációk, logaritmusos beosztáson ábrázolva.



2. ábra: A ductus thoracicus (D. thor.), ill. a truncus cervicalis (T. cerv.) lymphá és a vérsavó alfa₁-lipoproteid tartalma közötti koreláció.



3. ábra: A beta-lipoproteid koncentrációk közötti összefüggés (l. a 2. ábra magyarázatát).



4. ábra: A nyirok és serum fehérje és lipoproteid koncentrációinak hányadosa (L/S) (l. az 1. ábra magyarázatát).

A vérplazma és a nyirok lipoproteid frakciói között észlelt pozitív korreláció azt bizonyítja, hogy éhező állatban a lymphá lipoproteidjei a vérből származnak. A vér lipidek extravasculáris keringést végeznek akár csak a plasmafehérvék s a mikrocirculációs rendszer falán lévő pórusokon (Casley—Smith 2, Pappenheimer 9) áthatolva, illetve vesiculáris transport útján átjutva (Simionescu és munkatársai, 12) az interstitiális térbe, majd innen a nyirokhajszálerekbe áramolnak.

Kísérleteink szerint a proteinekhez hasonlóan (7, 8, 10, 13, 14) a lipoproteidok transcapilláris vándorlása is függ a molekulamérettől. Hasonló megállapítást tett Courtice (3, 4), aki a lipoproteid koncentrációt közvetett módon a cholesterolin tartalomból számította ki. Eredményeink azt bizonyítják, hogy a lipoproteidoknak a hajszálérfalon való áthatolásában fontos tényező a molekuláris szűrés, melynek során az egyes makromolekulák méretükkel fordított arányban jutnak ki az érpályából.

A ductus thoracicusból nyert lymphá lipoproteid szintje magasabb mint a cervicalis nyiroké, ami a máj és bélhajszálerek nagyobb átteresztő-képességével függ össze. Ugyanakkor a truncus cervicalisból gyűjtött nyirok egyes protein és lipoproteid frakcióinak L S értékei közötti különbségek sokkal kifejezettebbek, mint a ductus nyirok esetében (4. ábra), amiből a megfelelő érterület mikrovasculáris rendszerének nagyobb selektivitására következtetünk.

Következtetések

A vér lipoproteidok a fehérjékhez hasonló extravasculáris keringést végeznek, amennyiben a mikrocirculációs rendszer falán áthatolva az interstitiális nedvbe, innen pedig a nyirokkeringésbe jutnak.

A lipoproteidok transcapilláris vándorlása fordítottan arányos molekulásúlyukkal. A transport-mechanizmusban fontos szerepe van a molekuláris filtrációnak.

A szerkesztőségbe érkezett: 1977. november 5-én.

Irodalom

1. Buck R. C.: J. Biophys. Biochem. Cytol. (1958), 4, 187; 2. Casley-Smith J. R.: Experientia (1976), 32, 1; 3. Courtice F. C., Munoz-Marcus M., Garlick D. G.: Quart. J. exp. Physiol. (1964), 49, 441; 4. Courtice F. C., Sabine M. S.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. (1966), 44, 23 és 37; 5. Dandel M., László J., Módy J., Szabó I.: Congr. Nař. Fiziol. București, 1975, 33; 6. Florey W. P., Poole J.C.F., Meek G. A.: J. Pathol. Bacteriol. (1959), 77, 625; 7. László J., Szabó I., Módy J., Dandel M.: Magyar Élettani Társaság XL. Vándorgyűlése, Debrecen, 1974, júl. 3—5.; 8. Módy J., Szabó I., Reichel K., László J.: XXV Internat. Congr. Physiol. Sci., München, 1971, 398; 9. Pappenheimer J. R., Renkin E. M., Borrero L. M.: Amer. J. Physiol. (1951), 767, 13; 10. László J., Dandel M., Módy J., Szabó I.: Orvosi Szemle (1975), 21, 2, 32; 11. Shimamoto T.: Jap. Heart. J. (1975), 16, 76; 12. Simionescu N., Simionescu M., Palade G. E.: J. Cell. Biol. (1973), 57, 424; 13. Szabó I., Bakos J., Krepsz I., Módy J., Szabó A.: Congr. Nař. Fiziol. București, 1975, 103; 14. Szabó I., Dandel M., László I., Módy J., Szabó A.: XXVII. Internat. Congr. Physiol. Sci., Paris. 1977. Proceedings vol. XIII. 732.

INVESTIGATIONS CONCERNING THE CAPILLARY PERMEABILITY TO LIPOPROTEINS

The proteins, the lipids and their electrophoretic fractions were determined in the serum, cervical trunk lymph and thoracic duct lymph of 16 normal dogs. The lymph/serum ratio of the concentrations (L/S), the correlation coefficients and regression lines were calculated. A positive correlation was found between the blood and lymph protein and lipoprotein concentrations, which argues for the haematic origin of the lymph proteins and lipoproteins. The L/S ratios decreased with the increasing molecular weights of the fractions. The results indicate that in the passage of proteins and lipoproteins from blood to lymph a molecular filtration through the capillary membrane is involved.

Clinica medicală nr. 2 (cond.: prof. dr. A. Horváth doctor-docent) din Tîrgu-Mureş

MODIFICĂRI ATEROSCLEROTICE LA BOLNAVI CU SINDROM HIPERKINETIC ESENŢIAL

Diana Pop Petre, dr. Gy. Főrika, dr. F. Fodor, dr. Lygia Ursace,
Rodica Georgescu, dr. M. Horga, dr. I. Monoki

Ne-am propus studiul incidenței modificărilor aterosclerotice sau posibil aterosclerotice la un lot alcătuit din 100 bolnavi cu sindrom hiperkinetic esențial (SHE), în acest scop urmărind electrocardiogramele, radiografiile toracice și modificările oftalmologice.

Material și metodă

Lotul de bolnavi are o vîrstă medie de 30,2 ani (între 15 și 59 ani), majoritatea lor (66 %) fiind între 21 și 40 ani, dintre care 47 bărbați și 53 femei.

Electrocardiograma de repaus a fost înregistrată la toate cazurile în 12 derivații constatînd următoarele modificări:

- | | |
|--------------------------------------|------|
| a) subdenivelarea segmentului ST | 21 % |
| b) tulburări de ritm și conducere | 21 % |
| c) semne de hipertrofie ventriculară | 7 % |

Neglijînd modificările electrocardiografice mai puțin însemnate, modificările menționate mai sus au fost prezente în 47 % a cazurilor.

a) subdenivelarea segmentului ST de 1 mm sau peste, cu un caracter „orizontal” sau „down-looping” a fost considerată patologică. La majoritatea cazurilor subdenivelarea segmentului ST a fost observată în derivațiile standard II sau/și V₅. În 4 cazuri subdenivelarea a fost mai adîncă decît 2 mm, iar în alte 2 cazuri înregistrările repetate au evidențiat caracterul „mobil” al electrocardiogramei, cu subdenivelări semnificative tranzitorii (bolnava nr. 68, în vîrstă de 51 ani și bolnavul nr. 80, în vîrstă de 28 ani).

b) tulburările de ritm au fost reprezentate cel mai frecvent de aritmia extrasistolă ventriculară (6 cazuri), atrială (3 cazuri) și de accese de tahicardie paroxistică supraventriculară (4 cazuri). Într-un singur caz (bărbat de 41 ani) am consemnat fibrilația atrială paroxistică, iar în alte două prezența tranzitorie a ritmului sinusului coronar, respectiv „wan-

dering pacemaker". Tulburările de conducere au fost mai rare, mai ales sub forma blocului de ramură dreaptă (3 cazuri) sau stîngă (1 caz) și bloc atrio-ventricular gradul I (1 caz).

c) semne de hipertrofie ventriculară stîngă ($RV_5 + SV_2$ de/sau mai mare de 60 mm) am observat în 6 cazuri și de hipertrofie ventriculară dreaptă (R peste 7 mm în V_1 și R mai mic decît în V_5) 1 caz. Menționăm că numai la un singur caz cu semne de hipertrofie ventriculară stîngă am găsit o hipertensiune arterială ușoară (160/80 mmHg).

Electrocardiograma de efort a fost înregistrată la 22 cazuri, după un efort submaximal efectuat pe bicicleta ergometrică. În 9 cazuri electrocardiograma de efort a fost normală; în 13 cazuri s-a constatat subdenivelarea segmentului ST de/sau peste 1 mm și/sau apariția extrasistolilor. Dintre acestea în 6 cazuri subdenivelarea segmentului ST a fost prezentă și în repaus, dar s-a agravat în cursul efortului, iar în alte 7 cazuri electrocardiograma de repaus a fost perfect normală și numai în cursul efortului au apărut modificările amintite.

Aspectul *radiologic al aortei* a fost studiat la 48 de cazuri prin tele-radiografii toracice PA și LLS, dintre care în 33 (68%) am consemnat unele modificări care pot fi semne de ateroscleroză aortică.

— aorta ascendentă moderat dilatăată (sub forma bombării ușoare a conturului lateral drept al pediculului vascular) în 7 cazuri;

— alungirea aortei (pînă la clavicule) și/sau aspectul emisferic al butonului aortic în 15 cazuri;

— transparența aortei descendente prin umbra cordului în 19 cazuri;

— creșterea evidentă a opacității aortei, cu arc bine vizibil în LLS în 12 cazuri. Semne evidente de calcifiere (sub formă de aterom sau lize-reu calcaros) nu am observat în nici un caz.

Menționăm că în 11 cazuri (23%) am constatat două, iar în 4 cazuri trei dintre modificările descrise. Fenomenul cel mai frecvent observat: transparența aortei prin umbra cordului a fost consemnată la o grupă de bolnavi a căror vîrstă medie (31,3 ani) este foarte apropiată de vîrstă medie generală a lotului (30,2 ani).

Examenul oftalmologic a fost efectuat în 34 de cazuri și a constatat din examen oftalmoscopic, măsurarea tensiunii arterei centrale a retinei determinarea cîmpului vizual și a acuității vizuale. Ultimele două nu au prezentat abateri mai însemnate de la normal (TACR a oscilat între 24 și 50 mmHg).

Anomaliile cele mai importante le-am observat la examenul oftalmoscopic axat asupra vaselor retiniene. Aspectul acestora a fost normal numai în 10 cazuri, în 24 (70%) vasele retiniene prezentînd unele abateri. Modificarea cea mai frecvent observată a fost tortuozitatea vaselor, atît a arterelor cît și a venelor, observată în toate cele 24 cazuri, iar în 14 s-a constatat și o îngustare a arterelor retiniene, dintre care în 10 au fost prezente și încrucișări pozitive. Menționăm că dintre ultimele 14 cazuri doar 2 au fost hipertensive.

Discuții

Este foarte greu a afirma fără metode invazive despre o persoană că are sau nu ateroscleroză. Totuși în scop orientativ am studiat la lotul nostru de bolnavi cu SHE teritorii vasculare accesibile unor metode de

examinare obiective în vederea depistării modificărilor posibil aterosclerotice. Ne-am propus studierea acestora pornind de la premiza că în cazul bolnavilor cu SHE am evidențiat prezența factorilor de risc și în primul rând a dislipidemieii în procentaje semnificative.

Modificări electrocardiografice am constatat în 47 % a cazurilor, dintre care în 21 % am înregistrat (în repaus și după efort) o subdenivelare a segmentului ST semnificativă (de/sau peste 1 mm). După Friedberg aceste modificări electrocardiografice, la 30 % dintre bolnavi reprezintă primul semn de cardiopatie ischemică indicând un risc crescut de apariție și a altor manifestări de cardiopatie ischemică în anii următori, deși există posibilitatea modificărilor fals pozitive; Fowler ne atrage atenția că la bolnavii nevrotici, cu dureri toracice neanginoase pot să existe anomalii ale segmentului ST și ale undei T, totuși în lotul nostru de bolnavi, în prezența factorilor de risc aterogen aceste modificări nu pot fi trecute cu vederea.

În privința modificărilor radiologice aortice evidențiate în 68 % a cazurilor putem afirma că lotul nostru de bolnavi cu SHE prezintă cel puțin un proces de îmbătrânire precoce a aortei și nu poate fi neglijat faptul că 23 % a cazurilor posedă două sau mai multe semne radiologice de ateroscleroză aortică.

Anomaliile vaselor retiniene evidențiate în 70 % a cazurilor și mai ales încrucișările pozitive pot fi datorite unei rigidități sporite a arterelor ca o consecință a hipertensiunii arteriale, a aterosclerozei sau a involuției senile a pereților vasculari. În cazuistica noastră hipertensiunea a fost prezentă doar într-un sfert din cazuri, iar vârsta medie a bolnavilor fiind mică (30,2 ani), prin excludere ne permite să ne gândim la modificări vasculare posibil aterosclerotice.

Deci în lotul nostru de bolnavi, cu o vîrstă medie tînă am constatat în procentaje surprinzător de înalte prezența modificărilor posibil aterosclerotice, ceea ce pledează pentru faptul că pericolul aterosclerozei precoce este real. Explicarea acestui fenomen îl căutăm în constatarea noastră privitoare la incidența mare a factorilor de risc ai aterosclerozei în special a dislipidemiilor, dar nu este exclus că SHE „în sine” reprezintă un factor de risc al aterogenezei. În această ultimă ordine de idei însă, nu este evident dacă SHE este o cauză posibilă sau o consecință posibilă a aterosclerozei precoce, unele date ale literaturii de specialitate arătînd că și boala coronariană poate să debuteze cu fenomene circulatorii hiperkinetice.

Sosit la redacție: 11 noiembrie 1977

Bibliografie

1. Fowler N. O.: Circulation (1972). 46, 1097; 2. Friedberg Ch. K.: Circulation (1972), 46, 1037.

ATHEROSCLEROTIC MODIFICATIONS IN ESSENTIAL HYPERKINETIC SYNDROME CASES

Starting from the observation that in the patients suffering from essential hyperkinetic syndrome some risk factors of atherosclerosis, mainly hyperlipoproteinaemia can be revealed rather frequently, the authors decided to study the incidence of possibly atherosclerotic modifications accessible by non-invasive methods

in a group of 100 patients. For this purpose they studied: 1) the radiological aspect of the aorta (PA and LLS thoracic teleradiographs) in 48 cases; 2) the ophthalmoscopic aspect of retinal vessels in 34 cases; 3) the aspect of resting electrocardiogram in all the 100 cases, out of which in 22 the electrocardiogram after sub-maximal effort was also studied. Considering the comparatively low average age of each group of patients, the authors have pointed out the possibly atherosclerotic modifications in a comparatively great number of cases

Disciplina de medicină legală (cond.: prof. dr. Z. Ander, doctor-docent)
a I.M.F. din Tirgu-Mureş

ASPECTE PATOGENICE ALE CARDIOMIOPATIEI ISCHEMICE

Nota III. Leziunile de tip ischemic ale miocardului in decesele datorite electricităţii

dr. I. Jung, dr. Z. Ander, dr. V. Molnár, A. Ureche

Pătruns în organism, curentul electric are efecte mecanice, termice și biochimice, producând modificări tisulare decelabile și prin metode morfologice. Gravitatea tulburărilor morfofuncționale depinde de rezistența și conductibilitatea țesuturilor, tensiunea, intensitatea și frecvența periodicității curentului electric, precum și de durata de acțiune asupra țesuturilor (*Jellinek* 1932, *Koeppe*n 1953).

Mușchii au o conductibilitate electrică foarte bună. Curentul electric produce contractura lor fie sub formă de secuse musculare (până la 20 perioade pe sec.), fie sub formă de tetanos muscular, uneori urmat de rupturi (*Ince* și *Árvay* 1955). În formele grave au fost descrise și necroze musculare cauzate de contractura tonică, efectul Joule și procesele electrolitice, care se produc în țesutul muscular. Necrozele musculare extinse pot fi urmate de mioglobinurie și uremie.

Rezistența electrică a miocardului este de 50—80 ohm (*Beattie* și colab. 1953). Este cunoscut faptul că deja curentul electric alternativ de aproximativ 70 V produce fibrilație ventriculară. Însă efectul asupra miocardului depinde în mod hotărâtor de timpul de acțiune a curentului electric. Aceasta face posibilă utilizarea în scop de defibrilare a curentului de 100—150 V — aplicat direct pe cord — și de 200—400 V — aplicat pe torace —, atunci când durata de acțiune este de numai 0,1—0,5 secunde (*Véghely* și *Kemény* 1955).

Investigațiile electrocardiografice în electrocutările nemortale atestă existența leziunilor miocardice care se manifestă prin tulburări de repolarizare reversibile (*Hüllstrung* 1934, *Weissel* 1942).

Deoarece majoritatea lucrărilor referitoare la modificările morfologice ale miocardului în electrocutare se bazează pe cercetări experimentale, ne-am propus să urmărim aceste modificări într-un material necrotic uman.

Material și metodă

Am prelucrat histologic miocardul în 24 de cazuri în care moartea s-a produs prin electrocutare cu curent de rețea (15 cazuri), de înaltă tensiune (7 cazuri) și prin fulgerare (2 cazuri). Pe lângă colorațiile de

rutină ale secțiunilor am aplicat metoda Lie — pentru evidențierea leziunilor de tip ischemic — și metoda Kossa pentru evidențierea calciului tisular. Menționăm că existența mărcii electrice a fost confirmată histopatologic în fiecare caz.

Rezultate și discuții

Din cele 22 de cazuri de electrocutări, leziunile de tip ischemic ale miocardului au fost prezente în 18 și absente în 4 cazuri. De asemenea le-am găsit și în cele două cazuri de fulgerare.

Din cele 18 cazuri cu leziuni de tip ischemic moartea s-a produs precoce în 17 cazuri (12 cu curent de rețea și 5 cu înaltă tensiune), iar într-un caz de sinucidere cu înaltă tensiune, moartea s-a produs tardiv, după 80 de ore, datorită șocului combustional și insuficienței renale acute. În aceste cazuri marca electrică a fost găsită de 11 ori pe mâna stângă, iar în cite două cazuri pe mâna dreaptă, ambele mâini, respectiv mână-picior.

Pe lângă leziunile de tip ischemic am observat întotdeauna fragmentarea fibrelor miocardice, hiperemia capilarelor și venulelor, focare hemoragice interstițiale, uneori și edem interstițial. În cazul de moarte tardivă am găsit leziunile caracteristice inimii de șoc. Cu metoda Kossa nu am putut evidenția în nici un caz calciul în fibrele musculare.

Leziunile de tip ischemic au avut în 14 cazuri caracter circumscris, interesând o zonă mai mult sau mai puțin extinsă și având intensitate diferită de la caz la caz. Menționăm că în unele din aceste cazuri au fost descrise și la examenul microscopic zone mai palide în miocard. Numai în 3 cazuri am găsit leziuni cu caracter microfocal, dispuse mai dens sau mai rar în întreaga secțiune.

În ambele cazuri de fulgerare „figura de trăsnet” s-a extins de la cap la membrul inferior drept, interesând toracele și abdomenul. Modificările miocardului se caracterizează prin fragmentarea fibrelor musculare, hemoragii intenstițiale masive, iar într-un caz am observat și trombi — constituiți din hematii agregate și fibrină în unele vase mici. Leziunile ischemice au fost evidente în ambele cazuri.

În producerea leziunilor miocardice prin electrocutare se pot admite trei mecanisme: 1. transmineralizarea fibrei musculare, 2. hipoxia prin spasme vasculare coronare și 3. anoxia anoxică (respiratorie) în urma tetanizării mușchilor respiratori (asfixie).

Hipoxia prin spasme vasculare și anoxia anoxică determină foarte probabil leziunile cu caracter microfocal și difuz, iar transmineralizarea fibrei musculare produce verosimil leziunile cu caracter zonal, în acele porțiuni ale miocardului în care curentul electric a acționat în mod direct. Cu toate că sînt cunoscute leziunile vaselor sanguine în electrocutare, rolul spasmelor coronariene în producerea modificărilor miocardice nu este unanim acceptat.

Neuhold (1956) a demonstrat pe un material experimental că sub acțiunea curentului electric se produce imediat transmineralizarea fibrei miocardice, ceea ce poate duce mai tîrziu la necroză. Esența transmineralizării este depleția de ioni de potasiu, depleția de glicogen, pătrunderea ionilor de sodiu și a apei în sarcoplasmă, scăderea potențialului de membrană și a pH-ului sarcoplasmei. Depleția de potasiu are o serie de

consecințe asupra fibrei musculare, manifestate prin: tumefierea și dezintegrarea mitocondriilor (Poche (1958), liza actomiozinei (Grundmann 1950), fragmentarea și liza miofibrilelor (Eppinger 1937, Uhrer 1939), hiperhidratarea sarcoplasmei (Meyer și colab. 1950) și necroza miocardului (Grundner-Culmann 1952). Aceste modificări rezidă în faptul că ionii de potasiu joacă un rol important în metabolismul fibrei musculare, favorizând polimerizarea actinei și conjugarea ei cu miozina și intervine în sinteza ATP-ului, precum și în metabolismul creatinfosfatului.

Evoluția spre necroză a leziunilor miocardice este în dependență de timpul de acțiune a curentului electric. Astfel Bronson (1938) a constatat că timpul mai scurt de 3 secunde nu este suficient să producă necroza miocardului. Pe baza acestei observații se poate presupune că particularitățile leziunilor de tip ischemic observate de noi depind nu numai de mecanismul de producere, ci și de timpul de acțiune a curentului electric.

Sintetizând datele din literatură am întocmit tabelul de mai jos, care cuprinde diferențele dintre leziunile cauzate de ischemia de origine coronariană și electrocutare.

| Leziunile miocardului | |
|---|--|
| consecutive ischemiei | în electrocutare |
| apar după 1—2 ore | apar imediat |
| apare zona de demarcare | lipsește zona de demarcare |
| K ⁺ scade după 15—20 de minute (Kreutzinger și colab. 1954) | K ⁺ scade imediat (Neuhold 1956) |
| necroză de coagulare după 24 ore | necroză cu hemoragii extinse după 24 ore |

Observațiile noastre demonstrează că în afara particularităților de mai sus, în electrocutare se produce imediat „degenerescența fucsinofilă” sau leziunea de tip ischemic a miocardului, dar calciul lipsește din fibrele miocardice în fazele timpurii ale leziunii. Aceste observații atestă rolul primordial al acțiunii directe a curentului electric în producerea leziunilor miocardice, atunci când traiectul acestuia trece prin inimă.

Sosit la redacție: 9 mai 1977

Bibliografie

1. Beattie și colab.: 1953, cit. de Véghely și Kemény (14);
2. Bronson J.: Yale J. Biol. Med. (1938), 10, 405;
3. Eppinger H.: Zeitschr. Klin. Med. (1937), 133, 1;
4. Grundmann E.: Beitr. path. Anat. (1950), 111, 36;
5. Grundner-Culmann A.: Arch. f. Kreislaufforschung (1952), 18, 185;
6. Hüllstrung P.: Klin. Wschr. (1934), 13, 409;
7. Incze Gy., Árvay A.: Kisérl. Orvostud. (1955), 4, 444;
8. Jellinek S.: Electricische Verletzungen. Klinik und Histopathologie. Barth, Leipzig, 1932;
9. Koeppe S.: Hefte zur Unfallheilkunde 1953;
10. Kreutziger H., Asteroth H., Zipf K.: Zeitschr. f. Kreislaufforschung (1954), 43, 385;
11. Neuhold R.: Geitr. path. Anat. (1956), 116, 994;
12. Poche R.: Arch. path. Anat. (1958), 331, 165;
13. Uhrer V.: Beitr. path. Anat. (1939), 102, 544;
14. Véghely P., Kemény A.: Kisérl. Orvostud. (1955), 6, 642;
15. Weissel W.: Klin. Med. (1942), 1941, 399.

Oficiul farmaceutic Oradea (director: farm. pr. Florica Bențe), Intreprinderea de plante medicinale din Orăștie, județul Hunedoara (director: Ilie Dan) și Catedra de farmacognozie (cond.: prof. dr. G. Rácș doctor farmacist) a I.M.F. din Tirgu-Mureș

ANALIZA GAZ-CROMATOGRAFICA A ULEIULUI VOLATIL DE HAMEI (*Humulus lupulus* L.)

dr. T. Németh, dr. G. Tibori, dr. G. Rácș*

Naya și *Kotake* (1) au identificat 66 de compuși în uleiul volatil obținut din conurile de *Humulus lupulus* L. var. *cordifolius* Maxim. din flora spontană a Japoniei. Ne-am propus să analizăm atât uleiul volatil din conuri, cât și cel obținut din masa verde care rămâne nevalorificată după ce s-au recoltat conurile.

Partea experimentală

1. Probele de analiză: conurile și partea aeriană (fără conuri) de hamei, soiul sighișorean din culturile I.A.S. Sighișoara, ferma Soromiclea.

2. Uleiul volatil a fost obținut din produsul uscat, prin antrenare cu vapori de apă cu un randament de 1,6 ml% în cazul conurilor și de 0,024 ml% în cazul părții aeriene. Densitatea uleiului volatil din conuri: 0,8897, iar indicele de refracție: 1,4726.

3. Metoda gaz-cromatografică.

Aparat *Hewlett-Pakard* 5720 A FID

Coloană: 2,5 m (lungime), 4/2 mm (diametru);

Faza staționară: OV 17 10% (metil-fenil-siliconă);

Suport: Chromosorb W HMDS 80—100 mesh;

Temperatura detectorului: 220° C;

Gaz purtător: azot 30 ml/minut; hidrogen 50 ml/minut,

aer 320 ml/minut;

Temperatura de lucru: izoterm 8 minute 105° C, programare termică 105—205° C (6° C/minut);

Cantitatea injectată: 0,3 mililitri;

Viteza hirtiei: 15 inch/minut.

Rezultate

S-au pus în evidență 10 compuși, după cum reiese din datele cuprinse în tabel.

După cum rezultă din tabel, s-au identificat 95,30% respectiv 93,47% din compuși. Deosebirile dintre cele două tipuri de materie primă sînt următoarele:

1. În uleiul volatil obținut din conuri 83,86% revin hidrocarburilor monoterpenice și în primul rînd mircenului care, în condițiile noastre

* Pentru asigurarea probelor de analiză exprimăm mulțumirile noastre inginerului I. Probănescu de la I.A.S. Sighișoara, județul Mureș.

Tabelul nr. 1

| Tipul compusului | Numele compusului | in uleiul volatil din | |
|---------------------------------|----------------------|-----------------------|----------------|
| | | conuri | partea aeriană |
| hidrocarbură monoterpenică | alfa-pinen | 0,71 | 0,24 |
| | beta-pinen și mircen | 79,80 | 31,80 |
| | limonen | 3,35 | 0,74 |
| | | 83,86 | 32,78 |
| alcool monoterpenic | linalool | 0,79 | sub 0,10 |
| | borneol | 0,10 | sub 0,10 |
| | geraniol | 0,63 | 0,43 |
| | nerol | — | sub 0,10 |
| | 1,52 | ± 0,46 | |
| oxid monoterpenic | 1,8-cineol | 2,15 | 0,10 |
| hidrocarbură sescviterpenică | alfa-humulen | 2,99 | 23,35 |
| | beta-humulen | 4,78 | 36,78 |
| | | 7,77 | 60,13 |
| Total compuși identificați | | 95,30 | 93,47 |

de lucru, a avut același timp de reținere cu cel al beta-pinenului cu care a format un vîrf comun. Față de această situație, în uleiul volatil distilat din partea aeriană, hidrocarburilor monoterpenice le revin numai 32,78%, dar și de data aceasta predomină mircenul.

2. Alcoolii alifatici: linalool, borneol și geraniol se găsesc în uleiul volatil din conuri în procent de 1,52%, pe cînd uleiul volatil din partea aeriană este mai sărac în alcoolii alifatici (0,46%). În uleiul volatil din urmă apare și nerolul, singura deosebire calitativă între cele două tipuri de ulei volatil.

3. Oxidul monoterpenic, 1,8-cineol se găsește în uleiul volatil din conuri în proporție de 2,15%, deosebire față de cel distilat din partea aeriană unde acest compus s-a identificat la limita inferioară a sensibilității aparatului, în condițiile noastre de lucru.

4. Cele două hidrocarburi sescviterpenice, alfa- și beta- humulenui predomină cantitativ în uleiul volatil obținut din partea aeriană reprezentînd 60,13%, pe cînd în cel distilat din conuri se găsește numai în procent de 7,77%.

Concluzii

Între uleiul volatil distilat din conurile de hamei și din partea aeriană a plantei (fără conuri), deosebirile sînt mai mult de ordin cantitativ, dar semnificative. În uleiul volatil distilat din conuri, ponderea revine derivaților monoterpenici, spre deosebire de cel obținut din masa verde (fără conuri) în care predomină compușii sescviterpenici.

Sosit la redacție: 15 ianuarie 1975.

Bibliografie

1. Naya Y., Kotake M.: Bull. chem. Soc. Japan (1970), 43, 2956 și 3596; 2. Ibidem (1971), 44, 3116.



Tipografia Tirgu-Mureș 160/1977

RENTAS 23 (2) 97—188 1977

PREȚUL 12 LEI

43411