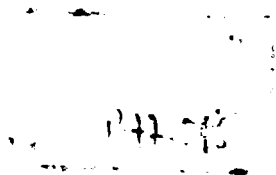
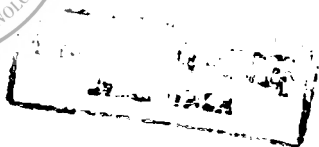


REVISTA MEDICALĂ



1-2

1983



COLECTIVUL
de redacție al Revistei medicale:

- Redactor responsabil:** prof. dr. László Ioan
- Redactori adjuncți:** prof. dr. doc. Bancu Gh. Victor Emilian
prof. dr. doc. Maros Tiberiu
dr. Nicolaescu Ioan
- Secretari de redacție:** conf. dr. Badiu Gheorghe
Szilágyi Ludovic

COLEGIUL DE REDACȚIE:

prof. dr. doc. Barbu Romul-Zeno, dr. Becuș Mirela, prof. dr. Boga Coloman, prof. dr. Cojocaru Aurel, prof. dr. Feszt Gheorghe, prof. dr. Fodor Francisc, prof. dr. Ieremia Lucian, prof. dr. Olosz Egon, prof. dr. Rácz Gabriel, prof. dr. Roșca Gheorghe, conf. dr. Simu Gheorghe

U.M.F. Târgu-Mureș



* 5 5 0 0 0 8 5 9 2 *

Biblioteca Centrală

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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

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

Anul XXIX. (1983)

Nr. 1—2

IANUARIE—DECEMBRIE

S U M A R

1. László, Hajnalka László, Z. Kisgyörgy, Iuliana Both, I. Fűzi, V. Filep : Acțiunea antibacteriană și antivirală a extractelor de *Lysimachia nummularia* L. 5
- Șt. Bocskay, A. Monea, L. Adám, Ileana Roman : Efectul biologic al unui preparat pe bază de calciu asupra pulpei la un model experimental 8
- L. Ieremia, I. Maștei, P. Dragomán, Gh. Podoleanu : Noi interpretări asupra cefalalgiilor exocraniene de origine musculară în disfuncția oculală. Contribuții la analiza „limbajului” durerii 11
- Maros T. N., Rácz L., Bördy M. Zsuzsa, Maros T. G. : Adatok a sinus coronarius pitvari szájadékát záró készülékről 15
- Szabó I., Boga K., Szabó-Adorján Etelka : A petefészek-ciszta folyadék immunoglobulin tartalma 18
- C. Boga, C. Rădulescu : Vulvovaginoplastia Williams: o tehnică simplă și efice de neocolpopoieză 21
- Jeszenszky F. Új módszer a perinatalis halálozás rizikó tényezőinek megállapítására 25
- Pap Z., Pap Júlia Margit : A dizaharidázek mennyiségi meghatározása jejunum nyálkahártyából. gluten szenszibilis (GSE) enteropátiában szenvedő gyermekeknel 30
- C. Rusnac, Catrinel Rusnac Stan : Sindromul alcoolic fetal. Considerații în legătură cu 29 cazuri de nou-născuți din mame cu alcoolism cronic 35
- D. Nicolae, I. Kész, R. Boja, V. Oșan : Rezecția transureterală a adenomului de prostată (TURP). Experiență personală 39
- C. Pană, Z. Naftali, T. Georgescu, A. Boțianu, Maria Năsăudean : Probleme de diagnostic și tratament în peritonitele acute generalizate postoperatorii 43
- Bukaresti L., Kovács E., Sikó Gabriella, Fágărășan Maria, Goina Eugenia, Nagy Ilona, László A., Hobai Șt. : Adatok a heparinellenes hatás vizsgálatához kísérletes hiperglikoproteinemiában 49
- S. Cotoi, E. Carașca, A. Incze : Utilizarea căii esofagiene pentru diagnosticul E.C.G. și stimularea electrică a inimii 54
- L. Seres-Sturm, Magdalena Seres-Sturm, Marcela Mirea : Observații experimentale privind capacitatea regenerativă a ficatului în procesul de senescență 59
- G. Simu, A. Fazekas, J. Jung, Maria Maier : Ipoteze etiopatogenice sugerate de frecvența insolită a unor carcinoame rinofaringiene 62

G. Stanciu, I. Krepesz, A. Kertész, Klára Olosz, Éva Nagy, M. Buruian : Experiența noastră asupra radioterapiei epitelioamelor cutanate	67
A. Kertész, F. Fodor : Pneumotomografia orbitei — metodologie, posibilități și limite	69
Z. Rákosfalvy, Emilia Laslău, Eva Zsigmond : Creșterea însemnată a timpului parțial de tromboplastină sub acțiunea băii de lumină la adulți reumatici	74
Angela Szövérfi, Stela Roșca, Gh. Roșca, Ildikó Hodor, Z. Varga, A. Abraham : Aspecte histologice și histochimice produse de clorura de dicloracetil în rinichi	77
Ana Bratu, V. E. Bancu, L. Róna, M. Baghiu, Lucia Pop : Corelații între durata anamnezei, aspectul endoscopic și operabilitatea cancerului gastric	81
László J. : A biopotenciálok regisztrálásának módszertani kérdései. 2. Impedancia illesztés. Elektropotenciál. Zajelnyomás	84
V. A. Blazsek : Cercetarea legăturii dintre raportul de tiol disulfură din nucleozomi și activitatea genetică celulară. III. Izolarea subunităților de cromatină din celule TAE prin cromatografia pe coloană de agaroză	88
I. Kun : Acțiunea bromocriptinei asupra ciclului estral și asupra diestrului persistent la șobolance	92
G. Dogaru, I. Csidez, A. Schiopu, Emilia Mureșan, A. Cojocaru : Studiu preliminar al unui caz de agamaglobulinemie esențială	97
Bérczes Judit, Pap Z., Metz B. Olga, Pribac Olga : A nitroblue tetrazolium (NBT) teszt értékének változásai coeliakiás betegekben végzett vizsgálatokban. (Előzetes közlemény)	101
P. Balássy, Monica Kelemen, Doina Hârșan, Maria Hîșzár : Momente importante în tratamentul ocuziei adinici acoperite cu activatorul Andersen-Häupl-Petrik	104
C. Köllő, E. Módy : Studiul modificării cantitative a acizilor grași liberi în serul bolnavilor cu inflamații cronice, în comparație cu infarctul miocardic acut	108
V. Bota, Iulia Kovács, Alexandrina Oșan, I. Máthe, Mărioara Tambrea : Cercetări asupra activității catalazei și glucozo-6-fosfatdehidrogenazei în anemia feripriva experimentală la cobai	111
T. Goina, Maria Olariu, Alexandrina Oșan : Studiu potențiomtric și spectrofotometric în sistemul Cu ⁺⁺ — glutamat	116
Elisabeta Răcz Kotilla, G. Răcz, S. Kovács, Mărioara Tambrea : Efectul sedativ al medicamentului antihipertensiv Hiporib	121
Kisgyörgy Z., Csedő K., Hörster H., Gergely J., Răcz G. : Adatok a Sérpylli herba összetételében szereplő fontosabb hazai kakukkfű fajok (Thymus sp.) illóolajának ismeretéhez	124
I. Máthe, V. Bota, Alexandrina Oșan, Iulia Kovács, Mărioara Tambrea : Studiu privind efectul anemiant al plumbului la cobai și activitatea protectoare a fierului	131
Alexandrina Oșan, V. Bota, Iulia Kovács, I. Máthe, Mărioara Tambrea : Studiu privind efectul de Fe II asupra activității transaminazelor GOT și GPT serice și hepatice în intoxicația experimentală cu Pb la cobai	134
Maria Rogoșcă, G. Răcz, M. Péter : Acțiunea antibacteriană a extractelor asociate de Lythrum salicaria și Monarda fistulosa	138

REVISTA MEDICALĂ

PUBLICATION

OF THE MEDICAL AND PHARMACEUTICAL INSTITUTE, TG. MUREȘ,
AND OF THE UNION OF THE SOCIETIES OF MEDICAL SCIENCES,
MUREȘ BRANCH, ROMANIA

Editorial Office: Tirgu Mureș, str. Gh. Marinescu, Nr. 38.

Telephone : 1 55 51

Volume XXIX. (1983)

Nr. 1—2

JANUARY—DECEMBER

TABLE OF CONTENTS

I. László, Hajnalka László, Z. Kisgyörgy, Iuliana Both, I. Fúzi, V. Pitep: Anti-bacterial and Antiviral Action of Extracts of <i>Lysimachia nummularia</i> L.	5
Șt. Bocskay, A. Monea, L. Adám, Heana Roman: Biological Effect of a Preparation with Calcium Hydroxide Base upon the Pulp in an Experimental Model	8
L. Ieremia, I. Maftel, P. Dragomán, Gh. Podoleanu: New Interpretation of Exocranial Cephalalgia of Muscular Origin in Ocular Dysfunction. Contributions to the Analysis of the "Language of Pain"	11
T. N. Maros, L. Rácz, Zsuzsa M. Bördy, T. G. Maros: Data Regarding the Closing Apparatus of the Ostium coronarii	15
I. Szabó, K. Boga, Etelka Szabó-Adorján: Immunoglobulin Content of the Ovarian Cyst Fluid	18
C. Boga, C. Rădulescu: Williams Vulvovaginoplasty — a Simple and Efficient Technique of Neocolpociesis	21
F. Jeszenszky: A New Method of Establishing the Risk Factors of Perinatal Death	25
Z. Pap, Júlia Margit Pap: Assay of Disaccharides in the Mucous Membranes of the Jejunum in Children Suffering from Gluten-sensitive Enteropathy (GSE)	30
C. Rusnac, Catrinel Rusnac-Stan: Foetal Alcoholic Syndrome. Considerations Regarding 29 Cases of Newborn from Mothers with Chronic Alcoholism	35
D. Niçolescu, I. Kesz, R. Boja, V. Oșan: Transurethral Resection of the Adenoma of the Prostate (TURP) (Personal Experience)	39
C. Pană, Z. Naftali, T. Georgescu, A. Boțianu, Maria Nășăulean: Problems of Diagnostic and Treating Postoperative Generalized Acute Peritonitis Cases	43
L. Bukaresti, F. Korács, Gabriella Sikó, Maria Făgărăsan, Eugenia Goina, Hona Nagu, A. László, Șt. Hobai: Data on the Study of Anti-heparin Effect in Experimental Hyperglycoproteinaemia	49
S. Cotoi, E. Carasca, A. Incze: Diagnostic and Therapeutic Aspects in the Application of Oesophageal Electrocardiographic Lead	54
L. Seres-Sturm, Magdalena Seres-Sturm, Marcela Mirea: Experimental Observations Regarding the Regenerative Power of the Liver in the Process of Senescence	59

G. Simu, A. Fazekas, J. Jung, Maria Maier : Aetiopathogenic Hypotheses Suggested by the Unusual Frequency of Some Rhinopharyngeal Carcinomas	62
G. Stanciu, I. Krépsz, A. Kertész, Klára Olosz, Éva Nagy, M. Burian : Our Experience in the Radiotherapy of Cutaneous Epitheliomas	67
A. Kertész, F. Fodor : Pneumotomography of the Orbit — Methodology, Possibilities and Limits	69
Z. Rákosfalvy, Emilia Laslău, Éva Zsigmond : Significant Increase of Thromboplastin Partial Time (TPT) under the Effect of Complete Light Baths in Rheumatic Adults	74
Angela Szövényi, Stela Roşca, Gh. Roşca, Ildikó Hodor, Z. Varga, A. Abraham : Histological and Histochemical Aspects Produced by Dichloroacetyl Chloride in the Kidneys	77
Ana Bratu, V. E. Bancu, L. Róna, M. Baghiu, Lucia Pop : Correlation Between Duration and Anamnesis, Endoscopic Aspect and Operability of Gastric Cancer	81
J. László : Methodological Problems of Recording Biopotentials. 2. Impedance Setting. Electrode Potential. Noise Reduction	84
V. A. Blazsek : Researches on the Connection Between the Thiol-Disulphide Ratio in Nucleosomes and the Cellular Genetic Activity. III. Isolation of Chromatin Subunits from TAE Cells by Agarose Column Chromatography	88
I. Kun : Effects of Bromocriptine on the Oestrous Cycle and on the Persistent Dioestrus in Rats	92
G. Dogaru, I. Csidey, A. Şchtopu, Emilia Mureşan, A. Cojocaru : Preliminary Study of a Case of Essential Agammaglobulinaemia	97
Judit Bérczes, Z. Pap, Olga B. Metz, Olga Pribac : Modifications of the Nitroblue Tetrazolum (NBT) Test Values in Patients with Coeliakia	101
P. Balássy, Monica Kelemen, Doina Hârşan, Maria Huszár : Important Steps in the Treatment of Deeply Covered Occlusions by Means of Andresen-Häupl-Petrik Activator	104
C. Köllö, E. Módy : Study on the Modification of Free Fatty Acids in the Sera of Patients with Chronic Inflammations	108
V. Bota, Iulia Kovács, Alexandrina Oşan, I. Máthé, Mărioara Țambrea : Research on the Activity of Catalase and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase in Experimental Hypoferraemic Anaemia of Guinea Pigs	111
T. Goina, Maria Olariu, Alexandrina Oşan : Potentiometric and Spectrophotometric Study in the System of Cu^{2+} — Glutamate	116
Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, S. Kovács, Mărioara Țambrea : Sedative Effect of the Antihypertensive Medicine Hiporib	121
Z. Kisgyörgy, K. Csedő, H. Hörster, J. Gergely, G. Racz : The Volatile Oil of the More Important Indigenous Thymus Species Occurring in the Composition of Serpylli herba	124
I. Máthé, V. Bota, Alexandrina Oşan, Iulia Kovacs, Marioara Țambrea : Study Regarding the Anaemizing Effect of Lead in Guinea Pigs and the Protective Effect of Iron	131
Alexandrina Oşan, V. Bota, Iulia Kovács, I. Máthé, Mărioara Țambrea : Study on the Effect of Fe II on the Serum and Hepatic GOT and GPT Transaminase Activity in Experimental Lead Intoxication in Guinea Pigs	134
Marla Rogoşcă, G. Răcz, M. Péter : Antibacterial Action of Lythrum salicaria L. Extracts Associated with Monarda fistulosa L.	138

ACȚIUNEA ANTIBACTERIANĂ ȘI ANTIVIRALĂ A EXTRACTELOR DE LYSIMACHIA NUMMULARIA L.

I. László, Hajnalka László, Z. Kisgyörgy, Iuliana Both,
I. Fűzi, V. Filep

Acțiunea antibacteriană a extractelor apoase ale plantei *Lysimachia nummularia* L. a fost subliniată la noi de Rácz și colab. (1). Constatându-se că diluția finală de 0,33 la sută (drog mediu de cultură) inhibă dezvoltarea tulpinilor de *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* și *Pseudomonas aeruginosa* și parțial a tulpinilor de *Shigella boydii*, *Sh. schmitzii* și *Escherichia coli*.

Fűzi și colab. (2, 3) au urmărit acțiunea inhibantă a extractelor apoase ale unor specii de *Lysimachia* asupra tulpinilor de micobacterii și ajung la concluzia că atît extractul apos al unor specii de *Lysimachia* (*L. nummularia*, *L. vulgaris*, *L. punctata*) cit și fracțiunea acetonică obținută din *Lysimachia nummularia* exercită o acțiune inhibantă asupra tulpinilor patogene de micobacterii.

Pe baza acestor concluzii formulate încă în 1965—1966, ne-am propus studierea acțiunii antibacteriene și antivirale a extractelor apoase, respectiv a fracțiunii acetonice, scopul final fiind examinarea ultrastructurii tulpinilor de bacterii și de virusuri după cultivarea lor în prezența substanțelor amintite.

Material și metodă

a) Tulpini de bacterii

Din colecția Disciplinei de microbiologie tulpinile *Staphylococcus aureus*, *Esch. coli* și *Bacillus anthracis*, menținute pe geloză simplă sau geloză sînge, înainte de folosire au fost inoculate în bulion simplu din care după trei ore de incubare la 37°C au fost luate cantitățile necesare pentru efectuarea cercetărilor.

b) *Extractele apoase* totale de *Lysimachia* au fost preparate în Laboratorul de botanică, după FR nouă (1976).

Fracțiunea acetonică am obținut-o prin tratarea extractului apos cu acetonă la 4°C (1 : 3), menținut timp de 12 ore la frigider. După infiltrarea precipitatului, din supernatant s-a eliminat acetona, iar sedimentul amorf, higroscopic s-a reluat în ser fiziologic, fiind obținută o soluție limpede, de culoare brună, care a fost supusă sterilizării prin încălzire timp de 30 min, prin fierbere.

c) 1. *Antibiograma* a fost efectuată prin metoda difuzimetrică pe geloză simplă pe care s-a turnat 1 ml cultură bacteriană de 3 ore, apoi după uscare, pe suprafața mediului au fost depuse rondele de hîrtie cu extract apos și fracțiune acetonică.

După 24 de ore de cultivare s-a determinat diametrul zonei de inhibiție, exprimat în mm.

2. Pentru studierea acțiunii inhibante a extractelor prin *metoda cantitativă* în eprubete cu bulion simplu s-au adăugat extractele în cantități de 0,01 g/ml, 0,01 g/ml, 0,001 g/ml, 0,002 g/ml, respectiv 0,004 g/ml. În fiecare tub s-a pipetat câte 0,1 ml din culturile microbiene.

3. În alte serii de experiențe extractele, în cantitățile sus-amintite, au fost adăugate la mediul geloză-simplă topită, pe care după solidificare s-au însămânțat culturile de bacterii de 3 ore.

d) Cercetări electronmicroscopice (EM)

După 24—48 de ore de cultivare pe bulion simplu în prezența extractelor mediile de cultură au fost centrifugate la 2 500 t/min., iar sedimentul a fost fixat cu glutaraldehidă 1,5% timp de 30 min. Postfixarea bacteriilor s-a efectuat după metoda lui Millonig, în tetroxid de osmiu. Deshidratarea sedimentului, includerea în amestec de metacrilat de metil și isobutil (8 : 2), și secționarea blocurilor s-a efectuat după metodele uzuale.

Ultrasețiunile au fost examinate la microscopul electronic TESLA 613 BS.

e) Cercetări virusologice

Tulpinile de virusuri de tip ADN: virusul vaccinal, adenovirusul tip 3 cultivate pe linia de celule KB, ne-au servit la urmărirea efectului antiviral al extractelor de *Lysimachia nummularia* L. Titrul virusurilor — DI_{50} — testat pe celule KB în cazul virusului vaccinal a fost egal cu 0,1 ml diluția 10^{-3} , iar pentru adenovirusul tip 3 cu 0,2 ml din diluția 10^{-1} .

În flacoanele inoculate cu doza de virus stabilită anterior s-au adăugat extractele de *L. nummularia* L. în cantitate de 0,01 g, 0,001 g, 0,002 g și 0,004 g/ml mediu de menținere. Mediul de menținere a fost mediul M 199 (Inst. Cantacuzino București) cu 1% ser de vițel. Flacoanele cu virus și extract au fost menținute la 37°C, și controlate zilnic timp de 7 zile pentru urmărirea apariției efectului citopatogen (ECP).

După 7 zile de cultivare culturile celulare au fost fixate și incluse în amestec de metacrilat, după metoda folosită la pct. d.

Rezultate

1. *Acțiunea extractelor apoase totale și a fracțiunii acetonice de L. nummularia asupra bacteriilor.* În urma efectuării antibiogramei după metoda difuzimetrică am constatat că atât extractele apoase totale, cât și fracțiunea acetonică, inhibă slab dezvoltarea tulpinilor de *Staphylococcus aureus* și *B. anthracis* (zona de inhibiție 10 mm), dar nu influențează creșterea bacilului *Esch. coli*.

Extractele de *L. nummularia* și fracțiunea acetonică adăugate mediilor solide în cantitate de 0,01 g/ml mediu inhibă multiplicarea stafilococului auriu și a bacilului cărbunos, însă nu influențează multiplicarea bacilului *Esch. coli*. Extractul apos total, în doza de 0,004 g/ml mediu, inhibă parțial creșterea stafilococului și a bacilului cărbunos, dar nu influențează creșterea bacilului coli.

E demn de menționat că fracțiunea acetonică în aceeași doză își păstrează acțiunea inhibantă asupra microbilor sus-menționați.

2. *Examenul electronoptic al bacteriilor cultivate în prezența extractelor de L. nummularia L. arată următoarele:*

În cazul cultivărilor de *Staphylococcus aureus* cca 45% a celulelor bacteriene prezintă modificări ultrastructurale și anume: umflarea celu-

lelor, disrupția peretelui celular. În unele cazuri suprafața peretelui celular are aspect ondulat.

Suprafața *bacilului cărbunos* cultivat în prezența extractelor de *L. nummularia* prezintă semne de denivelări, iar citoplasma microbiană se retractează, se desprinde de peretele celular. Menționăm că această tulpină, după treceri succesive, nu se multiplică pe medii de cultură.

Deși multiplicarea *Esch. coli* nu este inhibată, totuși modificările ultrastructurale sînt mai evidente decît cele amintite la cele două tulpini-stafilococ, respectiv *b. cărbunos*. Pe lângă semnele de umflare a citoplasmei și retractarea ei de peretele celular, deseori pot fi găsite celule bacteriene la care domină disrupția peretelui bacterian și condensarea marginală a citoplasmei.

Se pare că extractele plantei *L. nummularia* acționează în primul rînd asupra peretelui celular.

3) Cercetări virusologice

În urma cultivării virusului vaccinal și a adenovirusului în prezența extractelor de *L. nummularia* *L.*, prima observație este că apariția EC atît de caracteristică pentru ambele virușuri este inhibată, deci prin eliminarea cu microscopul inverz nu poate fi precizată multiplicarea virurilor.

În cazul virusului vaccinal, 0,002 g extract apos ml mediu în complet apariția ECP, dar nu inhibă ei întîrzie ECP cauzat de adă virusul tip 3. Materialul obținut prin tratarea extractului apos total *L. nummularia* *L.* cu acetonă însă, inhibă 1000 DI_{50} de virus vaccinal 100 DI_{50} de adenovirus tip 3.

Prin urmare, acțiunea antivirală a fracțiunii acetonice este mai mică și mai evidentă, decît cea a extractului apos total.

Examenul electronmicroscopic al celulelor KB infectate cu virusurile vaccinal și adenovirus tratate cu extractele de *L. nummularia*, evidențiază următoarele:

Particulele virale vaccinale în majoritatea lor sînt lipsite de nucleocapsidă și nici straturile care formează învelișul virusurilor nu sînt bine delimitate.

Foarte frecvent pot fi observate în celulele KB infectate cu virus vaccinal și tratate cu extract acetonic de *L. nummularia*, apariția unor vacuole citoplasmice cu formațiuni sferice mici, asemănătoare virusurilor, avînd uneori înveliș și un miez central electronoptic dens. Natura acestor particule nu am putut-o încă stabili, însă ele apar numai sub influența extractelor.

La martori particulele virale au formă și structură tipică.

Adenovirusul tip 3 în prezența extractelor de *L. nummularia* nu se replică sub forma lui caracteristică. Particulele virale cu dimensiuni diferite (forme cu 70 de nm. și particule mici de cca 30 nm) sînt acumulate în grămezi, uneori sînt lipsite de nucleocapsidă.

Pe baza celor constatate prin examinările electronoptice, se pare că extractele de *L. nummularia* influențează replicarea virusurilor de tip ADN, cauzînd modificări ultrastructurale la nivelul virionilor.

Concluzii

1) Extractele apoase totale de *L. nummularia* și fracțiunea acetonică a plantei exercită o acțiune inhibantă asupra multiplicării stafilococului

auriu și a bacilului cărbunos. Doza minimă inhibantă de extract a fost de 0,004 g/ml mediu.

2) Microscopia electronică a microbilor cultivați în prezența extractelor de *L. nummularia* confirmă acțiunea antibacteriană a acestora, deoarece pot fi constatate leziuni evidente ale peretelui celular și ale citoplasmei.

3) Acțiunea antivirală a extractelor se manifestă prin inhibarea replicării virusului vaccinal și adenovirusului în culturi de celule, doza inhibantă fiind de 0,002 g extract apos/ml mediu pentru 1000 DI_{50} de virus vaccinal și 100 DI_{50} de adenovirus tip 3. Sub influența extractelor de *Lysimachia* apar modificări morfologice la nivelul virionilor.

4) Având în vedere faptul că substanțele flavonoide pot modifica replicarea virusurilor de tip ADN, presupunem că și în cazul nostru, acțiunea antivirală ar putea să fie legată de prezența acestui component în extractele de *Lysimachia nummularia*.

Bibliografie

3 c 1. Rácz G., Füzi I., Domokos L.: Rev. med. (1965), 11, 1, 56; 2. Füzi I., viraz G., Both Iuliana, Péter M.: Farmacia (1966), 15, 11, 671; 3. Füzi I., DI_{50} z G., Papp I., Domokos L.: Farmacia (1965), 14, 367.

ml c

gat észlő, Hajnalka László, Z. Kisgyörgy, Iuliana Both, I. Füzi, V. Filep

și 0

MICROBICID AND ANTIVIRAL ACTION OF EXTRACTS OF LYSIMACHIA NUMMULARIA L.

viru

zile

The total aqueous extracts of *Lysimachia nummularia* L. and the acetone fraction of the plant exert an inhibitory action on the multiplication of *Staphylococcus aureus* and anthrax bacillus. The smallest inhibiting dose of the extract was 0.04 g/ml medium. The antiviral action of the extracts manifests itself by inhibiting the multiplication of vaccine virus and adenovirus type 3 in cell cultures, the inhibiting dose being 0.002 g aqueous extract/ml medium for 1000 DI_{50} of vaccine virus and 100 DI_{50} of adenovirus type 3. Under the influence of *Lysimachia* extracts, morphological modifications occur at the level of virions.

Clinica de odontologie și parodontologie (cond.: prof. dr. Șt. Bocskay, doctor în medicină) și Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: prof. dr. L. Adam, doctor farmacist) a I.M.F. din Tirgu-Mures

EFECTUL BIOLOGIC AL UNUI PREPARAT PE BAZĂ DE HIDROXID DE CALCIU ASUPRA PULPEI LA UN MODEL EXPERIMENTAL

Șt. Bocskay, A. Monea, L. Adam, Ileana Roman

Este unanim recunoscut faptul că păstrarea vitalității pulpei, chiar în condițiile unei inflamații incipiente, este unul din dezideratele de bază ale stomatologiei conservative, moderne. Perioada ce a urmat primelor



Fig. nr. 1: Particule de virus vaccinal în citoplasma celulei KB. Forme complete de virusuri. Mărire: cca 70 000 X



Fig. nr. 2: Apariția unor forme incomplete de virusuri (v. vaccinal) în urma cultivării lor în prezența extractelor de Lysimachia nummularia L. Mărire: cca 70 000 X



Fig. nr. 1: Cavitatea de clasa a V-a preparată la un canin inferior.



Fig. nr. 2: Dentină terțiară. Col. H.E. (ob. 10×F1).

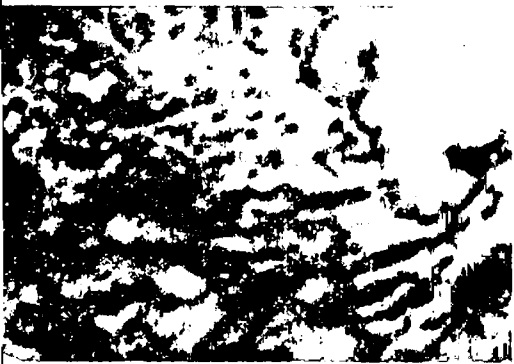


Fig. nr. 3: Fibre colagene. Col. Albastru de toluidină (ob. 20×F1)



Fig. nr. 4: Necroză pulpară. Col. H.E. (ob. 20×F1)

utilizări ale unui preparat pe bază de hidroxid de calciu de către *Herman* (1921) se caracterizează și prin studiile complexe referitoare la efectul biologic al diverselor preparate histofile. Astfel, sînt cunoscute lucrările lui *Langeland*, *Seltzer* și *Bender*, *Baume*, *Künzel*, *Marmasse*, *Gafar*, *Pop*, care au cercetat toleranța tisulară, efectul biostimulator și rezultatele clinice ale utilizării unor astfel de preparate.

Studiul preparatelor pe bază de hidroxid de calciu a constituit și o preocupare a clinicii noastre străduindu-ne să realizăm o pastă după o formulă proprie, care să acopere necesitățile stringente ale activității clinice.

Material și metode

Pentru a respecta instrucțiunile în vigoare privind introducerea în practica medicală a unui preparat medicamentos nou, am recurs pentru început la testarea preparatului propriu pe bază de hidroxid de calciu sub formă de pastă numit „PULPOCALC“ pe model experimental realizat la ciini.

Cercetările pe animale le-am efectuat pe un număr de 9 ciini, a căror vîrstă era cuprinsă între 1½—8 ani, la un număr de 80 de dinți: 18 canini, 36 premolari, 36 molari. Animalele au fost anesteziate pe cale generală cu pentotal sodic, prin administrarea a 1,5 ml soluție în vena femurală. În vederea aplicării materialului de coafaj am procedat la prepararea unor cavități de clasa a V-a folosind pietre diamante pentru îndepărtarea stratului de smalt și freze con invers numărul 5 pentru prepararea cavității în dentină (fig. nr. 1).

Pentru a ne crea posibilitatea elucidării acțiunii preparatului pe bază de hidroxid de calciu asupra organului pulpar sănătos nedescoperit, descoperit sau descoperit și inflammat, am recurs la următoarele procedee:

— după prepararea cavității pînă în apropierea pulpei s-a aplicat pasta „PULPOCALC“ acoperită de amalgam de argint;

— după obținerea cavității am recurs la perforarea camerei pulpare cu o freză globulară sterilă numărul 0. Deschiderea a fost urmată de aplicarea în cavitate a unei bulete de vată imbibată în ser fiziologic. După uscarea cavității preparatul a fost aplicat direct pe orificiul de deschidere a camerei pulpare și acoperit cu amalgam de argint;

— pentru a produce inflamația organului pulpar, pulpa descoperită intenționat a rămas expusă mediului bucal timp de 24 ore, perioadă urmată de aplicarea pastei „PULPOCALC“ direct pe pulpă și acoperită de amalgam de argint.

În scopul de a clarifica dinamica proceselor reparatoare, animalele de experiență au fost sacrificate la o săptămână, 3 și 8 săptămîni de la aplicarea coafajului. Dinții, împreună cu o parte din osul alveolar, detașați prin tăiere cu fierăstrăul Gilly, au fost fixați în soluție Lillie 10% cu pH neutru, o perioadă de 30 de zile. Fixarea a fost urmată de decalcifiere în soluție EDTA după metodă proprie, obținîndu-se în final preparate histologice cu o grosime de 5—7 microni, care au fost colorate cu hematoxilină eozină pentru orientare, cu albastru de toluidină și PAS pentru evidențierea mucopolizaharidelor.

În cazul coafajului indirect, la o săptămână după aplicarea preparatului am constatat: modificări ale vascularizației traduse prin dilatări în special în zona subodontoblastică și o discretă diapedeză seroasă. Colorațiile cu albastru de toluidină și PAS nu au evidențiat modificări ale mucopolizaharidelor. După 3 săptămâni fenomenele mai sus amintite au dispărut, evidențindu-se o îndepărtare a odontoblaștilor corespunzător canaliculelor dentinare secționate. La 8 săptămâni s-a evidențiat prezența unui strat de dentină terțiară (fig. nr. 2).

La coafajul direct executat imediat după descoperirea pulpei, la 7 zile am constatat formarea unui abces în dreptul leziunii, delimitat de infiltrat polimorfonuclear, dilatări vasculare și tromboză. În rest, țesutul pulpar era de aspect normal. După 3 săptămâni se constată o proliferare a celulelor fibroblaste în jurul leziunii, unele celule situându-se perpendicular pe zona lezată (fig. nr. 3). Colorațiile histochemice au pus în evidență în zona fibroblaștilor neoformați o abundență de material PAS pozitiv și mucopolizaharide acide. La 8 săptămâni am pus în evidență zone de mineralizare cu punct de plecare la cele două extremități ale leziunii create, fără ca aceste focare mineralizate să aibă continuitate.

Examinarea preparatelor în coafajul direct al pulpei inflamate arată la o săptămână zone de necroză cu tromboză vasculară masivă, iar la 3 săptămâni o necroză totală a organului pulpar (fig. nr. 4).

Discuții și concluzii

Cercetările noastre cu preparatul „PULPOCALC” se atachează numeroaselor comunicări legate de utilizarea diferitelor combinații pe bază de hidroxid de calciu. Ele vin să confirme că întrebuințarea „PULPOCALC”-ului nu numai că pune la adăpost pulpa de excitațiile externe, ci contribuie la inducerea și formarea dentinei terțiare. Urmărind în timp efectul biologic al preparatului, am putut evidenția secvențele vindecării pulpare.

Concluzionând, putem afirma că preparatul nostru are proprietăți biologice neodentinogenetice, și ne-am propus să-l testăm și în practica clinică.

Bibliografie

1. Baume L. I., Holz Y., Fiore-Donno G.: Rev. français d'odontostom. (1965), 7, 65; 2. Bocskay Șt., Monea A., Cleante E., Gottlieb E.: Stomatologia (1968), 2, 105; 3. Csögör L., Bocskay Șt., Cleante E., Monea A.: Stomatologia (1971), 1, 25; 4. Danielo E., Schapira M., Vasilescu V.: Experiența noastră în tratamentul biologic prin metoda coafajului indirect cu hidroxid de calciu. Conferința a III-a de stomatologie, București, 1961; 5. Gafar M., Sitea M., Andreescu C.: Metode și tehnici curente în odontologie. Ed. medicală, București, 1980, 147; 6. Gafar M., Angelescu M., Niculescu I.: Stomatologia (1964), 4, 239; 7. Künzel W., Runkel F.: Deutsche Stomatologie (1963), 3, 225; 8. Künzel W., Spangenberg F., Klemm P.: Deutsche Stomatologie (1966), 4, 241.

Sosit la redacție: 29 octombrie 1983

BIOLOGICAL EFFECT OF A PREPARATION WITH CALCIUM HYDROXIDE BASE UPON THE PULP IN AN EXPERIMENTAL MODEL

The authors present the results of testing on experimental animals regarding their own preparation with calcium hydroxide base named PULPOCALC.

Initially the experimental model was made, thus being able to apply the preparation on inflamed pulp tissue (previously exposed to the microbial flora of the buccal cavity) or on uncovered tissue in conditions of rigorous asepsis. In both cases the technique of direct capping was used.

In the conditions of pulp inflammation, the preparation failed to maintain the vitality of the pulp organ. In the conditions of applying it on aseptic openings, there occurred sequences of pulp healing characterized by the formation of organic matrices, mineralization of the texture and recovery of the line of odontoblasts.

Disciplina de protetică dentară (cond.: prof. dr. L. Ieremia,
doctor în medicină) a I.M.F. din Tirgu-Mureş

NOI INTERPRETĂRI ASUPRA CEFALALGIILOR EXOCRANIENE DE ORIGINE MUSCULARĂ ÎN DISFUNCTIA OCLUZALĂ. CONTRIBUȚII LA ANALIZA „LIMBAJULUI” DURERII

L. Ieremia, I. Maștei, P. Dragomán, Gh. Podoleanu

Una dintre preocupările de bază ale medicinei din toate timpurile căreia i s-a acordat întotdeauna o atenție deosebită a constituit-o fenomenul dureros. Cu toate că durerea reprezintă un simptom în cadrul patologiei generale a organismului uman, de cele mai multe ori ea este un important reflex de securitate împotriva agenților cauzali complecși și variați, avind o mare semnificație biologică în contextul unei juste aprecieri și interpretări.

Algia informează individul asupra limitei lui de adaptabilitate, de apariție în mediul de viață a unor factori etiologici nocivi care compromit integritatea și capacitatea funcțională a lui, declanșind odată cu senzația subiectivă neplăcută a durerii o serie de reflexe vegetative și somatice.

După *Laskin* (5) și *Arseni* (1), variabilitatea cantitativă și calitativă a durerii este în mare măsură influențată nu numai de terenul constituțional al subiectului, ci în special de complexul factorilor emoționali.

Cu toate progresele existente în știința medicală, atât în domeniul investigațiilor clinice, nu puține la număr, cât și în direcția teraputicii, mai există situații când se pun diagnostice eronate. Ele în mare măsură se datoresc interpretării necorespunzătoare a așa-zisului „limbaj” al durerii. În protetica dentară confuziile în această problemă sînt mai evidente la cazurile clinice ce prezintă o ocluzie traumatogenă pe fondul dezorganizării răpoartelor interarcade. Asemenea dizarmonie este respon-

sabilă de apariția traumatismului ocluzal (T.O.), ca urmare a suprasolicității anumitor unități odontoparodontale de către impactele de tipul contactelor premature și a interferențelor ocluzale, însoțite de algii ce se manifestă variat, ele fiind cauzate de către spasmele musculare prezente. Aceste tulburări ale complexului muscular uneori sînt dominate în cadrul tabloului clinic al disfuncției ocluzale.

După *Pinet* (autor citat de nr. 3), în situația unui travaliu fiziologic un mușchi sănătos este nedureros datorită existenței unui echilibru funcțional, asigurat prin intermediul sistemelor de relație chinestezică și senzitivă. Ambele categorii de receptori nu interferează, dar informațiile lor obligă intervenția centrilor nervoși regulatori asupra mușchiului respectiv.

Este cunoscut faptul că între parodontiu, mușchii masticatori și A.T.M. există o interdependență sub raportul satisfacerii arcului reflex masticator. Mișcările automatizate ale mandibulei sînt dirijate de către circuite neuronale complexe, reprezentate de către multipli receptori, ale căror fibre alcătuiesc calea aferentă, pînă la nivelul centrului reflex situat în trunchiul cerebral. În raport cu impulsurile periferice venite de la presoreceptorii parodontali, ai proprioceptorilor mușchilor mobilizatori ai mandibulei cu tendoanele lor, precum și a celor din formațiunile capsulo-ligamentare ale A.T.M. (receptori care sînt sensibili față de dizarmoniile ocluzale), pe cale reflexă se poate amplifica sau frîna forța masticatorie. Acest mecanism acționează ca un sistem tampon, avînd astfel și un caracter de protejare, punînd la adăpost față de orice supraîncărcare atît unitățile odontoparodontale cît și A.T.M.

După *Rigolet* (6), la nivelul Ap.D.M. în condiții normale, mușchii masticatori, în timpul funcționalității lor acționează sinergic, în armonie, ei fiind supuși legii inhibiției reciproce în sensul că în momentul cînd unui se contractă, antagoniștii lor se relaxează. Astfel, de exemplu, dacă maseeterii sînt în tensiune pentru a ridica mandibula, aceștia vor antrena relaxarea mușchilor coborîtori printr-un fenomen de inhibiție, dezvoltînd forțe care controlează receptorii parodontali și articulari. În situația unei malocluzii dentare (chiar dacă este minimă), ea deține capacitatea de a determina prin intermediul unui reflex nociceptiv cu punct de plecare parodontal, un nou echilibru muscular, care va antrena o altă intercuspidare, așa-zisă de „convenientă“, evitînd contactul ocluzal defectuos și traumatic. Uneori A.T.M. se adaptează la această situație impusă, altelei însă nu, apărînd patologia articulară. Într-o conjunctură nefavorabilă de instabilitate ocluzală persistentă, rezultă o solicitare permanentă a complexului neuromuscular, care în ambianța unei atingeri parodontale silențioase, la început poate declanșa tulburări sub formă de jene dureroase sau oboseală a anumitor mușchi. Cu timpul starea de hipertonie musculară este prezentă atît în repaus cît și în activitate, apărînd crampe chinuitoare, ce se manifestă foarte variat în diferite teritorii ale extremității cefalice, alarmînd pacientul.

Aceste spasme dureroase ale mușchilor masticatori trebuie interpretate în cadrul sindromului general de adaptare descris de către *Selye* (7) ca semnale de alarmă în eforturile de apărare ale Ap.D.M. împotriva efectelor nocive ale dizarmoniilor intraarcale și interarcale, reprezentînd uneori un preludeu al eșecului de epuizare a capacităților fiziologice de adaptare față de impactele ocluzoarticulare. Pe plan psihologic acuzele

algice exacerbate pot modifica afectivitatea unor bolnavi ce au un grad ridicat de sensibilitate, influențind chiar atitudinea comportamentală a lor, devenind neliniștiți, anxioși, întretinând fenomene de labilitate pronunțată neurovegetativă. Pe fondul descris mai sus, se pot produce și alte spasme ale unor mușchi înrudiți filogenetic, declanșând astfel simptome complexe ale altor organe ce nu aparțin Ap.D.M., creind confuzii de diagnostic.

În numeroase situații cefalalgia de contracție musculară coincide cu cea migrenoasă, după Wolf (9) durerile datorându-se constricției de lungă durată a arterelor nutritive ale mușchilor, aceștia intrând în stare de ischemie. Astfel de mialgii sînt adeseori unilaterale, rareori bilaterale, putînd interesa unul sau mai mulți mușchi (8).

Conform teoriei dentomusculare a cărei susținător este Laskin (5), interferențele oculuzale produc un feed-back proprioceptiv alterat, ducînd la neordonarea și spasmul dureros al unor mușchi masticatori, în cadrul cărora se evidențiază pterigoidianul extern. Înregistrînd alterările activității musculare asincronice și hipertonică prin intermediul electromiografiei, se poate releva prezența subtilă a dizarmoniilor oculuzale care pot trece uneori nepercepute în timpul examenului clinic.

După Dawson (4) și Barelle (2) contracția sau întinderea prelungită a fibrelor musculare ce generează spasmul se reperițează și la mușchii faciali, ei devenind hipertonici, ca urmare a unei reacții în lanț. În astfel de condiții o stimulare minimă poate declanșa „ticuri dureroase“ în așa-zisele „trigger areas“, algia propagîndu-se în variate teritorii denumite „referred pain“.

Travel și Shore (citați de nr. 2) au stabilit diagrame ce permit indicarea schematică a arilor musculare de palpate dureroasă, obiectivînd astfel contracțiile localizate cauzate de dizarmoniile oculuzale.

Pornind de la sublinierea făcută de către Rigolet (6) că: „fiecare bolnav ce prezintă disfuncție mandibulară dă medicului stomatolog numeroase probleme de diagnostic, ca urmare a faptului că nu există două simptomatologii identice“ și pe baza faptului că de multe ori între primele simptome subiective ale T.O. pe prim plan se situează durerea musculară, considerăm că se impune cunoașterea variatelor latură ale ei, sub raportul „limbajului algic“. În vederea efectuării unei eficiente analize a acestui semnal „de alarmă“ pentru a se putea stabili un diagnostic corect, întotdeauna noi ținem cont de următoarele caracteristici :

I. *Forma manifestării durerii:* 1) constrictivă, 2) lancinantă (vie, ascuțită, pătrunzătoare), 3) pulsatilă, 4) arzătoare, 5) ciclică (cu caracter periodic, ritmic, orar), 6) aciclică (cu caracter neregulat), 7) însoțită de tulburări vasomotorii și vegetative, 8) neînsoțită de tulburări vasomotorii și vegetative, 9) fond dureros continuu, 10) intermitentă, 11) paroxistică periodică, 12) paroxistică în criză unică sau în crize izolate.

II. *Caracterul durerii:* 1) superficială, cu posibilitatea precizării, 2) profundă cu dificultatea precizării, 3) unilaterală (hemicranie) dreaptă sau stîngă, 4) bilaterală.

III. *Tipurile durerii:* 1) nevralgice, 2) mialgice.

IV. *Intensitatea durerii:* 1) foarte slabă, 2) slabă, 3) mijlocie fără analgie (poziție vicioasă a capului sau a gîtului), 4) mijlocie cu analgie, 5) puternică, 6) foarte puternică.

V. *Frecvența și durata durerii*: 1) permanentă, 2) cu durată variată, repetată și neregulată (minute, ore, zile), 3) deseori, 4) rareori, 5) este influențată de stresuri psihice și fizice.

VI. *Momentul apariției durerii*: 1) dimineața, 2) în cursul zilei, 3) seara, 4) noaptea, 5) în timpul masticației; 6) în afara masticației, 7) la deschiderea cavității bucale și în timpul căscatului, 8) provocată de agenți fizici reci, umezi, calzi, 9) cauzată de alimente și lichide ingerate reci și calde, 10) spontan, 11) debut brusc (critic) cu atingerea rapidă a unei intensități maxime, 12) debut insidios.

VII. *Seșul durerii*: 1) frontal, 2) A.T.M., 3) paraauricular, 4) temporal, 5) arcada zigomatică maxilară, 6) supraorbital, 7) suborbital, 8) retroorbital, 9) la nivelul unghiului mandibular, 10) submandibular, 11) în limbă, cu jenă sau fără jenă la deglutiție, 12) în vertex, 13) occipital, 14) latero-cervical.

VIII. *Semnificația durerii*: 1) semn clinic patognomonic asociat sindromului disfuncției mandibulare, 2) semn dominant asociat în cadrul unor diverse contexte morbide, 3) semn secundar asociat altor afecțiuni.

În concluzie, considerăm că analiza manifestării durerii în cadrul sindromului disfuncției Ap.D.M. reprezintă un element important în formularea diagnosticului pozitiv pe fondul intricat al semnelor clinice obiective depistate atunci când ele sînt evidente. Valoarea cunoașterii „limbajului durerii” este mare în etapa incipientă a T.O., cînd încă nu se pot decela distrucții la nivelul desmodontului. În asemenea situații durerea reprezintă simptomul de alarmă în cadrul capacității de adaptare și apărare a organismului. În contextul menționat atitudinea medicului stomatolog față de algia musculară exocraniană se impune a fi deosebit de exigentă, în sensul că ea nu va trebui să fie înlăturată imediat, decît numai dacă s-a precizat natura provenienței, pe baza unei temeinice analize clinice efectuate, încumbînd necesitatea de a fi mai circumspecți în examenul obiectiv al arcadelor dentare. De obicei vor putea fi decelate impacte ocluzoarticulare de tipul contactelor premature și a interferențelor ocluzale care reprezintă sursa adevărată responsabilă de apariția sindromului mio-algo-disfuncțional în cadrul Ap.D.M., impunîndu-se înlăturarea lor prin intermediul ajustării (a șlefuirii selective).

Bibliografie

1. Arseni C., Oprescu I.: Durerea. Fiziopatologie clinică și terapeutică. Ed. Academiei R.S.R., București, 1967;
2. Barrelle J. J.: Dynamique des occlusions. Ed. J. Prêlat, Paris, 1974;
3. Chrestian J., Dejôu J.: Cah. de Prothèse (1981), 33, 123;
4. Dawson P.: Les problèmes de l'occlusion. Evaluation, diagnostic et traitement. Ed. J. Prêlat, Paris, 1977;
5. Laskin D. M.: J.A.D.A. (1969), 79, 147;
6. Rigolet D. A.: Actual. Odonto-Stomat. (1976), 114, 253;
7. Selye H.: J. clin. Endocr. (1946), 6, 117;
8. Shore N. A.: Temporomandibular joint dysfunction and occlusal equilibration. Ed. J. P. Lippincot Co., Philadelphia-Toronto, 1976, Ed. II;
9. Wolf H. G., Tunis M. N.: Amer. J. Med. Sci. (1952), 224, 565.

Sosit la redacție: 5 octombrie 1983

NEW INTERPRETATIONS OF EXOCRANIAL CEPHALALGIA OF MUSCULAR ORIGIN IN OCCLUSAL DYSFUNCTION. CONTRIBUTIONS TO THE ANALYSIS OF THE "LANGUAGE OF PAIN"

Having previously reviewed the current interpretations regarding the aetio-pathogenesis of exocranial cephalalgia of muscular origin in occlusal dysfunction, the authors underline the necessity of knowing the "language of pain". In order to ensure an efficient analysis of this "alarm signal", and to be able to establish a correct diagnosis, they suggest to use certain parameters regarding various aspects of algnesia conditioned by muscular spasms. They are generated by occluso-articular obstacles of premature contacts and occlusal interferences which have to be annihilated through selective grinding.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Anatómiai Tanszék (vezető: dr. Maros Tibor, érdemes egyetemi tanár, docens-doktor, az Orvostudományi Akadémia levelező tagja)

ADATOK A SINUS CORONARIUS PITVARI SZÁJADÉKÁT ZÁRÓ KÉSZÜLEKRŐL

Maros T. N., Rácz L., Bordy M. Zsuzsa, Maros T. G.

A szív saját vénáival foglalkozó előbbi tanulmányunkban (Maros T. N. és mtsai, 1983) utaltunk a sinus coronarius (s. c.) két régebbiről ismert, de eddig még nem értelmezett szerkezeti elemére, amelyek felfogásunk szerint zárják a s.c. nyílását pitvari systolé alatt. Az egyik a s. c. hátsó falának közel két harmadát borító myocardium réteg, a másik e vénás öböl pitvari nyílásánál elhelyezett Thebesius-billentyű, mely utóbbit a legújabb anatómiai atlaszok is fejlődéstani maradványnak tüntetik fel (Anderson és Becker, 1980).

Anyag és módszer

Vizsgálatainkat 54 (43 látszólag normális és 11 mérsékelt vagy közepes fokú tágulatot mutató) felnőtt emberi szíven végeztük. A s.c. falát, a Thebesius-billentyűt és a hozzá csatlakozó Todaro-szalagot binokuláris nagyító alatt tanulmányoztuk mikrodisszekciós módszerrel, természetes feltételek között és az erek feltöltése után. Az esetek felénél szövettani feldolgozást alkalmaztunk H. E., Van Gieson és a Székely féle hármas festéssel.

Eredmények

25 esetben (66%) a Thebesius-billentyűt meglehetősen fejlett vékony, de ellenálló képződménynek találtuk. 5 esetben (9,25%) a billentyűt kes-

keny myocardiumszegély helyettesítette. 12 esetben (22,21%) a billentyű hézagos vagy hálózatos lemezként jelentkezett, egy esetben pedig (1,85%) a s.c. pitvari nyílása közelében típusos Chiari-hálózatot találtunk.

A Todaro-szalagot az esetek többségében jól elkülöníthető huzal alakjában sikerült láthatóvá tennünk, amely összeköti a Thebesius- és Eustachius-billentyűk egyesülési helyét a szív rostos vázának központi részét alkotó háromszögekkel (trigona fibrosa). A Todaro-szalag kezdeti (commissurális) vége az említett két billentyűmaradvány felső széléhez jól rögzített, míg ellentétes vége legyezőszerűen szétterül a rostos háromszögek közelében. Ez az esetek egy részénél kevésbé körülhatárolható lapos képlet alakjában jelentkezik.

A s.c. laterális részének fala vékony és egységesebb szerkezetű, keresztmetszetben közepes méretű vénára emlékeztet, ezért mi „pars libera”-nak neveztük el. A pitvari beömlési nyílás felé eső mediális része viszont bonyolultabb felépítésű. Ezen a szakaszon is felismerhető az előbbi részre jellemző vénás falszerkezet, amelyet kívülről vastag szivizomréteg takar. megkettőzve ezáltal a s.c. falát. Ezért indokoltnak láttuk, hogy a s.c. mediális részét „pars tecta” névvel illessük.

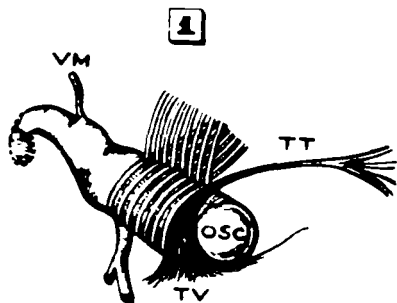
Ezen utóbbi szakaszt körülvevő izomtakarót, amely a bal és jobb pitvar myocardiumának folytatásába esik, hosszanti és egymással ferdén kereszteződő szivizomnyalábok képezik. Vastagságuk nő és térbeli elhelyezkedésük is bonyolodik a s.c. terminális vége felé, ahol — úgy tűnik — az izomkötegek a s.c. beömlési helyét hurokszerűen körülveszik. Így egy — a myocardium területén sehol sem észlelhető — sajátos szerkezeti kép alakul ki, amelyet érdemes finomabb vizsgálati módszerekkel is tanulmányozni.

Megbeszélés

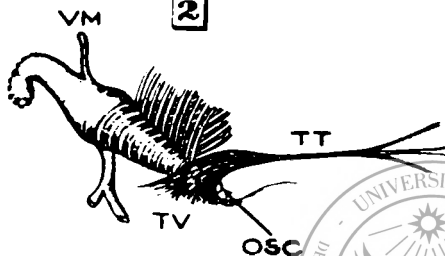
Malhotra és mtsai (1980) szerint a Thebesius-billentyű az esetek 1,33%-ában hiányzik. 71%-ban alakja többé-kevésbé eltér a normálisnak tekinthető alaptípustól (Sarrazin, 1965). Ellentétben a jobbra csökevényes Eustachius-billentyűvel, a Thebesius-billentyű rendszerint fejlett képlet (Anderson és Becker, 1980) s így olykor akadályozza a s.c. káthéterezését (Vlodaver és mtsai, 1976). A s.c. pitvari eredetű myocardium takaróját majdnem minden szerző megeinliti. A klasszikus leírást Barry és Patten (1960) avval a lényeges adattal egészíti ki, hogy ennek alkotásában főként spirális lefutású rostkötegek vesznek részt.

Vizsgálataink szerint a s.c. myocardium rétege fokozatosan vastagszik annak pitvari nyílása felé. Itt a legfejlettebb és a rostok lefutása a záróizmok szerkezetére emlékeztet (Maros T. N., 1981; Maros T. N. és mtsai, 1983).

Ha a fent leírt adatokat összevetjük és a tényeket az oknyomozó morfológia szellemében kölcsönös összefüggéseikben értékeljük, megállapíthatjuk, hogy a s.c. nyílását pitvari systolé alkalmával elzáró berendezés passzív és aktív szerkezeti elemekből épül fel. A passzív részt a Thebesius-billentyű és a hozzácsatolt Todaro-szalag képviseli, mely utóbbi a szív rostos vázának központjához rögzül s ezáltal az „inhurok-



2



vitorla" rendszerhez hasonlóan a záró berendezés tartását adja. Az aktív részt alkotó myocardium köpeny összehúzódása szűkíti a s.c. terminális szakaszának lumenét és — feltételezhetően — falát rászoritja a Thebesius-billentyű szabad szélére. Eszerint a s.c. fedett részére sphincterszerűen hat, másrészt pedig a Thebesius-billentyűvel együttműködve, diaphragmaszerűen zárja a s.c. nyílását (1. ábra).

1. ábra: A sinus coronarius záróké-szüléke. 1=ellazult állapotban (pitvari diastolé); 2=összehúzódott állapotban (pitvari systolé). VM=Mars-hall-véna, TT=Torado-szalag, TV=Thebesius-billentyű, OSC=ostium sinus coronarii

1. Anderson R. H., Becker A. E.: Cardiac Anatomy. Churchill Livingstone, Edinburgh — London — New York, 1980; 2. Barry A., Patten B. M.: The structure of the adult heart. In (S. E. Coult) Pathology of the heart. Charles C. Thomas, Springfield Ill., 1960; 3. Malhorta V. K., Tewari S. P., Tewari P. S., Agarwal S. K.: Anat. Anz. (1980), 148, 331; 4. Maros T. N.: Rev. roum. Morphol. Embryol. (1981), 27, 195; 5. Maros T. N., Rácz L., Plugor Stefania, Maros T. G.: Anat. Anz. (1983), 154, 133; 6. Sarrazin R.: Arch. Anat. Path. Paris (1965), 13, 124; 7. Vlodayer Z., Amplatz K., Burchell H. B., Edwards J. E.: Coronary heart disease. Springer Verlag, New York — Heidelberg — Berlin, 1976.

A szerkesztőségbe érkezett: 1983. június 14.

T. N. Maros, L. Rácz, Zsuzsa M. Bordy, T. G. Maros

DATA REGARDING THE CLOSING APPARATUS OF THE OSTIUM SINUS CORONARII

The architectonical features of the coronary sinus (c.s.), Thebesius valve and Todaro's tendon have been studied on 54 human hearts, using microdissection and in some cases current histological methods. Our results show that the c.s. is composed of a lateral part covered by a very thin myocardial layer (pars libera) and a medial part surrounded by a larger and structurally more complicated myocardial coat (pars tecta). The spiral-like muscular fibres deriving from the atrial myocardium form a texture in which the oblique bundles of different

origins intercross. The terminal segment of the c.s. is placed in a muscular hammock (active appliance), which probably interrupts the venous flow during the atrial systole, helped in this closing mechanism by the Thebesius valve, on which the Torado's tendon is inserted. The Thebesius valve seems to take part in the building of this obturating device of the c.s., which closes intermittently its ostium during the cardiac cycle. We suppose that this valve, together with Todaro's tendon represents the passive factors of this closing apparatus, very little known at present.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Élettani Laboratórium (vezető: dr. Szabó István egyetemi tanár, docens doktor). Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (vezető: dr. Boga Kálmán egyetemi tanár, az orvostudományok doktora)

A PETEFÉSZEK-CISZTA FOLYADÉK IMMUNGLOBULIN TARTALMA

Szabó I., Boga K., Szabó-Adorján Etelka

A petefészek-tömlők folyadékában különféle plazmafehérjék és a cisztára jellemző más proteinek találhatók (3, 4, 9, 10). Garcia és mtsai (2) kvalitatív módszerekkel végzett vizsgálatai szerint a ciszta-folyadék immunglobulinokat is tartalmaz.

Az immunglobulinok extravaszkuláris keringését tanulmányozva megvizsgáltuk a petefészek-tömlők tartalmának immunglobulin koncentrációját s azt összehasonlítottuk a vérsavó immunglobulin szintjével.

Anyag és módszer

A vizsgálatokat petefészek-ciszta miatt operált 22 betegen végeztük, akiket a klinikai és kórszövettani leletek alapján a következő csoportokba osztottunk: egyszerű petefészek-tömlő 12 eset, gyulladás jeleit mutató egyszerű petefészek-ciszta 4 eset és follikulus-ciszta 6 eset.

A ciszta-folyadékot a képlet eltávolítása után szivtuk le fecskendővel, vénás vért műtét előtt vettünk s belőle szérumot készítettünk. A ciszta folyadékában és a vérsavóban az albumin, IgG, IgA és IgM töménységét radiális immundiffúzióval határoztuk meg.

Az eredményekből kiszámítottuk a ciszta-folyadék (C) és a szérum (S) fehérje-koncentrációinak a hányadosát (C/S). Szekretoros IgA jelenlétét kettős immundiffúziós eljárással vizsgáltuk, kolosztrum-IgA-ellenes immunsavó használatával.

Eredmények

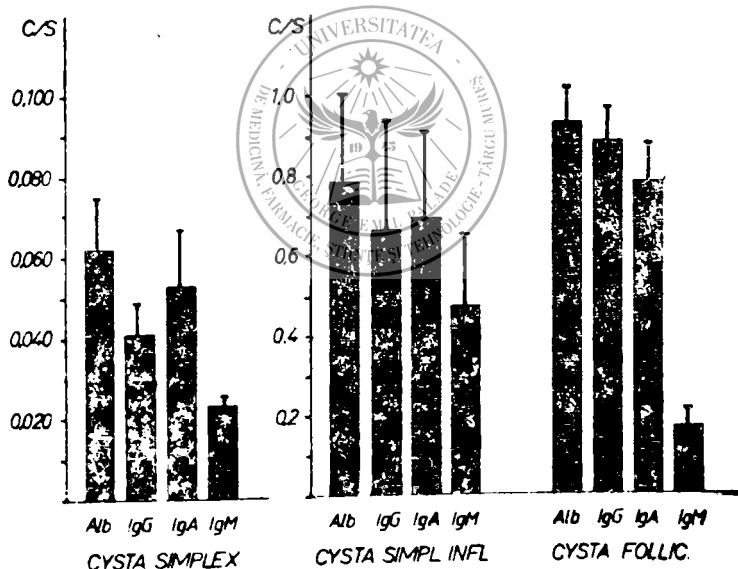
A ciszta-folyadék albumin- és immunglobulin-koncentrációinak átlaga a normális határértékek között foglal helyet (1. táblázat). Az esetek egyéni elbírálása során 4 betegnél észleltünk a normális alsó határának tekintett 3500 mg 100 ml alatti szérumalbumin-szintet, ami heveny vagy szubakut gyulladásos diszproteinémiának tulajdonítunk. Az IgG-kon-

1. táblázat

	Egyszerű petefészek-ciszta		Egyszerű petefészek-ciszta gyulladással jelekkel		Follikulus-ciszta	
	ciszta	szérum	ciszta	szérum	ciszta	szérum
Albumin	273 ± 248	4326 ± 830	3420 ± 1402	4380 ± 383	3933 ± 1143	4292 ± 873
IgG	54,7 ± 40	1303 ± 137	889 ± 894	1295 ± 329	974 ± 173	1086 ± 118
IgA	14,5 ± 14,6	276,8 ± 84	132 ± 108	189 ± 73	129 ± 29	197 ± 148
IgM	4,2 ± 9,0	175,4 ± 63	88,6 ± 100	164 ± 58	26,5 ± 17	156 ± 27

centráció 2 esetben, az IgA-szint 2 betegnél maradt a normális alsó határ alatt. Egy beteg szérumában találtunk a felső határt meghaladó IgM-koncentrációt.

Az egyszerű petefészek-tömlők albumin- és immunglobulin-tartalma igen alacsony, a szérumban észlelt értékek 10^0 -át sem éri el, ennek megfelelően a C/S hányadosok is csekélyek. Az egyes fehérjéket tekintve a C/S hányados legnagyobb az albumin esetében, majd csökkenő sorrendben az IgA, IgG és IgM értékei következnek (1. ábra).



1. ábra: Petefészek-ciszta folyadék és vérsavó fehérjéinek C/S hányadosa. Átlagértékek és standard deviációk. Alb: Albumin.

A gyulladás jeleit mutató egyszerű ciszták folyadékban a fehérjék töménysége aránylag nagy s egyes betegeknél meghaladja a megfelelő protein szérum-koncentrációját. Ebben a csoportban is legmagasabb az albumin C/S hányadosa, ezt követi az IgG és IgA, majd az IgM értéke.

A *follikulus-ciszták* folyadékának protein-tartalma szintén nagyobb, mint az egyszerű tömlők folyadékáé, középértékeik megközelítik a megfelelő szérum-koncentrációkat, sőt egyes esetekben meg is haladják azokat. Így 8 follikulus-tömlő közül az albumin 5, az IgG 4, az IgA egy esetben mutat nagyobb töménységet a ciszta-folyadékban, mint a vérsavóban. Ebben a csoportban az albumin és az IgG C S hányadosa a legnagyobb, majd az IgA s végül az IgM következik.

Az eredmények megbeszélése

A belső környezettől (vér, szövetnedv) hámréteggel elválasztott testnedvek, a transzcelluláris folyadékok többségének keletkezése, áramlása és felszívódása aránylag jól ismert. A bennük található fehérjék általában két forrásból származnak: részben a vérből jutnak oda molekuláris szűrés vagy aktív transzport révén, részben helyileg szintetizálódnak a kérdéses üregek falát képező szövetekben. A kétféle eredetű protein aránya megfelelő képletek segítségével kiszámítható a kérdéses folyadék és a vérplazma fehérjéinek a töménységéből (1, 5, 6, 7, 8).

A petefészek-ciszta tartalma hámréteggel határolt zárt térben van, ezért termelése és felszívódása külön nem lokalizálható s áramlásának dinamikája nehezen követhető. Fehérje-tartalma elméletileg egyfelől a vérből történő passzív vagy aktív fehérjevándorlás és helyi szintézis, másfelől a cisztából történő esetleges elszívárgás és proteolízis közötti egyensúly eredménye. A bonyolult viszonyok ellenére vizsgálataink némi támpontot nyújtanak a cisztában található proteinek származására vonatkozóan. Összefüggés észlelhető ugyanis a vizsgálat fehérjék molekulásúlya és C S hányadosa között. Az aránylag kis molekulású albumin (66 000) C S értéke mindegyik ciszta-féleségnél a legnagyobb, a nagy molekulaméretű IgM (molsúly 950 000) C S hányadosa a legkisebb, míg a 160 000 molsúlyú IgG és IgA C S hányadosa az albumin és IgM értékei között foglal helyet. Ez az összefüggés arra enged következtetni, hogy a vérplazma és a ciszta ürege közötti fehérje-vándorlás fontos tényezője a molekuláris szűrés, mint passzív transzport jelenség (7, 8). A follikulus- és különösen a gyulladós ciszták magas fehérjetartalma a tömlőfal nagyobb permeabilitásának s az ezzel kapcsolatos fokozott transzudációnak tulajdonítható. A szérumét meghaladó protein-koncentrációk magyarázatára vizkiáramlás okozta besűrűsödést kell feltételezzünk. Erre utal az albumin viselkedése, mely tudvalevően a májban termelődik s az extracelluláris ill. transzcelluláris folyadékokba csakis a vérplazmából juthat.

Az egyszerű petefészek-tömlő esetében az IgA aránylag magas C S hányadosa ezen immunglobulin aktív transzportja vagy helyi szintézise mellett szól. A helyi termelés lehetőségét kizárja az a megfigyelés, hogy e ciszták folyadékában nincs szekretorós IgA. Lehetséges, hogy az egyszerű ciszta fala aktív transzport révén akkumulál IgA-t. A kérdés eldöntése további vizsgálatokat igényel.

Következtetések

Az egyszerű petefészek-ciszta folyadéka kisebb, a gyulladós ciszta és a follikulus-ciszta folyadéka nagyobb töménységben tartalmaz albumint és immunglobulinokat. E fehérjéknek a plazmaproteinekhez viszonyí-

tott koncentrációja fordítottan arányos molekulásúlyukkal. Az eredmények szerint a plazmafehérjék vér-cisztafolyadék transzportjában szerepet játszik a molekuláris filtráció.

Irodalom

1. *Deuschl H., Johansson S. G. O.*: Clin exp. Immunol. (1974) 16, 401;
2. *Garcia J. A., Klein J. L., Kutteh W. A., Dawson J. R., Gall S. A.*: Amer. J. Obstet. Gynec. (1977), 129, 281;
3. *Hamazaki M. H., Hotta K.*: Experientia, Basel (1975), 31, 241;
4. *Piukovich I., Annus J., Jakobovits A.*: Zentralbl. Gynäk. (1972). 94, 1338;
5. *Szabó I.*: Az emberi szervezet életműködései. Vér és vérkeringés. Dacia Könyvkiadó, Kolozsvár-Napoca, 1983;
6. *Szabó I., Barbu Z., Lakatos L., László J., Szabó Á.*: Respiration Basel (1980); 39, 172;
7. *Szabó I., László J., Szabó Á.*: Rev. Med. (1981), 27, 1, 12;
8. *Szabó I., László J., Szabó Á., Iazigian A., Módy J.*: XXVIIIth Internat. Congr. Physiol. Sci. Budapest; Proc. IUPS (1980), 14, 727;
9. *Szabó-Adorján E.*: Influența proceselor imunoalergice asupra ciclului estral. Doktori értekezés. Marosvásárhely, 1971;
10. *Szabó-Adorján E., Szabó I.*: Obstetrica și ginecologia (1972), 20, 159.

A szerkesztőségbe érkezett: 1983. november 8.

I. Szabó, K. Boga, Etelka Szabó-Adorján

IMMUNOGLOBULIN CONTENT OF THE OVARIAN CYST FLUID

The concentrations of albumin, IgG, IgA and IgM have been determined by radial immunodiffusion in the ovarian cyst fluids and blood sera of 22 patients with coeliakia the phagocytic activity of the neutrophile granulocytes compared with the blood serum. The inflamed cystadenomas (4 cases) and the follicular cysts (8 cases) showed higher albumin and immunoglobulin content. The ratios of the cyst fluid and serum proteins (CS) were inversely proportional to the molecular weights. This correlation argues for the role of a molecular filtration in the circulation of proteins between the blood and the cystic cavity.

Clinica de obstetrică-ginecologie nr. 1 (cond.: prof. dr. C. Boga, doctor în medicină)
și Clinica de obstetrică-ginecologie nr. 2 (cond.: conf. dr. C. Rădulescu,
doctor în medicină) din Tirgu-Mureș

VULVOVAGINOPLASTIA WILLIAMS : O TEHNICĂ SIMPLĂ ȘI EFICACE DE NEOCOLPOPIEZA

C. Boga, C. Rădulescu

Lipsa congenitală a vaginului apare cel mai frecvent în cadrul ageneziei utero-vaginale, cunoscută sub denumirea de sindrom Rokitsansky-Küster-Mayer-Hauser. Rareori aplazia vaginului este izolată, existind un uter mai mult sau mai puțin funcțional, situație în care crearea unui canal vaginal se impune pentru a face posibil drenajul singelui menstrual. Pe lângă aceste anomalii ale dezvoltării canalelor Müller, necesitatea unei

neocolpopeioze apare și în situații mai puțin frecvente, ca: intersexualitatea (pseudohermafroditism, sindromul de feminizare testiculară etc.), atrezii, stenoze, precum și cicatrizări vaginale sau vulvovaginale post-traumatice sau postoperatorii. Indicația intervenției chirurgicale este deci — cu puține excepții — una singură: crearea organului de copulație în condițiile imposibilității practicării raporturilor sexuale.

De la prima încercare de corectare a unei anomalii de acest fel efectuată de *Dupuytren* în anul 1817 au fost imaginate o serie de metode și tehnici chirurgicale pentru crearea unui vagin artificial. Aceste metode, dintre care o bună parte au fost părăsite, pot fi împărțite în trei categorii :

— metode nesingerinde : presiune vestibulară discontinuă (taxis), după *Frank* (1938) sau *Ingram*, „bicycle seat stool method“ (4);

— clivajul spațiului recto-vezical, neurmat de grefe (*Wharton-Counseller*), sau urmat de grefe prin autotransplante, autohomogrefe cutanate, peritoneale, mucoase, grefe heteroplastice amniotice etc. (*Abbé, Forgue, Kirschner, Mc Indoe*). Neocolpopeioza cu lambou dermoepidermic, procedeul profesorului Dan *Alessandrescu* este o modificare a tehnicii *Mc Indoe*. În 1982 *Alessandrescu* și colaboratorii au publicat rezultate excelente obținute pe 108 cazuri operate prin această tehnică chirurgicală (1);

— autoplastiile cu segmente de tub digestiv (plastia rectală: *Sneghiev, Schubert, C. Grigoriu*; plastia ileală: *Baldwin-Mori, Brocq, Mandache*; plastia sigmoidiană: *Baldwin, Aleksandrov, Ruge, Hejduk, Champeau*).

Ca orice metodă sau tehnică chirurgicală, și acestea au avantajele și dezavantajele lor. Metodele prin taxis pot fi aplicate numai dacă există un mic infundibul retrovulvar, deci în acele cazuri în care dezvoltarea sinusului urogenital a fost nestingerită. Rezultatul de obicei nu este satisfăcător, metoda cere multă răbdare din partea pacientelor. Clivajul urmat de grefe nu prezintă garanția unui rezultat statornic, stenozele fiind frecvente la câțiva ani după intervenție. Autoplastiile ileale sau sigmoidiene prezintă riscul vital al intervențiilor abdominale mari, iar vaginul astfel creat poate fi sursa unui disconfort permanent prin secreții abundente, miros neplăcut și complicații tardive, mai ales stenozele secundare etc.

O metodă chirurgicală originală, concepută și publicată de *E. A. Williams* în 1964 (7) și republicată în 1975 (8), denumită vulvovagino-plastie, ni s-a părut a fi simplă, lipsită de complicații imediate și tardive și efective, asigurând scopul principal, crearea unui organ de copulație, care să permită o viață sexuală normală. Experiența personală cu vulvovagino-plastia *Williams*, câștigată pe patru cazuri operate a confirmat părerea noastră pozitivă inițială: scopul intervenției poate fi atins fără a expune bolnava — de obicei foarte tânără — riscurilor imediate și tardive ale unor operații singerinde, șocante și cu rezultate definitive incerte. *Capraro* și *Gallego* (3) au publicat o tehnică modificată a acestei operații, noi am adoptat însă metoda originală, care prin simplitatea și eficacitatea sa ne-a adus o satisfacție deplină. În literatura românească de specialitate a apărut pînă în prezent o singură lucrare privind această tehnică, cea a lui *Surcel* și colab. (6), în care autorii relatează despre experiența pozitivă câștigată în legătură cu un caz operat.

Tehnica operatorie: Bolnava este pregătită și așezată pe masa de ope-

rație ca și pentru orice intervenție vaginală, coapsele însă nu trebuie flectate pe abdomen, iar genunchii să nu fie prea îndepărtați. Se plasează o sondă Foley în vezică. Linia de incizie trebuie minuțios trasată și va fi în formă de „U” cu unghiuri drepte. Porțiunea orizontală a inciziei trece prin comisura posterioară a labiilor mari sub furculiță, prelungindu-se bilateral vertical pe convexitatea maximă a labiilor mari, la o distanță de circa 4 cm de meatus urinar, pînă la nivelul clitorisului (fig. nr. 1). Incizia este adîncită ca lamboul astfel format să fie mobilizabil, iar la piele să rămînă atașat un strat subcutanat musculo-adipos relativ gros.

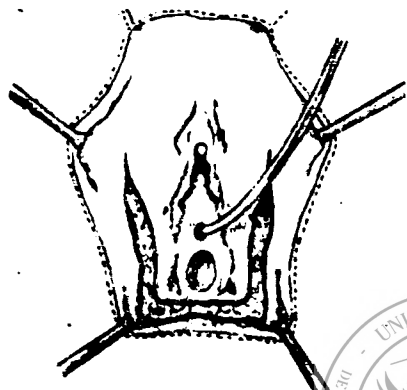


Fig. nr. 1

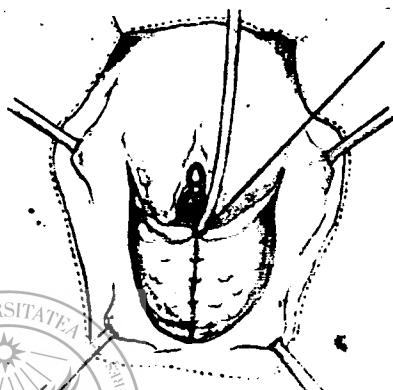


Fig. nr. 2

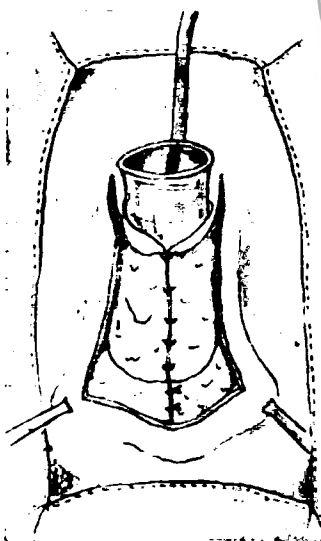


Fig. nr. 3

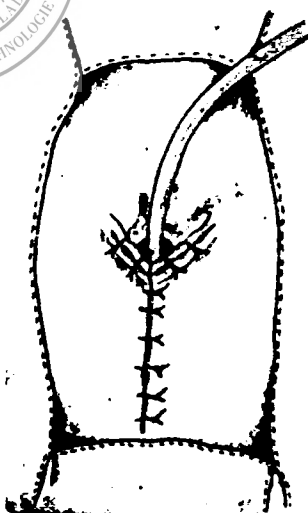


Fig. nr. 4



După hemostază atentă cele două jumătăți simetrice ale bazei lamboului sînt suturate laolaltă cu fire subțiri de catgut cromat: pînă cînd colțurile laterale sînt unite, firele fiind legate înspre interiorul noului vagin astfel format (fig. nr. 2). Țesutul subcutanat adipos împreună cu mușchii superficiali se reunesc ca într-o perineorafie ca să formeze un suport noului canal (fig. nr. 3). Pielea este cusută cu fire neresorbabile subțiri, obținînd o linie de sutură în „Y” (fig. nr. 4). Neovaginul trebuie să permită introducerea a două degete și să aibă o adîncime de 7—8 cm. Sonda Foley se suprimă în ziua a 7-a, cînd se scot și firele neresorbabile. Se recomandă bolnavei ca să înceapă un masaj digital dilatator după 3—4 săptămîni de la intervenție și va fi încurajată — dacă este cazul — să aibă raporturi sexuale cît mai precoce și mai frecvente, acestea producînd adîncirea neovaginului.

Folosind această tehnică, începînd din anul 1979, am operat patru bolnave: (1) F. E. de 18 ani (F.O. nr. 1818/1979), (2) S. O. de 19 ani (F.O. nr. 660/1982), (3) H. E. de 21 ani (F.O. nr. 1203/1982) și (4) B. M. de 37 ani (F.O. nr. 56/1983). Fiecare bolnavă a prezentat o agenezie utero-vaginală tipică sindromului Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser. Bolnavele au fost bine dezvoltate somatic, cu fenotip feminin, cariotipul fiind în fiecare caz normal (46, XX). Nu au fost decelate malformații asociate ale aparatului urinar. Intervenția a fost bine suportată de fiecare bolnavă, obținînd vindecarea plăgii per primam intentionem și un rezultat funcțional și anatomic bun, verificat la controalele efectuate la 6 săptămîni, trei, șase luni și respectiv un an după operație, exceptînd bineînțeles cazul nr. 4 recent operat, la care a fost efectuat numai primul control postoperator. Celelalte trei paciente sînt măritate și au raporturi sexuale normale.

Bazați pe această experiență pozitivă, ne simțim îndreptățiți de a recomanda folosirea vulvovaginoplastiei Williams.

Bibliografie

1. *Alessandrescu D., Bănceanu G., Mihai Mariana*: Obst. și Gin. (1982), 30, 247; 2. *Bryans F. E.*: Amer. J. Obst. Gynec. (1981), 139, 3, 281; 3. *Capraro V. J., Gallego M. B.*: Amer. J. Obst. Gynec. (1976), 124, 1, 98; 4. *Ingram J. M.*: Amer. J. Obst. Gynec. (1981), 140, 8, 867; 5. *Pandele A.*: Operații plastice și reparatoare (4. Neocolpopoieza). În: Chirurgia ginecologică (sub red. Sirbu P.), vol. I, Ed. Med. București, 1982; 6. *Surcel V. I., Vinți D., Pop C.*: Obst. și Gin. (1982), 30, 375; 7. *Williams E. A.*: J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw. (1964), 71, 511; 8. *Williams E. A.*: A simple method of vaginal construction. In: Progress in Gynecology (Taymor and Green), Ed. Grune and Stratton, 1975, 671—687.

Sosit la redacție: 12 noiembrie 1983

C. Boga, C. Rădulescu

WILLIAMS VULVOVAGINOPLASTY — A SIMPLE AND EFFICIENT TECHNIQUE OF NEOCOLPOPEIESIS

The necessity of making an artificial vagina should be performed most frequently in case of congenital absence of the vagina in utero-vaginal agenesis (Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser syndrome).

The indication of surgical intervention is — with few exceptions represented by the presence of functional uterus — a single one: to form an organ of copulation when sexual intercourse is impossible.

An original, simple, efficient surgical method without any complications is that imagined by E. A. Williams, namely the formation of a vaginal canal by means of a musculo-adipose skin graft taken from the interior face of labia majora. The authors describe this surgical technique successfully applied in four cases.

Due to this positive experience, they feel entitled to recommend the use of Williams vulvovaginoplasty.

Hargita megyei Egészségügyi Igazgatóság (igazgató: dr. Jeszenszky Ferenc,
az orvostudományok doktora)

ÚJ MÓDSZER A PERINATÁLIS HALÁLOZÁS RIZIKÓ TÉNYEZŐINEK MEGÁLLAPÍTÁSÁRA

Jeszenszky F.

Számos megfigyelés bizonyítja, hogy a csecsemőhalálozás világviszonylatban sajátos menet szerint alakul: az első szakaszban nagymértékben csökken, midőn az 50%-os mutató alá kerül a csökkenés üteme lassul, majd amikor már 25% alá süllyed, a további csökkenés szinte lehetetlen és csupán különleges, megfelelő célzatu intézkedések által érhető el. A csecsemőhalálozás és közvetve a perinatális halálozás további csökkentése akkor valósítható meg, ha elmélyítjük az intrauterin élet köréleltanával kapcsolatos ismereteinket és feltárjuk azokat az okokat, amelyek negatív módon befolyásolják a pete fejlődését. Az utóbbi évtizedekben kialakult és a gyakorlatban is bevált az a szülészeti irányzat, amelyet „megelőző szülészetnek” nevezünk. Ennek lényege a prevenció, vagyis a megelőzés, amelynek középpontjában az anya és a gyermek áll. A prevenció átfogó intézményes kerete a gondozás, amely számos gazdasági, társadalmi, orvosi és jogi intézkedést foglal magába. Szem előtt tartja, hogy az újszülött inkább „jövő”, mint „jelen”, de egy olyan jövő, amelyben egy „múlt” csirázik.

20 évvel ezelőtt Európa legtöbb országában a csecsemő elhalálozások 13-a az első héten következett be. Jelenleg a skandináv országokban, Angliában, Hollandiában, Dániában, az NDK-ban és a Csehszlovák SZK-ban ez az arány megfordult: 23 lett az 13-dal szemben.

Országunkban ez az arány 13 a 23-hoz viszonyítva. Hargita megyében a korai újszülötthalálozás a csecsemőhalálozás 40—50%-át teszi ki.

A Hargita megyei perinatális halálozás okainak kiderítése végett tanulmány tárgyává tettük az 1968—1977-es időszakban észlelt halvaszületeéseket és újszülött-halálozásokat.

E célból egy adatlapot szerkesztettünk, amelyet később módosítottunk. Jelenleg minden, a megyében észlelt, perinatális halálozást az adatlapon rögzítünk. Az adatok feldolgozása számítógépeken történt, a Megyei Néptanács Számító Központjával közösen kidolgozott terv alapján.

Tanulmányunk tárgyát 64 742 élveszületéshez viszonyított 1 389 perinatális halálozás képezte. Adatainkból kitűnt, hogy a halvaszületések gyakorisága nagyobb mértékben csökkent (28,27% „), mint a korai újszülött halálozása (23,6% „).

A perinatális halálozás veszélyét (rizikóját) egy sajátos módszerrel mértük fel. Elhatároztuk a veszélyeztetettség tényezőket, azok fennállását és egy összefoglaló táblázatban feltüntettük a „veszélyeztetettség tényező“, a „veszélyeztetettség helyzet“, illetve a perinatális halálozás összefüggéseit. Felfogásunkban a „veszélyeztetettség“ fogalma új, többértékű értelmet kapott. Bevezettük a „veszélyeztetettség helyzet“ fogalmát. Több ilyen helyzet egy veszélyeztetettség tényezőt (pl. koraszülés) képezhet, ami növelheti a perinatális halálozást. (Az 1. táblázatban a rizikó tényezőket és a rizikó helyzeteket csoportosítottuk; az 1. ábrán feltüntettük egy „rizikó helyzetben“, a koraszülésben, a változatos „rizikó tényezők“ kölcsönhatását; a 2. ábrán szemléltetjük a perinatális halálozás összefüggését a születési súllyal.)

1. táblázat

A perinatális halálozás „rizikó tényezői“ és „rizikó helyzetei“

(kivonat)

Rizikó tényező	Rizikó helyzet
Szociális tényezők	
<ul style="list-style-type: none"> — kis jövedelem — nehéz fizikai munka — rendezetlen családi életkörülmények 	<p>A magzat veszélyeztetettsége, hiányos szülés előtti gondozás következtében fel nem fedezett meglévő anyai betegségek, terhességi szövődmények, amelyek intrauterin fejlődési zavarokhoz, koraszüléshez vezetnek.</p>

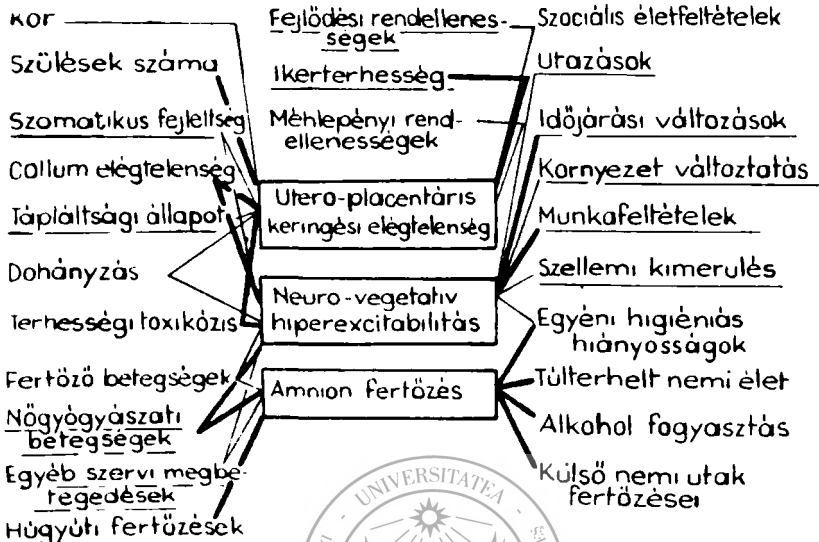
Nőgyógyászati és szülészeti betegségekhez kapcsolódó tényezők

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> — a méh fejlődési rendellenességei — terhességi toxikózis | <ul style="list-style-type: none"> — a méh tapadási- és működési rendellenességei — koraszülés |
|--|--|

stb.

A méh fejlődési rendellenességei és a terhességi toxikózis „rizikó tényezőként“ szerepelhetnek, úgy lépényi elégtelenség előidézésével, mint koraszülés kiváltásával Mindkét „rizikó helyzet“ perinatális halálozáshoz vezethet.

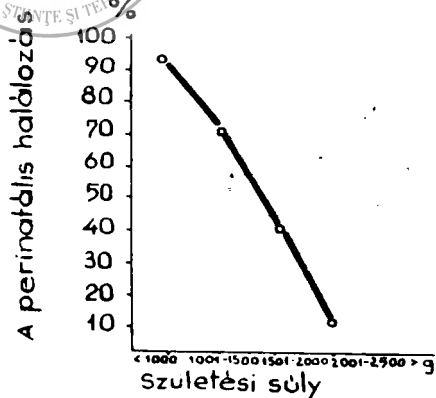
Az említett felismerésekre támaszkodva, a veszélyeztetett terhesek nyilvántartása céljából egy adatlapot állítottunk össze, amelyben ezeket a tényezőket sajátos elgondolás alapján, a terhességgel való együttes előfordulásuk, illetve reverzibilis vagy irreverzibilis voltak szerint csoportosítottuk (2. táblázat). Az adatlap oszlopokra tagolva tartalmazza a veszélyeztetettség tényezőket és az adható maximális pontszámokat.

ANYAI OKOKMAGZATI OKOKÉKOLÓGIAI ÉS
TÁRSADALMI OKOK

1. ábra: A koraszülés okai

A többi üres oszlop lehetőséget nyújt a vizsgálat idején megállapított pontszám feltüntetésére.

Az adatlap segítségével könnyen felismerhetők azok a „rizikó helyzetek”, amelyek a terhesség különböző szakaszaiban körvonalazódnak. Ez lehetőséget nyújt az orvosnak, hogy hatékony orvosi-társadalmi intézkedéseket hozzon a rizikó tényezőkre, valamint a már létező vagy lehetséges rizikó helyzetek hatásának csökkentésére. Ily módon minden terhes állapotának alakulását tervszerűen nyomon követhetjük. Néhány ilyen mintatervet kidolgoztunk és módszertani levél alakjában a Hargita megyei anyavédelem területén dolgozók rendelkezésére bocsátottunk.



2. ábra: A perinatális halálozás összefüggése a születési súllyal

2. táblázat

A D A T L A P

olyan fokozottan veszélyeztetett terhesek részére, akik koraszülött vagy
dysmaturos magzatot szülhetnek

Név életkor

Lakcím: foglalkozás

Munkahely

Előző terhességek száma U.M. E.M.M.

Sz. V. I.

1

*Befolyásolhatatlan
tényezők*

*Befolyásolható és/
vagy gyógyítható tényezők*

1. Általános körrelőzményi tényezők

	v.psz	a.psz		v.psz	a.psz
Előző szülések 1—2, 2500 g-os szülési súly	2	—	Dohányzik: 1—5 naponta	1	—
3 v. több 2500 g-os szülési súly	4	—	6—20	2	—
Spontán vetélések, művi vetélések vagy más műszeres beavat- kozás 1—2	2	—	20—	2	—
3 v. több	4	—	Fokozott fizikai vagy pszichés túlterhelés a munkahelyen, egyéb túlterhelések	3	—
Halvaszülések a kör- előzményben	1	—			
Perinatális mortalitás a körrelőzményben	1	—			
Magasság és súly 150 cm 55 kg	2	—			
Méhnyak elégtelenség a körrelőzményben	2	—			
Idős primipara	2	—			

2. Jelen terhességhez fűződő tényezők

	v. psz.	a. psz.		v. psz.	a. psz.
Többször szült	1	—	Késői kóros terhesség közepes (g.ind. 4—7)	2	—
Vérzések a terhesség ideje alatt	2	—	Súlyos (g.ind. 8—11)	2	—
Többes terhesség (ikerterhesség)	2	—	Méhnyak elégtelenség Collum index 2—3	2	—
Hydramnion	2	—	4	4	—
			Túlérzékeny méh	4	—
			Tartási és beilleszkedési rendellenességek	2	—
			Testsúly és a hástér-fogat csökkent növekedése	2	—

3. Az anya betegségei

a) A terhesség előtt

b) Jelen terhesség alatt

	v. psz.	a. psz.		v. psz.	a. psz.
Vesebetegségek	2	—	Helytelenül kezelt diabetes	2	—
Hormonális zavarok: petefészkek elégtelenség genitális hipoplazia, cikluszavarok, sterilitás miatti kezelések, pajzsmirigy betegségek	2	—	Húgyúti fertőzések v. tünetmentes baktériumürítés	3	—
A méh fejlődési rendellenességei, fibromatosis méh v. más rendellenességek	2	—	Anaemia Hgb. 9% Hgb. 11%	2	—
			Heveny lázas betegségek v. fertőzések: Lu, Tbc, toxoplazmosis	4	—
A nem befolyásolható veszélyezett pontok összege.	2	—	Virosos fertőzések: rubeola, hepatitis, cytomegalia	2	—
			A befolyásolható veszélyezett pontok összege	4	—
			A nem befolyásolható veszélyezett pontok összege		
			Az összes veszélyezett pontok összege		

a.p.s.z. — aktuális pontszám

v.p.s.z. — végleges pontszám

15 pontig: csökkent veszély

15—25 pontig: középfokú veszély

25—35 pontig: fokozott veszély

35 pont felett: azonnali veszély

— az általános orvos felügyelete alatt marad

— szakorvosi vizsgálatra megy

— kórházba utalás a teendők megállapítása céljából

— kórházba utalás a szülésig

Ahhoz, hogy felmérjük a gondozásunkban lévő terhesek perinatális halálzásának veszélyét, komoly segítséget nyújthat a rizikó tényezők kölcsönhatásának, valamint a rizikó helyzetek és az irreverzibilis biológiai jelenségeknek (halvaszületés és korai halálzás) ismerete.

E célból hasznosnak bizonyult a szerző által szerkesztett és használt adatlap, valamint a rizikó tényezők és helyzetek csoportosítását tartalmazó táblázatok.

Irodalom

1. *Alessandrescu D.* és mtsai.: *Biologia reproducerii umane*. Editura medicală, București, 1976;
2. *Bajkó B., Jeszenszky F.*: Probleme actuale practice ale prematurității în teritoriul deservit de maternitatea Mirceurea Ciuc. Simpozionul: Probleme actuale practice ale prematurității și dismaturității, Miercurea Ciuc, 29—30 sept. 1978;
3. *Coroi V., Huszár T.*: *Pediatria* (1979), 2, 1949;
4. *Dragoș S.*: Cauzele medicale și sociale ale mortalității infantile în județul Vilcea între 1968—1972. Doktori értekezés, I.M.F. București, 1974;
5. *Gogon V., Stramm O.*: *Geburtsh. u. Kinderhl.* (1973), 33, 108;
6. *Grünberger L.* és mtsai.: *Geburtsh. u. Perinat.* (1979), 183, 249;
7. *Jeszenszky F., Bajkó B.*: Prematuritatea, fenomen biosocial care grevează asupra evoluției indicatorilor demografici și a consumului de asistență medicală. Simpozionul: Probleme actuale practice ale prematurității, Miercurea Ciuc, 29—30 sept. 1978;
8. *Jeszenszky F., Bajkó B.*: Valoarea consultației prenatale în reducerea mortalității materne și perinatale. Simpozionul demografic din Alba Iulia, oct. 1979;
9. *Mausel I.*: *Geburtsh. u. Perinat.* (1977), 181, 168;
10. *Schuller D.*: *Magyar Pediatria* (1978), 2, 155;
11. *Sirbu P.*: *Obst. și ginec.* (1973), 2, 133;
12. *Vinți I.*: Rolul asistenței perinatale în îmbunătățirea indicatorilor demografici. Primul colocviu pe zona demografică Transilvania, Alba Iulia, 1978.

Marosvásárhelyi 1. sz. Gyermekgyógyászati Klinika (vezető: dr. Pap Zoltán egyetemi előadótanár, az orvostudományok doktora). Gyógyszervállalat (vezető: dr. Kacsó Albert, gyógyszerész doktor)

A DIZAHARIDÁZÉK MENNYISÉGI MEGHATÁROZÁSA JEJUNUM NYÁLKAHÁRTYÁBÓL, GLUTEN SZENSZIBILIS ENTEROPÁTIÁBAN (GSE) SZENVEDŐ GYERMEKEKNÉL

Pap Z., Pap Júlia Margit

A vékonybél kórélettana, kórszövettana és klinikuma két évtizeddel ezelőtt még a medicina tisztázatlan területe volt. A gasztroenterológia fejlődése gyökeres változásokat hozott e téren: gazdag klinikai megfigyelés gyűlt össze, melynek kapcsán lehetővé vált számos, eddig nem ismert klinikai entitás — többek között a GSE (coeliákia) — elkülönítése.

A vékonybél kórszövetvettani kutatásait nagymértékben akadályozta az a tény, hogy exitus után, önmérsztés következtében a bélenzimek tönkremennek. Ezért nem ismerték pontosan a vékonybél normális és kóros szerkezetét.

Az 1959-ben bevezetett peroralis jejunum biopszia (Margaret Shiner módszere) lehetővé tette embernél is az „in vivo“ végzett hisztomorfológiai vizsgálatokat. A módszert többen módosították és ma már széles körben alkalmazzák. GSE-ben rutinszerű vizsgálattá vált (2, 14, 16, 18, 19).

A biopszia segítségével nyert bélnyálkahártya darabkából, hisztomorfológiai vizsgálattal, mennyiségileg is meg lehet határozni az abban található enzimeket.

Ismeretes, hogy a bélnyálkahártya felületét az azt kefeszerűen („brush-border“) beborító bélbolyhok jelentősen megnövelik. Ezek belsejében nagyszámú gliko- és proteolitikus enzim van, melyeknek döntő szerepük van a különböző tápanyagok lebontásában és felszívódásában (1, 2, 21, 24, 25, 26).

Közülük fontos szerepet játszanak a dizaharidázok, amelyek lebontják a dizaharidokat (laktóz, maltóz, zaharóz), ezek ugyanis nem tudnak áthatolni a bélnyálkahártyán, csak az monozaharidok (glukóz, fruktóz, galaktóz), amelyek már felszívódnak. Ezen enzimek valamelyikének hiánya vagy csökkent mennyiségben való termelődése felszívódási zavart okoz, mely klinikailag enteropátiás tünetként jelentkezik, mint az illető dizaharidával szembeni intolerancia.

Ezen enzimek elsődleges, kongenitális hiánya mellett (mely ritka), gyakoribb a dizaharidázok különböző hatásokra létrejött, másodlagos, mennyiségi csökkenése. Mivel az enterociták a bélnyálkahártya legkülső, széli részeiben találhatók, igen sérülékenyek és mennyiségük szoros kapcsolatban van a bélepitélis morfofunkcionális állapotával (1, 11, 17, 22).

A másodlagos dizaharida intoleranciának számos formája ismeretes (sprue, parazitozisos, lambliazis, Whipple-kór, hosszas antibiotikum kezelés, főleg neomicinnel stb.) (8, 10, 18).

A továbbiakban ismertetjük vizsgálati eredményeinket. A jejunumból, biopsziával nyert bélnyálkahártya dizaharidázainak mennyiségi meghatározását 50 gyermeknél végeztük el. Hazai szakirodalomban ilyen vizsgálatokra vonatkozólag nem találtunk adatokat sem felnőtteknél sem gyermekeknél.

Vizsgálati anyag és módszer

Vizsgálatainkat 50 (12 fiú és 38 lány) gyermeknél végeztük. Életkoruk 1,2—13 év. Klinikailag enteropátiás tüneteket észleltünk valamennyinél: étvágytalanság, súlycsökkenés, krónikus hasmenés, fizikai fejlődésben való visszamaradás. 20 gyermeknél nem történt előzetes klinikai kivizsgálás, a többi 30 már feküdt kórházban betegsége tisztázása végett. Utóbbiak közül 24-nél, a klinikai tünetek alapján és a biopszia útján nyert nyálkahártya-darabkák hisztomorfológiai vizsgálatával a GSE diagnózisát állítottuk fel.

Ezen betegeknek szigorúan gluten mentes diétát írtunk elő, ennek időtartama 2—8 év volt vizsgálatainkig. 10 gyermek nem tartotta be elég pontosan az előírt diétát. Az előzőleg kivizsgálatlan 20 gyermek a klinikai

felvételig normális táplálékot kapott. A biopsziát ehgyomorra végeztük Wathson-kapszulával, előzetesen nyugtatóként a gyermekek fenobarbitált kaptak. A bélnyálkahártyát a jejunum első szakaszából nyertük. A kapszula helyét, kb. másfél órával a szonda lenyelése után, röntgen-átvilágítás segítségével állapítottuk meg. Ez idő alatt a perisztaltika segítségével a kapszula eljutott az előbb jelzett helyre. A szonda előrehaladását a béllumenben 1 fioła papaverin és 1 fioła miostin per os adásával segítettük elő.

Az így nyert nyálkahártya-darabkát kiterítettük és két részre osztottuk. Az egyiket sztereomikroszkóppal vizsgáltuk és így tájékozódunk a bélbolyhok állapotáról és aspektusáról, majd ezt a darabkát, hisztomorfológiai vizsgálat céljára 10^{-6} -os formalinba helyeztük.

A másik darabot Parafilm-be csomagoltuk, hogy így megvédjük a kiszáradástól és -20°C -on tároltuk. Ezt használtuk fel az enzim-vizsgálatokhoz. A meghatározásokat Dahlquist módszerével végeztük. A módszer lényege, hogy a bélnyálkahártya homogenizátumot egyenként összehozzuk ismert koncentrációjú dizaharidokkal és a keletkezett glukózt, amely a dizaharidok lebomlása kapcsán szabadult fel, fotometriás úton mennyiségileg mérjük. Így lehetségessé válik a maltáz-, zaharáz-, laktáz-aktivitás mérése. E leolvasás 750 mm-es hullámhosszon történik. 1 N.E. megfelel azon enzim mennyiségének, amely 1 perc alatt 37°C -on 1 mmol glukózt szabadít fel a szubsztrátumból. Az enzim-aktivitást, mint specifikus aktivitás 1 g nedves szövetre vonatkoztattuk.

Eredmények és megbeszélések

Az első enzim-vizsgálatokat bélnyálkahártyából Dahlquist és társai végezték 1969-ben. Ő észlelte és közölte az első veleszületett laktáz-intoleranciát. Módszerét később számos szerző alkalmazta (1, 7, 13, 14).

Egészségeseknél a normális értékeket az 1. táblázat tartalmazza (NE g nedves szövet).

1. táblázat

Dizaharidázok értékei egészséges gyermekeknél
(NE g nyers jejunum nyálkahártya)

Szerzők	Laktáz	Maltáz	Zaharáz
Anderson és mts.	3,6 (1,3—6,2)	18,7 (9,5—28)	7,8 (2,6—13)
Arthur és mts.	3,5 (1,4—5,7)	20,9 (17,9—24,5)	7,5 (5,5—9,2)
Townley és mts.	2,9 (0,9—7,3)	18,0 (7,5—35,2)	5,1 (1,9—10,3)

Anderson úgy vélte, hogy a fenti értékek normális körülmények között állandóak. Később bebizonyosult, hogy több paramétertől függően változnak. Így pl. Rey, Niessen és mások észlelése szerint, a laktáznak születéskor a legmagasabb a koncentrációja, később fokozatosan csökken. Ér-

téke — felnőtteknél — függ az étkezéstől (*Cuatrecasas*), ugyanis magasabb értékeket találtak nagyobb mennyiségű tejet fogyasztó egyéneknek.

Az élet első 18 hónapjában a zaharáz és maltáz szintén fokozatosan csökken, ezután a laktázzal ellentétben fokozatosan nő, míg eléri a felnőtt értékeit. Állítólag fajszerinti különbségek is vannak.

Kóros körülmények esetén a különböző dizaharidázok aktivitása csökken vagy teljesen hiányzik. Hiányuk lehet elsődleges (kongenitális) vagy másodlagos, ahogy erre már rámutattunk. A másodlagos sokkal gyakrabban fordul elő a vékonybél különböző megbetegedéseiben. Az elsődleges, kongenitális hiány rendszerint csak egy dizaharidázra vonatkozik és nem kíséri a vékonybél morfológiai elváltozása. a másodlagos formáknál viszont több dizaharidáz érintett és legtöbbször a vékonybél hisztomorfológiai elváltozásai is fellelhetők.

Ami a GSE-t és az e kórkép kapcsán észlelt dizaharidáz változásokat illeti, már *Herter* észlelte, hogy a florid coeliákiában szenvedő betegek nem tolerálják a nádcukrot. *Fanconi* 1928-ban, teljesen empirikus észlelések alapján, egy banánból és fehérjedús tejből álló diétát javasolt és mivel e tápszerekből hiányzott a laktóz, igen jó eredménnyel alkalmazták (id. 1).

Mennyiségi vizsgálatok kimutatták, hogy coeliákiában a dizaharidázok aktiválása jelentősen csökkent. Elsősorban a laktáz, mely a florid szakaszban is igen hosszú ideig hiányozhat a gluten tartalmú élelmiszerek teljes kizárása után is, hónapokig vagy akár évekig is igen alacsony szinten maradhat, holott a bélnyálkahártya-elváltozások már részben vagy teljesen regenerálódtak (19, 26).

Shmerling hasonló megállapításra jutott, hangsúlyozta a laktáz nagyfokú csökkenését. Erre utal a coeliákia florid fázisában a laktáz-maltáz arányának a normális 0,41 értékeről 0,21-re való csökkenése. Szerinte a hisztomorfológiai elváltozások párhuzamosak a funkcionálisokkal, az enzimek közül csupán a laktáz aktiválás mutat nagyobb fokú csökkenést (2. és 3. táblázat).

Wackenier, Howdle, Stafford kimutatták, hogy a laktázhiány coeliákiában — azoknál a betegeknél, akik laktázban gazdag diétát kapnak —

2. táblázat

Dizaharidáz értékek. 50 GSE-ben szenvedő gyermekeknél és néhány más megbetegedésben

Kórisme	Esetek száma	Dizaharidáz értékek		
		L. (1,0—6,2)	Z. (2,6—13)	M. (9,5—28)
Kezeletlen GSE (új eset)	31	0,28	2,50	7,56
2 éven át kezelt GSE	19	1,10	3,64	8,69
GSE+Giardiozis	2	0,32	12,4	10,7
Giardiozis	8	0,50	6,3	16,1
Acrodermatitis enteropatica	1	0,80	4,82	11,4
Gastritis hypacida	5	0,74	2,31	3,79
Egészséges (saját eset)	2	1,32	2,97	14,37

3. táblázat

Enzimhiány a szövettani eredményekkel összehasonlítva

Jenunum nyálkahártya szövettani eredménye		Teljes atrofia	Részleges atrofia	Normál kép
		18	22	10
Enzim érték csökkenés	Laktáz	18	16	5
	Maltáz	12	16	3
	Zaharáz	14	8	5

abban nyilvánul meg, hogy a székletek továbbá is erjedésségek maradnak és nem javulnak a gluten mentes diéta alkalmazása után sem.

Ezen megállapításokkal ellentétben, *Campbell* — aki egyébként ugyanazokat az elváltozásokat észlelte a coeliákia florid szakaszában mint az előzőleg említett szerzők. — a gluten mentes diéta bevezetése után az enzimaktivitás gyors, már 6 hét utáni normalizálódását észlelte. Egyedül a laktáz marad normális értékek alatt, de ez az enzim is bizonyos fokú aktivitás növekedést mutat. A szerzőknek az a véleménye, hogy a funkcionális enzim-változások megelőzik a hisztológiákat és így érzékenyebben jelzik a gyógyulást, mint a mikroszkopikus kép (5, 26).

Következtetések

Eredményeink alapján megállapítható, hogy csaknem valamennyi megvizsgált gyermeknél az általunk kimutatott összes dizaharidázok csökkentek (laktáz, maltáz, zaharáz), legnagyobb mértékben a laktáz.

Azoknál a coeliakiás betegeknek, akik már egy ideje gluten nélküli diétát kaptak, a maltáz és zaharáz aktivitása a normális értékek legalsó határán volt.

A legalacsonyabb értékeket a 31 nem kezelt coeliakiás betegnél észleltük.

A gluten mentes diéta időtartamával párhuzamosan nem tapasztaltuk a dizaharidázok jelentős emelkedését. Meg kell jegyezzük, hogy továbbra is fennálltak a hisztomorfológiai elváltozások is (az atrofia vagy subatrofia), amelyek arra utalnak, hogy a szülők állításával ellentétben, a diétát nem tartották be.

Következtetésként megállapíthatjuk, hogy a biopszia útján nyert bél-nyálkahártyából a dizaharidázok mennyiségi meghatározásával, értékes adatokat nyerünk a GSE diagnózis felállításához és a kezelés folytán alkalmazandó diétára vonatkozóan.

GSE-ben a sorozat-vizsgálatok értékes adatokat szolgáltatnak a betegség lefolyását illetően, mivel a funkcionális változások hiven tükrözik az enterocita morfológiai állapotát.

Irodalom

1. *Anderson Ch. M.*: Curr. pediat. Ther. (1976), 4, 227; 2. *Bender W. S.*: Internist (1976), 17, 169; 3. *Bender W. S.* Deutsch. Arzteblatt (1974), 5, 281; 4. *Berg N. O.*: Scand. J. Gastroent. (1974), 703; 5. *Campbell C. B.*: Aust. N. Z. J. Med. (1972), 3, 220; 6. *Cautrecasas P.*: Lancet (1965), 1, 14;

7. *Dahlqvista A.*: Anal. Biochem. (1968), 22, 99; 8. *Dahlqvista A.*: Acta paediat. Scand. (1970), 54, 621; 9. *Gudman H. E.*: Med. Klin. (1976), 7, 261; 10. *Holzel A.*: Lancet (1946), 11, 1862; 11. *Howdle P. D.* és mtsai.: Gastroentn. (1981), 80, 3, 442; 12. *Jos J. Rey*: Arch. franc. Péd. (1972), 29, 7, 681; 13. *Krainik H. G.* és mtsai.: Helv. Paed. Acta (1959), 14, 124; 14. *Niessen K. H.*: Gastroenterol. (1975), 6, 564; 15. *Nordio S.*: Ann. Paediat. (1965), 3, 204; 16. *Pap Z.*: Peditria (1978), 27, 4, 313; 17. *Prader A., Schmerling D. H., Hadorn B.*: Lancet (1966), 1, 1734, 435; 18. *Rey J., Frezal J., Lamy M.*: Lancet (1966), 1, 7435, 494; 19. *Rey J.*: Arch. franc. Péd. (1967), 24, 65; 20. *Schiner Margot*: Lancet (1956), 1, 6906, 17; 21. *Schmerling D. H.* és mtsai.: Helv. Paed. Acta (1964), 19, 6, 507; 22. *Stafford R. J., Grand R. J., Watkins I. B., Hyams J. S.*: J. Pediat. (1980), 97, 4, 609; 23. *Sterchi E. E., Green J. R., Lentze M. J.*: J. Pediat. (1981), 135, 3, 334; 24. *Turcanu L.* Gastroenterologie pediatrică. Ed. Facla, Timișoara, 1975, 148; 25. *Wacke-nier J. P.*: Rev. Pediat. (1975), 1, 21; 26. *Welsh J. D.*: Arch. int. med. (1969), 33, 123.

Z. Pap, Júlia Margit Pap

ASSAY OF DISACCHARIDASES IN THE MUCOUS MEMBRANES OF THE JEJUNUM IN CHILDREN SUFFERING FROM GLUTEN-SENSITIVE ENTEROPATHY (GSE)

In 50 GSE cases we have determined the values of lactase, maltase and saccharase in the mucosa of the jejunum.

Our results show that nearly in all the children examined by us all the disaccharidases assayed had reduced values, especially that of lactase.

In the coeliakia cases which had been on a diet without gluten for some time the maltase and saccharase activities were at the lowest limits of normal values.

The lowest values were noted in the 31 untreated GSE patients.

Clinica de pediatrie nr. 3 (cond.: conf. dr. C. Rusnac, doctor in medicină)
din Tîrgu-Mureș

SINDROMUL ALCOOLIC FETAL. CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU 29 CAZURI DE NOU-NĂSCUȚI DIN MAME CU ALCOOLISM CRONIC

• C. Rusnac, Catrinel Rusnac Stan *

Sindromul alcoolic fetal (S.A.F.) descris pentru prima dată de Lemoine în 1968 (12) și reactualizat de Lansecker în 1976 (11) este astăzi din ce în ce mai des întâlnit în literatura pediatrică a unor țări în care frecvența alcoolismului, în general, și al celui feminin, în special, este crescută. În primul rând este vorba de Franța, dar și de S.U.A., Italia,

* Lucrarea a fost elaborată cu concursul medicilor de circumscripție ai Spitalului municipal Tîrgu-Mureș și comunicată la Simpozionul „Progrese în științe medicale”, secția pediatrie. Cluj-Napoca, 29 IX — 1 X 1982.

R.F.G., Spania, Austria, Ungaria și alte țări. Această embriofetopatie de gravitate diferită poate asocia un facies particular sau o dismorfie cranio-facială cu un retard staturponderal, tulburări neuropsihice diverse, malformații cardiace și alte anomalii majore sau minore ale scheletului, ale tubului digestiv, ale organelor genitale externe și ale tractului urinar etc. (1, 3, 9, 10).

Frecvența acestui sindrom este greu de apreciat, dar studii recente (2, 4, 7) o situează între 1 și 2 la 1 000 de nou-născuți pentru forma completă și 3 pînă la 5⁰/₁₀₀ pentru formele incomplete. În S.U.A., sindromul fetalcoolic ocupă locul trei ca și cauză a bolilor malformative (6), iar pe plan mondial el constituie prima cauză a debilității mintale la copii (8).

Dat fiind faptul că la noi în țară problema nu a fost încă studiată, deși în practica pediatrică unele manifestări ale acestui sindrom sînt relativ frecvent intîlnite, am inițiat un studiu comparativ a două loturi de nou-născuți, din mame alcoolice și nealcoolice, cu dorința de a sensibiliza medicii pediatri la o problemă pe cît de actuală, pe atît de importantă din punct de vedere medico-social.

Material și metodă

Au fost cercetate, pe baza evidențelor primare existente la nivelul dispensarelor medicale teritoriale, două loturi de copii: un grup constituit din 29 nou-născuți proveniți din 17 mame cu alcoolism cronic, recunoscute ca atare de către cadrele medico-sanitare ale dispensarelor respective și confirmate de către Clinica de psihiatrie cu ocazia unor internări legate de această boală, și un al doilea grup alcătuit din 30 nou-născuți ai unor mame în număr de 23, neconsumatoare de alcool. Parametrii clinici luați în studiu s-au referit la vîrsta mamei, paritatea, numărul avorturilor spontane, al nașterilor premature și dismature, greutatea la naștere a copiilor, lungimea și perimetrul cranian, examenul fizic cu referire la caracterile faciesului și eventuala existență a unor malformații. Aceste elemente, precum și o serie de date cu privire la situația familială, socio-economică, profesională și de cultură generală a mamei au constituit tema unui chestionar la care medicii de circumscripție au fost solicitați să ne răspundă.

Rezultate

Vîrsta medie a mamei din cele două loturi de studiu a fost apropiată: 30,5 ani pentru mamele cu alcoolism cronic (lotul A) și 28,7 ani pentru cele neconsumatoare de alcool (lotul B). Numărul copiilor aparținînd celor două grupe de mame a fost, de asemenea, apropiat: 29 nou-născuți din mame alcoolice și 30 din mame alcătuihd lotul martor. Paritatea în rîndul celor două categorii de mame a fost însă diferită: între cele 17 mame din grupa A, 8 aveau cîte 1 copil, 6 cîte 2 și 3 cîte 3 copii, în timp ce mamele din grupa B (în număr de 23) au avut în 18 cazuri cîte 1 copil, în 3 cazuri cîte 2 și în 2 cazuri cîte 3 copii. Astfel, raportul mame copii a fost mai mare, respectiv 1,17 la primul lot și 1,13 la cel de al doilea. O mare diferență a existat și în ce privește situația familială (mai mult de jumătate din mamele alcoolice au fost necăsătorite, divorțate sau cu familii dezorganizate), socio-economică (23 din aceste mame au fost fără ocupație sau muncitoare necalificate, ocazionale), cu venituri

mici, locuințe neigienice, alimentație precară, nivel de cunoștințe sanitare și de cultură generală scăzut.

Prima diferență semnificativă s-a constatat însă în ce privește numărul avorturilor spontane. În rândul mamelor din lotul A, acestea au reprezentat 64,7% din cazuri și numai 30,4% la mamele din lotul B. Procentul de nou-născuți prematuri a fost, de asemenea, mai mare la mamele cu alcoolism cronic (31%), față de numai 10% la mamele fără alcoolism. La fel, mai crescut a fost și procentul de dismaturi: 20,6% față de 12,5%. Lungimea, greutatea și perimetrul cranian la naștere au fost sub valorile normale la un număr de 15 nou-născuți din lotul A (reprezentând 51,1% din cazuri) și numai la 7 copii din lotul B (23,3% din cazuri).

Mortalitatea perinatală a fost, și ea, de peste 3 ori mai mare în rândul nou-născuților din mame consumatoare de alcool (7 cazuri, reprezentând 24,1%), față de numai 2 cazuri (6,6%) la mamele din grupul martor. În sfârșit, proporția malformațiilor congenitale (pe care o redăm în tabelul nr. 1) a fost de peste 4 ori mai mare la nou-născuții din mame alcoolice (21 copii, reprezentând 72,4% din cazuri), față de numai 5 copii aparținând mamelor nealcoolice (reprezentând 16,6% din cazuri).

În afară de aceste anomalii, un număr de 5 nou-născuți din mame alcoolice au prezentat crize de apnee, iritabilitate, tremurături și chiar convulsii tonico-clonice, în 3 cazuri în primele 12 ore de la naștere (sindrom de „întărcare alcoolică“?), în absența oricărei suferințe cerebrale la naștere, a hipocalcemiei sau hipoglicemiei și pe lângă un L.C.R. normal.

Discuții

În mare, modificările găsite de noi, epuizează semnele descrise în literatura de specialitate ca alcătuiind S.A.F., semne care sînt mai rar întîlnite în totalitate, cît mai ales în mod izolat, realizînd forme incomplete ale sindromului fetoalcoolic. Contribuția fiecărei anomalii la realizarea tabloului clinic al sindromului variază între 1—3% pentru malformațiile cardiace, de exemplu (5) și 80—100% pentru cele ale feții și sis-

Tabelul nr. 1

Felul malformațiilor	Nou-născuți din mame alcoolice	Nou-născuți din mame nealcoolice
Microcefalie	17	3
Microftalmie	9	—
Hipertelorism	7	1
Epicantus	5	—
Ptoză palpebrală unilaterală	1	—
Strabism	5	1
Rădăcina nasului infundată	11	2
Micro- sau retrognație	6	1
Urechi anormale	4	—
Gură de lup	1	—
Malformații cardiace	3	1
Atrezie esofagiană	1	—
Malformații ale organelor genitale externe	3	—
Picior strîmb congenital	1	—

temului nervos central (17). De aici rezultă că alcoolismul matern constituie una din principalele cauze ale debilității mintale și este responsabil de 1 până la 4 cazuri din 100 de malformații congenitale (10). Riscul pentru o mamă alcoolică de a avea un copil cu sindrom fetotalcoolic este de ordinul a 32 până la 50%, după autori (cit. 18). Probabilitatea apariției și severitatea sindromului par să fie în relație directă cu intensitatea intoxicației, respectiv cu doza de alcool ingerată de gravidă. Această doză se apreciază a fi de $\frac{1}{2}$ l de vin de 10° pe zi, corespunzând la 50 ml alcool absolut (9). Intervine însă și alimentația grăvidei (subalimentația crește sensibilitatea la alcool), vechimea alcoolismului matern și existența unor eventuale boli asociate (ciroză, polinevrite etc.). Cit privește momentul intervenției efectului toxic al alcoolului, el pare a fi prima lună de gestație, deși au fost raportate anomalii și la copii născuți din mame care au încetat să mai bea în cursul sarcinii (16). Rolul teratogen al alcoolului se atribuie etanolului, care ar inhiba replicarea A.R.N.-ului și sistemele de transcriere citoplasmatică, antrenând o diminuare a sintezei proteice (13). De fapt, este vorba de interacțiunea mai multor mecanisme: o acțiune directă teratogenă și embriotoxică a alcoolului asupra produsului de concepție; o influență indirectă a malnutriției mamei datorită alcoolismului cronic și o acțiune asociată din partea altor factori toxici (tabagism, consum de narcotice, abuz de sedative sau alte medicamente etc.) (15).

Care este viitorul copiilor născuți din mame alcoolice? Faciesul caracteristic persistă multă vreme, uneori toată viața; în schimb, deficitul statură-ponderal se poate ameliora mai devreme sau mai târziu. În formele severe, copiii rămân năniți și microcefali, cu tulburări psihice permanente. Comportamentul acestor copii este dominat de agitație, instabilitate psihomotorie, activitate dezordonată, iar randamentul școlar este scăzut, datorită tulburărilor de atenție și concentrare, emotivității și anxietății uneori excesive (14).

Concluzii

Am analizat retrospectiv, cu ajutorul unui chestionar și pe baza evidențelor primare existente la nivel de dispensar medical, un număr de 29 nou-născuți din mame care în cursul sarcinii au consumat alcool în mod abuziv. Drept comparație a servit un grup de 30 nou-născuți din mame neconsumatoare de alcool. Sindromul fetotalcoolic descris în literatura de specialitate a fost mai puțin observat în forma sa complexă, dar o serie de caractere ale sale s-au întâlnit la peste 70% dintre nou-născuții mamelor alcoolice. Aceste date situează alcoolismul matern printre factorii potențiali de risc ai perturbării dezvoltării normale a produsului de concepție și la noi în țară, ceea ce reclamă măsuri de intensificare a propagandei antialcoolice în rândul femeilor tinere, viitoare mame.

Bibliografie

1. Clarren S., Smith D. W.: New Engl. J. Med. (1978), 298 10, 1063;
2. David S., Keller D., Keller B.: Entretiens de Bichat, Paris (1981), 1;
3. Dehaene Ph., Samaille-Villette C., Samaille P.: Rev. Alcool (1977), 23, 14;
4. Dehaene Ph., Crepin G., Delahouse G., Querleur D., Walbaum R.: Nouv. Presse Méd. (1981), 10/23, 2639;
5. Depuis C., Dehaene Ph., De-

roubaixtella P.: Arch. Mal. Coeur (1978), 7, 656; 6. Ferrier P. E., Nicod I., Ferrier S.: Lancet (1973), 11, 1496; 7. Guillois B., Loeuille G. A.: Méd. inf. (1981), 88, 401; 8. Hanson J. W., Jones K. L., Smith D. W.: J.A.M.A. (1976), 235, 1458; 9. Harlap S., Shiono P. A.: Lancet (1980), 2, 173; 10. Jones K. L., Smith D. W., Ulleland C. N., Streissguth A. P.: Lancet (1973), 1, 1267; 11. Lansecker C., Withofs L., Ritz N., Pennerath A.: Pédiatrie (1976), 31, 741; 12. Lemoine P., Harouseau H., Borteyru J. P., Mennet J. C.: Ouest Méd. (1968), 21, 476; 13. Obe G., Riston H.: Mutat. Res. (1979), 65 4, 229; 14. Olegard R., Sabel K., Aronsson M.: Acta paediat. Scand. (1979), 275, 112; 15. Quелlette E., Rosett H.: New Engl. J. Med. (1977), 297, 258; 16. Scheiner A. P., Donovan C. M., Bartoshesky L. E.: Lancet (1979), 19, 1077; 17. Seixas F. A.: Courrier (1980), 30, 225; 18. Vedrine M. F.: Méd. infant. (1982), 2, 253.

Sosit la redacție: 10 octombrie 1983

C. Rusnac, Catrinel Rusnac-Stan

FOETAL ALCOHOLIC SYNDROME. CONSIDERATIONS REGARDING 29 CASES OF NEWBORN FROM MOTHERS WITH CHRONIC ALCOHOLISM

The authors have studied retrospectively 29 newborn from 17 mothers with chronic alcoholism (group A) in comparison with 30 newborn from mothers who did not drink any alcohol during pregnancy (group B).

In group A, prematurity was 31%, dysmaturity 20.6% and perinatal mortality 24.1%, as compared with 10%, 12.5% and 6.6% in group B. The number of abortions was also higher in the alcoholic mothers (64.7%), as compared with those who were not alcohol consumers.

A series of anomalies, beginning with microcephalia (most frequently encountered) and some features of the facies (hypertelorism, microphthalmia, saddle nose, micro- or retrognathia), as well as several congenital malformations (of the heart, digestive tube, external genitalia and lower limbs) were found in 72.4% of the newborn from alcoholic mothers, as compared with 16.6% of infants from non-alcoholic ones. These data confirm the existence of foeto-alcoholic syndrome and plead for the consideration of maternal alcoholism as an important risk factor in the somato-neuro-psychic development of the product of conception.

Clinica de urologie (cond.: conf. dr. D. Nicolescu, doctor în medicină)
din Tirgu-Mures

REZECȚIA TRANSURETERALĂ A ADENOMULUI DE PROSTATĂ (TURP)

Experiență personală

D. Nicolescu, I. Kész, R. Boja, V. Oșan

Rezecția transureterală reprezintă astăzi o modalitate terapeutică de bază a adenomului de prostată (TURP), (1, 2, 5, 10).

Lucrarea analizează, pe baza materialului personal, următoarele aspecte ale TURP: indicația operatorie, principalele detalii de tehnică, rata

accidentelor și complicațiilor intra- și postoperatorii precoce, cât și modalitatea lor de prevenire și rezolvare.

Material și metodă

Între decembrie 1979—mai 1982, dintr-un total de 720 operații endoscopice, 212 au fost practicate pentru un adenom de prostată. Acestea reprezintă 79% din totalul intervențiilor realizate în aceeași perioadă pentru adenom de prostată. Rezecțiile au fost efectuate integral de către un singur chirurg.

În toate cazurile anestezia a fost peridurală. Tehnica operatorie folosită este o combinație între 2 tehnici, cea a lui Blandy (1) și a lui Segura (5): rezecția lobului median apoi a lobilor laterali, cu punct de pornire la 9, respectiv ora 3 în sens anterior, apoi posterior, având tendința de a efectua o veritabilă adenomectomie. La 15 cazuri, posesorii ai unei cistostomii prealabile, s-a practicat tehnica lui Reuter (10). S-a folosit un rezector Wolf tip Iglesias, cu irigație continuă de apă sterilă. Un cateter, cu balon umflat în lojă este lăsat pe loc, în medie 3 zile, pînă la clarificarea urinelor. Vîrsta medie a bolnavilor a fost de 70 de ani. Durata medie a spitalizării după operație a fost de 7 zile. S-au administrat anti-septice urinare sau antibiotice țintite, în caz de infecție urinară prealabilă. La 200 de bolnavi (94,35%) s-a realizat un TURP radical și numai excepțional unul paleativ: conizare la 3 cazuri (1,41%), sau rezecția unui singur lob la 9 cazuri (4,24%).

La 33 de bolnavi (15,56%) TURP a fost însoțit de intervenții complementare: meatotomie, uretrotomie optică, litotritie, TUR pentru tumoare vezicală.

Indicația TURP s-a făcut pe baza următoarelor criterii:

1. Vîrstă. Sub vîrsta de 60 de ani s-a efectuat TURP doar la 13 (5,66%) bolnavi, cazuri purtătoare a unui lob median izolat.

2. Volumul adenomului. Este un element decisiv al TURP. Subliniem că dimensiunile exacte ale adenomului sînt greu de stabilit. Elementele de referință cele mai plauzibile sînt tușeul rectal, cistografia, și imaginea sa endoscopică. Experiența ne arată însă că nici distanța col-colicul seminal nu este întotdeauna hotărîtoare.

3. Tare organice: vasculare (cardiace, periferice și cerebrale), diabetul, hepatice etc. Ele nu au constituit o contraindicație pentru TURP. Insuficiența renală, cu răsunset înalt, ne-a obligat la plasarea prealabilă a unui cateter uretrovezical pentru o perioadă de 4—6 săptămîni.

Contraindicații absolute ale TURP sînt puține: scleroza cerebrală avansată, cu necooperarea bolnavului, și imposibilitatea plasării bolnavului în poziție de TUR (anchiloză coxofemurală).

Rezultate

Greutatea medie netă rezecată a fost de 18,20 gr, cu limite extreme între 5—75 gr. La 3 cazuri, cu o greutate între 75—121 gr, TURP s-a efectuat în 2 ședințe.

Morbiditatea cazurilor noastre a fost următoarea:

— Hemoragii: imediate: 10 bolnavi (4,74%), 7 rezolvate prin trans-

fuzii de sînge (3,30%), iar 3 prin electrocoagulare endoscopică (1,41%); tardive 8 (3,77%). Tratament: cateter uretrovezical.

— Perforații de capsulă prostatică: 7 cazuri (3,30%).

— Deschideri de sinus venos: 3 cazuri (1,41%), fără consecințe în evoluția postoperatorie.

— Infecțioase: 25 stări febrile (11,79%) și 13 epididimite acute (6,13%), rezolvate prin antibioterapie.

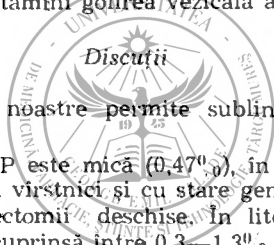
— Incontinență urinară postoperatorie pasageră: 3 cazuri, (1,41%).

— Retenții urinare postoperatorii: 7 cazuri (3,30%); cauza lor, demonstrată prin cistomanometrie, nu s-a datorat unei exereze insuficiente; a fost vorba de vezici destinate și atone. Tratamentul lor a constat în drenarea prelungită a vezicii.

— Sindrom TUR: 1 caz (0,47%), tradus printr-un icter important dar trecător.

Am avut un singur deces postoperator imediat, prin șoc septic (0,47%).

Rezultatul final al TURP a fost apreciat în principal clinic. La toți bolnavii s-a practicat și o debitmetrie urinară. Cazurilor cu flux urinar mediu sub 8 ml sec. li s-a determinat reziduu postmictional. La 185 din operați (87%), după 4 săptămîni golirea vezicală a fost bună.



Analiza rezultatelor noastre permite sublinierea următoarelor aspecte:

— Mortalitatea TURP este mică (0,47%), în pofida faptului că bolnavii rezecați au fost mai vîrstnici și cu stare generală mai alterată decît cei supuși unei adenomectomii deschise. În literatura de specialitate mortalitatea TURP, este cuprinsă între 0,3—1,3% (3,6).

— Complicații hemoragice. După experiența noastră, și a datelor din literatura de specialitate, hemoragia post TURP este determinată de 3 cauze: 1. rezecția incompletă; 2. electrocoagularea insuficientă sau excesivă și 3. prezența factorului infecțios. Rezecția incompletă și sau electrocoagularea insuficientă determină hemoragiile imediate, iar electrocoagularea excesivă și infecția pe cele tardive (8, 9).

— Frecvența și gravitatea accidentelor infecțioase este mai redusă decît în cazul adenomectomiei deschise. Cauza principală o reprezintă perioada mai scurtă de drenaj a urinelor. Remarcăm evoluția postoperatorie mai zgomotoasă, tradusă prin stări febrile și epididimite mai frecvente a cazurilor, la care pe lingă TURP s-a practicat și o litotritie (1, 4, 11).

— Rata incontinenței veritabile de urină este nesemnificativă. Ea poate fi mult restrînsă prin îmbunătățirea tehnicii care conduce la evitarea lezării sfîcterului extern.

— Incidența redusă a sindromului TUR rezultă din faptul că s-a lucrat cu un rezector cu flux continuu, presiune mică a lichidului de irigat (15—20 cm H₂O), și timp de rezecție limitat în jur de 1 oră.

— Timpul de drenaj urinar postoperator depinde de doi factori: 1. clarificarea urinelor, și 2. gradul de decompensare a detrusorului; insuficiența sa obligă la prelungirea drenajului.

În concluzie, rezecția transuretală constituie la ora actuală o bună metodă de adenomectomie prostatică la subiecții purtători ai unui adenom mic sau mijlociu.

În principiu, opinăm pentru o rezecție radicală, pe de o parte pentru a reduce riscul hemoragic (de unde și o rată scăzută a infecțiilor și implicit a complicațiilor sale postoperatorii, prin îndepărtarea cât mai rapidă a cateterului), iar pe de altă parte pentru a obține rezultate funcționale corespunzătoare.

Bibliografie

1. *Blandy J. P.*: Transurethral Resection. Ed. Pitmon Medical, 1978;
2. *Balogh F., Kisbenedek L.*: Urol. Nephrol. Szle. (1982), 9, 2, 51;
3. *Caisel J.*: Les hemorragies au cours de la resection endoscopique prostatique. 75^e Sesion de l'Assotiation Française d'Urologie, Paris, oct. 1981;
4. *Cocket A., Ken Koshiba*: Manual of Urologic Surgery. Springer Verlag, 1979;
5. *Green L., Segura J.*: Transurethral Surgery. Saunders, Philadelphia, 1979;
6. *Lachard L.*: Accidents propres à la resection transurethrale de la prostate. 75^e Sesion de l'Assotiation Française d'Urologie. Paris, oct. 1981;
7. *Neyra P., Dubernard J., Baurand B., Long H., Perrin J.*: J. d'Urol. et de Nephrol. (1977), 83, Suppl., 520;
8. *Nicolescu D., Boja R., Bakos I., Oșan V.*: Primele noastre rezultate în operațiile transureterale. Sesiunea de valorificare a cercetării științifice. I.M.F. Tirgu-Mureș. 1980;
9. *Paquin J., Perreault J., Mauffette F., Faucher R., Lapointe D.*: Accidents propres à la resection transurethrale de la prostate. 75^e Sesion de l'Assotiation Française d'Urologie, Paris, oct. 1981;
10. *Reuter H.*: Atlas des Urologischen Endoskopie. Ed. Thieme, Stuttgart, 1980;
11. *Zana J., Frang D.*: Urol. Nephrol. Szle. (1983), 10, 1, 51.

Sosit la redacție: 14 iunie 1983.

D. Nicolescu, I. Kész, R. Boja, V. Oșan

TRANSURETHRAL RESECTION OF THE ADENOMA OF THE PROSTATE (TURP) (Personal experience)

At the Urological Clinic of Tirgu Mureș, Romania, until now over 900 endoscopic interventions have been performed in various affections of the urogenital apparatus (adenoma and cancer of the prostate, vesical tumours, urethral strictures a.s.o.).

The subject of this study is 212 TURPs made till May, 1982, in cases of adenoma of the prostate.

The following aspects are presented: indication and principal details of the technique, rate of early intra- and postoperative accidents and complications, as well as the way of their prevention and solution.

Based on the results, the authors consider adenoma TURP to be a basic uro-surgical intervention in adenomas of the prostate. Made with a correct indication and technique, it ensures a series of advantages against the classical adenomectomy (reduced surgical shock, easy postoperative care and evolution, shortening of hospitalization etc.).

PROBLEME DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN PERITONITELE ACUTE GENERALIZATE POSTOPERATORII

C. Pană, Z. Naftali, T. Georgescu, A. Boțianu, Maria Năsăudean

Incidența mare, diagnosticul dificil, tratamentul complex și prognos-
tițul grav, datorit în bună parte faptului că antibioterapia nu a dat
rezultatele scontate, mențin actuale peritonitele acute generalizate post-
operatorii.

Studiul nostru clinic retrospectiv este făcut pe 13 bolnavi cu peri-
tonite generalizate postoperatorii, care reprezintă 0,01⁰,₀ din totalul de
13288 bolnavi operați pe abdomen între 1967 și 1982.

Incidența înregistrată de noi este printre cele mai mici din litera-
tura de specialitate. La Spitalul clinic de urgență din București ea este
de 0,15⁰,₀ (9), în Departamentul de chirurgie al Universității din Ulm de
1,3⁰,₀ (11), iar alți autori publică date în jur de 2⁰,₀.

Complicația se întâlnește la toate vîrstele fără diferențe semnifica-
tive, dar cu predilecție la bărbați (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1
Repartiția după vîrstă și sex

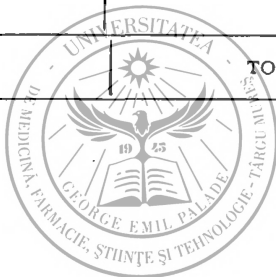
Perioada de vîrstă	Bolnavi		Sex	Bolnavi	
	nr.	%		nr.	%
sub 20 ani	2	15,4	Bărbați Femei	11 2	84,6 15,4
21—25 ani	1	7,7			
26—30 ani	0	0			
31—35 ani	1	7,7			
36—40 ani	0	0			
41—45 ani	0	0			
46—50 ani	1	7,7			
51—55 ani	2	15,4			
56—60 ani	1	7,7			
61—65 ani	2	15,4			
66—70 ani	1	7,7			
peste 70 ani	2	15,4			
TOTAL	13	100,00			

Cele mai multe peritonite generalizate postoperatorii (8) au survenit
după operații executate supramezocolic: 2 gastrectomii totale cu anasto-
moză esojejunală, 5 rezecții de stomac (2 cu anastomoză Péan-Billroth I,
3 cu anastomoză Reichel-Polya), 1 sutură a perforației ulcerului duode-
nal. Alte 4 au apărut după operații în spațiul submezocolic: 1 rezecție de
ileon și de colon sigmoidian necrozate în volvulus, 1 rezecție Hartman
pentru cancer sigmoidian și 2 apendicectomii pentru apendicită acută.
Într-un caz peritonita a complicat infecția uterină după avort luna a IV-a,
în cadrul unui traumatism abdominal (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2

Operația primară	Diagnosticul	Cauza peritonitei generalizate postoperatorii	Reintervenția chirurgicală	Bolnavi nr.	Starea la externare				
					Vindecat	Ameliorat	Agravat	Decedat	
Gastrectomie totală + anastomoză esojejunală termino-terminală	Cancer gastric	Insuficiența anastomozei	Sutură + drenaj Douglas, laterocolic drept și subhepatic	2	—	—	—	2	
Rezecție de stomac, decolare colo-epiploică + anastomoză P.B.I.	Cancer gastric	Insuficiența anastomozei	Sutură + drenaj Douglas, laterocolic drept	3	—	1	2	—	
Rezecție de stomac + anastomoză R.P.	Ulcer duodenal stenozant	Fistulă duodenală	Laparotomie + drenaj Douglas, laterocolic, subhepatic	1	—	1	—	—	
	Ulcer duodenal hemoragic	Fistulă duodenală	Laparotomie + drenaj Douglas, laterocolic, subhepatic	1	—	—	—	1	
Rezecție recto-sigmoidiană Hartman	Cancer recto-sigmoidian	Retractarea anusului iliac	Corectarea anusului iliac + drenajul Douglasului	1	—	—	—	1	
Rezecția ileonului terminal + anastomoză ileocecală + rezecție sigmoidiană + anastomoză termino-terminală	Volvulus cu necroza ileonului terminal și colonului sigmoidian	Insuficiența anastomozei sigmoido-sigmoidiene termino-terminale	Rezecția gurii de anastomoză + anastomoză latero-laterală a sigmoidului + drenaj Douglas și laterocolic stîng	1	—	—	—	1	
Sutura perforației + gastrojejuno-anastomoză	Ulcer duodenal perforat	Insuficiența suturii	Rezecție de stomac + anastomoză R.P. Drenaj Douglas, subhepatic	1	1	—	—	—	

Apendicectomie (fără drenaj)	Apendicită gangrenoasă	Fistula bontului	Sutura cecului + drenaj Douglas și laterocolic drept	1	1	—	—	—
	Apendicită flegmonoasă retrocecală	Fără fistula bontului	Laparotomie + drenaj Douglas și laterocolic drept	1	1	—	—	—
Control instrumental al cavității uterine	Avort luna a IV-a după traumatism abdominal închis. Stare de șoc IRA	Extinderea procesului inflamator uterin	Laparotomie + drenaj Douglas subhepatic și laterocolic bilateral	1	—	—	—	1
TOTAL :				13	2	3	2	6



Alți autori au înregistrat predominanța operațiilor submezocolice, ca și cauze ale peritonitelor postoperatorii (11).

Cauzele peritonitelor generalizate postoperatorii în lotul nostru au fost: insuficiența gurii de anastomoză la 6 operați, fistula bontului duodenal la 2, insuficiența suturii perforației unui ulcer duodenal la 1, rețracția anusului iliac stîng terminal la 1, fistula cecului după apendicectomie gangrenoasă la 1, apendicectomia fără drenaj pentru apendicită flegmoasă la 1 și extinderea infecției uterine consecutivă unui avort toxicoseptic la 1 bolnavă (tabelul nr. 2).

Reintervențiile chirurgicale au fost: 7 suturi cu drenaj, 1 corectare a anusului iliac stîng terminal cu drenaj, 1 rezecție a gurii de anastomoză latero-laterală după enterectomie segmentară cu drenaj, 1 rezecție de stomac cu anastomoză Reichel-Polya cu drenaj pentru insuficiența suturii perforației ulcerului duodenal, 1 sutură a fistulei cecului după apendicectomie și drenaj și 2 relaparotomii și drenaj (tabelul nr. 2).

Am înregistrat 6 decese la cei 13 bolnavi cu peritonite generalizate postoperatorii (46,15%). Cei 6 decedați reprezintă 1,1% din totalul deceselor după operațiile pentru totalul peritonitelor generalizate de orice cauză și 0,01% din totalul operațiilor pe abdomen la bolnavi de urgență și cronici (tabelul nr. 2). Literatura de specialitate menționează valori mai mari ale mortalității în peritonitele postoperatorii: 57,50% (9), alți chirurghi au înregistrat valori diferite, pînă la 90% (9,11).

Cauzele deceselor au fost: stopul cardiorespirator — 3, insuficiența hepatorenală — 1, septicopioemia — 1, embolia cerebrală — 1.

Diagnosticul a fost stabilit după 1—18 zile de la prima operație; în 5 cazuri după 7 zile. Durata mare scursă de la prima operație pînă la stabilirea diagnosticului de peritonită generalizată în cazuistica noastră se explică prin numărul mare de fistule digestive cauzatoare, care apar de obicei tîrziu, uneori după 8—10 zile, la care se adaugă și dificultățile de diagnostic la unii bolnavi (tabelul nr. 3).

Semnalul de alarmă folosit de noi și de alți autori (8, 9, 11) pentru urmărirea clinică și paraclinică în vederea diagnosticului a fost constant alterarea stării generale după operație (față peritoneală, limbă uscată,

Tabelul nr. 3

Durată de la prima intervenție la a doua	Bolnavi	
	Nr.	%
24 ore	1	7,7
5 zile	1	7,7
6 zile	2	15,4
7 zile	5	38,4
8 zile	1	7,7
10 zile	1	7,7
12 zile	1	7,7
18 zile	1	7,7
TOTAL	13	100,00

piele și mucoase palide, reci, febră sau frison uneori, tahicardie, tahipnee, oligurie și agitație psihomotorie, uneori).

Am acordat o importanță diagnostică deosebită nereluării tranzitului intestinal la intervalul de timp obișnuit ori întreruperii lui. Durerile abdominale și sughitul au fost inconstante, iar meteorismul și apărarea ori contractura peretelui abdominal au apărut mai târziu. Un semn valoros este bombarea și sensibilitatea fundului de sac Douglas.

Diagnosticul este simplu când pe tubul de dren lăsat la prima operație se scurge puroi ori conținut digestiv. Nu am practicat la nici un bolnav puncția abdominală exploratoare și nici puncția Douglasului. În cazurile dubioase am recurs la relaparotomie exploratoare (2 bolnavi), care a confirmat supoziția. Este de preferat o relaparotomie albă unei peritonite avansate (9).

La bolnavii cu fistule digestive dubioase am recurs la ingerarea de albastru de metil la 5 cazuri, ori la instilația traiectului fistulos cu substanță fluidă de contrast și examen radiologic la 2 cazuri.

Datele de laborator ne-au fost de mai mare sprijin pentru stabilirea riscului operator și corectarea dezechilibrelor biologice; mai puțin pentru precizarea diagnosticului.

Tratamentul aplicat a fost medico-chirurgical complex de urgență așa cum îl practică și alți chirurși (1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11).

Tratamentul medical început preoperator a fost continuat intraoperator și postoperator sub controlul dinamic al laboratorului; el a urmărit reechilibrarea și menținerea funcțiilor biologice (2, 8, 9, 11).

Tratamentul chirurgical de urgență are dublu scop: rezolvarea cauzei și tratarea cavității peritoneale intra- și postoperator.

Am tratat cavitatea peritoneală ca majoritatea chirurgilor prin evacuarea minuțioasă a conținutului, inclusiv a depozitelor de fibrină, explorarea amănunțită, spălătură cu 6—8 litri ser fiziologic cald și drenaj cit mai larg pentru a evita abcesele peritoneale secundare. Plaga operatorie a fost suturată cu fire de situație pînă la planul aponevrotic, planul grăos subcutanat și pielea au fost lăsate larg deschise pentru sutură primară întârziată ori sutură secundară.

Postoperator, la 9 bolnavi am practicat spălarea continuă prin perfuzie a cavității peritoneale cu ser fiziologic (5—8 litri 24 ore), asociat cu antibiotice — alese după antibiogramă — și heparină (500 u. la litru). Constant au fost administrate general antibiotice indicate de antibiogramă, cu toate că unii chirurși s-au declarat nemulțumiți de rezultatele lor.

Unii chirurși ca Champault, Faguiet și Salamon (citați de 5) și Dupré și colab. (5) au practicat în peritonitele generalizate „eviscerația terapeutică controlată”, care constă în lăsarea larg deschisă, de principiu, a laparotomiei mediane. Deosebirea dintre ei constă în tratarea ulterioară a eviscerației. Se pare că grefarea dermo-epidermică este o soluție mai bună. Autorii se declară mulțumiți de rezultatele obținute cu „eviscerația terapeutică controlată” (5).

Concluzii

1. Peritonitele generalizate postoperatorii au și astăzi evoluție gravă, cu toate progresele din domeniul tratamentului, anesteziei și terapiei intensive.

2. Mai frecvent și mai grave sînt cele determinate de insuficiența suturilor și anastomozelor pe tubul digestiv.

3. Diagnosticul este dificil uneori, ceea ce duce la pierderea momentului optim al relaparotomiei. Din cauza aceasta în cazurile dubioase este de preferat relaparotomia exploratorie.

4. Tratamentul medical asociat este antișoc, antimicrobian, antianemic și de reechilibrare biologică; el trebuie început preoperator și continuat intra- și postoperator.

5. Tratamentul chirurgical este de urgență și constă în: relaparotomie largă mediană, rezolvarea cauzei, spălătura cavității peritoneale și drenaj larg. Atitudinea față de plaga de laparotomie este diferită: fire de situație totale, lăsarea ei larg deschisă supraaponevrotic ori eviscerația terapeutică controlată.

6. Spălătura continuă postoperator în perfuzie a cavității peritoneale cu ser fiziologic, antibiotice alese după antibiogramă și heparină timp de 4 zile, în medie, s-a dovedit utilă.

Bibliografie

1. *Altemeier W. A.* și colab.: *Amer. J. Surg.* (1970), 125, 70; 2. *Bouletreau P.*: Aspects médicaux de la réanimation dans les péritonites sique post-opératoires. *Actualités Chirurgicales*. 79^e Congrès français de chirurgie. Ed. Masson, Paris, 1978, 150; 3. *Burghelle Th.*: Patologia chirurgicală. Vol. V. Ed. medicală, București, 1974, 682; 4. *Carabalona P.*: Diagnostic des péritonites post-opératoires. 76^e Congrès français de chirurgie. Ed. Masson, Paris, 1978, 609; 5. *Duprê A., Frère G., Guignier M., Peralta J. L.*: *La Nouvelle Presse Médicale* (1979), 40, 257; 6. *Farthmann E. H.*: *Aktuelle Chirurgie* (1978), 13, 285; 7. *Germain A.*: Indication à la réintervention au cours des péritonites post-opératoires. 76^e Congrès français de chirurgie. Ed. Masson, Paris, 1978, 608; 8. *Guivarc' H. M., Housin D., Chapman A.*: *Ann. Chir.* (1977), 31, 11, 947; 9. *Șuteu I., Soare M., Tiron I., Vintilă I., Minciu O., Abril Jurado.* *Chirurgia* (1983), 1, 39; 10. *Turai I.* și colab.: *Chirurgia* (1970), 6, 513; 11. *Von S. Altunbay, Bleiler H. J., Heil Th.*: *Fortschr. Med.* (1982), 100, 13, 560.

Sosit la redacție: 15 iulie 1983

C. Pană, Z. Naftali, Tr. Georgescu, Al. Boțianu, Maria Năsăudean

PROBLEMS IN DIAGNOSING AND TREATING POSTOPERATIVE GENERALIZED ACUTE PERITONITIS CASES

The authors have studied a group of 13 patients with postoperative generalized acute peritonitis after 13,288 various operations on the abdomen between 1967—1982, which represents 0.01 per cent, and they have found that the most frequent cases were due to the insufficiency of sutures and anastomoses made in the digestive tube. In some cases there were difficulties in diagnosing them in time, — a reason for which lately in doubtful cases they have made use of explorative re-laparotomy. The surgical emergency treatment consisted of wide re-laparotomy, resolution of the cause, washing the peritoneal cavity with warm physiological saline solution, removal of fibrin deposits, introducing solutions of antibiotics and wide drainage. The wound of re-laparotomy was sutured with non-resorbable threads (parietal peritoneum and aponeurotic plane), the rest being left wide-open for delayed

primary suture. Lately they have made postoperatively lavages of the peritoneal cavity by perfusion of physiological saline solution, antibiotics (according to the antibiogram) and heparin for 4 days on average, and it is considered useful. The surgical treatment was associated with intensive pre-, per- and postoperative therapy. They have reported 6 death cases of the 13 re-operated patients, — a percentage situated among the lowest published by other authors in this country and abroad.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Biokémiai Tanszék
(vezető: dr. Kovács Endre egyetemi tanár, vegyész-doktor)

ADATOK A HEPARIN-ELLENES HATÁS VIZSGÁLATÁHOZ KÍSÉRLETES HIPERGLIKOPROTEINÉMIÁBAN

Bukaresti L., Kovács E., Sikó Gabriella, Făgărășan Maria, Goina Eugenia,
Nagy Ilona, László A., Hobai Șt.

Előző kísérleteink során megállapítottuk (9, 10, 11), a szakirodalomból ismert adatok többségével összhangban (25, 21), hogy a savoldékony szérum-glikoproteinek bioszintézisében a máj elsőrendű szerepet játszik. Az utóbbi 10—15 évben egyre gyakrabban jelennek meg olyan cikkek, amelyek a bioszintézis és szerkezet mellett ezek élettani szerepével kapcsolatos kérdéseket is tárgyalnak. Így a haptogloblin, vagy az α_1 -antitripszin már régóta ismert és jól körülhatárolt szerepét taglaló munkákon kívül, számos figyelemre méltó dolgozat jelent meg az α_1 -savanyú glikoprotein (α_1 -SGP) élettani hatásairól, mint amilyen a progeszteron hatástalanítása (30), a részleges hepatektómiát követő májregenerálódás bénítása (23), a grippe-virussal kiváltott hemagglutináció gátlása (31) stb. Az α_1 -SGP szerepét vizsgálva Andersen és Godal (3) azt találták, hogy ez a glikoprotein, izolálva, kifejezett antiheparin-hatást mutat — in vitro.

A jelen dolgozat, egy kísérlet-sorozat (12, 15, 18, 28) szintéziseként beszámol azokról az adatokról, amelyeket erről a hatásról — in vivo — nyertünk, kísérletesen kiváltott hiperglikoproteinémiás és heparinnal kezelt állatokon.

Vizsgálati anyag és módszer

Kísérleteinket 500—750 g testsúlyú him tengerimalacokon végeztük, a következő csoportosítással:

Az 1. állatscsoport (8 állat) kontrollként szerepelt és feláldozás előtt 15 perccel i.kard. 0.14 ml 100 tests. g 0.9% NaCl oldatot kapott. A 2. állatscsoportot (9 állat) gyulladásozó hiperglikoproteinémia kiváltása céljából i.m. 0,2 ml 100 tests.g 2⁰-os Corein₂-oldattal (carrageenin-tartalmú gyógyszerkészítmény) kezeltük. Feláldozás előtt 15 perccel ezek az állatok is i.kard. 0.14 ml 100 tests. g 0.9% NaCl oldatot kaptak. A 3. állatscsoportnak (8 állat) szakrifikálás előtt 15 perccel i.kard. 7 I.E. heparin 100 test. g

oldatot fecskendeztünk be (a heparin-oldatot úgy hígítottuk fiziológias konyhasóval, hogy 0,14 ml elegy 7 I.E. heparint tartalmazzon). A 4. állat-csoport (8 állat) kombinált kezelésben részesült, nevezetesen Coreïne- és heparin-oldatot is kapott, a 2. és 3. csoportnál leírt módon.

A plazma-mintát (1 tf 3,8⁰ Na-citrát és 4 tf vér) és az alvadási időhöz a vérmintát szívpunkcióval nyertük, vérsavóhoz pedig az állat elveztetése útján jutottunk.

A savoldékony glikoproteinek össz-koncentrációját a vérsavó perklórsavas szűrletének polarogramja alapján becsültük meg (14). A vérsavó perklórsavas szűrletéből foszfovolftrámsavval kicsapott szeromukoidnak meghatároztuk a szialsav (1), valamint össz-hexóz tartalmát (29) is.

A heparint *Studer* és *Winterstein* módszerével (24) határoztuk meg. Eszerint antitrombin-hatást mértünk és egy kalibrációs görbe alapján I.E. heparin 1 ml plazmában fejeztük ki.

A trombin-időt a szokásos módon mértük, ismert aktivitású trombin-oldatot használva (22). Az alvadási idő meghatározására az ismert, egyszerű módszert választottuk: percekben mértük az alvadás kezdetének és befejezésének idejét (7).

A vérsavó antitripszin-kapacitását (ATK) *Fritz* és *mtsai*. (16) módszerével állapítottuk meg (N-benzoilarginin-p-nitranilid — BAPNA — szubsztráton az ATK 90—95⁰ -ban az α_1 -antitripszinnek — α_1 AT — tulajdonítható).

A fibrinogént *Ratnoff* és *mtsai* kolorimetriás módszerével (26) az össz-kalciumot automatizált kolorimetriás titrálásra alkalmas mikromódszerrel (27) határoztuk meg.

Az adatok statisztikai értékelése *Student* t-próbájával történt.

Vizsgálati eredmények és megbeszélés

A kísérleti eredményeket az 1. táblázat foglalja össze a kontroll-csoporton nyert értékekhez viszonyított, százalékokban kifejezve.

Előző kísérleteinkkel megegyezően, a Coreïne-nel kezelt állatoknál a glikoprotein-szint jelentősen nő (+133,4⁰ μ). A heparin-al kezelt állatoknál is észlelhető egy igen kis fokú, statisztikailag nem szignifikáns növekedés. Ezzel szemben a kombinált kezelésben részesült állatoknál a glikoprotein-szint emelkedése nagymértékű (+158,5⁰ μ), szignifikánsan nagyobb, mint a csak Coreïne-nel kezeltéknél. A glucidkomponensek mennyiségi változásai általában elég hűen tükrözik a vér savoldékony össz-glikoprotein szintjének változásait. Így a Coreïne-nel kezelt állatoknál a szialsav- és hexóz-koncentráció egyaránt szignifikánsan nőtt, míg heparin-kezelés esetén csak enyhébb növekedést mutat. A kombinált kezelés hatására viszont ismét igen magas értékeket mértünk.

A heparinózott állatoknál a heparinémia — természetesen — megnőtt, kísérleti körülményeink között a mérhetőség határa felé (> +220⁰ μ). Csökken azonban a Coreïne-kezelt, vagyis a nagymértékben hiperglikoproteinémiás állatoknál, a kontroll csoportéhoz képest 46⁰ μ -kal.

Ennél lényegesebb és meggyőzőbb az a tény, hogy a heparinémia ugyanilyen alacsony szintű (—46,7⁰ μ) a kombinált kezelésben részesített állatoknál is. Ha tekintetbe vesszük, hogy a heparinémia mérése az antitrombin-hatás alapján történt, eredményeinkből arra következtethetünk,

1. táblázat

Állatcsoport	Glikoproteinek (Polarogram)	Sziálsav	Hexózok	Heparin	Trombin-idő	Alvadási idő		ATK	Fibrinogen	Össz-kalcium
						Alvadás kezdete	Alvadás vége			
2. sz. Corefine-nel kezelt (n=8)	+133,4 % P <0,001	+79,1 % <0,001	+83,8 % <0,001	-46 %	-8,8 %	0%	0%	+10,33 % >0,05	+47,2 % <0,02	-8,0 % >0,1
3. sz. Heparinnal kezelt (n=8)	+2,42 % P >0,8	+26 % <0,05	+30,6 % >0,05	+220 %	+3500 %	+100 % >0,05	+51,5 % >0,1	+44,8 % <0,001	+62,2 % <0,01	-35,7 % <0,001
4. sz. Corefine-nel + heparinnal kezelt (n=8)	+158,5 % P <0,001 P' <0,05 P'' <0,001	+79,5 % <0,001	+204 % <0,001 <0,001 <0,001	-46,7 %	+156 %	+26,7 % >0,4 >0,4 >0,2	+25,7 % >0,3 >0,4 >0,5	+0,71 % >0,9 >0,1 <0,001	+61,3 % <0,001	0%

P=kontroll csoporthoz viszonyítva; P'=2. sz. állatcsoporthoz viszonyítva; P''=3. sz. állatcsoporthoz viszonyítva

hogy a magas glikoprotein-szint gátolta a bevitt heparin hatásának kifejtésében. Ezzel összhangban van az a tény, hogy a trombin-idő enyhén megrövidült a hiperglikoproteinémiás állatoknál, jelentősen megnyúlt a heparinozottaknál és csak mérsékelten hosszabbodott meg a kombináltan kezeltéknél. Ezeket az eredményeket megerősítik az alvadási-idő mérések is. Az ezúttal nyert értékek is, habár különbségeik nem szignifikánsak, de megfelelnek a trombin-idő változásainak (a Coreïne-kezelt állatoknál változatlan, a heparinozottaknál jobban, a kombináltan kezeltéknél lényegesen kevésbé megnyúlt), annak ellenére, hogy az alvadási időbe sok más faktor is beleszól.

Az ATK csak a heparinozott állatoknál mutat szignifikáns változást: csaknem 45 % növekedést a kontroll csoporttal szemben. Nem jelentkezik ez a heparin-hatásra beálló növekedés a kombináltan kezelt csoportnál, bár csak Coreïne-adagolás után enyhe növekedési tendenciát észleltünk. Az α_1 -AT — kísérleti körülményeink között nagyrészt ennek tulajdonítható az ATK — plazmin-inhibitor (6), ugyanakkor antitrombin hatású faktor (20). Lehetséges, hogy a heparin-hatás egyik mechanizmusa éppen az α_1 -AT koncentráció növelése útján valósul meg.

Ha szem előtt tartjuk, hogy az α_1 -AT maga is egy savoldékony glikoprotein és rendelkezik az előbb említett két hatással, felmerül annak a szükségessége, hogy a jövőben vizsgáljuk az α_1 -SGP és α_1 -AT viszonyát különböző kóros állapotokban és e viszony változásainak hatását a véralvadásra.

A fibrinogén-koncentráció mindhárom kezelés hatására szignifikánsan nőtt a kontrollhoz képest. Gyulladásos folyamatokban a fibrinogénémia növekedése jól ismert klinikai tény. A heparinozott állatoknál pedig, a hiperheparinémia, amely a trombin-idő megnyúlását okozza, valószínűleg elindít egy azt kivédő folyamatot, amely fokozott fibrinogén szintézishez vezet. Ez az elképzelés beilleszthető azokba a klinikai megfigyelésekbe, amelyek a heparin-kezelésre adott válaszra vonatkoznak (8).

A szérum-Ca a heparinnal-kezelt 3. állatcsoportnál szignifikánsan csökkent, a többinél nem változott. A hiperheparinémiát kísérő magas fibrinogén-szint és ugyanakkor a Ca csökkenése összhangban van olyan megfigyelésekkel, hogy a fibrinogén csökkeneti egyes alvadási faktorok aktíválásához szükséges magas Ca-szintet (19).

A Coreïne hiperglikoproteinémia kiváltása útján a trombin-idő csökkenése irányában hat, de ugyanakkor nem befolyásolja a kalcémiát (17). valószínűleg azoknak a kompenzáló rendszereknek köszönhetően, amelyek a véralvadás Ca-függő lépéseit gyorsan és hatékonyan szabályozzák.

Összegezve az ATK, fibrinogén és Ca viselkedésére vonatkozó adatokat, megállapíthatjuk, hogy ezek nincsenek ellentmondásban a többi vizsgált paraméter változásaival.

Tudatában vagyunk annak, hogy nagyon kockázatos volna szimplista módon értelmezni eredményeinket, egy annyira bonyolult folyamattal kapcsolatban, mint amilyen a véralvadás. Tekintetbe kell venni továbbá azt is, hogy a hiperglikoproteinémiát egy gyulladásos folyamat segítségével váltottuk ki s ez egymaga is számos következménnyel jár. Mégis, megállapíthatjuk, hogy mostani eredményeink (valamint az előzők is, 13) egybehangzanak Andersen és mtsai (3, 2, 5) in vitro kísérleteivel. (Megjegyzendő, hogy az említett szerzők izolált és tisztított α_1 -SGP-vel végez-

ték kísérleteiket, mi pedig a savoldékony összglykoproteineket vizsgáltuk. Jól ismert tény azonban, hogy ezek fő komponense /mintegy 80⁰₀-a éppen az α_1 -SGP.)

Mint hogy a heparint nem vegyi úton mértük, hanem biológiai hatása alapján, állíthatjuk, hogy eredményeink nem a heparin valamilyen bomlási folyamatát tükrözik, hanem sokkal inkább *Andersen* és *Godal* (4) megfigyelései mellett szólnak, miszerint az α_1 -SGP antiheparin-hatását sztérikus gátlás útján fejtené ki.

Az emberi patológiából számos olyan állapotot ismerünk amikor a glykoprotein-szint a vérben emelkedett. Ez arra készlet, hogy kiterjesszük a vizsgálatainkat klinikai anyagra is, feltételezve, hogy a hiperglykoproteinémia megnöveli a kezeléshez szükséges heparinadagot.

Végül megemlítjük, hogy a májnak elsőrendű szerepe van az α_1 -SGP szintézisében s a többi ismert mechanizmuson kívül, ennek az anyagnak az antiheparin-hatásával is közrejátszhatik a vérárvadás folyamatában.

Irodalom

1. *Aminoff D.*: Biochem. J. (1961), 81, 384; 2. *Andersen P.*: Haemostasis (1980), 9, 303; 3. *Andersen P., Godal H. C.*: Haemostasis (1977), 6, 339; 4. *Andersen P., Godal H.C.*: Thromb. Res. (1979), 15, 857; 5. *Andersen P., Kierulf P., Elde A. T., Godal H.C.*: Thromb. Res. (1980), 19, 401; 6. *Bagdy D.*: A vérárvadás orvosi biokémiája, Medicina, Budapest, 1977; 7. *Bálint P., Hegedűs A.*: Klinikai laboratóriumi diagnosztika, Művelt Nép, Budapest, 1955, 159; 8. *Berceanu Șt.* (szerk.): Hematologie clinică, Ed. Medicală, București, 1977, 873; 9. *Bukaresti L.*: Cercetări privind rolul ficatului în biosinteza glicoproteinelor serice acidosolubile, Doktor értekezés, București, 1972; 10. *Bukaresti L., Făgărășan M., Sikó G., Nagy I., Kovács A., Almási S.*: Revista Medicală (1978), 24, 51; 11. *Bukaresti L., Făgărășan M., Sikó G., Nagy I., Roșca Șt., Szövérfi A., Kovács A.*: Revista Medicală (1980), 26, 21; 12. *Bukaresti L., László A., Hobai Șt., Sikó G., Nagy I., Făgărășan M., Kovács A.*: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale, Tg. Mureș, (1982), 8, 156; 13. *Bukaresti L., Sikó G., Făgărășan M., László A., Furda P., Bedő A., Nagy I., Kovács A.*: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale, Tg. Mureș, (1981) 7, 173; 14. *Bukaresti L., Sikó G., Nagy I., Erdélyi A., Hadnagy Cs., Módy E., Kovács A.*: Revista Medicală (1981), 27, 81; 15. *Făgărășan M., Nagy I., Sikó G., Bukaresti L., Kovács A.*: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale, Tg. Mureș, (1982), 8, 157; 16. *Fritz, H., Trautshold I., Werle E.*: Methoden der enzymatischen Analyse, II. köt., Szerk: Bergmeyer H. V., Akad. Verlag, Berlin, 1970, 1021; 17. *Goina E., Făgărășan M., Bukaresti L., Kovács A., Hobai Șt.*: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale, Tg. Mureș, (1981), 7, 172; 18. *Goina E., Kovács A., Bukaresti L.*: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale, Tg. Mureș, (1982), 8, 156; 19. *Jackson C., Nemerson Y.*: Ann. Rev. Biochem. (1980), 49, 792; 20. *Lebreton De Vonne T., Mouray H.*: Int. J. Biochem. (1980), 12, 479; 21. *Lombart C., Sturgess J., Schachter H.*: Biochim. Biophys. Acta (1980), 629, 1.; 22. *Manta I., Cucuianu M., Benga G., Hodárnău A.*: Metode biochimice în laboratorul clinic, Ed. Dacia, Cluj-

Napoca, 1976, 350; 23. Onda H.: Gann. Jap. J. Cancer Res. (1977), 68, 301, ref.: Ref. Zsurn. Biol. Him. (1977), 23. C. 48; 24. Perlick E., Beergmann A.: Gerinnungslaboratorium in Klinik und Praxis. Thieme Verlag, Leipzig, 1971, 284; 25. Putnam F. W. (szerk.): The plasma proteins, I—II. köt. Acad. Press. New York, 1975; 26. Ratnoff O. D., Menzie C. J., Astrup T.: J. Clin. Lab. Invest. (1965), 17, 57; 27. Siegmund P., Dulce H.: Z. Physiol. Chem. (1960) 320, 149; 28. Sikó G., Nagy I., Fágărășan M., Bukaresti L., Kovács A.: Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale. Tg. Mureș (1982), 8, 157; 29. Weimer H. E., Moshin J. R.: Am. Rev. Tuberc. (1952), 68, 594; 30. Westphal U.: Endocrinology (1963). 73, 504, id.: Schulze H. H., Heremans, J. F.: Molecular biology of human proteins, I. köt., Elsevier, Amsterdam, 1966, 189; 31. Whitehead P. H., Flevett T. H., Foster, J. R., Sammons H. G.: Nature (1965), 208 5013, 915.

A szerkesztőségbe érkezett: 1983. május 6.

L. Bukaresti, A. Kovács, Gabriella Sikó, Maria Fágărășan, Eugenia Goina, Ilona Nagy, A. László, Șt. Hobai

DATA ON THE STUDY OF ANTI-HEPARIN EFFECT IN EXPERIMENTAL HYPERGLYCOPROTEINAEMIA

In 500—750 g male guinea pigs, the authors have found, in hyperglycoproteinaemia produced by an inflammatory process — based on the effect of antithrombin —, reduced heparinaemia and slightly shortened thrombin time. In administering heparin, the heparin level remained low, and the thrombin time was considerably shorter than in the animals treated with heparin only.

The coagulation time behaved also similarly. No increase in the antitrypsin capacity of the serum after heparin therapy was noted in animals with hyperglycoproteinaemia. The level of fibrinogen and Ca showed the modifications as expected.

The authors discuss the anti-heparin effect of certain acid-soluble glycoproteins of the serum and the possible clinical aspects.

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

UTILIZAREA CĂII ESOFAGIENE PENTRU DIAGNOSTICUL E.C.G. ȘI STIMULAREA ELECTRICĂ A INIMII

*S. Cotoi, E. Carașca, A. Incze**

Derivațiile electrocardiografice esofagiene au fost adoptate de mult, fără însă a fi aplicate pe scară largă în practică. Metoda este folosită tot mai des în ultima perioadă, ca procedeu util de diagnostic și tratament de către numeroși autori, intrînd în preocupările colectivului nostru mai

* Asistența tehnică a fost asigurată de asist. Piroška Lázár și asist. Etelka U/hr

ales în ultimii 4 ani. Metoda este capabilă să substituie sau să completeze investigațiile intracavitare (1, 3, 6, 7, 9, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23).

Scopul lucrării este de a scoate în evidență importanța căii esofagiene în practica cardiologică, pe baza experienței proprii.

Material, metodă, rezultate

Calea esofagiană a fost utilizată de noi pentru recoltarea electrogramei esofagiene și a potențialului fasciculusului His precum și pentru electrostimulare atrială, izolat sau în corelație cu investigații intracavitare (6, 7, 14).

Pentru obținerea electrogramei esofagiene am folosit o sondă de poli-eten cu 5 electrozi plasați la 2 cm distanță unul de celălalt.

În vederea înregistrării electrogramei esofagiene, pacientul înghite sonda după tehnica tubajului gastric, urmînd ca plasarea în poziție optimă să fie făcută în funcție de aspectul morfologic al electrogramelor înregistrate simultan de la cei 5 electrozi ai sondei, situați în general la 25—40 cm de la arcada bucală. Această tehnică am folosit-o la un număr de 85 pacienți cu tulburări variate de ritm.

Utilizînd calea esofagiană am realizat de asemenea electrostimulare atrială eficientă, apropiată adesea celei practicate endocavitar la nivelul atriului drept.

Am practicat, la nivel esofagian, o electrostimulare atrială bipolară între electrozii de la care s-a recoltat cea mai amplă atriogramă, folosind sonda descrisă mai sus și un electrostimulator de construcție originală avînd posibilitatea de a emite stimuli pînă la 60 V și cu o frecvență între 20—320 stimuli pe minut (fig. nr. 1) (5, 7). Pînă în prezent am efectuat un număr de 35 electrostimulări transesofagiene, atît în scop diagnostic cît și terapeutic (1, 3, 5, 7, 17, 21, 23).

Potențialul fasciculusului His l-am înregistrat prin realizarea unor legături bipolare între un electrod esofagian și altul toracic anterior, poziționat la 2—3 cm în dreapta apendicelui xifoid, plasînd axul derivației în paralel cu fasciculusul His (fig. nr. 2). Prin tatonări privind poziționarea electrozilor am reușit înregistrarea potențialului His în 8 din cele 12 cazuri. Datorită amplitudinii mici a potențialului fasciculusului His înregistrat prin această metodă am conceput și realizat un amplificator de micro-semnale bioelectrice care mărește considerabil eficiența metodei (2, 8, 10, 11, 13, 14, 22).

Pentru analiza unor tulburări de ritm mai complexe am folosit concomitent înregistrări esofagiene și intracavitare la nivel atrial stîng și drept (fig. nr. 3). Înregistrările intracavitare s-au efectuat după tehnica expusă în lucrări anterioare (4).

Discuții și concluzii

Derivațiile esofagiene au importanță în diagnosticul tulburărilor complexe de ritm prin faptul că amplifică în mod asemănător celor intracavitare activitatea atrială. Prin raporturile anatomice ale esofagului cu

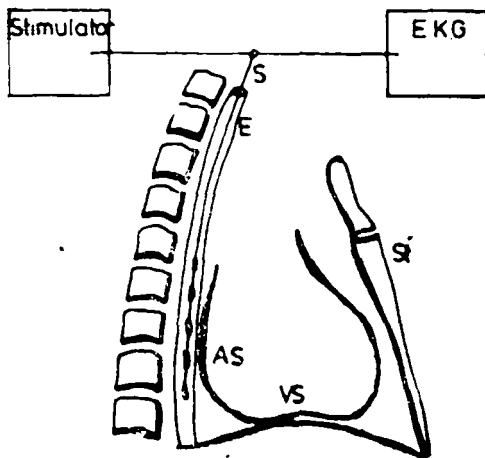


Fig. nr. 1: Schema electrostimulării atriale stingi transesofagiene. E = esofag; AS = atriu stng; VS = ventricul stng; S = sonda pentapolară; ST = stern.

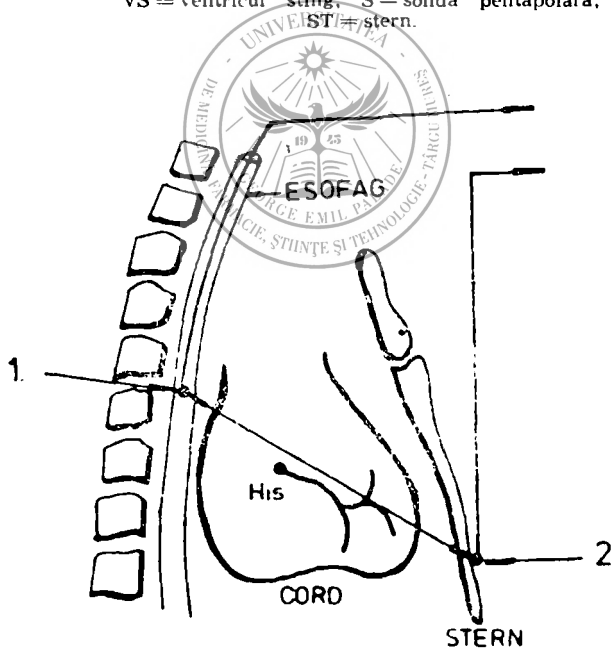


Fig. nr. 2: Schema recoltării potențialului fascicului His prin utilizarea derivațiilor bipolare esofagotoracice.

cordul se investighează predominant teritoriul atriei stinge față de cel drept abordat în mod direct de metodele endocavitare, motiv pentru care cele 2 căi se completează adesea (fig. nr. 4) (4, 6, 7, 9, 16). Manevra are avantajul efectuării mai simple, cu riscuri mai puține, precum și a repetabilității mai lesnicioase (9, 12, 16).

Comparativ cu metoda recoltării intracavitare a potențialului fascicului His, înregistrarea transesofagiană este mai simplă și a câștigat mult în valoare, odată cu introducerea sistemului de amplificare (4, 14, 22).

Electrostimularea transesofagiană este utilă în studii electrofiziologice (determinarea timpului de recuperare sinusal, a timpului de conducere sinoatrial, aprecierea refractorității atriale, a conducerii atrio-ventriculare) precum și în scop terapeutic în oprirea unor tahicardii supraventriculare folosind stimuli programați sau prin tehnica overdriving (1, 3, 15, 19, 21, 23); are avantajul folosirii unei metodologii mai puțin complicate, dar uneori și inconvenientul creării unor senzații neplăcute pacientului în cazul folosirii unui voltaj mai crescut.

Plecând de la faptul că metoda de abordare transesofagiană a inimii a beneficiat de achizițiile investigațiilor intracavitare subliniem în concluzie că ea aduce o serie de beneficii diagnostice și terapeutice în tulburările de ritm, ce sînt dublate de o tehnică de aplicare mai simplă, făcînd-o accesibilă mai multor servicii de cardiologie.

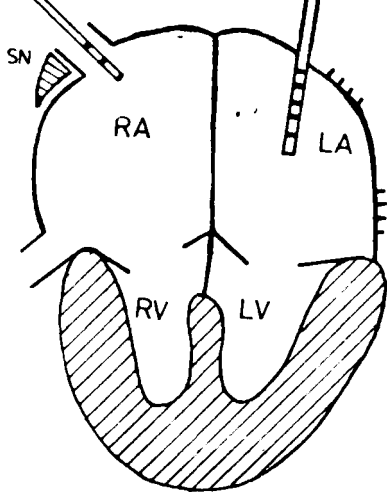


Fig. nr. 3: Schema înregistrării electrogramelor biatriale. RA = atriu drept; LA = atriu stîng.

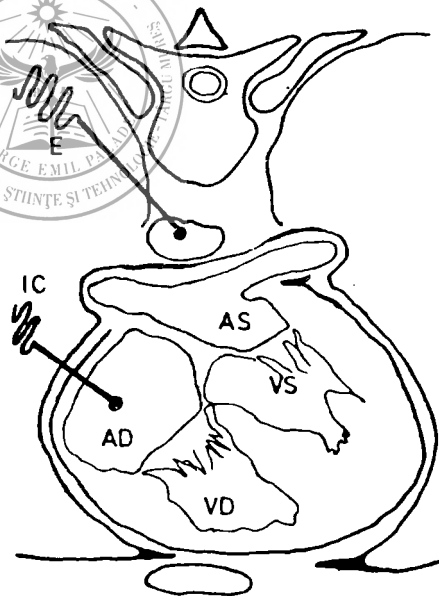


Fig. nr. 4: Schemă reprezentînd relațiile topografice ale esofagului cu atriu stîng. E = esofag.; AS = atriu stîng; IC = derivație intracavitară; AD = atriu drept.

1. Barnabás K., László S., Gergely M.: *Anaest. Intensiv Ther.* (1979), 3, 117;
2. Berbari E. J., Lazzara R., Samet P., Scherlag B. J.: *Circulation* (1973), 48, 1005;
3. Burack B., Furman S.: *Am. J. Cardiol.* (1969) 23, 469; 48, 1005;
3. Burack B., Rurman S.: *Am. J. Cardiol.* (1969). 23. 469;
4. Cotoi S., Pop T., Gavrilesco S.: *Rev. Roum. Med. Med. Int.* (1971), 8, 219;
5. Cotoi S., Somay G., Szilágyi I.: *Certif. Inov.* 70/1978, Min. Ed. Inv.;
6. Cotoi S. Carașca E., Repolski Maria: *Rev. Roum. Med. Med. Int.* (1982), 20, 181;
7. Cotoi S., Carașca E., György A., Zimmermann R.: *Timișoara Med.* (1982), 27, 26;
8. Damato A. N.: *Am. J. Cardiol.* (1974), 33, 444;
9. El Sharif N., El Ramly Z., Sorrur A. H.: *Brit. Heart J.* (1969), 31, 414;
10. Flowers N. C., Hand R. C., Orander P. C., Miller C. B., Walden M. O., Horan L. G.: *Am. J. Cardiol.* (1974), 33, 384;
11. Hashimoto Y., Sawayama T.: *Brit. Heart J.* (1975), 37, 635;
12. Holzmänn M.: *Klinische Elektrokardiographie.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961;
13. Hombach V., Behrenbeck D. W., Hilger H. H.: *Z. Kardiol.* (1977), 66, 565;
14. Incze A., Cotoi S., Jancsó J., Olaru Maria: *Sesiunea științifică anuală de valorificare a cercetării medicale, Tg.-Mureș, 1983, pag. 12, Înregistrarea neinvazivă a potențialului fascicolului His;*
15. Kovács P., Worum F., Polgár P., Lőrincz J., Lócsey L., Ványi J.: *Sinoatrial conduction time measured with invasive and noninvasive atrial stimulation. In 8-th International Congress on Electrocardiology, 1—4 Sept. 1981, Budapest, Hungary;*
16. Leier C. V., Schaal S. F., *Am. Heart J.* (1980), 99, 381;
17. Lubell D. L.: *Am. J. Cardiol.* (1971), 27, 641;
18. Montoyo J. V., Angel J., Valle V., Gansi C.: *Am. J. Cardiol.* (1973), 32, 85;
19. Pistolesse M., Richichi G., Catalano V., Boccamodo R.: *Giorn., It. Card.* (1975), 5, 65;
20. Rowa G. G., Terry W., Neblett I.: *Am. J. Cardiol.* (1969), 24, 548;
21. Santini M., Dini P., Milazzotto F., Masini V.: *Min. Cardioang.* (1977), 25, 111;
22. Scherlag B. J., Lau S. H., Helfant R. H., Berkowitz W. D., Stein E., Damato N.: *Circulation* (1969), 39, 13;
23. Solana S. B., Merino U. L., Perez L. D. I., Hombart R. L., Lesma J. M., Cabedo J. A. F., Cabedo S. M.: *Rev. Esp. Cardiol.* (1979), 32, 11.

Sosit la redacție : 4 aprilie 1983

S. Cotoi, E. Carașca, A. Incze

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS IN THE APPLICATION OF OESOPHAGEAL ELECTROCARDIOGRAPHIC LEAD

Using an original electrode catheter, it was possible to pick up oesophageal electrograms in 85 instances, as well as in thoaco-oesophageal bipolar leads its bundle electrograms in 8 patients. By means of an original pacemaker, 35 trans-oesophageal pacings were performed. The oesophageal route is useful and available in medical practice.

OBSERVAȚII EXPERIMENTALE PRIVIND CAPACITATEA REGENERATIVĂ A FICATULUI ÎN PROCESUL DE SENESCENTĂ

L. Seres-Sturm, Magdalena Seres-Sturm, Marcela Mirea

Regenerarea ficatului, dirijată de mecanisme complexe de control și de reglare, este influențată de o serie de factori biologici (1, 2, 3, 4).

În lucrarea de față am cercetat particularitățile refacerii parenchimei hepatice, după rezecția subtotală a organului, în raport cu vârsta, în cursul procesului de îmbătrânire.

Material și metodă

Un număr de 100 șobolani albi, masculi, crescuți la biobaza institutului, au fost împărțiți în două loturi.

Lotul I, cuprinde 50 animale tinere, în vîrstă de 5 luni, cu o greutate corporală medie de 135 g.

Lotul II, totalizează 50 animale bătrîne, în vîrstă de 29 luni, avînd greutatea medie a corpului de 275 g.

Șobolanii ambelor loturi au fost supuși hepatectomiilor subtotale după procedeul Higgins și Anderson, îndepărtîndu-se aproximativ 65% din biomasa totală a ficatului (lobul sting și mijlociu).

Animalele au fost sacrificate prin decapitare, în serii de cîte 10—10, la 3, 7, 14, 21, 30 zile postoperator.

Din ficatul regenerat, prelevat cu ocazia autopsiei, s-a calculat indicele regenerării hepatice, după metoda Seres-Sturm și Maros (4). Fragmente hepatice au fost prelucrate cu diferite metode histologice și histo-chimice. Indicele de mitoză și cel al hepatocitelor binucleate au fost determinați pe baza numărării a 1.000 celule la cîte 5—5 animale din fiecare serie sacrificată. Rezultatele cifrice au fost evaluate statistic, prin utilizarea testului Student.

Rezultate și discuții

Indicele regenerării masei hepatice, la diferite intervale postoperatorii, prezintă valorile procentuale din tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Lotul	Ficat rezidual	Zile după hepatectomie				
		3	7	14	21	30
Șobolani tineri	35% _n	71% _n ±2.2	81% _n ±1.9	92% _n ±1.9	100% _n ±1.5	100% _n ±0.5
Șobolani vîrstnici	35% _n	47% _n ±2.8	62% _n ±2.2	74% _n ±2.0	79% _n ±3	86% _n ±2.7
p	—	0.001	0.001	0.05	0.05	0.05

Rezultatele examenului histologic și histochimic sînt cuprinse în tabelul nr. 2 :

Tabelul nr. 2

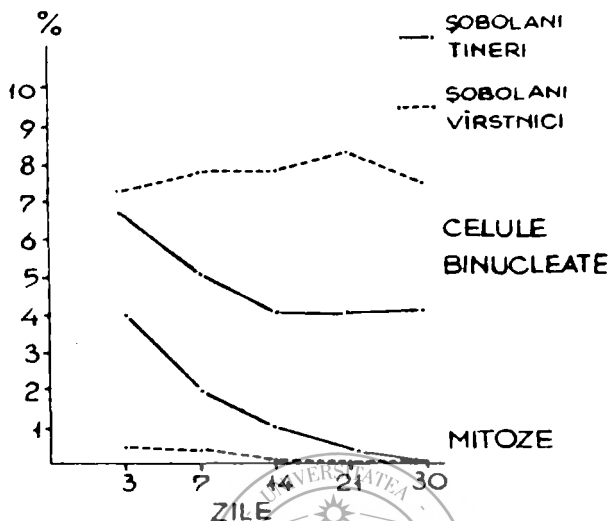
Zile	Tabloul histologic ● postrezețional	Șobolani tineri 135 g	Șobolani vîrstnici 257 g
3	Hiperemie	+ +	+
	Steatoză	+ + +	+ + +
	ARN	+ + +	+ - +
	Glicogen	+ -	-
7	Hiperemie	+	+
	Steatoză	+ +	+ + +
	ARN	+ +	+ - +
	Glicogen	+	-
14	Hiperemie	+ -	+
	Steatoză	+ -	+ + +
	ARN	+ +	+ - +
	Glicogen	+ +	+ -
21	Hiperemie	-	+
	Steatoză	-	+ +
	ARN	+ +	+ -
	Glicogen	+ +	+ -
30	Hiperemie	-	+ -
	Steatoză	-	+ +
	ARN	+ +	+ +
	Glicogen	+ +	+

Valorile procentuale ale mitozelor și ale celulelor binucleate sînt incluse în graficul nr. 1.

Observațiile noastre arată că procesul de hepatoregenerare decurge diferit la șobolani vîrstnici în comparație cu cei tineri. Sub aspect ponderal, biomasa hepatică la lotul vîrstnic se reface semnificativ mai lent decît în cazul lotului tînăr, iar ficatul regenerat nu revine la greutatea sa inițială preoperatorie nici după 30 de zile de la hepatectomia subtotală.

Privind aspectul histologic al regeneratului hepatic la animalele bătrîne semnalăm: prelungirea în timp a steatozei postrezeționale și diminuarea conținutului de picături pironinofile (ARN), respectiv a celor PAS pozitive (glicogen) intracitoplasmatic pe toată perioada regenerativă.

Spre deosebire de lotul animalelor tinere, la șobolani vîrstnici, valul de mitoză este semnificativ scăzut și se stinge timpuriu. Numărul hepatocitelor binucleate crește însă pe toată perioada urmărită situîndu-se la valori mult mai ridicate decît la animalele tinere, ceea ce reflectă, că reinnoirea celulară în procesul de îmbătrînire are loc preponderent printr-un mecanism de diviziune amitotică (4).



Graficul nr. 1

Concluzii

1. Recuperarea parenchimului hepatic prelevat printr-o hepatectomie subtotală la șobolanii vîrstnici are loc într-un ritm mai lent, iar biomasa hepatică regenerată atinge valori subponderale în raport cu greutatea sa preoperatorie.

2. Aspectul histologic al regeneratului hepatic, steatoza postrezecțională prelungită, diminuarea conținutului de ARN și glicogen citoplasmatic, reflectă fenomene dismetabolice hepatocitare care însoțesc regenerarea ficatului în procesul de îmbătrînire.

3. Scăderea indicelui mitotic și creșterea numărului de hepatocite binucleate denotă că la șobolanii vîrstnici, hepatoregenerarea decurge preponderent prin antrenarea fenomenelor de diviziune amitotică a celulelor ficatului.

4. Deși capacitatea regenerativă a ficatului în procesul de îmbătrînire scade, totuși organul dispune și în această etapă a vieții de un considerabil biopotențial reparativ.

Bibliografie

1. Bourlière F., Molimard R.: Compt. Rend. Soc. Biol. (1957), 151, 1345; 2. Bucher N. L. R., Glinos A. D.: Cancer Res. (1950), 10, 324; 3. Carr R. D., Smith M. J.: Arch. Path. (1960), 70, 15; 4. Maros T., Seres-Sturm L.: Regenerarea ficatului. Ed. Academiei R.S.R., București, 1969.

EXPERIMENTAL OBSERVATIONS REGARDING THE REGENERATIVE POWER OF THE LIVER IN THE PROCESS OF SENESCENCE

We have studied the characteristic features of hepatoregeneration in a group of aged rats in comparison with a group of young animals, after performing subtotal hepatectomy.

The regeneration of the hepatic biomass in old animals is slower and incomplete, showing hepatocellular dysmetabolic phenomena with the extension of postresectional steatosis and diminution of RNA and cytoplasm glycogen. The index of mitosis is reduced, whereas the phenomena of amitotic division of the liver cells are stimulated.

Although the regenerative power of the liver diminishes during senescence, even in this stage of life the organ has a considerable regenerative biopotential.

Disciplina de morfopatologie (cond.: conf. dr. G. Simu, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureş

IPOTEZE ETIOPATOGENICE SUGERATE DE FRECVENŢA INSOLITĂ A UNOR CARCINOAME RINOFARINGIENE

G. Simu, A. Fazekas, J. Jung, Maria Maier

În cursul practicii zilnice din ultimii ani am fost impresionați de incidența unor carcinoame rinofaringiene la persoane tinere, inclusiv la adolescenți și copii. În ultima împrejurare, la 4 bolnavi sub 20 ani, diagnosticul anatomopatologic s-a stabilit pe biopsia de ganglion cervical care a pus în evidență prezența incontestabilă a metastazelor unui carcinom nediferențiat foarte probabil de origine rinofaringiană. Pe baza acestei indicații, în toate cazurile, tumoarea primitivă a putut fi pusă în evidență pe baza unui examen, de cele mai multe ori insistent și repetat al rinofaringelui.

Impresia menționată s-a atenuat însă în urma confruntării observațiilor noastre cu experiența unor colegi instruiți în institute de cancer americane (Ghilezan, 1981), ca și cu datele din literatura de specialitate care arată tendința carcinomului rinofaringian de a apare la o vîrstă mai tînără decît alte forme de cancer (Bailar, 1967). Acest fenomen este evident în special în cazul unor populații la care tumoarea se întîlnește cu frecvență neobișnuit de ridicată, cum sînt locuitorii din sudul Chinei sau cei originari din această regiune dar trăind în diferite țări din sud-estul Asiei sau în insulele Pacificului (Ho, 1972). O incidență mai ridicată se constată și în țări din Africa centrală sau de nord (Evans, 1976), ca și la populația indigenă din Alaska (Lanier și colab., 1980), existînd o evidentă predilecție pentru bărbați.

Studii sistematice au relevat existența a două fenomene interesante la aceste populații. În primul rînd se constată o incidență ridicată a infecției

cu virusul Epstein-Barr, care se produce în general în primii ani de viață, aspect care se regăsește însă și la populații fără o incidență deosebit de ridicată a tumorii. Populațiile cu incidență ridicată sînt, în plus, purtătoare ale unor particularități ale antigenelor de histocompatibilitate. Populația asiatică se caracterizează printr-o frecvență neobișnuit de mare a antigenului HL—A2, ca și prin deficiența celui de al doilea locus de histocompatibilitate majoră de a prescrie antigene. Ultimul aspect a fost regăsit și la celelalte populații cu incidență ridicată a tumorii și a fost considerat de unii specialiști ca expresia existentei unui tip particular de antigen legat de riscul crescut pentru carcinomul rinofaringian, greu de pus în evidență și denumit în mod provizoriu Singapore 2.

Expresie a unui complex raport, la care participă infecția cu virus Epstein-Barr la persoane cu particularități ale antigenelor de histocompatibilitate, incidența cu frecvență neobișnuită și la vîrstă tină a carcinomului rinofaringian constituie un exemplu ilustrativ de patologie imunogenetică, a posibilității ca strînsele raporturi existente pe cromozomul 6 între genele complexului de histocompatibilitate majoră și genele reacțiilor imune să determine susceptibilitatea organismului la anumite boli.

Toate aceste considerente ne-au determinat să supunem unui studiu mai atent tumorile maligne rinofaringiene întîlnite în materialul Laboratorului județean de anatomie patologică Tirgu-Mureș, în decurs de 10 ani.

Materiale și metode

S-a revăzut aspectul microscopic al 163 tumori maligne ale rinofaringelui pe secțiuni la parafină din piese fixate în formol neutru 10—12^o, uneori în lichid Herovici, colorate în mod curent cu hematoxilină-eozină și tricrom van Gieson, în multe cazuri impregnate cu nitrat de argint amoniacal Gömöri pentru fibre reticulare. Clasificarea histologică s-a făcut în conformitate cu indicațiile O.M.S. referitoare la tumorile căilor aeriene superioare (*Shanmugaratnam*, 1978).

Rezultate

În conformitate cu tabelul nr. 1, majoritatea celor 163 tumori maligne rinofaringiene, 148, au prezentat structură carcinomatoasă, 15 fiind tumori de altă natură, în special limfomatoasă.

Printre carcinoame, cele mai multe, 63 cazuri, au îmbrăcat tipul carcinomului nediferențiat rinofaringian, tumoare particulară a acestui organ (38,6^o). În rest a fost vorba de 43 carcinoame spinocelulare necheratinizante (26,3^o) și 38 carcinoame spinocelulare cheratinizante (23,3^o), 3 adenocarcinoame (1,8^o) și 1 carcinom adenoid chistic (0,6^o). Restul tumorilor maligne, cu excepția unui fibrosarcom nediferențiat, au fost limfoame maligne, dintre care 9 forme aparent histiocitare, 3 limfocitare, 1 plasmocitom și 1 limfom Hodgkin.

Se observă evidența predilecției a carcinoamelor pentru sexul masculin (66,8^o), precum și incidența cu frecvență neobișnuită a carcinoamelor, în special a formelor nediferențiate, pentru persoane tinere: 13 astfel de forme se întîlnesc la bolnavi sub 40 ani, dintre care 4 sub 20 ani,

Tabelul nr. 1

Tumori maligne rinofaringiene: repartizare pe tip histologic, vîrstă și sex

Tipul histologic	Sex	Grupa de vîrstă								Vîrsta medie	Total pe sexe	Total general	%
		0—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	Peste 70				
Carcinoame nediferențiate	M		2	2	3	10	11	11	3	50,8	42	63	38,6
	F	1	1	3	1	5	3	5	2				
	Total	1	3	5	4	15	14	16	5				
Carcinoame necheratinizate	M			1	1	5	6	9	5	58,7	27	43	26,3
	F			1		5	1	5	4				
	Total			2	1	10	7	14	9				
Carcinoame cheratinizate	M					4	10	12	1	57,8	30	38	23,3
	F					1	3	2	2				
	Total					5	13	14	3				
Adeno-carcinoame	M					1		1		62,1	1	3	1,8
	F					1		1					
	Total					2		2					
Carcinoame adenoide chistice	M					1				45,0	1	1	0,6
	F												
	Total					1							
Sarcoame	M							1		65,0	1	1	0,6
	F							1					
	Total							2					
Limfoame limfocitare	M			1						42,1	1	3	1,8
	F				1			1					
	Total			1	1			1					
Limfoame histiocitare	M	4						2		33,0	6	9	5,5
	F				1	1		1					
	Total	4			1	1		3					
Plasmocitoame	M									45,0	1	1	0,6
	F					1							
	Total					1							
Limfoame Hodgkin	M				1					35,0	1	1	0,6
	F												
	Total				1								

față de numai 6 alte forme de carcinom întâlnite sub 40 ani, dar niciodată sub 20 ani.

Discuții

Incidența cu frecvență neobișnuit de ridicată în cazul tumorilor epiteliale maligne a carcinomului rinofaringian, mai ales a formei nediferențiate, la persoane tinere, inclusiv la adolescenți și copii, ridică, în contextul datelor din literatura de specialitate, o serie de probleme interesante, dintre care unele cu aspect etiopatogenetic.

1. Apare posibilitatea ca și în țara noastră să existe un anumit număr de persoane cu profil imunogenetic care le face susceptibile ca, în cazul unei infecții cu virusul Epstein-Barr, să prezinte, încă de la o vîrstă tină, carcinome rinofaringiene, în special forma nediferențiată. Această tumoare caracteristică rinofaringelui a atras încă demult atenția prin particularitățile sale structurale și biologice. Structural, contactul intim dintre placardele sau celulele tumorale și interstițiul de multe ori foarte bogat în celule limfoide a sugerat o proliferare neoplazică concomitentă, epitelială și limfoidă și numele de limfoepiteliom. Ulterior s-a demonstrat că celulele limfoide nu au caracter neoplazic, după cum microscopul electronic a pus în evidență în celulele epiteliale carcinomatoase semne de diferențiere malpighiană.

Deși înrudit histogenetic cu celelalte tipuri de carcinom rinofaringian, prin frecvența mai ridicată și predilecția pentru vîrstă tină, carcinomul nediferențiat apare prin excelență tipul legat de infecția virală pe teren susceptibil. Comportamentul biologic, deosebita sensibilitate la radioterapie, amintește sensibilitatea limfomului Burkitt la tratamentul cu citostatice.

Desigur că această ipoteză trebuie verificată prin demonstrarea prin metode adecvate, atât a infecției cu virus Epstein-Barr (demonstrarea antigenelor virale în celulele tumorale sau a anticorpilor serici), cît și a profilului caracteristic al antigenelor de histocompatibilitate. Alte forme de imunodeficiențe congenitale sau cîștigate producînd susceptibilitatea epitelului rinofaringian la acțiunea oncogenă a virusului ar putea fi revelate de aceste cercetări.

În orice caz, virusul Epstein-Barr pare să prezinte afinitate și pentru epitelii rinofaringian în care se presupune că se înmulțește în perioada de incubație a mononucleozei infecțioase. Acest aspect ridică problema existenței unui spectru mai larg în ce privește posibilitățile infectante ale virusului respectiv, considerat a fi limitat la limfocitele B. Ar putea exista eventuale variante cu afinitate și pentru epitelii rinofaringian ale cărui celule ar putea prezenta receptori superficiali, așa cum limfocitele B prezintă pe suprafața lor receptori asemănători, fără să fie identici, celor C3d.

2. Predilecția carcinomelor rinofaringiene în general pentru sexul masculin, care în cazuistica noastră reproduce situația menționată de literatura de specialitate, este probabil urmarea unei expuneri mai intense a bărbaților la atmosfera poluată.

3. În conformitate cu datele analizate, punerea în evidență în ganglionii cervicali ai unei persoane sub 20 de ani a unei metastaze de carcinom nediferențiat, trebuie să sugereze în primul rînd existența unui

carcinom rinofaringian, chiar dacă este vorba de un copil (zarurile studiate aveau vârsta de 4, 14, 16 și 18 ani). Această origine este subliniată și de aspectul microscopic al leziunii, care nu trebuie confundat cu al unui limfom, la care anatomopatologul se gîndește în primul rînd în cazul biopsiei ganglionare la o persoană tînără. Uneori diferențierea este dificilă, mai ales în tipul Schmincke, cînd celulele epiteliale neoplazice dispuse în mici placarde sau chiar izolate într-o masă abundentă de limfocite realizează un aspect limfomatos. Rosai (1981) atrage atenția asupra importante infiltrării cu eozinofile prezente în unele metastaze putîndu-se preta la confuzie cu limfomul Hodgkin. În toate aceste cazuri, secțiuni multiple și utilizarea impregnației argentice asigură un diagnostic corect. Clinicianul trebuie, de asemenea, să caute cu insistență tumoarea primitivă, uneori minusculă și să repete recoltarea biopsiei rinofaringiene.

4. Posibila etiologie virală a unor carcinoame rinofaringiene deschide interesante perspective profilactice și terapeutice. Problema vaccinării persoanelor cu risc crescut pentru carcinomul rinofaringian a fost precizată atît de Epstein (1976), cit și de specialiștii chinezi (Zeng și colab., 1979), ultimii utilizînd metode imunoenzimatică și imunografice pentru depistarea în masă a acestor persoane.

Pe de altă parte, asocierea unor substanțe eficiente împotriva infecției virale, în special împotriva herpesvirusurilor, ar putea ameliora rezultatele terapeutice, cunoscîndu-se, de exemplu, eficiența asocierii citrabinei cu complexul de citostatice în tratamentul limfomului Burkitt.

Bibliografie

1. Bailer J. C.: Cancer of the nasopharynx. Munksgaard, Copenhagen, 1967;
2. Epstein M. A.: Cancer Res. (1976), 36, 711;
3. Evans A. S.: Viral Infections of humans, Plenum Med., New York, 1976;
4. Ghilezan N.: Comunicare personală (1981);
5. Ho H. C.: Oncogenesis and herpesviruses, IARC, Lyon, 1972;
6. Lanter A., Bender T., Talbot M., Wilmeth S., Tschopp C., Henle W., Henle G., Ritter D., Terasaki P.: Cancer (1980), 46, 2100;
7. Rosai J.: Ackerman's Surgical Pathology, ed. VI, Mosby, St. Louis, 1981;
8. Zeng Y., Lin G., Chen I., Wei J., Zen Y., Zai H.: Chinese J. Oncol. (1979), 1, 2;
9. Shanmugaratnam K.: Types histologiques des tumeurs des voies aériennes supérieures, O.M.S., Genève, 1978.

Sosit la redactie: 4 octombrie 1983

G. Simu, A. Fazekas, J. Jung, Maria Maier

AETIOPATHOGENIC HYPOTHESES SUGGESTED BY THE UNUSUAL FREQUENCY OF SOME RHINOPHARYNGEAL CARCINOMAS

The study of 163 malignant rhinopharyngeal tumours diagnosed during 10 years (1972—1981), in the District Laboratory of Pathological Anatomy, Tirgu Mures, Romania, has revealed, in addition to the usual predominance of carcinomas, 148 cases with regard to 15 malignant tumours of other types, mainly lymphomatous ones, an unusual prevalence of undifferentiated forms in young people: 13 such tumours were observed in patients under 40, 4 of them under the age of 20 years. According to the data in literature, this aspect suggests the possibility of a particular pathogenesis, namely the infection by Epstein-Barr virus in immunodeficient field.

EXPERIENȚA NOASTRĂ ASUPRA RADIOTERAPIEI EPITELIOAMELOR CUTANATE

G. Stanciu, I. Krepsz, A. Kertész, Klára Olosz, Éva Nagy,
M. Buruian

Epitelioamele cutanate reprezintă aproximativ 20% din totalul cancerelor cutanate (1, 2, 6, 19). Au o serie de trăsături proprii care le deosebesc de celelalte cancere: polimorfism extrem, apariția uneori pe leziuni preexistente și regiuni expuse la iritații mecanice, chimice și actinice, posibilități de largă abordare datorită sediului superficial (4, 5, 11, 13).

Astfel, prin poziția lor privilegiată și lărga lor accesibilitate, precum și datorită radiosensibilității, beneficiază de arsenalul radioterapeutic (12, 14, 17, 18).

Am făcut un studiu despre 1442 de cazuri, care au fost în unitățile noastre pentru tratament din 1973 până în 1982 și ne referim la acelea asupra cărora deținem date suficiente, conform evidențelor.

În cele ce urmează vom enumera în mod succint doar date semnificative, care să illustreze observațiile ce le deținem:

— în privința mediului de proveniență, predomină net cel rural: 71% față de 29% din mediul urban;

— repartizarea pe sexe este nesemnificativă, la cel masculin fiind cu 2% mai multe cazuri;

— raportind cazurile la unele grupe de vîrstă, în ordine crescînd: între 75—79 ani 161 cazuri, între 60—64 ani 189 cazuri, între 65—69 ani 220 cazuri, între 70—74 ani 286 cazuri, în rest numărul fiind sensibil egal și numai de importanță statistică; sub 10 ani am avut un singur caz;

— diagnosticul clinic a fost la majoritatea cazurilor concludent, dar la 411 s-au făcut și examinări histopatologice (84% bazocelulare și 16% spinocelulare);

— localizarea în ordinea frecvenței: nas, obraz, frunte, torace, pleoape, auricular și periauricular, buza inferioară, membrul inferior, membrul superior, abdomen, pielea păroasă a capului, gît; 41 cazuri au avut localizări multiple, adică în mai multe regiuni cutanate;

— 6,98% dintre bolnavi aveau traumatisme în antecedente, iar 4,81% leziuni cutanate precanceroase și în rest tegumente indemne anterior;

— referitor la ocupație: 63% muncitori agricoli, din construcții 21% iar 16% funcționari și alte categorii de salariați și muncitori mai puțin expuși la traumatisme, iritații și leziuni; elevi și studenți;

— repartizarea pe stadii: I = 1303 cazuri; II = 52 cazuri; III = 48 cazuri; IV = 39 cazuri;

— tratamentul aplicat: röntgentherapie de contact (tip Chaoul) la 1179

bolnavi; röntgenterapie profundă la 11 cazuri; betaterapie cu strontiu-ytriu la 58 cazuri. În general, doza totală la cei care au beneficiat de röntgenterapie a fost între 6000—8000 R, iar de betaterapie de 7200 până la 8000 R.

Pentru întocmirea planului de tratament și efectuarea lui, s-au avut în vedere unele elemente: analizele de laborator, starea generală a organismului (inclusiv cea neuropsihică), cruțarea organelor din ambianța cîmpurilor cutanate iradiate, aplicarea de cîmpuri corespunzătoare pentru a se cuprinde atît partea afectată cît și limita de siguranță, ritmicitatea tratamentului, reacția leziunii și a conturului, controalele periodice.

Evoluția cazurilor noastre: 94% rezultate bune și vindecări, 3% recidive pentru care s-a reluat tratamentul anterior sau a fost schimbat cu altă sursă de radiații; 3% nefavorabile. Rezultatele obținute de noi se înscriu în limitele celor din literatura de specialitate ale altor unități din același profil.

Bibliografie

1. Birzu I., Gligorescu S.: Radioterapie biologică și clinică. Ed. Med., București, 1975;
2. Chiricuță I. (sub redacția): Îndreptar de radioterapie antitumorală. Vol. I, Ministerul Sănătății, București, 1972;
3. Buțiu O., Stanciu G., Munteanu D.: Studiu privind frecvența și tratamentul epitelioamelor cutanate. Lucrare comunicată la cel de-al IV-lea Congres Național de Dermatologie. București, oct. 1980;
4. Costăchel O., Bunescu U.: Tratamentul complex al cancerului. Ed. Med., București, 1965;
5. Costăchel O.: Oncologie și radiologie (1974), 13, 3: 277;
6. Dana M., Koskas Y.: J. Radiol. Electrol. (1975), 11, 806;
7. Delavierre Ph.: Semaine des Hôpitaux (1976), 52, 1213;
8. Juret P.: J. Radiol. Electrol. (1974), 11, 802;
9. Krepsz I., Stanciu G.: Hormonoterapia în cancer. Lucrare comunicată la sesiunea științifică „Semicentenarul Institutului oncologic din Cluj-Napoca”, 1981;
10. Nagy Eva: Asupra a 95 cazuri de hemangioame cutanate, tratate la Laboratorul de medicină nucleară. Lucrare comunicată la Sesiunea Centrului de cercetări medicale, Tirgu-Mureș, mai, 1983;
11. Negru D.: Radioterapie. Ed. Cartea Românească, Cluj, 1946;
12. Pană I., Grancea V.: Radiodiagnostic și radioterapie. Ed. Did. și Ped., București, 1977;
13. Rodé I.: Általános sugárterápia. Medicina, Budapest, 1962;
14. Stanciu G., Olosz Klára, Krepsz I., Buruian M.: Radioterapia în 247 epitelioame cutanate din perioada 1980—1982. Lucrare comunicată la Sesiunea științifică a Centrului de cercetări medicale, Tirgu-Mureș, mai 1983;
15. Stanciu G., Kertész A., Krepsz I., Olosz Klára: Röntgenterapia în melanoamele cutanate maligne din evidența unităților noastre din perioada 1980—1982. Lucrare comunicată la Sesiunea Centrului de cercetări medicale Tirgu-Mureș, mai 1983;
16. Stanciu G., Kozma I.: Rev. med. (1976), 22, 2, 112;
17. * * * Congresus Quartus Societatis Radiologicae, Hamburg, 1979, Abstracts (Radiotherapy);
18. * * * International Congress Radiology, Brussel, 1981, Abstracts (Radiotherapy);
19. * * * The Cancer Bulletin, Houston (Texas), 1970—1982.

Sosit la redacție: 14 iunie 1984

OUR EXPERIENCE IN THE RADIOTHERAPY OF CUTANEOUS EPITHELIOMAS

A study on 1442 cases of cutaneous epithelioma has been made, referring to sex, age, localization, stages, social origin and medium, methods of radiotherapy and results.

The high efficiency of radiotherapy (94% recoveries), mainly in the incipient stages, has been underlined.

Radiotherapy remains the most adequate method in this tumoural affection, consisting of contact X-ray treatment, semiprofound X-ray therapy, and beta therapy, according to our casuistics.

Clinica de radiologie (cond.: conf. dr. Gr. Stanciu, doctor în medicină),
Clinica de oftalmologie (cond.: prof. dr. F. Fodor, doctor în medicină)
din Tîrgu-Mureş

PNEUMOTOMOGRAFIA ORBITEI — METODOLOGIE, POSIBILITĂȚI ȘI LIMITE

A. Kertész, F. Fodor

Insufierea aerică în țesutul celular peribulbar-intraorbital („pneumo-orbita“) este unica metodă ce detașează bulbul ocular — de intensitatea părților moi — de celelalte detalii de aceeași intensitate din interiorul orbitei, prin intermediul manșonului pneumatic insuflat.

Importanța metodei este accentuată de frecvența problemei exoftalmiei unilaterale în practica de fiecare zi. Mai mult chiar, nu o dată s-au confirmat în materialul nostru (6) ca fiind exoftalmii de aparență unilaterală produse de hipertiroidie. Pentru această ultimă situație explicația de principiu ar fi posibilitatea inegalității exoftalmiei „bilaterale“ ce caracterizează fondul hipertireotic. Examenul radiologic exclude în aceste cazuri o eventuală formație intraorbitală circumscrișă, diagnosticul confirmându-se de clinician prin proba terapeutică.

Evoluția metodelor noi (1, 2, 7, 9, 10) de explorare radiologică — printre care și instituirea „pneumo-orbitei“, studiată și tomografic — a însemnat totodată și un nou pas în interpretarea la un nivel superior a elementelor de imagine radiologică (3, 8) vizualizate. Totuși, cum am accentuat și într-o lucrare precedentă (4), evidential salt calitativ reprezentat de pneumostratigrafia orbitei nu a făcut de prisos metodele clasice de investigație radiologică din acest domeniu. Procedeele pneumostratigrafice de investigare a orbitei se va indica și practica în lumina imaginilor realizate prin metodele clasice de explorare radiologică. Pentru corecta interpretare este necesară și corelarea datelor obținute prin diversele metode.

Din cele expuse se conturează deja și necesitatea asocierii tomografice pentru o adecvată interpretare a detaliilor pneumografice evidențiate,

realizându-se de fapt o „pneumo-stratigrafie“ a orbitei. Acest termen, foarte corect sub aspectul principiilor metodologiei radiologice generale este folosit mai mult în străinătate.

Noțiunea generică de „pneumo-stratigrafie“ — larg folosită în radiologie — înseamnă instituirea unui contrast aeric-gazos de obicei periorganic într-o regiune oarecare a corpului uman (în scopul unui studiu radiologic), aspectul radiologic realizat pretindu-se cu preponderență studiului tomografic (stratigrafic).

Contrastul aeric se instituie prin insuflare, de obicei în țesutul celular mai lax periorganic. Pentru asemenea insuflări se folosește aerul (eventual filtrat) sau unele gaze pure (O_2 , N_2 sau mai ales CO_2), bioxidul de carbon având avantajul teoretic de a elimina complet eventualele pericole ale emboliei gazoase.

Tehnica instituirii pneumoorbitei diferă de cea descrisă în literatura de specialitate sub aspectul cantității (mai mari) de aer și a modului mai proporțional de insuflare. În varianta elaborată și confirmată ca foarte utilă pe parcursul anilor, se insuflă un total de 30—40 ml aer (eventual CO_2), prin abord transpalpebral — în unghiul infero-extern — în câteva profunzimi parțiale succesive, urmată de manipulări compresive transpalpebrale pe globul ocular, pentru omogenizarea difuzării contrastului pneumatic. Intervalul de timp pină la începerea tomografierii să nu depășească 10 minute.

Pentru orbită — inițial — procedeul s-a limitat la instituirea pneumoorbitei (denumire folosită inițial), studiul aspectului realizat făcându-se doar prin simple clișee de sumăție („standard“) în diverse incidențe. Instituirea contrastului aeric în țesuturile peribulbare — „pneumoorbita“ — creează condiția detașării bulbului ocular și a altor elemente circumscrise mai compacte (fiziologice sau patologice) de celelalte elemente de intensitatea părților moi din orbită. Fără asocierea tomografică preconizată imaginea de sumăție va vizualiza cu suficientă claritate detaliile, din cauza suprapunerilor parazite în profunzime. Pe de altă parte tomografiile orbitale practicate fără instituirea prealabilă a contrastului artificial aeric nu pot evidenția decât diferențele naturale de contrast, neseparind deci părțile moi.

Necesită oricum o atenție specială practicarea la copilul mic a acestui examen (4), cunoscându-se — practic — preponderența incidenței la copii a exoftalmiilor tumorale.

Conform unor statistici mondiale relativ recente (1957—1958), jumătatea cefalică a organismului este afectată prin tumori în proporție de 59% la copil și de numai 21% la adulți; studiind frecvența afectării sistemului nervos central și a ochilor găsim un procentaj de 20,8% pentru copil și de numai 2,1% pentru adult; frecvența preponderentă în jumătatea cefalică s-ar explica prin legea cefalocaudală a creșterii și în dezvoltarea fiziologică a circulației sanguine fetale.

La copilul mic însă dificultăți creează chiar și corecta practicare a radiografiilor simple — de sumăție, fără insuflare — în 2 incidențe. De obicei, deci, aceeași narcoză (necesitată deja de practicarea clișeeleor „simple“) se folosește pentru executarea întregii investigații. În contextul practicării la copilul mic — în plus — se punctează și marea utilitate a metodei „simultane“ de tomografie, mai ales prin reducerea duratei exa-

menului, însă și celelalte avantaje ale metodei valorificându-se — de asemenea — într-o măsură mai accentuată ca la adult.

În cadrul procedurii pneumostratigrafice clișeele tomografice se execută în principiu în cele 2 incidențe principale complementare, adică în PA (comparativ) și în profilul părții cercetate. Utilizarea variantei tomografice simultane reduce la minimum laboriozitatea timpului radiologic — ca și iradierea produsă — și asigură totodată maxima precizie a vizualizării, permițându-ne și executarea a cite unui clișeu de sumă pentru incidențele tomografice practicate.

Este de preferat poziția orizontală a mesei tomografice, astfel, asigurându-se și o mai stabilă poziționare, chingile fixatoare devenind de prisos; pacientul se află pe masă — pentru ambele incidențe — în probuit.

Pentru incidența sagitală (PA) — totdeauna comparativă — fasciculul incident se orientează în axul orbitei, planurile de secțiune tomografică — echidistanțate la 10 mm — alegându-se în raport cu extremitatea ant. a detaliilor osoase orbitare. Cei 6 cm de profunzime realizați de utilajul simultan sînt suficienți pentru „acoperirea“ tomografică a tuturor zonelor orbitare dinapoia acestui plan anterior.

Pentru incidența de profil (partea cercetată spre casetă) se mai pune o pernă de sprijin sub umărul „contralateral“ ridicat de pe masă; stratul extrem superior al ansamblului tomografic simultan corespunde — în această poziționare — stratului sagital din vecinătatea medială a peretelui intern al orbitei; în acest fel se vor vizualiza toate straturile sagitale ale orbitei pe cele 7 secțiuni tomografice — distanțate la cite 10 mm — asigurate de încărcătura casetei simultane.

În imensa majoritate a cazurilor, dacă se respectă întocmai condițiile de execuție, procedeul pneumostratigrafic de explorare a orbitei permite realizarea unor imagini de concludență demonstrativă.

Metoda s-a perfecționat — firește — pe parcurs. Inițiala dificultate a diferențierii aspectului de profil al celor două părți s-a rezolvat prin zonografia asociată investigației (de peste 10 ani s-a realizat această adaptare a aparatului). Mai ales dacă se impune (cazul leziunilor discrete) și compararea imaginilor de profil, este neprețuit aportul acestei variante, deoarece e aproape imposibilă realizarea unor secțiuni tomografice perfect simetrice în cele două profiluri. Secțiunea zonografică — „-trat gros“ după unii — este nu numai mai puțin „pretențioasă“ în privința preciziei secțiunii, dar — prin mai marea grosime vizualizată — realizează și o mai bună imagine de „ansamblu“ locală.

Astfel, zonografia se practică curent, mai ales pentru imaginea de profil comparativă a celor două părți, atît fără insuflare (și ca investigație independentă, și înainte de insuflările intenționate), cit și în cadrul examenului pneumostratigrafic. Este utilă și zonografia PA, prin mai buna imagine de „ansamblu“ locală, completînd astfel — chiar orientînd — secțiunile tomografice. Adesea concludentele detalii astfel vizualizate cu ocazia examenului dinaintea insuflărilor intenționate au făcut de prisos practicarea insuflărilor.

Se mai menționează că rezultatele secțiunilor zonografice pot reduce necesarul de secțiuni tomografice. Consumul de filme (teoretic 1 : 7 în raportul de înlocuire) poate fi substanțial redus, mai ales în perioadele

de aprovizionare dificilă, reducându-se — conform datelor zonografice și „încărcătura“ casei tomografice simultane la strictul necesar.

Este de remarcat că ansamblul detaliilor radiologice evidențiate poate întruni și elementele „practice“ ale unui diagnostic de caracter etiologic, ca de pildă caracterul circumscris al formației și totodată comitența retrobulbară și intracanaliculară.

Aprecieri de ordin clinico-radiologic au fost deja făcute — în contextul adecvat — în cadrul primelor (4, 6 și, — parțial — 5) noastre lucrări de domeniu. Pentru ultimii 5 ani (1978—1982), cf. foilor de obs. ale Clinicii de oftalmologie, se adaugă:

— total stratigrafii (fără insufl.) de orbită: 78.

— total pneumostratigrafii de orbită: 31.

Rezultă că, în această ultimă perioadă, la peste 2/3 din cazuri, investigația fără insuflare a fost deja suficientă pentru un diagnostic adecvat. Confirmă această constatare și faptul că, din acest întreg lot, se remarcă doar un singur caz neconcludent (cu investigație pneumostratigrafică), intervenția, respectiv biopsia stabilind producerea prin miozită a exoftalmiei unilaterale în cauză. Dealtfel, au fost confirmate toate cazurile prin intervențiile practicate sau de observația ulterioară (la neoperați).

Se mai menționează din acest lot și cazul de *hemangiom* (cavernos), și ecografic decelabil (formația circumscrisă evidențiată radiologic a fost calificată ca fiind de caracter hemangiomasos de ecografia practică înaintea intervenției). De asemenea, examenul „orientează“ bine intervenția lărgită eventual (în domeniile limitrofe [NEURO-CHIR., O.R.L.]), ca — de pildă — în cazul de *fibrom retrobulbar cu ext. posterioară* (pină la nivel chiasmatic aproape), extirpat cu succes în colaborare neurochirurgicală (medic primar dr. Akos Máté), cu păstrarea vederii.

Rezultă — atît din expunere, cît și din practica de peste 20 de ani — că finețea detaliilor ce se realizează impune completarea obligatorie cu secțiuni tomografice, uneori în incidente multiple (în majoritatea cazurilor cele 2 incidente standard permit condiții de interpretare adecvate). Se menționează că imaginile tomografice doar completează aspectul de ansamblu, însă clișeele de sumatie, în ambele incidente standard, constituie elementul de bază, atît pentru orientarea completării tomografice, cît și pentru interpretarea imaginilor obținute.

În privința conduitei diagnostice corecte considerăm necesar să insistăm asupra importanței corelării datelor clinice și radiologice, plecînd de la corecta fundamentare clinică a formulării indicației pentru diversele explorări radiologice. Pe de altă parte și pentru exoftalmia unilaterală radiografiile standard 2 inc. constituie baza investigației, ele nefiind niciodată omise; ele evidențiază nu numai diferențele de intensitate dintre cele două părți, dar semnalează clar și detaliat starea pe-reților osoși. Este încă de menționat marea valoare a incidentei Hirtz, aceasta realizînd complementar o imagine tot comparativă.

Cu regim tehnic adecvat aceste clișee tomografice-zonografice aproximează (5) vizualizarea realizată prin metoda tomografiei computerizate (C.T.). Firește, posibilitățile noastre nu se pot compara — în principiu — cu cele oferite de C.T. contemporană. Pe de altă parte însă, vizualizarea C.T. se realizează — deocamdată — numai într-un unic plan

(aspectul incidenței Hirtz), astfel, imaginile metodei noastre, completându-se reciproc, prezintă avantajul asamblării în cadrul unui „sistem de vizualizare („imagerie“), conform asconizărilor recente. Pe de altă parte însă, în absența aparatului C.T., cel mai prețios sprijin posibil este oferit de secțiunile tomografice și zonografice astfel practicate.

Dintre incidențele speciale este de menționat valoarea deosebită a incidenței Rhese-Goalwin (nu numai pentru canalul optic, dar și pentru peretele etmoidal al orbitei), precum și cea pentru șaua turcească, prețioasă pentru evidențierea eventualelor leziuni chiasmatic.

Tomografiile — în general — prezintă microdetalii mai puțin precise din cauza ștergerii parțiale a conturilor, inerente baleiajului; va fi însă foarte prețioasă tomografia pentru evidențierea detaliilor mascate de suprapunerile profunzimii, mai ales în cazul instituirii pneumoorbitei (în cadrul procedurii pneumostratigrafic). În sfârșit, pneumostratigrafia prezintă marele avantaj al vizualizării detaliilor detașate — prin conturare. Or, combaterea tulburărilor de coagulare este unul din scopurile trastul aerice — date de părțile moi, detalii invizibile (nedetașate) fără insuflarea peribulbară-retrobulbară.

Bibliografie

1. Brick M.: Zbl. ges. Radiol. (1961), 71, 1, 77; 2. Castrén Jorma A.: Acta Ophthalm. (bh) (1961), 39, 4, 338; 3. Hartman E., Gilles E.: Radiodiagnostic et ophthalmologie, Masson, Paris, 1955; 4. Kertész A., Blau Maria, Henter C., Albon T.: Radiodiagnosticul și radioterapia exoftalmiei tumorale la copil, lucrare comunicată la Conf. Naț. de Radiologie. „Tumorile la copii“, Iași, 1—2 noiembrie 1963; 5. Kertész A., Fodor F., Chiriță Páll Ella, Pánczél Al., Krepsz I., Tuțuianu D.: În Ses. șt. anuală (Tg. Mureș), 1982, vol. VIII, sub tipar; 6. Kertész A., Fodor F., Henter C., Máthé A.: Pneumostratigrafia orbitei — contribuții tehnice — posibilitățile și limitele aplicării metodei. Comunicată la Conf. Naț. de Radiol. București, 17 noiembrie 1971; 7. Polizzi M.: Zbl. ges. Radiol. (1961), 70, 1, 55; 8. Schmitzer Gh., Norz L., Zissu I.: Radiol. Diagn. (Berlin), (1967), 1, 6, 643; 9. Süsser, R. J.: Fortschr. Röntgenstr. (1961), 95, 5, 510; 10. Selokova T. D.: Med. Radiol. (Moscova) (1961), 6, 9, 10.

Sosit la redacție: 19 noiembrie 1982

A. Kertész, F. Fodor

PNEUMOTOMOGRAPHY OF THE ORBIT — METHODOLOGY, POSSIBILITIES AND LIMITS

The use of this procedure needs a well-established indication both by the clinician and by the competent radiologist (accidental bony details that can be utilized etc.). The principal indication is unilateral exophthalmia (rarely unequal bilateral exophthalmia may also be cleared up), insufflation made by the eye specialist being compulsory.

The tomographic technique is the usual one for this zone, but it should be mentioned that frequently — for sagittal incidences — the images made in A-P (not in P-A!) render more suggestive and more conclusive images. In most cases only the tomographic images in 2 incidences allow the accurate detection and localization of intraorbital formations producing exophthalmia.

CREȘTEREA ÎNSEMNATĂ A TIMPULUI PARȚIAL DE TROMBOPLASTINĂ SUB ACȚIUNEA BĂII COMPLETE DE LUMINĂ LA ADUȘTI REUMATICI

Z. Rákosfalvy, Emilia Laslău, Éva Zsigmond

În ultimii 18 ani, colectivul nostru a dovedit prin cercetări experimentale (7) și clinice (1, 3) că unele tratamente fizicale care exercită acțiune termomecanică asupra tegumentelor provoacă creșterea semnificativă a heparinei endogene, prin degranularea mastocitelor subtegu-men- principale ale măsurilor profilactice și terapeutice în ateroscleroză.

În lucrarea de față prezentăm rezultatele obținute în cazul băilor complete de lumină (raze infraroșii) în care acțiunea termică este predominantă. Ne-a interesat această procedură deoarece ea provoacă transpirații abundente, or de multe secole procedeele empirice de sudare erau considerate a fi mijloace de „întinerire“ a organismului.

Loturi și metode

Lotul A (lotul expus experienței) cuprinde bolnavi locomotorii, adică suferinzi de reumatisme cronice inflamatorii și degenerative și stări după fracturi osoase: vîrsta medie 37,8^o ani; 14 bărbați și 6 femei, în total 20 bolnavi. Bolnavii din loturi nu suferă de coagulopatii și de ateroscleroză clinic și paraclinic decelabile. 4 bolnavi au prezentat în decursul internării hipertensiune oscilantă, cu maximum de valori la începerea experimentului de 150/100 mmMe.

Lotul B (martor) cuprinde 10 bolnavi cu aceleași afecțiuni ca lotul A, vîrsta medie 50,2 ani, 6 femei și 4 bărbați, în total 10 bolnavi, de asemenea fără semne clinice și paraclinice de ateroscleroză și fără hipertensiune arterială.

Lotul A a fost tratat în baie completă de infraroșii pînă la supraîncălzirea organismului cu un grad Celsius, controlat cu termometru sublingual. Imediat înainte și după procedură s-a recoltat sînge venos pentru proba timpului parțial de tromboplastină (TPT). În decursul tratamentului s-a controlat pulsul carotidian, iar tensiunea arterială înainte și imediat după procedură.

La lotul B s-a recoltat sîngele la același interval de timp ca la lotul A, fără a efectua procedura. S-a lucrat prin metoda simplu orb. Metoda determinării timpului parțial de tromboplastină este de fapt un procedeu de determinare cantitativă a heparinemiei, care elimină dezavantajele celorlalte metode uzuale. Ea a fost elaborată de Hoffmann și Meulendjik și modificată de Eva-Kóty Lakutos și colaboratorii (6), probele au fost efectuate la Laboratorul central al Clinicii medicale I din Tirgu-Mureș.

Lotul A. TPT a crescut la toate cazurile tratate, fără excepție, în medie cu 5,5 secunde (37,—42,9 secunde), ceea ce reprezintă o creștere a heparinei cu peste 14⁰ „. Minimum de creștere a fost de 2 secunde (1 caz) și maximum de 10 secunde (2 cazuri).

Lotul B. Din cele 10 cazuri TPT a crescut doar în două cu 2, respectiv 3 secunde, la restul rămânând nemodificat. Astfel, rezultatele lotului A sînt mult semnificative.

Tensiunea arterială a crescut după tratament la toate cazurile la maximum 170, respectiv 115 mmMe, deci tensiunea sistolică între 5—25 și cea diastolică între 0 și 20 mmMe (un singur caz). Creșterile maxime s-au înregistrat la bolnavii cu hipertensiune arterială oscilantă.

Frecvența pulsului a crescut de la valorile inițiale de 68—90 pe minut la 80—120, deci cu 8—48 bătăi pe minut (media 22 min.). Nu s-au produs incidente, toți bolnavii au suportat bine tratamentul.

Discuții și concluzii

Atît procentual cit și cantitativ, dintre toate procedurile încercate pînă în prezent, aceasta a crescut cel mai mult heparinemia. Esența ei constă în ridicarea temperaturii corpului cu un grad Celsius în mediu uscat și în transpirația abundentă. Față de ipoteza noastră inițială, acest fapt este o surpriză deoarece noi am pornit la acest șir de experiențe de la faptul că tratamentele fizicale predominant mecanice, modifică forma anatomică a mastocitelor subtegumentare, modificînd astfel și funcționalitatea lor prin legea unității anatomo-funcționale. Prin urmare se presupune că și căldura are o acțiune de modificare a formei mastocitului, în așa măsură că acesta se degranulează. Dacă ținem cont de legea fizică a dilatării corpurilor sub acțiunea căldurii, atunci am și găsit răspunsul. Probabil că supraîncălzind întreg organismul și mastocitele aflate în organe și țesuturi profunde se degranulează. Astfel s-ar explica reacția „endoheparinizantă” mai semnificativă după această procedură, decît la acele tratamente care excită mecanic și termic, numai mastocitele subtegumentare. Probabil că transpirația — pierderea de lichid și săruri în cantitate mare — declanșează în mod reflex degranularea mastocitară și creșterea heparinemiei ca o reacție de apărare fiziologică, contra hipercoagulabilității sanguine în condiții de creștere a viscozității singelui. Astfel crește și mai mult cantitatea heparinei circulante.

Prin urmare acest procedeu promite a fi o armă puternică în prevenirea și combaterea aterosclerozei. Aceasta nu numai prin acțiunea ei endoheparinizantă; noi am demonstrat înainte că paralel cu creșterea heparinemiei scade coagulabilitatea globală (3), coagularea intravasculară (latentă, 8) și se produce o normalizare a dislipidemiei (a colesterolemiei, 2) și a trigliceridelor (5). În sfîrșit, are loc o reducere a formării unui trombus plachetar, scăzînd agregabilitatea și adezivitatea trombocitelor (4). După cum am văzut însă, procedura crește tensiunea arterială și su-

pune unui efort însemnat aparatul cardiovascular, pentru care ea nu se indică la bolnavii suferinzi de aceste boli. Excepție face hipertensiunea arterială esențială în fază incipientă — oscilantă — la care după un tratament adecvat antihipertensiv — se poate aplica fără nici un risc. În rest rămân valabile contraindicațiile acestei proceduri, prevăzute în literatura de specialitate.

Creșterea heparinemiei are un rol protector în procesele fibrozante reumatologice, heparina fiind fibrinolitică. Se poate presupune că efectul favorabil al mediului hiperterm în poliartrita reumatoidă — semnalat de autori italieni — să-și găsească o explicație în cele demonstrate aici. Deci prin aceasta se pare că baia completă de lumină este indicată la bolnavi cu poliartrita reumatoidă în fază cronică cu stare de nutriție bună, fără anemie marcată.

Bibliografie

1. Birek L., Rákosfalvy Z., Kótay-Lakatos Éva, Módy E. Laval Medical (1969), 40, 323; 2. Birek L., Rákosfalvy Z., Kótay-Lakatos Éva, Módy E.: Revista medicală (1971), 17, 3—4, 356; 3. Birek L., Kótay-Lakatos Éva, Rákosfalvy Z.: Europa Medico-Physica (1972), 8, 1—2, 33; 4. Birek L., Kótay-Lakatos Éva, Vertán Magda: Revista medicală (1972), 18, 4, 393; 5. Birek L.: Trigliceridele în ateroscleroză. Lucrare comunicată în ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, octombrie 1973; 6. Kótay-Lakatos Éva, Zsigmond Éva, Kótay Sz. Éva: Determinarea heparinemiei cu metoda modificată a timpului parțial al tromboplastinei. Lucrare comunicată în ședința U.S.S.M. Filiala Mureș, 22 decembrie 1978; 7. Rákosfalvy Z. și colab.: Arch. f. Physikalische Ther. (1969), 2, 121; 8. Rákosfalvy Z., Birek L., Kótay-Lakatos Éva: Determinarea monomerilor de fibrină în urmărirea mecanismului de acțiune a unor proceduri fizioterapeutice. Baia cu peria. Lucrare comunicată în ședința U.S.S.M. Filiala Mureș, 27 martie 1975.

Sosit la redacție: 13 noiembrie 1982.

Z. Rákosfalvy, Emilia Laslău, Éva Zsigmond

SIGNIFICANT INCREASE OF THROMBOPLASTIN PARTIAL TIME (TPT) UNDER THE EFFECT OF COMPLETE LIGHT BATHS IN RHEUMATIC ADULTS

In 20 adults suffering from inflammatory and degenerative diseases of the joints and bones, heating of the body by 1°C in complete light bath was carried out, which is an old procedure of making perspire. Just before or after the treatment TPT was determined, which is a method of quantitative determination of heparinaemia. In a similar group of 10 patients the test was made without applying this procedure. After this procedure heparinaemia increased in all the cases by 10%, on average, as compared with the initial values, which were within the physiological limits. In the controls this increase of heparinaemia was not noted. Thus, this procedure is indicated in preventing atherosclerosis and in inflammatory chronic rheumatism.

ASPECTE HISTOLOGICE ȘI HISTOCHEMICE PRODUSE DE CLORURA DE DICLORACETIL ÎN RINICHI*

Angela B. Szövérfi, Stela Roșca, Gh. Roșca, Ildikó Hodor,
Z. Varga, A. Ábrahám

Prezenta lucrare aduce în discuție problema efectului clorurei de dicloracetil asupra rinichiului, compus intermediar obținut în cursul sintezei N,N-dialil-dicloracetamidei, utilizată pentru obținerea unei selectivități sporite a unor erbicide (F. Y. Chang, 1972). Formula chimică a clorurei de dicloracetil este: Cl-CH-CO Cl. Este un lichid clar, viscos, care la aplicare orală DL_{50} în intoxicația acută este de 4450 mg/kg pentru șobolanul mascul și de 2450 mg/kg pentru femele (3). Nu dispunem de alte date referitoare la acțiunea clorurei de dicloracetil. În bibliografia studiată de noi, lipsesc cu desăvîrșire astfel de date.

Material și metodă

Am realizat un experiment subacut în care au fost utilizați 30 de șobolani Wistar, cu greutatea între 70–125 g, de ambele sexe, proveniți de la biobaza I.I.S.P. Cluj-Napoca. Animalele de experiență au fost împărțite în 3 loturi de câte 10 șobolani (5 masculi și 5 femele), după cum urmează: a) lotul martor, b) lotul D-1, la care s-a administrat zilnic, pe cale bucală, timp de o lună, din sol. de clorură de dicloracetil în diluție de 10% din DL_{50} , în doză de 1 ml/kg corp (greutate) de animale, c) lotul D-5 tratat, a primit aceeași doză pe greutate animal, dar din soluția de concentrație de 5% din DL_{50} . S-a urmărit cu atenție greutatea animalelor, modul de îngrijire și comportamentul lor. În ziua a 28-a a experimentului animalele au fost sacrificate, după o anestezie cu eter, rinichiul, după o prealabilă spălare în ser fiziologic, a fost cântărit și apoi s-au recoltat piese pentru a fi prelucrate histologic. Fixarea s-a făcut în formol neutru și în lichid Carnoy. Pe secțiunile obținute s-au efectuat următoarele colorații: hematoxină-eozină, PAS, PAS-alcian, metil-grün-pironină.

Rezultate și interpretări

a) La lotul martor, colorația cu HE evidențiază arhitectura rinichiului păstrată cu integritatea componentelor nefronului și tubilor colectorii (fig. nr. 1). Numai într-un caz din 5 din lotul MM (mascul) am găsit o celularitate mononucleară în zona corticală, respectiv în zona paramedulară. La lotul femel (MF) în 3 cazuri din 5 am găsit câte un infiltrat mai extins, difuz, rotundo-celular în interstițiul corticalei (fig. nr. 2), o singură dată asociat cu necroză tubulară. În toate cele 3 cazuri cu celula-

* Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice. Centrul de cercetări medicale Tîrgu-Mureș, 28 martie 1981.

ritate crescută intertubulară și periglomerulară am observat mici zone insulare cu tubi uriniferi ale căror nefrocite prezintă vacuolizări peri- și subnucleare (fig. nr. 2) Colorația PAS arată membranele bazale ale capilarelor glomerulare intens pozitive (+++), precum și ale foței parietale din capsula lui Bowman (+ + +), care în unii corpusculi malpighieni, pe o întindere variată este mai îngroșată, cu margini estompate și mai slab colorată. Tubii contorți distali apar cu o membrană bazală mai slab conturată și mai subțire. Unii tubi proximali și distali, pe o zonă restrinsă (cu aspect semilunar), prezintă PAS pozitivitate mai scăzută (— +) Membranele bazale ale structurilor tubulare din zona medulară sînt PAS pozitive (+++) la nivelul tubilor colector, cu epiteliul mai înalt și mai intens PAS pozitive (+++) la nivelul tubilor cu epiteliul turtit (piramidele Ferrein) și la nivelul capilarelor. Aspectele descrise mai sus le-am găsit identice și la lotul martor femel (sublotul MF). La lotul MF în 3 cazuri am găsit material PAS pozitiv, în general neomogen în cite 2—5 tubi colector.

Colorația PAS-alcian dă o reacție alcian slab pozitivă (+ —) la nivelul interstițiului papilar, atît la lotul mascul cît și la cel femel.

Colorația Brachet arată o pironinofilie foarte slabă (— + —), omogen extinsă la nivelul tubilor din corticală, a celulelor endoteliale din glomerulul vascular, precum și în epiteliul tubilor colector din medulară. Sporadic, în regiunile apicale ale nefrocitelor din unii tubi contorți, există o pironinofilie fin granulară. Celule pironinofile propriu-zise am găsit foarte rar, atît în mesangiul glomerular (cca 1 celulă într-un glomerul), cît și interstițiul conjunctiv. Aspectele sînt identice la ambele sexe.

b) La lotul D-1, colorația cu HE evidențiază, la ambele subloturi (DM- și DF-1) țesut renal cu integritate morfologică păstrată. Cite un singur animal din fiecare sublot prezintă una (DM-1) sau două focare infiltrative de tip mononuclear de mică extindere în zonele corticale. La mascul, am găsit și cîteva tubi colector, cu cilindri probabili epiteliali. În toate cele 5 cazuri, din lotul DF-1, sînt prezente zone restrinse de discrete vacuolizări în nefrocitele din tubii uriniferi adiacenți medularii (fig. nr. 3).

Reacție PAS la ambele subloturi tratate (DM-1, DF-1) arată aceeași pozitivitate de intensitate și localizare, ca la lotul martor.

Colorația PAS-alcian evidențiază numai în rinichiul animalelor din sublotul DF-1, cîteva celule rotunde—ovalare, alcian pozitive (+ +) dispuse în țesutul conjunctiv mai abundent în jurul calicelui. Epiteliul tubilor colector din medulara profundă apare slab alcian pozitiv (— + —).

Colorația Brachet evidențiază aspecte asemănătoare cu ale animalelor lotului martor.

c) La lotul D-5, colorația cu HE arată o integritate histologică păstrată la nivelul rinichilor. La cite un animal din subloturile mascul (DM-5) și femel (DF-5) sînt prezente infiltrate rotundo-celulare difuze în corticala rinichiului (fig. nr. 4). Vacuolizarea citoplasmatică peri- și subnucleară a tubilor paramedulari este slab schițată.

Reacția PAS evidențiază asemănător lotului martor și lotului D-1, structurile componente ale rinichiului. În unii tubi contorți proximali găsim zone semilunare slab PAS pozitive (— +), la nivelul cărora membrana bazală este ștearsă, slab conturată. În 3 cazuri din sublotul DM-5

și un caz din subplotul DF-5, tubii colectori (2—30) conțin o substanță PAS pozitivă, neomogenă, posibili cilindri.

Colorația PAS-alcian scoate în evidență aspectul medulei identic cu cel descris la lotul D-1.

Colorația Brachet arată aceleași aspecte histochemice ca și în rinichiul animalelor lotului martor și al lotului tratat cu 10^{-10} DL₅₀. În zonele cu infiltrat celular și într-un singur caz în afara acestor zone, am găsit celule pironinofile mici, alungite, în număr ceva mai mare, însă nesemnificativ.

Rezultatul examinărilor microscopice efectuate pe secțiunile din rinichi animalelor celor 3 loturi (M, D-1 și D-5) ne permite să tragem următoarele concluzii :

— celularitatea mai crescută în unele cazuri, este prezentă la animalele din toate loturile studiate, inclusiv la lotul martor, deci pot fi interpretate ca aspecte preexistente și sporadice, fără o semnificație patologică pentru noi;

— vacuolizările zonale ale nefrocitelor tubilor contorți paramedulari, par a fi mai frecvente la loturile femele, atât la cele tratate cât și la lotul martor;

— variațiile de intensitate ale reacției PAS de la nivelul membranelor bazale, de la nivelul nefrocitelor și prezența materialului PAS pozitiv în tubii colectori, interpretați ca cilindri, nu sînt semnificative, deoarece ele există la toate animalele din loturile studiate, tratate și netratate cu clorura de dicloracetil;

— scăderea cromacității nucleare în unele zone restrînse, vizibile în colorațiile cu HE, nu are un corespondent în colorația Brachet, pentru evidențierea acizilor nucleici;

— colorațiile histochemice, pentru punerea în evidență a MPZ neutre și acide, nu au dat indicii de diferențe semnificative între animalele lotului martor și loturile tratate;

— existența, numai într-un singur caz, a tubilor contorți necrozați nu poate fi interpretată ca leziune semnificativă, indusă de clorura de dicloracetil, fiind unica leziune prezentă.

Concluzii

Examinările histologice și histochemice efectuate pe țesutul renal nu au evidențiat modificări patologice induse de clorura de dicloracetil. Leziunile infiltrative, modificările celulare (vacuolizări în citoplasmă, scăderea cromacității nucleare, necrozele) și reacțiile histochemice de intensitate și localizare variate, sînt aspecte patologice dar nesemnificative pentru noi, deoarece sînt inconstante și apar într-o măsură mai mare sau mai mică și la animalele loturilor martor. Nici într-un loc nu am găsit modificări histopatologice care să fie prezente la majoritatea animalelor din loturile tratate cu substanța testată și absente la lotul martor, netratat.

Bibliografie

1. *Barbarino F., Togănel E., Brilinschi C.*: Leziunile hepatice și gastrice produse de dicloracetil. Referat în manuscris al I.I.S.P. Cluj-Napoca, 1980; 2. *Baciu T.*: Îndrumător pentru folosirea pesticidelor. Ed. Ceres, București, 1979; 3. *Bologa-Domșa Lucia*: Acțiunea unui insecticid organofosforic (carbetox) asupra cariotipului de șoarece. Teză de doctorat, I.M.F.

Cluj-Napoca, 1974; 4. *Coloși-Esca Doina*: Cercetări toxicologice asupra substanțelor fitofarmaceutice de tipul organo-tiofosforic. Teză de doctorat, I.M.F. Cluj-Napoca, 1971; 5. *Gavăț Viorică*: Revista medico-chirurgicală (1978), 84, 4; 6. *Maros T., Seres-Sturm L.*: Regenerarea ficatului. Ed. Acad. R.S.R., București, 1969; 7. *Mureșan E., Gaboreanu M., Bogdan A. T., Baba A. I.*: Tehnici de histologie normală și patologică. Ed. Ceres, București, 1974; 8. *Matsmura F.*: Toxicology of persticides II-nd. Ed. Plenum Press New York—London, 1972, 20; 9. *Raicu P., Nachtigal M.*: Citogenetică. Ed. Acad. R.S.R., București, 1969; 10. *Roșca Stela, Roșca Gh., Szövérfi Angela*: Aspecte comparative în ficatul de șobolan, după intoxicația letală cu Lindam, administrat pe diferite căi. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale, Țirgu-Mureș, 23 aprilie 1978; 11. *Roșca Gh., Szövérfi Angela, Roșca Stela, Szabó I.*: Modificări cromozomiale la șobolanii intoxicați cu 2,4 D. (Acid diclor-fenoxi-acetic). Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale, Țirgu-Mureș, 8 aprilie 1979; 12. *Spector W. S.*: Handbook of toxicology. Saunders, Philadelphia, 1956; 13. *Szövérfi Angela, Roșca Stela, Lakatos Maria, Szabó I., Roșca Gh.*: Unele aspecte histologice ale intoxicației acute cu 2,4 D în condiții experimentale. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale, Țirgu-Mureș, 8 aprilie 1979; 14. *Szövérfi Angela, Roșca Stela, Roșca Gh., Bajnai Elisabeta, Hodor Ildikó, Magyarosi Ibolya, Varga Z.*: Aspecte morfologice în rinichi după intoxicația experimentală cu Malation. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale, Țirgu-Mureș, 27 aprilie 1980; 15. *Szövérfi Angela, Roșca Stela, Bajnai Elisabeta, Szabó I., Roșca Gh.*: Acțiunea 2,4 D asupra unor organe de șobolan, după intoxicația cronică. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale Țirgu-Mureș, 27 aprilie 1980; 16. *Szövérfi Angela, Roșca Stela, Gábor R. Anna, Roșca Gh., Szabó Erzsébet*: Aspecte histologice și histochimice produse de clorura de dicloracetil în rinichi. Lucrare comunicată la Sesiunea anuală de valorificare a cercetării științifice a Centrului de cercetări medicale Țirgu-Mureș, 27 aprilie 1980; 17. *Zamfir Gh.*: Efectele poluării și prevenirea lor. Ed. Academiei R.S.R., București, 1979.

Sosit la redacție: 2 martie 1982

Angela B. Szövérfi, Stela Roșca, Gh. Roșca, Ildikó Hodor, Z. Varga, A. Abraham

HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL ASPECTS PRODUCED BY DICHLOROACETYL CHLORIDE IN THE KIDNEYS

In a subacute experiment on 30 Wistar rats, we have studied the histological and histochemical aspects seen in the renal tissue, after oral administration of dichloroacetyl chloride in 1st and 5th concentration from DL₅₀.

After examining the sections stained with H.E., PAS, Alcian PAS, methyl pylonin green, we found that the infiltrative lesions, the zonal cytoplasmic vacuolizations had inconstant aspects and were present in most animals of both the control and treated groups, so these are pre-existent, insignificant pathological aspects.

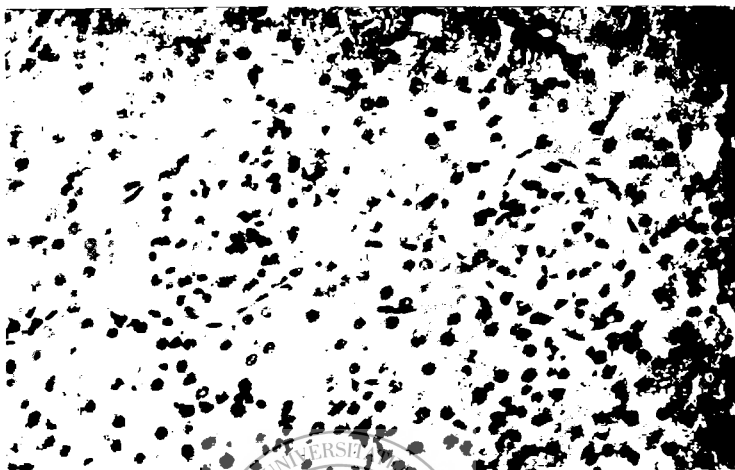


Fig. nr. 1: Lot MM. Rinichi cu histoarhitectură normală. Col. H.E.
(ob. 20x)

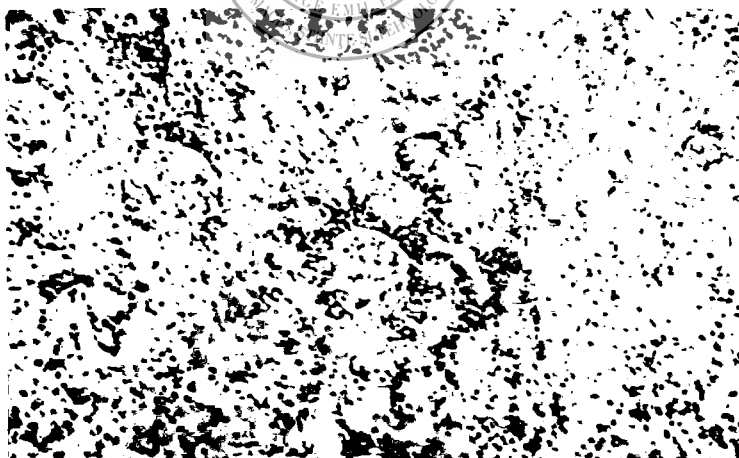


Fig. nr. 2: Lot MM. Celularitate (infiltrat rotundo-celular difuz) în
corticala rinichiului. Vacuolizări zonale. Col. H.E. (ob. 20x)

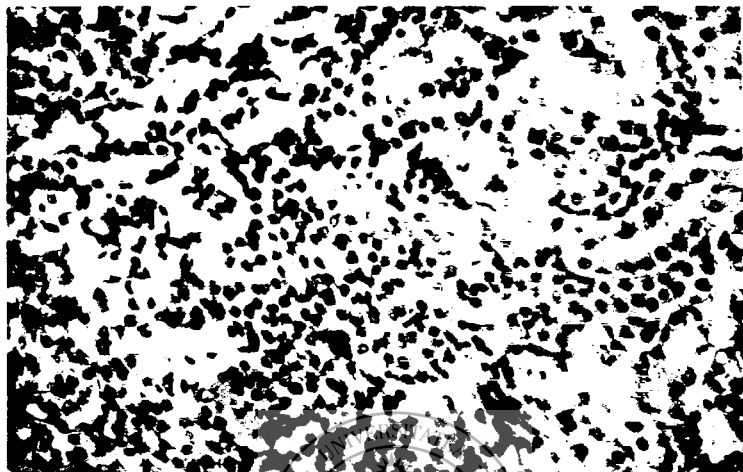


Fig. nr. 3: Lot DF-1. Tubi în zona corticală cu vacuolizări zonale.
Celularitate ușor crescută. Col. H.E. (ob. 20X)

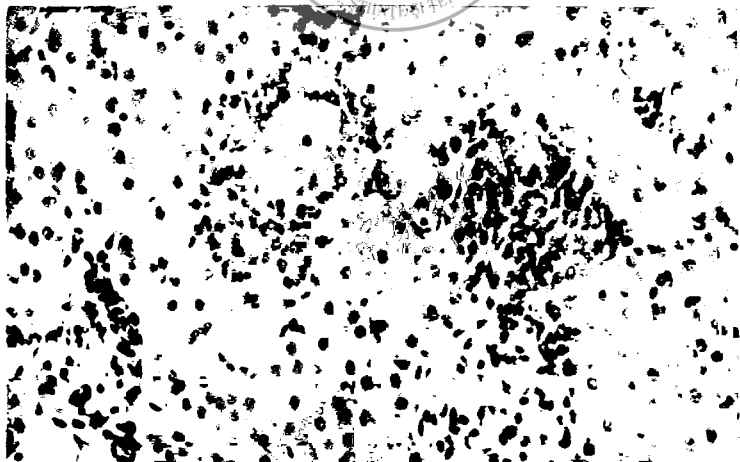


Fig. nr. 4: Lot DM-5. Celularitate crescută. Col. H.E. (ob. 20X)

CORELAȚII ÎNTRE DURATA ANAMNEZEI, ASPECTUL ENDOSCOPIC ȘI OPERABILITATEA CANCERULUI GASTRIC

Ana Bratu, V. E. Bancu, L. Róna, M. Baghiu, Lucia Pop

Fibrogastroscoopia modernă, deși aduce un aport diagnostic real atât în cancerul gastric incipient cât și în cel constituit, după majoritatea autorilor nu contribuie totuși la stabilirea stadiului evolutiv și a operabilității.

Pe de altă parte, majoritatea medicilor practicieni cred greșit că în fața unei anamneze de lungă durată la un bolnav cu cancer gastric constituit, operația nici nu merită să fie făcută. Datele recente din literatura de specialitate arată că în mod paradoxal durata anamnezei este în raport invers proporțional cu operabilitatea și supraviețuirea.

Scopul acestei lucrări este de a stabili felul în care se prezintă în materialul nostru relația dintre localizarea și extinderea endoscopică a cancerului gastric și operabilitatea pe de o parte, precum și corelația dintre durata anamnezei și operabilitatea pe de altă parte.

Material și metodă

Între anii 1978—1982 în serviciul de endoscopie din cadrul Clinicii Medicale I (Tirgu-Mureș) s-a pus diagnosticul de cancer gastric constituit într-un număr de 188 de cazuri. Bolnavii au provenit din secțiile de interne și chirurgie, policlinici, dispensare de întreprindere din orașul nostru, precum și din spitalele din județ și alte județe limitrofe.

În protocolul fiecărei gastroscopii se menționează data apariției simptomatologiei, calculându-se durată în săptămâni, se descrie localizarea leziunii, extinderea și aspectul endoscopic.

Din cele 188 examinări endoscopice, la care concluzia a fost de cancer gastric am reținut în studiul nostru doar cazurile operate în clinicile chirurgicale din Tirgu-Mureș. Lotul nostru este alcătuit astfel din 110 bolnavi. Restul bolnavilor, fie că nu au acceptat intervenția chirurgicală, fie că s-au adresat spitalelor din orașele lor de reședință. Bolnavii operați în clinicile chirurgicale din Tirgu-Mureș au fost urmăriți și în timpul intervenției, precizându-se operabilitatea.

Rezultate

Din cei 110 bolnavi ajunși la intervenție chirurgicală am alcătuit trei grupe, în funcție de felul operației practicate. Bolnavii operabili i-am împărțit în două subgrupe. Prima cuprinde pe aceia cărora li s-au făcut intervenții cu intenție de radicalitate, cu rezecție limitată sau totală a stomacului și a grupelor ganglionare satelite. Ea este alcătuită din 40 de bolnavi, reprezentând un procentaj de 36,37%. A doua subgrupă este formată din 34 de bolnavi, adică 30,90% și reprezintă operații cu intenție de radicalitate, dar cu rezecții extinse și la organele învecinate invadate

tumoral. Bolnavii inoperabili au fost în număr de 36, adică 32,73%, incluzînd pe lângă cazurile inoperabile și operațiile paleative (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1
Operabilitatea cancerului gastric diagnosticat endoscopic

Nr. total cazuri diagnosticate endoscopic	O p e r a b i l i		Inoperabili
	Intenție de radicalitate		
	cu rezecții limitate	cu rezecții extinse	
110	40 (36,37%)	34 (30,90%)	36 (32,73%)

Corelînd localizarea anatomică a cancerului gastric cu operabilitatea, observăm că între ele există o relație directă. Astfel, din cei 74 de bolnavi operabili, 59 aveau leziunea localizată pe jumătatea gastrică inferioară, pe cînd din cei 36 de bolnavi inoperabili, cum era de așteptat, 27 aveau leziunea situată pe jumătatea gastrică superioară (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2
Relația dintre localizarea cancerului gastric și operabilitatea

Felul intervenției	Localizarea gastrică		Total bolnavi
	jumătatea superioară	jumătatea inferioară	
Operabili	15	59	74
Inoperabili	27	9	36

Cele de mai sus ne sugerează faptul că în aprecierea operabilității, localizarea anatomică a procesului are o mare importanță.

Din datele existente rezultă că între extinderea endoscopică a cancerului gastric și felul operației practicate nu s-au pus în evidență corelații semnificative. Astfel, în cazuri cu leziuni localizate endoscopic, s-a recurs intraoperator la soluții paleative și invers, în unele cazuri cu aspect endoscopic extins, bolnavul a fost operabil (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3
Relația dintre aspectul endoscopic al cancerului gastric și operabilitatea sa

Aspectul endoscopic	Operabili	Inoperabili
Forma localizată cu extindere mică	28	11
Forma extinsă	49	22

Corelind intervalul de timp scurs între debutul simptomatologiei și intervenția chirurgicală, am observat o relație invers proporțională între lungimea acestei perioade și operabilitatea. Cu cât este mai lung acest interval, cu atât mai mult ne putem aștepta ca bolnavul să fie operabil. Astfel, am găsit o durată medie de la debut de 16,9 săptămâni la bolnavii operabili. Invers, un interval de timp mai scurt se asociază cu inoperabilitatea. Durata medie a intervalului de timp de la debut a fost la acești bolnavi de 8,13 săptămâni (tabelul nr. 4).

Tabelul nr. 4

Durata medie a anamnezei în cancerul gastric operat

Durata medie a anamnezei	Operabili	Inoperabili
Săptămâni	16,9	8,13

Trebuie să menționăm însă că în aprecierea corectă a corelației dintre extinderea endoscopică a cancerului gastric și operabilitatea pe de o parte și a corelației dintre durata anamnezei și operabilitatea pe de altă parte, este foarte important să se țină cont de localizarea anatomică.

Concluzii

Pe baza studiului făcut pe un lot de 110 bolnavi cu cancer gastric diagnosticat endoscopic și ajunși la intervenție chirurgicală, am desprins următoarele concluzii :

1. În aprecierea operabilității trebuie luată în considerare localizarea anatomică a procesului neoplazic. Localizarea pe jumătatea superioară a stomacului este semnificativ crescută în cazurile inoperabile, față de localizarea pe jumătatea gastrică inferioară, care este mai frecventă în cazurile operabile, fapt de altfel amintit și în tratatele clasice.

2. Aspectul endoscopic nu contribuie esențial la aprecierea extinderii reale a procesului neoplazic și a operabilității. Leziuni localizate, neextinse pot fi inoperabile și invers. Aceasta s-ar putea explica prin „gradingul” histologic al tumorii pe de o parte și de capacitatea de apărare a organismului pe de altă parte.

3. Între durata medie a intervalului de timp de la debutul clinic și pînă la operație și operabilitate, există o relație invers proporțională, în sensul că un interval de timp scurt se asociază într-un procentaj mai mare inoperabilității, pe cînd un interval de timp mai lung se asociază într-un procentaj semnificativ mai mare unor condiții operatorii mai bune.

4. Localizarea procesului și durata antecedentelor ne pot oferi doar unele indicii privind operabilitatea. Se poate spune că o anamneză de lungă durată nu înseamnă renunțarea la intervenția chirurgicală, ci dimpotrivă.

Chirurgia oncologică gastrică afirmă însă că operabilitatea tumorilor gastrice nu poate fi apreciată decît intraoperator.

Aprecierea supraviețuirii în funcție de durata anamnezei și a operabilității constituie o problemă care necesită un timp mai îndelungat pentru rezolvarea ei și va fi urmărită de noi în continuare.

Bibliografie

1. Gheorghescu B.: Viața medicală (1979), 6, 14; 2. Demling L., Ottenjam H.: *Endoscopy* (1978), 1, 1; 3. Mollmann K.: Danish medical bulletin (1981), 28, 3; 4. Oproiu A., Oproiu C.: Congr. gastroenterologie. București (1980); 5. Ottenjam H., Classen M.: Gastroenterologhische Endoskopie. Enke Verlag, Stuttgart, 1979; 6. Róna L. Congr. gastroenterologie, București, 1980; 7. Schmid E.: Z. Gastroenterologie (1981), 9, 19, 464; 8. Stanciu C.: Gastroenterologie practică. Ed. Junimea, Iași, 1976, 76.

Sosit la redacție: 8 noiembrie 1982

Ana Bratu, V. E. Bancu, L. Róna, M. Baghiu, Lucia Pop

CORRELATION BETWEEN DURATION OF ANAMNESIS, ENDOSCOPIC ASPECT AND OPERABILITY OF GASTRIC CANCER

In a study comprising 110 gastric cancer cases diagnosed endoscopically, the authors have investigated the correlations existing between the duration of anamnesis, endoscopic aspect and operability.

The mean duration of anamnestic data was significantly longer (16,9 weeks) in the group of patients with operable cancer in comparison with the group of those with inoperable cancer (8.13 weeks). This finding draws the attention on the fact that laparotomy is indicated even in cases with antecedents of long duration.

The material studied has revealed that the endoscopic aspect does not contribute essentially to the appreciation of the real extension of the neoplastic process and of the operability. The localization of the process and the duration of the antecedents offer but some indices concerning operability.

Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Intézet, Orvosi Elektronikai és Biokibernetikai Tanszék (vezető: dr. László József adjunktus, az orvostudományok doktora)

A BIOPOTENCIÁLOK REGISZTRÁLÁSÁNAK MÓDSZERTANI KÉRDÉSEI

2. Impedancia illesztés. Elektródpotenciál. Zajelnyomás.

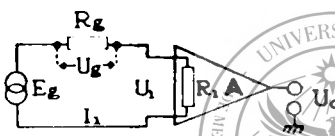
László J.

Ez a cikk egy előző munkánk (4) folytatását képezi, célja a kutatók és diákok számára közérthetővé tenni a különféle biopotenciálok felírásának egyes fontosabb módszertani kérdéseit és ezek lehetséges megoldását.

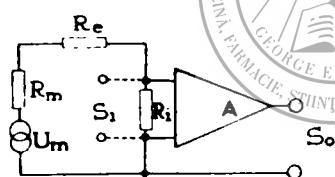
Impedancia illesztés. Az 1. ábra szemlélteti a lehető legegyszerűbb elektronikai kapcsolási sémát, amelynek alapján az impedancia illesztés módszertani mérés technikái fontossága és a célnak megfelelő megoldása

értelmezhető. „G“ jelgenerátor „E_g“ feszültségkülönbséget hoz létre a kimeneti kapcsain, amelynek hatására az R_g + R_i láncon I_i áram folyik át. Az „R_g“ magának a jelgenerátornak (pl. mikrofon, sejtmembrán) a belső ellenállását jelöli. Az „R_i“ viszont az „A“ erősítőrendszer ún. bemeneti ellenállását vagy impedanciáját jelenti. Az Ohm törvény kimondja, hogy bármely áramkörben az áramintenzitás egyenesen arányos az elektronokat (vagy más töltéseket) hajtó erővel (E_g = generátor kapcsolófeszültsége) és fordítottan arányos az ellenállással: $I = \frac{R}{U}$. A mi esetünkben $I = \frac{E}{R_g + R_i}$. Mivel az R_g és R_i ellenállások sorba vannak kapcsolva, ezért a rajtuk áthaladó áram intenzitása azonos. Ugyancsak az Ohm összefüggés alapján (U = I.R) könnyen érthető, hogy azonos áramintenzitás esetén (mint a mi esetünkben) a generátorfeszültség két részre oszlik: U_g ill. U_i feszültségekre (E_g = U_g + U_i) és pedig az ellenállások nagyságával egyenes arányban. Az „A“ erősítő csak a saját bemeneti ellenállásán (R_i) eső feszültségrészt (U_i) látja és erősíti fel a rá jellemző szintre, ez aztán mint U_o feszültség megjelenik az erősítő kimenetén. A jelgenerátor belső ellenállása adott, ezen nem tudunk változtatni de az erősítőt mi építjük vagy választjuk ki a konkrét igényeknek megfelelően. Alttalában kétféle igényt támaszthatunk: a) a jelgenerátor által létrehozott teljesítmény minél nagyobb hányada jusson az erősítő bemenetére, mert ekkor a kimeneten is a maximális teljesítmény erősítést kapjuk, vagy b) a lehető legpontosabban megmérni a generátor által szolgáltatott feszültséget.

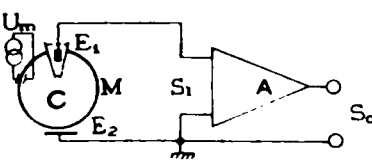
1



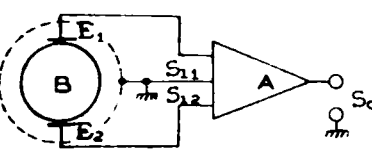
2



3



4



I-4. ábra

teljesítmény erősítést, ha $R_g = R_i$. Ilyen megfontolások alapján készülnek a mikrofon erősítők, makroelektrodos biopotenciálerősítők (EKG, EEG, EMG, stb.), de az erősítő fokozatok sorbakapcsolása is így történik.

A generátor feszültség maximális pontosságú mérése a b) esetben már más természetű technikai megoldást igényel. Az orvostudományban nagyon gyakori igény a sejtek membránpotenciáljának a felírása. Ebben az esetben (3. ábra) a „c” sejt „M” membránja képviseli a jelgenerátort és U_m membránpotenciál-különbséget hoz létre (nyugalmi potenciál, akciós potenciál, elő és utópotenciálok, potenciálfluktuáció). A membránpotenciál felírása általában üveg mikroelektrod (E_1) segítségével történik, melynek a csúcsátmérője $\varnothing \leq 1$ mikronnál. Az üvegekapiilláris 2—3 M koncentrációjú KCl oldattal töltött és az elektromos ellenállása 5—50 M (megaohm). A másik elktrod (E_2) földelt és a sejten kívül helyezkedik el. A két elektród között található a sejtmembrán, melynek az ohmikus ellenállása 1—2 megaohm cm^2 körüli. Mint az 1. ábrán már láttuk az „A” erősítő R_i bemeneti ellenállással rendelkezik. Az elmondottakat összegezve a mikroelektrodos membránpotenciál mérési-kapcsolási sémát a 2. ábra szerint képzelhetjük el, ahol a membrán (R_m), az elektród (R_e) és az erősítő bemeneti (R_i) ellenállásai sorbakapcsoltak, az ellenállásláncot pedig az U_m membránpotenciál táplálja I áramintenzitást hozva létre. Az erősítő az R_i ellenálláson eső feszültséget érzékeli mint bemeneti jelet (S_i), amely viszont csak egy része az U_m generátorpotenciálnak. Példaképpen tegyük fel, hogy $R_m + R_e = 10$ megaohm $= R_i$, ami azt jelenti, hogy a membránpotenciál ($U_m \approx 0,1$ V) fele (50 mV) esik az R_i ellenálláson és így az „A” erősítő 50 mV feszültséget jelez nem 0,1 voltot, amennyi a valóságos membránpotenciál. Ha $R_i / (R_m + R_e)$ arány nő, akkor mind jobban közelítjük a reális U_m értéket, de a valóságban ezt nem lehet megvalósítani, mert végtelen nagy R_i érték technikailag elérhetetlen. A gyakorlatban megelégszünk, ha $R_i / (R_m + R_e) \geq 100$ (pl. az $R_i \geq 10$ gigaohm), mert ekkor a mért U_m értéke kevesebb, mint 10^{-2} -al tér el a valóságtól. Ilyen magas R_i -vel rendelkező erősítő megépítése MOS—FET tranzisztorokkal ma már nem jelent különösebb technikai problémát.

Elektródpotenciál. Ha két különböző fémek elektrolit oldatba mártunk, akkor közöttük mindig potenciálkülönbség mérhető, ezt hívjuk elektródpotenciálnak. Az elektródpotenciál genézisére itt nem térünk ki, mert ez komplex elektrokémiai folyamatok eredménye, leírása szakkönyvekben megtalálható (2, 6, 7). Az a tény, hogy a biopotenciálok felvételére fém-elektrodokat használunk már eleve magában hordja azt a veszélyt, hogy a két elektród között mért potenciálkülönbség nem biológiai eredetű, hanem műtermék, mivel esetleg az elvezető elektródok anyagától és a felhelyezés módjától függ. Mivel ez az elektródpotenciál időben keveset változik, ezért gyorsan változó biológiai jelek felvételére (EMG, EKG, stb. még így is használhatók, de hogy jelen van ezt onnan látjuk, hogy a mérőkészü-

lék rákapcsolásakor az írórendszer sokszor véghelyzetekben kileng és csak lassan tér vissza. Ez a parazita jel olyan nagy lehet, hogy a mérőkészülék teljesítményhatárát meghaladja és a készülék elromlik. Épp ennek a meghibásodásnak az elkerülése végett a modern készülékek (EKG, EEG, EMG, stb.) átkapcsolásakor a jelbemenetük bizonyos ideig automatikusan földelődik.

Lassan változó vagy éppen egyenfeszültségű biopotenciálok felírására ilyen elektródok nem használhatók. Így pl. a 3. ábra membránpotenciált író rendszerében csak olyan két elvezető elektród (E_1 , ill. E_2) használható, amelyek között semmilyen körülmények között nem alakul ki potenciálkülönbség, mivel mindkét elektród saját potenciálja azonos értékű és időben változatlan. Ezek az ún. nempolározó elektródok, melyek közül az Ag/AgCl elektród használata a kalomel elektródnál (Hg/HgCl) kényelmesebb, de nem annyira megbízható. Az ilyen típusú elektródok készítése és felhasználásuk módja a szakirodalomban könnyen hozzáférhető (1. 3. 5).

Zajelnyomás. Az elektronikai készülék alkatrészei működés közben „zajosak”; a fent tárgyalt elektródok is zajt keltenek (a legkevésbé zajosak a nempolározó elektródok). A legzavaróbb szokott lenni azonban a kísérleti környezet elektromágneses térerejének a változásaiból eredő háttérzaj (hálózati ún. brumm, közeli erős rádióadó zaja, elektromotorok és szikragyújtású robbanómotorok elektromágneses térhatása, meteorológiai kisülések hatása, stb.). Ez a zavaró jelkomplexum 1—3 nagyságrenddel meghaladhatja a hasznos jel nagyságát. Így pl. hálózati huzalozással rendelkező szobában az emberi testben két végtag között ez a zajszint 1—10 voltos is lehet, de az ugyanezen helyekről elvezetett EKG jel ennél 10 000-szer kisebb, csak 0.1—1 mV-os nagyságrendű. A háttérzaj megszüntetésére több lehetőség adódik, melyeket fel is használnak a minél zajmentesebb jelfelírás érdekében. A zajscökkentés elvi módzatait a 4. ábra szemlélteti: a) a „B” biológiai objektumot (emberi vagy állati test, izolált szervek és sejtek, stb.) árnyékoló ráccsal vesszük körül és ezt földeljük (szagatott vonal földelési jellel); b) az E_1 és E_2 elvezető elektródok azonos jellegűek, és legjobb, ha nempolározó típusúak; c) a leglényegesebb viszont az „A” erősítő tökéletesen szimmetrikus felépítésében rejlik. Ha az I_1 és I_2 bemenetekre a földhöz viszonyítva azonos fázisú és nagyságú jel jut ($S_{i1} = S_{i2}$), akkor a kimeneten semmilyen hatást nem észlelünk ($S_o = 0$). A kimeneten csak akkor tapasztalunk jelet, ha $S_{i1} \neq S_{i2}$ és a kimeneten az $S_{i1} - S_{i2}$ jelkülönbsége jelenik meg. Épp ezért ezt a készüléket differencia vagy szimmetrikus erősítőnek hívjuk. Így vannak felépítve az összes korszerű (EKG, EEG, stb.) bipoláris jelelvezetést felhasználó erősítő és regisztráló rendszerek. Az elektromágneses térhatás nagyjából azonos a „B” test minden pontján, így az E_1 és E_2 elektródokon is, és az elmondottak alapján ezt az erősen zavaró jelet a kimeneten már nem fogjuk észlelni.

Irodalom

1. Bures J., Petran M., Zachar J.: Elektrofiziológiai eszközök módszerei és alkalmazása. Izd. L. L., Moszkva, 1962; 2. Camman K.: Das Arbeiten mit ionenselektivem Elektroden. Springer Verlag, 1977 (orosz nyelven: 1980); 3.

Cromwell L. és mtsai.: Medical instrumentation for health care. Prentice-Hall, New York, 1976 (orosz nyelven: 1981); 4. László J.: Rev. Med. (1981), 27, 2, 147.; 5. XXX: Pribori is metodi dlja mikroelektroodnovo izledovanija kletok. Moszkva—Puskino, 1975; 6. Strungaru R.: Electronică medicală. Ed. Did. Ped., București, 1982; 7. Williams V. R., Williams H. B.: Basic physical chemistry for the life sciences. Ed. W. H. Freeman, San Francisco, 1973.

A szerkesztőségbe érkezett: 1983. június 10.

Disciplina de anatomie (cond.: dr. T. Maros, doctor docent, membru corespondent al Academiei de Științe Medicale) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

CERCETAREA LEGĂTURII DINTRE RAPORTUL DE TIOL DISULFURA DIN NUCLEOZOMI ȘI ACTIVITATEA GENETICĂ CELULARĂ

III. Izolarea subunităților de cromatină din celulele TAE prin cromatografia pe coloană de agaroză.

V. A. Blázsek

În cadrul cercetărilor noastre anterioare (1, 2) s-a urmărit izolarea subunităților de cromatină din ficat de șoareci prin cromatografia pe coloană de agaroză. Datele obținute asupra fracționării cromatinelor degradate cu DNază I au adus argumente în favoarea folosirii metodei de cromatografie pe gel de agaroză pentru purificarea acestor particule genetice. Pe această cale s-a reușit separarea fracțiunii subcromozomiale cu raportul de absorbție specific pentru nucleozomi.

În lucrarea de față ne-am propus să urmărim eficiența metodei elaborate pentru purificarea subunităților de cromatină izolate din celule tumorale ascitice Ehrlich (TAE). Aceste cercetări se încadrează în preocupările noastre referitoare la unele aspecte moleculare ale activității genetice celulare.

Material și metodă

Cromatina tumorală a fost extrasă dintr-o cultură de celule TAE obținută pe șoareci albi purtători de tumoare grefată. Celulele tumorale obținute din șoareci s-au spălat în mod repetat cu ser fiziologic, apoi cu apă deionizată cu un conținut de Na-EDTA 1,0 mM, pH 7,9, prin centrifugare la $1200 \times g$.

Sedimentul celular s-a omogenizat într-o soluție de zaharoză 10⁰ „, Tween 80 1,0⁰ „, Na-EDTA 0,1 mM și Tris 10 mM, pH 7,9, cu Ultra-Turrax la 40 V, timp de 30 min. și s-a centrifugat la $1200 \times g$, timp de 15 min. Sedimentul astfel obținut s-a spălat cu 200 ml soluție de zaharoză 10⁰ „, Tween 80 0,1⁰ „ și Tris 10 mM, pH 7,5, prin omogenizare la 55 V, timp de 15 min. și s-a centrifugat la $1200 \times g$, timp de 10 min. În continuare, sedimentul nuclear a fost spălat din nou de trei

ori cu o soluție de zaharoză 10^0 „, Tris 10 mM, pH 7,5 și centrifugat de fiecare dată cite 15 min. la $1200 \times g$.

Cromatina crudă s-a preparat din nucleee spălate după metoda descrisă de noi (1). Purificarea cromatinei s-a făcut prin precipitarea ei cu Mg^{2+} de concentrație 10 mM din soluția cromatină crudă, după metoda descrisă într-o lucrare anterioară (2).

Degradarea enzimatică a cromatinei de DNaza I. Cromatina tumorală purificată a fost tratată cu DNaza I după tehnica descrisă (2).

Purificarea subunităților de cromatină. Operațiile de cromatografie pe coloană de agaroză și urmărirea spectrofotometrică a densităților optice a fracțiunilor cromatografice s-a făcut după metoda elaborată de noi (2).

Rezultate și discuții

După cum s-a mai semnalat (2), degradarea cromatinei normale în subunități cu ajutorul DNazei I și separarea acestor subunități prin cromatografiere pe coloană de agaroză constituie un mijloc eficace pentru prepararea nucleozomilor.

Pentru standardizarea condițiilor de degradare enzimatică a preparatelor de cromatină s-au studiat unele aspecte cinetice ale reacției. Astfel, s-a determinat influența concentrațiilor de enzimă asupra gradului de degradare ADN deproteinizat din ficat de șoareci. În cadrul investigațiilor a fost aleasă o concentrație de ADN egală cu cea aflată în preparatele de cromatină. S-a găsit că fragmentarea ADN a atins valoarea de 90^0 „ la o concentrație de $40 \mu g/ml$ de DNaza I după două ore de incubare. DNaza I a fost aleasă pentru degradarea enzimatică a ADN din cromatină, deoarece această enzimă produce fragmente similare cu nucleaza microcociască (3).

Comparând dinamica apariției fragmentelor acido-solubile în cursul hidrolizei ADN cu DNaza I se poate considera că cromatina din celule normale (ficat de șoareci) apare relativ mai rezistentă față de acțiunea DNazei I, decît cromatina obținută din celule tumorale (fig. nr. 1). Deci, lanțul internucleozomal de ADN din celulele canceroase s-a dovedit mai accesibil moleculelor de DNaza I, decît cel din celule normale.

Se știe că ADN internucleozomal este așezat între două corpuri histonice adiacente (3) și este accesibil pentru nucleaze, în timp ce, ADN de pe corpul histonic nu prezintă o asemenea proprietate. S-a găsit că ADN internucleozomal are o conformație mai deschisă și este sărac în histone (3, 4).

În cadrul cercetărilor noastre privind cinetica formării fragmentelor acido-solubile, aceasta a prezentat o diferență distinctă. Astfel, în cursul primei ore de incubare (faza rapidă de activitate enzimatică) s-a degradat o cantitate de $10,4^0$ „ din cantitatea totală de ADN normal, iar această valoare a fost de $19,6^0$ „ în cazul ADN din celule tumorale (fig. nr. 1). Valorile obținute de noi se aseamănă cu datele găsite în literatura de specialitate (9). Și cromatina din embrionul de arici de mare prezintă o rezistență redusă față de activitatea nucleazică, iar cromatina din spermatidele aceleiași specii apare mai rezistentă (5).

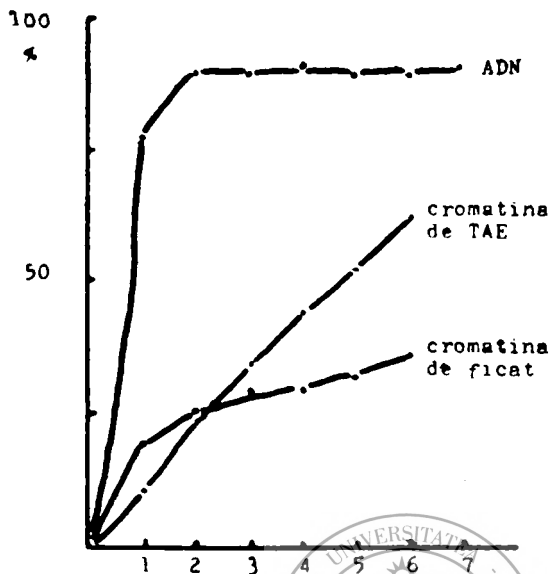


Fig. nr. 1: Cinetica de hidroliză a diferitelor cromatine și a ADN deproteinizat în prezența DNazei I. Substratul conține ADN 800 $\mu\text{g/ml}$ și DNază I 40 $\mu\text{g/ml}$ în soluție de glicină 10 mM cu un conținut de Mg^{2+} 5 mM, pH 7.2, la 37°C

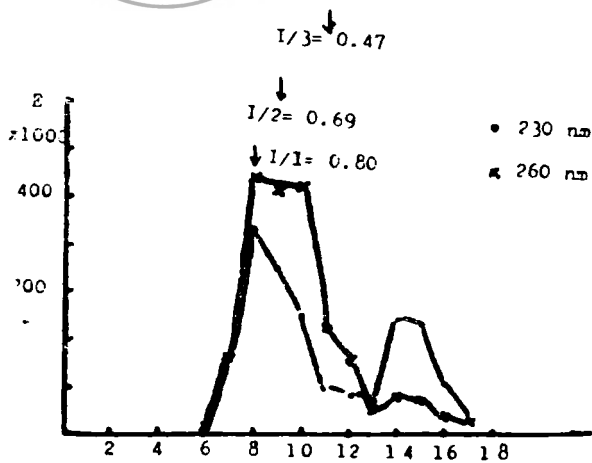


Fig. nr. 2: Cromatografia cromatinei tumorale ascitice Ehrlich pe gel de agaroză. Concentrația cromatinei 340 μg ADN coloană în soluție de glicină, pH 7.2, 10 mM.

Este posibil ca inversiunea ratei de fragmentare DNazică I a diferitelor cromatine, după două ore de incubație (fig. nr. 1), să fie în legătură cu diferența repartiției ADN internucleozomal în cele două cromatine studiate de noi, precum și cu unele diferențe în structura terțiară a acestor cromatine.

După cum reiese din figura nr. 2, primul pisc în profilul cromatografic al cromatinei tumorale se află între probele nr. 7 și 11 (cu un maxim la nr. 8) și conține trei subfracțiuni, similar cu cel obținut în cazul cromatinei celulelor normale (ficat de șoareci), publicat în lucrarea anterioară citată (2). Din valorile raporturilor de absorbție ale acestor subfracțiuni ($I_1 = 0,80$, $I_2 = 0,69$, $I_3 = 0,47$) se deduce un conținut scăzut de histone față de valorile găsite la cromatina normală, ceea ce indică o degradare mai pronunțată a cromatinei tumorale. Acest fapt este în concordanță cu cele observate la studierea cineticii hidrolizei în cromatina tumorală (fig. nr. 1). Piscul II este identic cu cel apărut la cromatina normală (2).

Datele noastre asupra fracționării de cromatină degradată din celulele de TAE aduc argumente în favoarea folosirii metodei de cromatografie pe gel de agaroză pentru purificarea acestor particule genetice. Pe această cale se pot separa, foarte rapid, fracțiuni subcromozomiale din celulele normale, precum și din cele tumorale, cu un raport de absorbție specific pentru nucleozomi. Rezultatele dozărilor chimice privind compoziția fracțiunilor cromatografice obținute, vor fi prezentate într-o lucrare ulterioară.



Bibliografie

1. Blazsek V. A.: Rev. med. (1981), 27, 209; 2. Blazsek V. A.: Rev. med. (1982), 28, 67; 3. Simpson R. T., Whithlock J. P. jr.: Nucl. Acids Res. (1976), 3, 117; 4. Cremisi Ch., Pignatti P. F., Croisant O., Yaniv M.: J. Virol. (1976), 17, 204; 5. Spadafora C., Noviello L., Geraci G.: Cell Different. (1976), 5, 225.

Sosit la redacție : 20 decembrie 1982.

V. A. Blazsek

RESEARCHES ON THE CONNECTION BETWEEN THE THIOL DISULPHIDE RATIO IN NUCLEOSOMES AND THE CELLULAR GENETIC ACTIVITY.

III ISOLATION OF CHROMATIN SUBUNITS FROM TAE CELLS BY AGAROSE COLUMN CHROMATOGRAPHY

Our present study aimed at evaluating the efficiency of our own method in purifying the chromatin subunits from ascitic tumoural Ehrlich's cells. Comparing the dynamics of the occurrence of acid-soluble fragments during DNA hydrolysis with DNase I, it may be considered that the chromatin of normal cells (liver of mice) is relatively more resistant to the action of DNase I than the chromatin from tumoural cells. From the values of the absorption ratios of the isolated subfractions, we deduced a low content of histone, as compared with the values found in normal chromatin, which also indicates a more marked degradation of the tumoural chromatin.

ACȚIUNEA BROMOCRIPTINEI ASUPRA CICLULUI ESTRAL ȘI ASUPRA DIESTRULUI PERSISTENT LA ȘOBOLANCE

I. Kun

Bromocriptina (BC) este un derivat semisintetic al ergocriptinei, un component al complexului, ergotoxic din *Secara cornuta*. Spre deosebire de alți derivați ergotici, ea acționează în primul rând, prin stimularea receptorilor dopaminergici (Fuxe și colab., 1972). Se utilizează cu precădere în neuroendocrinologie, astfel pentru suprimarea lactației puerperale (Varga, 1972) și a galactoreei (Besser și colab., 1972), precum și în tratamentul altor stări hiperprolactinemice, ca în prolactinoame (Mornex și colab., 1978; Besser, 1978; Coculescu și colab., 1980; Thorner și colab., 1981), în anovulația, respectiv amenoreea „funcțională”, ca și în impotența la bărbați (Besser, 1972, 1978). Mai mult, BC s-a dovedit eficace în tratamentul acromegaliei (Liuzzi și colab., 1974), cit și ca antiparkinsonian (Calne și colab., 1974).

Bromocriptina, în ultimii ani, a fost intens cercetată. În experiențele noastre am examinat acțiunea ei asupra ciclului estral și asupra diestrului persistent la șobolance, dorind să contribuim la elucidarea rolului dopaminei (DA) în secreția gonadotropinelor și a prolactinei. Cercetările au fost efectuate cu bromocriptina metansulfonat, sintetizată la I.C.C.F. București, și cu un preparat din străinătate, avînd o compoziție similară. Astfel, ne-a fost posibilă și confirmarea acțiunilor biologice ale produsului nou indigen.

Material și metodă

Prima parte a experiențelor s-a efectuat pe 68 de șobolance cu *ciclu estral normal*, fiind selectate dintr-un număr mai mare de animale, pe baza frotiurilor vaginale recoltate zilnic, timp de 1—3 săptămîni. În timpul acestei perioade de control, animalele au fost injectate s.c. cu ser fiziologic sau cu solvenul substanței (în preestru, între orele 11—13), utilizîndu-se în continuare numai pe acelea care n-au prezentat tulburări de ciclu după administrarea placeboului.

A doua parte a experiențelor a fost făcută pe 108 animale cu *diestru persistent*, cu o durată de peste o săptămîină, apărut în condițiile recoltării frotiurilor. Administrările au fost efectuate tot între orele 11—13, fie o singură dată, sau o dată pe zi, timp de 3 zile consecutiv. Efectul substanțelor a fost comparat cu loturile marmor, tratate cu placebo.

Substanțele au fost utilizate sub formă de suspensie apoasă, ori sub formă de soluție alcoolică diluată cu apă distilată, rezultînd o suspensie foarte fină (în cazul injectării s.c. a BC metansulfonat).

Rezultate

După cum se vede din tabelul nr. 1, la șobolance cu *ciclu regulat*, bromocriptina metansulfonat (BC m.s.) injectată s.c. înaintea perioadei

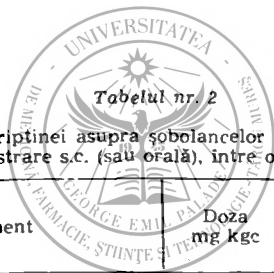
Tabelul nr. 1

Acțiunea bromocriptinei asupra ciclului estral normal la șobolance.
Substanța a fost administrată s.c. în preestru, între orele 11—13.

Tratament	Doza mg/kgc	Nr. ani- malelor	Estru prelungit	Diestru persistent
Bromocriptina metansulfonat	1,25	11	3/11 ¹	3/11
	2,5	9	3/6 ^a	1/6
	5,0	13	9/18 ^b	0/18
	10,0	9	4/9 ^a	0/9
	20,0	10	10/10 ^b	0/10
Preparat de referință	20,0	13	14/14 ^b	1/14

¹ Cifrele reprezintă numărul răspunsului pozitiv supra numărului animalelor testate. Evaluarea statistică (față de perioada de control) prin testul χ^2 al lui Brandt și Snedecor.

a : $0,05 > p > 0,01$; b : $p < 0,001$.



Tabelul nr. 2

Acțiunea bromocriptinei asupra șobolancelor cu diestru persistent.
Administrare s.c. (sau orală), între orele 11—13.

Seria	Tratament	Doza mg/kgc	Nr. ani- malelor	Restabilirea ciclului estral (frecvența)
1	Lot martor Bromocriptina metansulfonat	3x0,5 s.c.	21	8.21 ¹
			21	15.21 ^a
2	Lot martor Bromocriptina metansulfonat	1,25 5,0 10,0 s.c.	15	5/15
			4	3/4
			6	2/6
			4	2/4
3	Lot martor Preparat de referință	2,5 s.c.	8	0/8
			8	5/8 ^b
4	Lot martor Bromocriptina metansulfonat	5,0 10,0 per os	9	3/9
			3	0/3
			9	3/9

¹ Cifrele reprezintă numărul răspunsului pozitiv supra numărului animalelor testate. Analiza statistică (față de lotul martor) prin testul χ^2 al lui Brandt și Snedecor.

a : $p < 0,05$; b : $p < 0,01$

critice a preestrului, a provocat prelungirea estrului (Ep), efect evident mai ales după doze mari de 5, 10 și 20 mg/kgc (la 9'18, 4 9, respectiv la fiecare dintre cele 10 animale tratate). Preparatul de referință, în doză de 20 mg/kgc, a provocat Ep la fiecare animal tratat (ca și produsul nou), neconstatându-se deci nici o deosebire de răspuns la cele două substanțe în această doză. Nici una dintre substanțe n-a provocat practic diestru persistent.

La animalele cu *diestru persistent* (Dp, tabelul nr. 2) au fost efectuate mai multe serii de experiențe. S-a constatat că BC a dus la reparația ciclului normal numai în doze mici. Astfel, rezultatul cel mai bun a fost obținut după BC m.s. injectată în doză de 0,5 mg/kgc zi, timp de 3 zile consecutiv, ducând la reluarea ciclului estral la 15 din 21 animale (la lotul martor ciclul s-a reinstalat la 8 din 21). Un rezultat comparabil este și cel constatat după doza de 1,25 mg/kgc s.c., după care ciclul a reapărut la 3 din 4 animale, precum și efectul preparatului de referință în doză de 2,5 mg/kgc s.c. (reluarea ciclurilor la 5 din 8 șobolance).

Dozele mari, în schimb, au avut o eficacitate redusă sau nulă. Astfel, BC m.s. în doză de 5, respectiv 10 mg/kgc, a dus la restabilirea ciclurilor cu o incidență comparabilă cu cea observată la loturile martor, atît în cazul injectării s.c., cît și după administrare orală, prin sondă gastrică.

Discuții și concluzii

La animalele cu ciclu regulat, BC a dus la prelungirea estrului, ceea ce indică un efect antiovulator (*Szentágothai* și colab., 1968, *Kun*, 1976). Acest efect a apărut mai ales după dozele mari de 5—20 mg/kgc, rezultat comparabil cu cel obținut de *Flückiger* (1978), care a găsit că DE_{50} a BC-ei pentru blocarea ovulației este de 20 mg/kgc s.c. Alți autori, ca *Seki* și colab. (1974), au constatat inhibarea secreției de LH prin BC la șobolance, iar *Melis* și colab. (1981), *Lachelin* și colab. (1977) la femei.

Acțiunea antiovulatoare nu poate fi atribuită efectului alfa-blocant al BC-ei, apărînd și la derivații ergotici lipsiți de acest efect (*Flückiger*, 1978), iar implicația unui mecanism antiserotoninergic este neverosimilă, deoarece serotonina însăși are acțiuni antiovulatoare, după majoritatea datelor din literatura de specialitate.

Blocarea ovulației se datorește astfel, foarte probabil, stimulării receptorilor DA-ergici, acțiunea principală, cea mai caracteristică a medicamentului. O mulțime de date mai vechi și mai recente — între care și cele ale noastre — susțin acest mecanism. Astfel, în cursul anilor am constatat efect antiovular și după alți agonisți DA-ergici ca apomorfina, l-dopa, amantadina, amfetamina (*Kun* și colab., 1976, 1977, 1978, 1980, 1982 a), și stimularea secreției de LH după pimizid, un neuroleptic anti-dopaminergic puternic și selectiv (*Kun* și colab., 1982 b). Astfel, rezultatele noastre susțin opinia acelor care atribuie DA-ei un rol inhibitor în secreția de LH (*Fuxe* și colab., 1975, *Lachelin* și colab., 1977, *Beck* și colab., 1978, *Pontiroli* și colab., 1980, *Travaglini* și colab., 1981), fiind în contradicție cu mulți alți autori (*Weissman* și *Johnson*, 1976, *Flückiger*, 1978, *Clark* și colab., 1978).

La șobolance cu diestru persistent (majoritatea probabil pseudogestante, vezi *Kun*, 1976), BC a dus la reparația ciclurilor, dar numai în doze

mici. Acestea sînt comparabile cu dozele care în experiențele lui *Flückiger* (1978) au fost capabile să blocheze secreția de prolactină în testul de inhibare a implantării. Cunoscînd faptul că starea de pseudogestație este condiționată de hiperprolactinemie, pare verosimil că BC a acționat în primul rînd prin suprimarea hipersecreției de prolactină, stimulînd receptorii DA-ergici ai celulelor prolactinosecretoare hipofizare (*Clark și colab.*, 1978). Se știe că hiperprolactinemia inhibă atât eliberarea gonadotropinelor cît și acțiunea lor asupra gonadelor (*Besser*, 1978), consecințe ce s-ar elimina prin administrarea BC-ei.

Dacă efectul BC-ei s-ar fi limitat însă numai la scăderea prolactinemiei, dozele mari ar fi trebuit să fie mai eficiente. Or, în realitate, doar dozele mici au fost active. Eficiența acestora s-ar putea explica astfel și printr-o acțiune la nivelul receptorilor presinaptici ai neuronilor DA-ergici tuberoinfundibulari, BC reducîndu-le funcția inhibitoare asupra secreției de LH (*Martin și colab.*, 1981). Acești neuroni sînt hiperactivi în condițiile hiperprolactinemiei (*Gudelsky și Porter*, 1980), este deci greu de stabilit în ce măsură ar participa acțiunea presinaptică propriu-zisă a BC-ei și în ce măsură este responsabilă scăderea prolactinemiei în stimularea secreției de LH și reluarea ciclurilor.

În literatura de specialitate există cîteva date răslețe care susțin de asemenea participarea unor mecanisme independente de prolactină în restabilirea ciclului sexual de către BC. Astfel, *Van der Steeg și C. Bennink* (1977) au constatat reparația ciclului menstrual și a ovulației sub efectul BC-ei la femeile devenite amenoreice după contraceptive orale, avînd prolactinemia normală. De menționat faptul că fenomenele amintite n-au fost corelate cu modificările prolactinemiei induse de BC. Mai recent, *Kumasaka și colab.* (1983) au obținut rezultate asemănătoare.

Eficiența selectivă a dozelor mici de BC constatată în experiențele de față, s-ar putea datora și faptului că dozele mari blochează secreția de LH (printr-un mecanism DA-ergic postsinaptic, vezi rezultatele obținute la animale cu ciclu normal), neputînd astfel restabili ciclul, cu toate că ele reduc evident prolactinemia.

Rezultatele noastre pot fi corelate cu datele clinice, după care în amenoreea „funcțională” se utilizează doze relativ mici de BC (între 1,25—2,5 mg zi, vezi *Van der Steeg și Bennink*, 1977, *Kumasaka și colab.*, 1983), iar după doze mari s-a constatat inhibarea secreției de LH. Astfel de rezultate au obținut *Melis și colab.* (1981), după doza de 3,75 mg zi, administrată timp de 7 zile la femei ovariectomizate, iar *Schulz și colab.* (1978) după doze de 5—7,5 mg zi au observat scăderea secreției de progesteron — un semn indirect al reducerii de LH — la femei aflate în faza luteală. Spre deosebire de dereglările funcționale ale ciclului, în adenoamele hipofizare și în parkinsonism se întrebuițează doze mult mai mari (10—20, respectiv 20—300 mg/zi, vezi *Coculescu și colab.*, 1980, respectiv *Sas și Morray*, 1979).

Comparînd datele de mai sus cu cele obținute pe animale de experiență, se poate constata că sensibilitatea speciei umane față de acțiunile studiate ale BC-ei este de cca 60—70 de ori mai mare ca cea a șobolanilor (socotînd 60—70 kg greutatea corporală la om), dar relația dintre dozele inductoare de ciclu și cele antiovulatoare pare aproximativ aceeași.

In concluzie, datele noastre susțin ca în tratamentul amenoreei și anovulației „funcționale”, să se indice doze relativ mici de BC, deoarece acestea reduc prolactinemia, stimulând în același timp secreția de LH; dozele mari, în schimb, inhibă atât secreția prolactinică cât și procesul de ovulație.

Bibliografie

1. Beck W., Hancke J. L., Wuttke W.: *Endocrinology* (1978), 102, 837;
2. Besser G. M. și colab.: *Br. Med. J.* (1972), 3, 669; 3. Besser G. M.: *Triangle* (1978), 17, 33; 4. Calne D. B. și colab.: *Br. Med. J.* (1974), 5942, 442; 5. Clark B. J. și colab.: *Triangle* (1978), 17, 21; 6. Coculescu M. și colab.: *Rev. roum. Méd. — Endocrinol.* (1980), 18, 277; 7. Flückiger E.: *Ergot alkaloids and the modulation of hypothalamic function*. In: *Pharmacology of the hypothalamus* (Ed.: Cox B., Morris I. D., Weston A. H.), Macmillan Press, London and Basingstoke, 1978, 137; 8. Fuxe K. și colab.: *Action of dopamine receptor agonists in forebrain and hypothalamus: rotational behavior, ovulation and dopamine turnover*. In: *Dopaminergic mechanisms* (Ed. Calne D. B., Chase T. N., Barbeau A.), Raven Press, New York, 1975, 223; 9. Gudelsky G. A., Porter J. C.: *Endocrinology* (1980), 106, 526; 10. Kumasaka T. și colab.: *Estrogen and LHRH response in normoprolactinemic amenorrheic women taking bromocriptine and metergoline*. In: *Neuropeptides, neurotransmitters and regulation of endocrine processes* (Ed. Endrőczy E. și colab.), Akad. Kiadó, Bp., 1983, 279; 11. Kun I.: *Studiul experimental al unor interacțiuni farmacologice ale estrogenilor, cercetarea posibilităților de antagonizare: efectele unor medicamente neuro- și psihotrope asupra ciclului estral*. Teza de doctorat, I.M.F. Cluj-Napoca, 1976; 12. Kun I., Feszt G.: *Effects of some dopaminergic and antidopaminergic drugs on the control mechanisms of the estrous cycle*. Abstracts of 7th Internat. Congress Pharmacol., Paris, 1978; 13. Kun I. și colab.: *Endokrinologie* (1977), 70, 124; 14. Kun I., Feszt G., Sebestyén M.: *Rev. roum. Méd. — Endocrinol.* (1980), 18, 91; 15. Kun I.: *Efectele medicamentelor neuropsihotrope asupra controlului ciclului estral: dovezi pentru rolul diferențiat al mecanismelor monoaminergice*. Comunicare în șed. Cercului de farmacologie și terapeutică a USSM, filiala Mureș, 15 XII 1982 a; 16. Kun I. și colab.: *Studiu comparativ al acțiunii lisuridului și pimizidului asupra secreției preovulatorie a FSH, LH și prolactinei la șobolane*. Comunicare în șed. Cercului de farmacologie și terapeutică a USSM, filiala Mureș 15 XII 1982 b; 17. Lachlin G. C. L., Leblanc H., Yen S. S. C.: *J. clin. Endocrinol. Metab.* (1977), 44, 728; 18. Liuzzi A. și colab.: *Idem* (1978), 46, 196; 19. Martin W. H. și colab.: *Ibidem* (1981), 52, 650; 20. Melis G. B. și colab.: *Ibidem* (1981), 53, 530; 21. Mornex R. și colab.: *Ibidem* (1978), 47, 290; 22. Pontiroli A. E. și colab.: *Acta Endocrinol.* (1980), 93, 271; 23. Sas M., Moray J.: *Ther. Hung.* (1979), 27, 104; 24. Schulz K. D. și colab.: *Am. J. Obstet. Gynecol.* (1978), 132, 561; 25. Seki M. și colab.: *Endocrinology* (1974), 94, 911; 26. Szentégothai J. și colab.: *Hypothalamic control of the anterior pituitary*, 3rd ed., Akad. Kiadó, Bp., 1968; 27. Thorner M. O. și colab.: *J. clin. Endocrinol. Metab.* (1981), 53, 480; 28. Travaglini P. și colab.: *J. Endocrinol. Invest.* (1981), 4, 237; 29. Van der Steeg H. J.,

Coelingh Bennink H. J. T.: Lancet (1977), 1, 502; 30. Varga L.: Am. J. Obstet. Gynecol. (1973), 117, 75; 31. Weissman B. A., Johnson D. F.: Neuroendocrinology (1976), 21, 1.

I. Kun

EFFECTS OF BROMOCRIPTINE ON THE OESTRUS CYCLE AND ON THE PERSISTENT DIOESTRUS IN RATS

In rats with regular oestrus cycles, bromocriptine (BC) administered s.c. before the critical period of the proestrus induced the prolongation of the oestrus, i.e. an antioviulatory effect. This appeared mainly after higher doses (5—20 mg kg), and it may be attributed to the dopaminergic (DA) agonist action of BC.

In animals with persistent dioestrus, BC was able to restore the cycles, but only in small doses (e.g. 0.5 mg kg day for 3 days). This effect may be explained — besides the prolactin-lowering action of BC through DA mechanism — by a presynaptic action on the autoreceptors of tuberoinfundibular neurons, reducing their inhibitory influence on the LH secretion.

Comparing our results with clinical data, we recommend small doses of BC in "functional" amenorrhoea and anovulation, because the higher doses block, besides the prolactin secretion, the ovulation, too.

Disciplina de fiziopatologie (cond.: prof. dr. A. Cojocaru, doctor în medicină)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureş

STUDIU PRELIMINAR AL UNUI CAZ DE AGAMAGLOBULINEMIE ESENTIALĂ

G. Doguru, I. Csidey, A. Schiopu, Emilia Mureşan, A. Cojocaru*

Agamaglobulinemia congenitală a fost descrisă pentru prima dată de Bruton (citată de 9), care a observat la un copil infecții repetate asociate cu absența gamaglobulinelor. Copiii cu agamaglobulinemie congenitală sînt sănătoși pînă la 9 luni, beneficiind de gamaglobulinele materne, care le conferă o protecție pasivă în primele luni de viață (17, 19).

Anomaliile prin deficit imunoglobulinic sînt produse de alterarea sistemului imun într-unul sau mai multe din compartimentele sale celulare sau umorale, centrale sau periferice (2, 11, 14, 26, 27).

Conform teoriei selecției clonale, agamaglobulinemia s-ar datora blocării diferențierii clonale, ceea ce ar sista formarea de plasmocite.

În cadrul agamaglobulinemiei s-au diferențiat o serie de forme, în raport cu deficitul specific de imunoglobulină, evidențiat prin dozare cantitativă și imunoelectroforeză. Deficitul de imunoglobuline poate fi global sau selectiv, interesînd IgA, IgG, IgM sau IgE (19).

Perturbarea biologică menționată se manifestă pe plan clinic printr-o susceptibilitate exprimată față de infecții (11, 17, 26).

* Asistentă tehnică: Păcurar Laura și Oancea Floarea

Cazul, care constituie obiectul prezentei lucrări, este un copil, S. A., de sex masculin, în vîrstă de 7 ani, din mediul urban, internat în Clinica de pediatrie din Tîrgu-Mureș.

Din anamneză rezultă că este născut din a doua naștere spontană și la termen. Dezvoltarea sugarului este mediocră, subponderală; vaccinările obligatorii efectuate. Pînă la vîrstă de 3 ani a prezentat frecvente infecții acute ale căilor respiratorii superioare, bronhopneumonii și otite repetate, rujeolă și varicelă.

Din istoricul bolii reiese că la vîrstă de 3 ani copilul a prezentat dureri la nivelul articulației genunchiului stîng, însoțite de apariția unei zone hiperemice de 5 x 5 cm, etichetate drept eritem nodos — situație care se repetă la vîrstă de 4 ani, cînd este internat în Spitalul din Odorheiul Secuiesc. În anul următor copilul prezintă repetate infecții ale căilor aeriene, etichetate drept bronhopneumonii. La vîrstă de 7 ani copilul prezintă din nou un episod caracterizat prin tumefierea articulațiilor genunchilor și impotență funcțională la care se asociază și tumefierea articulațiilor interfalangiene ale mîinilor. La vîrstă de 6 ani și 5 luni se internează (mai, 1981) în Clinica de pediatrie din Tîrgu-Mureș pentru manifestările poliarticulare menționate, adinamie, febră și hematurie macroscopică. Diagnosticul de trimitere: litiază renală; glomerulonefrită; artrită reumatoidă.

Examenul clinic relevă: subfebrilitate, greutate 17,5 kg, tegumentele și mucoasele ușor palide, sistemul musculo-adipos slab reprezentat, micropoliadenopatie generalizată, tumefierea articulațiilor genunchilor și ale articulațiilor interfalangiene ale mîinilor, raluri crepitante la baza plămînului drept, rare raluri bronșice pe tot toracele, hematurie macroscopică.

Examinările paraclinice (tabelul nr. 1) pun în evidență următoarele modificări: limfopenie, VSH discret mărit, hiperalfa₂ globulinemie, hipogamaglobulinemie marcată, absența arcurilor de precipitare ale IgA, IgM și IgG la imunoelectroforeza efectuată prin micrometoda Scheidegger. Examenul urinei confirmă hematuria și evidențiază prezența albuminuriei, piuriei și a unei oxalurii importante. Urocultura efectuată în repetate rînduri este sterilă. Examinările radiologice confirmă prezența unei litiaze renale drepte și a unei cuduri a joncțiunii pielo-caliceale drepte, posibil printr-o anomalie vasculară. Reacția la tuberculină — două unități PPD — este în repetate rînduri negativă.

Diagnosticul stabilit pe baza datelor clinice și de laborator la ieșirea din spital: „Agamaglobulinemie esențială congenitală. Litiază renală dreaptă. Cudură pieloureterală dreaptă“.

În timpul internării a beneficiat de tratament simptomatic, anti-infecțios și de substituție cu gamaglobulină și s-a efectuat vaccinarea BCG.

La externarea din clinică s-a recomandat: evitarea infecțiilor intercurrente, tratament de întreținere cu gamaglobulină, intervenția chirurgicală pentru calculi multipli bazinetai și caliceali și corecția cudurii pieloureterale drepte într-un serviciu de specialitate.

Cazul prezentat confirmă pe cele similare din literatura de specialitate (7, 11, 12, 13, 16, 19, 20, 22, 25).

Debutul clinic, prin infecții repetate ale căilor respiratorii este frecvent întâlnit, sesizat și de alți autori (4, 5, 8, 17, 18).

Asocierea cu manifestări reumatismale și apariția de noduli subcutanași, frecvent întâlnită în cazul hipogamaglobulinemiilor, duce adeseori la dificultăți în interpretarea acestor simptome (1, 3, 15, 17, 26).

Limfopenia și proliferarea limfoidă (poliadenopatia generalizată) este sesizată și de alți autori (20, 21, 22).

Sănătatea părinților și a fraților bolnavului pledează pentru natura congenitală și nu ereditară a bolii (10, 13, 16, 20, 22).

Tabelul nr. 1
Evoluția dinamică a investigațiilor biologice

Constante biologice	La internare	În cursul tratamentului	La externare
Numărul eritrocitelor	4.000.000/mm ³		4.240.000/mm ³
Hematocrit		42%	
Hemoglobină	11,9 g/100 ml	11,7 g/100 ml	13,6 g/100 ml
Leucocite	8.400/mm ³	8.700/mm ³	9.500/mm ³
Neutrofile nesegmentate	3%	10%	2%
Neutrofile segmentate	81%	64%	67%
Eozinofile	2%	—	—
Bazofile	2%	—	1%
Monocite	3%	4%	8%
Limfocite	9%	22%	22%
VSH	15/30 mm	15/32 mm	11/28 mm
Proteinemie	6,06 g/100 ml	6,67 g/100 ml	6,45 g/100 ml
Albumine	54%	50%	56%
Alfa ₁ -globuline	4%	3%	4%
Alfa ₂ -globuline	26%	24%	23%
Beta-globuline	11%	11%	11%
Gamaglobuline	5%	12%	6%
IgA	nedozabil	nedozabil	nedozabil
IgG	nedozabil	355 mg%	nedozabil
IgM	77 mg%	107 mg%	60 mg%
ASLO	88 UI	—	—

1. *Bernett E. V., Winkelstein A., Weinberger H. J.*: Amer. J. Med. (1970), 48, 40; 2. *Berceanu Șt.*: Hematologie clinică, Ed. medicală, București, 1977, 22; 3. *Chaout Y., Faures B., Ginet C., Paquet J., Piatecki A.*: Rev. Rhum. (1974), 41, 593; 4. *Charpin J.*: Le poumon et le coeur (1969), 25, 319; 5. *Charpin J.*: Le poumon et le coeur (1969), 25, 411; 6. *Cooper Max D., Lawton Alexander R.*: Lancet (1971), 2, 791; 7. *Cruchaud A., Laperrouza C., Huguenin Dumittan S., Ferrier P. E.*: Amer. J. Med. (1966), 40, 127; 8. *Grilliat J. P., Thevenin F., Vautrin D. A.*: Le poumon et le coeur (1969), 25, 381; 9. *Harrison T. R.*: Principes de Médecine Interne, vol. I, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 1974, 363; 10. *Kirkpatrick C. H., Schimke N. R.*: JAMA (1967), 200, 115; 11. *Köppich F., Avram M., Andrieș G., Schächter A.*: Viața med. (1971), 18, 1035; 12. *Kovács F., Zaharias I.*: Rev. med. (1963), 4, 401; 13. *Magyar E.*: Orv. Hetil. (1966), 26, 1226; 14. *Mesrobeanu I., Berceanu Șt.*: Imunobiologie, imunochimie, imunopatologie, Ed. Acad. R.S.R., București, 1975, 250; 15. *Mozziconacci P., Griscelli C., Sorin M.*: Rev. du Rhum. (1974), 41, 587; 16. *Pass R. F., Johnston R. B. Jr., Cooper M. D.*: Amer. J. Dis. Child. (1974), 128, 251; 17. *Pernod J., Kermarec J.*: Méd. et Hyg. (1966), 24, 1236; 18. *Pernod J., Kermarec J.*: Le poumon et le coeur (1969), 25, 333; 19. *Prișcu R., Popescu V., Constantinescu C., Mirescu M., Petrescu C., Diaconu T.*: Viața med. (1972), 19, 299; 20. *Schmitz J., Caron J., Cabanes J., Joly C., Seligmann M., Aussannaire M.*: Presse méd. (1970), 78, 377; 21. *Sharmo O. P., James D. G.*: Amer. Rev. Dis. (1971), 104, 228; 22. *Shima S.*: Mschr. Kinderheilk. (1967), 115, 166; 23. *Siegal F. P., Siegal M., Good R. A.*: New Engl. J. Med. (1978), 299, 172; 24. *Spitler Lynn E., Levin Alan S., Fundenberg Hugh H.*: Amer. J. Med. (1973), 54, 371; 25. *Vullo C., Biasini G., Montaguti A.*: Arch. franc. Pédiat. (1966), 23, 921; 26. * * * Méd. et Hyg. (1975), 33, 580; 27. * * * Méd. et Hyg. (1975), 33, 36.

Sosit la redacție: 16 iunie 1983

G. Dogaru, I. Csidez, A. Șchiopu, Emilia Mureșan, A. Cojocaru

PRELIMINARY STUDY OF A CASE OF ESSENTIAL AGAMMAGLOBULINAEMIA

The authors present the clinical evolution and relevant laboratory findings of a child aged 7, hospitalized at the Clinic of Paediatrics, Tîrgu-Mureș, Romania, with repeated previous infections (of the lungs, tonsils, ears), whose final diagnosis was: congenital essential agammaglobulinaemia; right renal lithiasis; right pyeloureteral angulation.

They have pointed out the presence of certain haematological (neutrophilia with lymphopenia) and metabolic (deficient development in weight, oxaluria, albuminuria) modifications, which suggest that the patient's deranged gammaglobulin synthesis is associated with metabolic disturbances, which in turn may affect the synthesis of immunoglobulins and the capacity of immune defence.

A NITROBLUE TETRAZOLIUM (NBT) TESZT ÉRTÉKÉNEK VÁLTOZÁSAI COELIAKIÁS BETEGEKEN VÉGZETT VIZSGÁLATOKBAN (Előzetes közlemény)

Bérczes Judit, Pap Z., Metz B. Olga, Pribac Olga

A coeliakia betegség lényege a szervezet megváltozott viselkedése a gabonaneműek magjában levő glutennel illetve gliadinnal szemben. A betegség általában fél- egy éves korban kezdődik, a lisztmű tápanyagok étrendi bevezetésével. A bélhám morfológiailag kimutatható elváltozást szenved, amit funkcionálisan a felszívódás súlyos zavara követ. Ez természetesen alultápláltsághoz, az általános állapot leromlásához és a szervezet ellenálló-képességének csökkenéséhez vezet. A coeliakia kezelésének lényege a gluten mentes szigorú diéta. Ennek be nem tartása gyermekkorban visszaradt fejlődést, végső soron életveszélyt jelent, felnőtt korban pedig emésztőtraktusi daganatos betegség megjelenését okozhatja (Hencker 1975, Nicholl 1978).

A coeliakia patomechanizmusa nem tisztázott. Egyes szerzők enzimdefektussal magyarázzák (Frazer 1959, Anderson 1960), mások immunbetegségnek tartják (Asquith 1974, Hardy, Ling 1970). Ez utóbbit igazolja a bél-biopszia szövettani képe. A jejunum nyálkahártyája atrofiás, a Lieberkühn-kripták megnyúltak és csavarosak, a submukoza pedig nyiroksejtekkel és plazmocitákkal infiltrált. Feltételezhető, hogy ezeket az elváltozásokat immunkomplexek okozzák (Ferguson, Murray 1971).

Az NBT teszt alkalmazásával végzett előzetes vizsgálatainkban, melyekben a kórismét jejunum-biopsziás lelet igazolta, azt észleltük, hogy a coeliakiás gyerekeknél a neutrofil granulociták fagocitáló tevékenysége jelentősen fokozódik (Pap, Bérczes 1981).

Jelen vizsgálatainkban a következő kérdésekre kerestünk választ:

- alkalmas-e az NBT teszt a coeliakiás gyerekek állapot-változásainak követésére, valamint, hogy
- erre a célra a teszt százalékos aránya vagy az abszolút szám meghatározása a megfelelőbb?

Az NBT teszt elve és leírása

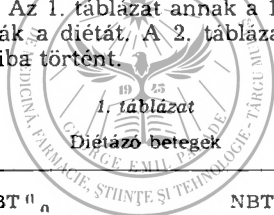
A tesztet Park és mts. írták le először 1968-ban. A módszer a vérben keringő neutrofil granulociták pinocitáló képességének, valamint ezekben a sejtekben zajló oxido-redukciós folyamatoknak a vizsgálatán alapszik, amit citokémiai eljárással mutatunk ki. A teszt eredménye tehát a szervezet nonspecifikus védekezőképességéről ad felvilágosítást. Eredetileg a bakteriális és virális fertőzések elkülönítésére használták, később tisztázódott, hogy minden olyan esetben pozitívvá válik, amikor a komplement-aktivitás fokozódik. Ez a magyarázata annak, hogy az autoimmun folyamatokban is magas értékeket kapunk (Williams, Fudenberg 1972).

Az NBT teszt technikája: 0,1 ml vénás vérhez mennyiségű 0,2% NBT oldatot adunk. 15 percig inkubáljuk 37°C termosztátban, majd szobahőn újabb 15 percig. Ezután platinakacssal, zsírtalanított tárgylemezre kenetet készítünk, ezt Carnoy-oldatban rögzítjük és Pappenheim szerint festjük. Aceton majd xilol fürdőben viráljuk és kanadabalzsammal fedjük. Az így elkészített lemezt mikroszkópban vizsgáljuk; a sejtmagok zöldek, a citoplazma rózsaszín. A pinocitózis során a sejtbé jutott szalmasárga NBT oldat sötétkék, majdnem fekete. vízben nem oldódó diformazánná redukálódik. Ez a sejt citoplazmájában sötét röggként vagy aoróbb szemcseként jól látható. Az eredményt %_n-ban adjuk meg. (A pozitív sejtek aránya 100 megszámoit neutrofil granulocita közül.) A normál érték 10—20 %_n.

Feldolgozott anyag, eredmények és megbeszélés

15 coeliakiás beteg adatait vizsgáltuk. Betegeink mindkét nembeli 3—13 év közötti gyerekek voltak, akiknél az előzőleg elvégzett bél-biopsziás vizsgálat igazolta a diagnózist. Minden esetben egy év leforgása alatt legalább kétszer végeztük el a tesztet; ezzel párhuzamosan meghatároztuk a fehérvérsejt számot és a minőségi vérképet, ugyanakkor figyelemmel kísértük, hogy a beteg betartja-e az előírt diétát?

A felsorolt adatok ismeretében kiszámítottuk a fagocitáló neutrofil granulociták abszolút számát is (NBT absz. sz.). Eredményeinket két táblázatban foglaltuk össze. Az 1. táblázat annak a 11 betegnek az adatait tartalmazza, akik betartották a diétát. A 2. táblázat azokat az eseteket mutatja be, akiknél diéta-hiba történt.



Sor. sz.	NBT % _n		NBT abszolút szám	
	Diéta előtt	Diéta után	Diéta előtt	Diéta után
1.	28	20	1700	800
2.	65	50	3100	1900
3.	33	18	700	300
4.	65	30	2300	1000
5.	65	38	2800	1600
6.	18	12	1100	700
7.	40	30	1500	600
8.	16	14	900	700
9.	38	38	2700	1900
10.	50	30	2500	1100
11.	30	30	2100	1600

A táblázat adataiból megállapítható, hogy az NBT teszt értékének változása szorosan összefügg a diétával. Az abszolút érték diéta után mind a 11 esetben csökken. A százalékos arány két esetben, a 9.-ben és a 11.-ben, változatlan függetlenül a diétától. Az abszolút számok diéta előtti és diéta

ta utáni értékeiből számított Student teszt szignifikáns különbséget mutatott: $0,01 > P > 0,001$. Feltehető, hogy gluten mentes étrend mellett javul a bélnyálkahártya morfo-funkcionális állapota, csökken az immunkomplex képződés lehetősége, ami az NBT teszt értékeinek csökkenését eredményezi.

2. táblázat
Nemdiétázó betegek

Sor szám	Vizsgálat időpontja	NBT ⁰ „	NBT abszolút szám
1.	1982. IV. 5	20	600
	1982. X. 13	46	1900
2.	1982. V. 7	18	1300
	1982. XII. 9	50	2200
3.	1982. V. 18	20	600
	1983. I. 10	62	3400

A táblázat adataiból kitűnik, hogy a nemdiétázó betegeknél az NBT értékek emelkedtek, ugyanakkor ezen betegek általános állapota is romlott és nagy mennyiségű bűzös székletet ürítettek. Diéta-hiba esetében valószínűleg fokozódik az immunkomplex képződés, ami több neutrofil granulocitát serkent fagocitózisra.

Nem foglaltuk bele egyik táblázatba sem a következő esetet:

1982. III. 12 NBT⁰ „=32 NBT abszolút szám = 700

1982. V. 12 NBT⁰ „=48 NBT abszolút szám = 1500

Ez a beteg, anyja állítása szerint, diétázott. Tehát az egyetlen kivétel, ahol a diéta dacára az NBT érték nem csökkent, hanem emelkedett. A családi körülmények ismertetésében azonban feltételezzük, hogy a diétát nem tartották be, tehát az adatok nem értékelhetők.

Összehasonlítva az NBT százalékos arányát az abszolút számmal azt látjuk, hogy az általunk vizsgált 15 esetből kettőben nem változtak párhuzamosan az értékek: a 9. és 11. esetekben. Itt a százalékos arány változatlan diéta előtt és diéta után is, az abszolút szám viszont mindkét esetben csökkent. Ha több munkát is ad, érdemes kiszámítani az abszolút értéket, mert a szervezet aktuális fehérvérsejt és neutrofil granulocita mennyiségének függvényében fejezi ki az NBT pozitív sejtek számát.

Munkánk elején feltett kérdéseinkre válaszolva azt mondhatjuk, hogy az NBT teszt alkalmas a coeliakiás betegek állapot-változásainak követésére, biztosan jelzi a beteg étrendjének esetleges változásait. Erre a célra az abszolút érték meghatározása a megfelelőbb, mert realisabban tükrözi a fagocitáló neutrofil granulociták számának változásait, mint a százalékos arány.

Irodalom

1. Anderson C.: Arch. Dis. Child. (1960). 35, 419; 2. Asquith P.: Immunology. In: Clinics in gastroenterology. Ed. Cooke W. T. & Asquith P., London, 1974, 213; 3. Bérczes J.: Volumul sesiunii anuale de valorificare

a cercetării medicale. Centrul de Cercetări Medicale Tg. Mureș. Nr. VII, (1981) 79; 4. *Ferguson A., Murray D.*: Gut (1971) 12, 988; 5. *Frazer I., Fletecher R.*: Lancet (1959) 11, 252; 6. *Hardy D., Ling N.*: Nature (1970) 227, 723; 7. *Hencker J.*: Ann. Pediat. (1975) 20, 5; 8. *Nicholl B.*: Perspectives in Coeliac Disease. MTP. Press Limited. International Med. Publ., 1978; 9. *Pap Z., Bérczes J., Módy E., Formanek J., Csupor E., Drașoveanu M., Bátori G.*: Volumul sesiunii anuale de valorificare a cercetării medicale. Centrul de Cercetări Medicale Tg. Mureș. Nr. VII, (1981) 12; 10. *Williams R., Fudenberg H.*: Phagocytic Mechanisms in Health and Disease. Ed. Thieme, Stuttgart, 1972.

A szerkesztőségbe érkezett: 1983. október 13.

Judit Bérces, Z. Pap, Olga B. Metz, Olga Pribac

MODIFICATIONS OF THE NITROBLUE TETRAZOLIUM (NBT) TEST VALUES IN PATIENTS WITH COELIAKIA

In previous examinations concerning the NBT test, we observed that in patients with coeliakia the phagocytic activity of the neutrophile granulocytes increases. In this study we try to determine if the NBT test is useful to follow the evolution of the disease of the children with coeliakia. During one year, we carried out at least two determinations, on 15 patients. Simultaneously we checked if the dietary restrictions were kept. Our observations led to the conclusions that the NBT values were lower if the dietary restrictions were strictly kept, but they increase in case they are changed. Under such circumstances the NBT test can be used to follow up the evolution of the disease, and the oscillation of the values indicates promptly if the dietary restrictions are changed. For these determinations the absolute number of neutrophiles is more suitable, because it shows better the real modifications of the number of neutrophiles than the values obtained only by the NBT test.

Disciplina de pedodontie și ortodontie (cond.: dr. P. Balássy) a I.M.F.
din Tîrgu-Mureș

MOMENTE IMPORTANTE ÎN TRATAMENTUL OCLUZIEI ADÎNCI ACOPERITE CU ACTIVATORUL ANDRESEN-HÄUPL-PETRIK

P. Balássy, Monica Kelemen, Doina Hărșan, Maria Huszár

Este un fapt cunoscut că activatorul Andresen-Häupl, modificat și perfecționat ulterior de Petrik, a fost conceput în primul rând pentru tratamentul tulburărilor de dezvoltare ale sistemului stomatognat, apărute pe baza unei disfuncții respiratorii. Ca atare, toate problemele privind tratamentul acestor tulburări cu activatorul amintit, sînt foarte bine sistematizate și acoperite de literatura de specialitate.

În schimb, tratamentul ocluziei adinci acoperite cu un aparat funcțional de tipul activatorului Andresen-Häupl-Petrik (în continuare: activator A.H.P.), prezintă unele aspecte nesistematizate. Foarte probabil, această situație este explicabilă prin faptul că ortodoniștii, ținând cont de caracterul ereditar al anomaliilor, manifestă o oarecare rezervă și scepticism față de aparatura funcțională. Totodată, este adevărat că practica ortodontică dispune de o aparatură biomecanică încercată și utilizată de mai multe decenii în tratamentul ocluziei adinci acoperite. Astfel este, de exemplu, placa palatinală cu platou retroincizal, care face parte din arsenalul terapeutic al ortodonției de mai mult de o sută de ani.

Din punct de vedere clinic, anomalia prezintă o mare diversitate a formelor și astfel pentru fiecare caz în parte este necesară elaborarea unui plan terapeutic individualizat. Pentru a ilustra obiectivele terapeutice în această anomalie, ne folosim de forma clinică considerată clasică de literatura de specialitate și a cărei simptomatologie este foarte bine cunoscută de specialiști. Dorim astfel doar să reamintim cîteva semne endobucale cum ar fi: palatopozitia incisivilor centrali superiori, vestibulopozitia și rotația incisivilor laterali superiori, care foarte frecvent pot acoperi incisivii centrali din cauza lipsei de spațiu existent la acest nivel, forma de trapez a arcadei dentare; supraalveolo-denția frontală superioară; supraalveolo-denția frontală inferioară asociată; infraalveolo-denția laterală bimaxilară; retrognația mandibulară. Din acestea rezultă tabloul ocluzal caracteristic al anomaliilor și anume: supraocluzia frontală; relația ocluzală distalizată sau neutrală și eventuala laterodeviație a mandibulei. Ca urmare, indiferent de mijlocul terapeutic utilizat și de vîrsta la care se instituie tratamentul în această anomalie, se urmăresc următoarele obiective terapeutice: vestibularizarea incisivilor centrali superiori, palatinizarea incisivilor laterali superiori, dilatarea arcadei dentare superioare, redimensionarea verticală a ocluziei prin ingresiunea dinților frontali inferiori și egresiunea dinților laterali superiori și inferiori, propulsia mandibulei, mezializarea ocluziei în formele asociate cu ocluzie distalizată.

Primul moment important în tratamentul ocluziei adinci acoperite este tocmai vîrsta la care se intervine. Caracterul ereditar al anomaliilor îi conferă anumite caracteristici de care ținem cont și în alegerea momentului optim al tratamentului. Această anomalie se instalează cu întreaga sa simptomatologie deja la denția temporară, în jurul vîrstei de 3 ani, ceea ce ar însemna că la vîrsta de 3—4 ani ar fi posibilă o intervenție terapeutică cu o aparatură adecvată. Cu toate că un astfel de tratament, la această vîrstă, ar corespunde perfect orientării moderne în ortodonție spre un tratament precoce, totuși este nejustificată o asemenea intervenție, deoarece odată cu schimbarea dinților temporari, anomalia reapare și la denția permanentă. Vom fi nevoiți deci să reluăm tratamentul ortodontic pentru o perioadă de încă 2—3 ani ca și cum asupra denției temporare nici nu s-ar fi intervenit. Din particularitățile evolutive ale anomaliilor rezultă că alegerea momentului optim al începerii tratamentului în denția permanentă, trebuie să ne asigure posibilitatea unei redimensionări verticale de amploare la nivelul ocluziei. Aceasta este posibilă în jurul vîrstei de 10—11 ani, vîrstă la care erup premolarii și caninii, deci aminarea tratamentului pînă la această vîrstă apare ca o indicație logică. Un tratament început mai devreme, imediat după erupția incisi-

vilor superiori, ar oferi posibilități optime pentru corectarea anomaliilor de poziție a acestora, dar în redimensionarea verticală am beneficia numai de aportul primilor molari permanenți. În asemenea condiții ar trebui deci să așteptăm până la erupția caninilor și premolarilor, ceea ce ar echivala cu prelungirea conștientă a duratei tratamentului. Practica ne demonstrează însă și faptul, că orice depășire a momentului optim aduce după sine din nou prelungirea tratamentului, deoarece ocluzia adâncă acoperită va manifesta o rezistență terapeutică crescută odată cu înaintarea în vîrstă. Un beneficiu al activității de dispensarizare la nivelul cabinetelor stomatologice școlare este și depistarea precoce și luarea în evidență a acestor anomalii, ceea ce oferă posibilitatea respectării momentului optim al începerii tratamentului întocmai.

Un al doilea moment important în tratamentul acestei anomalii cu activatorul A.H.P. este, după părerea noastră, *ocluzia construită*. Fără a intra în detalii, ținem să subliniem doar faptul că ocluzia construită urmărește ca în cursul tratamentului, mandibulei să i se imprime în scop terapeutic, o poziție bine definită față de maxilar. Această poziție este în afara limitelor de repaus mandibular fiziologic. Se pot realiza astfel întinderi musculare, este declanșat și exploatat în scop ortodontic reflexul miotatic. Ocluzia construită, deci poziționarea terapeutică a mandibulei, este stabilă cu ajutorul unui val de ceară și transmisă tehnicianului dentar ca informație necesară realizării aparatului ortodontic. Acest val de ceară se poate compara cu o informație elementară, în care este codificată poziția terapeutică a mandibulei, caracteristică pentru anomalia respectivă în cadrul tratamentului funcțional și prin acesta, totodată, este asigurată și sursa forțelor funcționale necesare obținerii unui efect ortodontic. Rezultă deci, că realizarea ocluziei construite este o fază clinică de o importanță deosebită, de care depinde în mare măsură succesul tratamentului. Ocluzia construită în ocluzie adâncă acoperită este relativ ușor de stabilit deoarece această anomalie oferă criteriile morfologice care facilitează în mare măsură realizarea acestei faze clinice. Legile ocluziei construite, ca în orice anomalie complexă, și în cazul acestei anomalii, se referă la cele trei planuri ale spațiului. În plan sagital, se va realiza prin ocluzia construită o propulsie mandibulară pînă la instalarea primei relații de margine incizală la margine incizală. Trebuie respectată ca regulă de bază, că nu este permisă nici într-un caz o propulsie mandibulară care să depășească raportul de cap la cap al incisivilor antagoniști, chiar dacă există un grad pronunțat de retrognatie mandibulară. În plan transversal eventual trebuie să avem în vedere necesitatea corectării laterodeviației mandibulare, situație rar întâlnită tocmai din cauza intercuspidației foarte pronunțate. În plan vertical, cerințele tehnice ale ocluziei construite determină respectarea unei inocluzii verticale de aproximativ 2 mm în regiunea frontală. În schimb, în zonele laterale gradul inocluziei verticale capătă valori particulare de la caz la caz, mărimea ei fiind uneori impresionantă, de 6—8—10 mm, mai ales la vîrsta de 9—10 ani, cînd se pierd molarii temporari și erupția clinică a premolarilor este abia începută.

Al treilea moment important îl considerăm *șlefuirea activatorului A.H.P.* Prin aceasta sînt realizate proprietățile ortodontice ale activatorului. Este un act terapeutic de competență exclusiv medicală și constă în realizarea unor suprafețe de conducere, în esență microplanuri incli-

nate, individualizate pentru fiecare grup de dinți în parte. Realizând aceste planuri înclinate în masa acrilică a activatorului, sîntem capabili să dirijăm forțele funcționale ce rezultă din contrația mușchilor ridicători ai mandibulei. Cu alte cuvinte, prin diversele șlefuiți efectuate în masa acrilică a activatorului, îi imprimăm acestuia un adevărat program de activitate cu scopul influențării anomaliei. Activatorul utilizat în tratamentul ocluziei adinci acoperite este șlefuit în regiunea antero-superioară, la nivelul maselor interocluzale laterale și în gutieră.

Șlefuiți în regiunea antero-superioară a aparatului au loc în momentul aplicării acestuia în cavitatea bucală. În ocluzia adincă acoperită clasică, această șlefuire se începe la nivelul incisivilor centrali și la nivelul caninilor, prin îndepărtarea acrilatului în contact cu marginea incizală. În schimb, în zona incisivilor laterali se șlefuieste toată zona acrilică corespunzătoare marginii incizale a impresiunii feței coronare palatinale ca și zona de contact dintre aparat și mucoasa palatinală corespunzătoare rădăcinii incisivului lateral superior. Șlefuirea din regiunea antero-superioară se finalizează prin subțirerea dinspre mucozal a zonei de închidere marginală, astfel încît palatinizarea realizată în zona apexiană a rădăcinilor incisivilor superiori să nu fie stînjinită.

Șlefuiți în regiunile maselor interocluzale laterale au loc de obicei după o perioadă de asimilare a aparatului cu o durată de aproximativ trei săptămîni, perioadă în care masa interocluzală rămîne intactă. Aceste șlefuiți urmăresc în esență stimularea dezvoltării verticale a proceselor dentoalveolare din regiunile laterale, în scopul redimensionării verticale a ocluziei. Se practică prin urmare așa-zisa „șlefuire de bază” prin care fiecare dinte lateral vine în contact cu masa acrilică a activatorului doar într-o mică zonă de formă semilunară situată supraecuatorial.

Șlefuirea gutierei corespunzătoare dinților inferiori trebuie executată în așa fel încît, aceasta să nu mai păstreze nici un contact cu fața vestibulară a dinților și a proceselor alveolare, corespunzător dinților frontali inferiori. Totodată, trebuie să avem o grijă deosebită pentru eliberarea marginilor incizale spre vestibular.

Aceste aspecte specifice ale șlefuirilor arată că abia după construirea aparatului ortodontic începe perioada de finețe a conducerii tratamentului.

Experiența noastră clinică privind tratamentul ocluziei adinci acoperite cu activatorul A.H.P. este pozitivă și considerăm că reținerile existente în utilizarea terapiei funcționale în tratamentul acestei anomalii, nu mai apar ca deplin justificate.

Bibliografie

1. *Andresen V., Häupl K., Petrik L.*: Funktionskieferorthopädie. Johann Ambrosius Barth, München, 1957; 2. *Bieber K.*: Deutsche Stomatologie (1973), 23, 8, 545; 3. *Boboc Gh.*: Tratamentul anomaliilor dento-maxilare. Principii și metode. Editura medicală, București, 1982; 4. *Chateau M.*: Orthopédie dento-faciale. Julien Prelat. Paris, 1975; 5. *Firu P.*: Stomatologie infantilă. Editura didactică și pedagogică, București, 1971; 6. *Hotz R.*: Orthodontie in der täglichen Praxis. Medizinischer Verlag

Hans Huber, Bern und Stuttgart, 1961; 7. Hotz R. (ed.): Zahnmedizin bei Kindern und Jugendliche. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976; 8. Langlade M.: Thérapeutique orthodontique. Maloine, Paris, 1973; 9. Schmuth G. P. F.: Kieferorthopädie. Grundzüge und Probleme. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1973; 10. Rinderer L.: SSO (1965), 75, 8, 868; 11. Wiemann Ch.: Deutsche Stomatologie (1970), 20, 4, 272; 12. Witt E., Gehrke M. E.: Leitfaden der Kieferorthopädischen Technik. Quintessenz, Berlin, 1981.

Sosit la redacție: 30 septembrie 1983.

P. Balássy, Monica Kelemen, Doina Hârșan, Maria Huszár

IMPORTANT STEPS IN THE TRATMENT OF DEEPLY COVERED OCCLUSION BY MEANS OF ANDRESEN-HÄUPL-PETRIK ACTIVATOR

After a short presentation of the symptomatology and therapeutical objectives in deeply covered occlusion, the authors review the steps considered by them the most important ones in achieving the therapeutic objectives, making use of Andresen-Häupl-Petrik activator, namely: optimal therapeutic time (age of intervention), constructed occlusion and grinding of the apparatus.

Based on positive clinical experience, in their opinion the existing restraints in using functional therapy in the treatment of deeply covered occlusion are not fully justified.

Laboratorul central clinic și Disciplina de biochimie clinică
(cond.: dr. E. Mody, doctor în medicină) a I.M.F. din Tîrgu Mureș

STUDIUL MODIFICĂRII CANTITATIVE A ACIZILOR GRAȘI LIBERI ÎN SERUL BOLNAVILOR CU INFLAMAȚII CRONICE, ÎN COMPARAȚIE CU INFARCTUL MIocardic ACUT

C. Köllő, E. Mody

Însemnătatea creșterii marcate a cantității acizilor grași liberi în serul bolnavilor cu fenomene de „fază acută“ este de mult cunoscută (Oliver, 3). La baza acestei creșteri stă lipoliza tisulară, declanșată de diferiți mediatori ai „reacției de alarmă“, dar și de diferiți hormoni (Vetter 5). Faptul că timpul biologic de înjumătățire a acizilor grași liberi în ser este deosebit de scurt (2,5 minute), indică transformări metabolice rapide (Deaciuc 1), care depășesc limitele normalului în cursul unor acțiuni agresive acute, dar pot fi eventual mult mai bine compensate în stări inflamatorii cronice. Pe baza acestor considerente ne-am propus să studiem comportarea acizilor grași liberi în serul bolnavilor cu diferite stări inflamatorii cronice, în comparație cu o boală cu fenomene de „fază acută“ marcate, infarctul miocardic acut.

La un număr de 69 bolnavi cu inflamații cronice diferite (colangiolită cronică 29, poliartrită cronică reumatică 19, pneumonită virotică interstițială cronică 10, cardiomiopatie cronică ischemică 11), în comparație cu un lot format din 15 persoane sănătoase (donatori de sînge), respectiv cu 10 bolnavi suferind de infarct miocardic acut, am determinat cantitatea acizilor grași liberi din ser, cu ajutorul metodei colorimetrice a lui *Duncombe* (2). Principiul metodei constă în extragerea acizilor grași liberi din ser, precipitarea lor sub formă de săpunuri de cupru, apoi dizolvarea precipitatului în cloroform. Conținutul în cupru al precipitatului dizolvat este direct proporțional cu cantitatea acizilor grași liberi extrași din ser. Pentru acest scop serul a fost separat prin centrifugare, imediat după recoltarea sîngelui, trecînd imediat la efectuarea dozării. Respectarea acestor condiții este de o însemnătate primordială în evitarea unor surse importante de eroare, cum ar fi creșterea cantității acizilor grași liberi din cauza lipolizei enzimatică în ser (*Sailer* 4), respectiv scăderea concentrației din cauza precipitării lor sub formă de săpunuri de calciu și de magneziu (*Witte* 6).

Rezultate

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1
Cantitatea acizilor grași liberi (mol/l) în serul bolnavilor studiați și al persoanelor sănătoase

Nr. crt.	Diagnostic clinic	Nr.	Media ac. gr. lib.	s.	p.
1.	Sănătoși	15	299	±90	—
2.	Colang. cr.	29	740	±250	0,001
3.	Poliartr. reum. cr.	19	500	±123	0,01
4.	Pneumonită vir. cr.	10	1000	±102	0,001
5.	Cardiop. isch. cr.	11	550	±221	0,001
6.	Infarct mioc. acut	10	1800	±315	0,001

După cum reiese din datele cuprinse în tabel, valoarea medie a cantității acizilor grași liberi în serul persoanelor sănătoase corespunde datelor din literatura de specialitate (*Deaciuc* 1, *Duncombe* 2, *Sailer* 4). Față de această valoare, la toate grupele de boli cu inflamații cronice s-au găsit creșteri semnificative, deși, cu excepția virozelor pulmonare cronice, nu atît de marcate, ca în cazul infarctului miocardic. Este interesant că, în ciuda tabloului clinic în general sever, la bolnavii cu poliartrită reumatică cronică, acizii grași liberi au prezentat creșterea cea mai moderată în ser. Acest fenomen se explică probabil prin faptul că, la acești bolnavi, procesul inflamator predomină la nivelul articulațiilor, într-un compartiment relativ delimitat de circulația sistemică. În cazul

bolnavilor cu cardiomiopatii cronice ischemice, creșterea cantității acizilor grași liberi atrage atenția asupra posibilității coexistenței unui proces inflamator microvascular cardiac. În serul bolnavilor cu inflamație cronică biliară, creșterea cantității acizilor grași în ser a fost și mai evidentă. Volumul mare al țesutului hepatic, precum și rolul central al ficatului în metabolismul lipidic explică clar fenomenul. În sfârșit, creșterea semnificativă și marcată a cantității acizilor grași liberi în serul bolnavilor cu pneumonită interstițială virotică cronică pledează pe de o parte pentru însemnătatea funcției liperetice a plămînilor, pe de altă parte pentru valoarea diagnostică a determinării cantității acizilor grași liberi în serul bolnavilor cu pneumonite virotice.

Concluzii

La un număr de 69 bolnavi cu inflamații cronice diferite (colangită, poliartrită reumatică cronică, pneumonită virotică cronică și cardiomiopatie cronică ischemică), în comparație cu 15 persoane sănătoase și 10 bolnavi cu infarct miocardic, cantitatea acizilor grași liberi din ser a fost crescută la toate grupele, îndeosebi în pneumonite virotice cronice și colangioliite. Valorile mai moderate în poliartrita reumatică cronică se explică prin delimitarea relativă a procesului inflamator la nivelul articulațiilor afectate. Autorii propun urmărirea modificării cantității acizilor grași liberi din ser în boli cu inflamații acute, respectiv cronice, atât în scop diagnostic și prognostic, cit și în aprecierea eficacității măsurilor terapeutice.

Sosit la redacție : 4 aprilie 1982

Bibliografie

1. Deaciuc I. V.: Reglarea celulară a metabolismului glucozei și acizilor grași. Ed. Academiei R.S.R., București, 1973; 2. Duncombe E. G.: Biochem. J. (1963), 88, (1), 7; 3. Oliver M. F., Kurien V. A.: Lancet (1966), 2, 122; 4. Sailer S., Lisch H. J.: Scripta med. Merck (1978), 3, 13; 5. Vetter N. J., Strange R. C., Adams W., Oliver M. F.: Lancet (1974), 1, 284; 6. Witte D. L., Pennell B. J., Pfohl J. K., Feld R. D.: Am. J. Clin. Pathol. (1981), 76, (1), 86.

C. Kolló, E. Módy

STUDY ON THE MODIFICATION OF FREE FATTY ACIDS IN THE SERA OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATIONS

The amount of free fatty acids determined by Duncombe's method in the sera of 69 chronic inflammation cases (cholangiolitis, chronic rheumatic polyarthritis, viral pneumonitis and ischaemic cardiomyopathy) was markedly increased in comparison with the mean obtained in 15 healthy individuals, but it was much lower than the values occurring in the acute stage of myocardial infarction. The more moderate values in chronic rheumatic polyarthritis are due to the delimited nature of the inflamed joints. On the other hand, in viral pneumonitis and cholangiolitis cases the examination of the modification of free fatty acids in the serum may be a valuable indicator both diagnostically and prognostically, as well as for the appreciation of the effectiveness of the treatment used by the physician.

CERCETARI ASUPRA ACTIVITĂȚII CATALAZEI ȘI GLUCOZO-6-FOSFAT-DEHIDROGENAZEI ÎN ANEMIA FERIPRIVA EXPERIMENTALĂ LA COBAI

V. Bota, Iulia Kovács, Alexandrina Oșan, I. Măthé, Mărioara Țambrea

Anemia hipocromă se caracterizează prin scăderea neproportională a numărului de eritrocite și a cantității de hemoglobină. Sinteza redusă de hemoglobină este datorată scăderii cantității de fier și determină o încărcare redusă absolută și procentuală de pigment pe eritrocit micșorînd astfel valoarea globulară. În cazuri grave hemoglobina poate scădea la valori sub 4 g 100 ml sînge și este însoțită și de scăderea indicelui de saturare a transferinei. Examenle biochimice relevă: scăderea valorilor fierului plasmatic, scăderea concentrației mioglobinei și citocromului C, mai ales în mușchii scheletali și în mucoasa intestinală.

Unele cercetări indică modificări în activitatea unor enzime: catalaza, enzime glicolitice, transaminaze, monoaminoxidaza (1, 2, 3). Contrar unor opinii admise pînă recent, unele hemenzime ca citocromii și catalaza pot prezenta în carențele de fier reduceri cantitative în mușchii scheletali, mucoasa intestinală, creier, miocard, ficat și rinichi (1, 4). Scăderea activității catalazei hepatice a fost semnalată în cursul deficitelor experimentale de cupru, iar scăderea activității catalazice a hematiilor în deficitul de fier.

În asigurarea supraviețuirii eritrocitului alături de glutation, peroxidază și catalază un rol important îl deține glucozo-6-fosfat-dehidrogenaza (G-6-PDH) (5, 6, 7, 8, 9).

Rezultatele discordante la care au ajuns cercetătorii în ceea ce privește activitatea catalazei și a G-6-PDH în deficitul experimental de fier ne-au determinat să cercetăm activitatea acestor enzime în singele și ficatul cobailor, care au fost hrăniți timp de 4 săptămîni cu alimente sărace în fier și la cobai care au fost alimentați ca și precedenții, dar care au fost tratați în paralel cu un sirop obținut din extracte vegetale și îmbogățit în Fe II și acid ascorbic.

Material și metodă

S-au efectuat experiențe pe un lot de 24 cobai masculi, cu greutate medie de 680 g, împărțiți în 3 grupe. O grupă de 8 animale a servit drept martor pentru determinarea valorilor normale ale catalazei sanguine și hepatice și a G-6-PDH eritrocitare. A doua grupă de 8 cobai a fost hrănită timp de 4 săptămîni cu alimente sărace în fier, cu scopul de a se provoca anemie feriprivă. Animalele au fost hrănite zilnic cu o pastă umedă obținută din 50 g lapte praf degresat și 25 g făină de orez în care s-au incorporat 20 mg acid ascorbic. A treia grupă a fost hrănită la fel ca a doua, primind în plus zilnic prin sondă un sirop obținut din extracte vegetale și îmbogățit cu Fe II și acid ascorbic. Cantitatea de sirop administrată a fost corespunzătoare la un conținut de 5 mg Fe II/kg corp.

La sfîrşitul acestei perioade animalele au fost sacrificate prin secţionarea venei jugulare. Din sîngele recoltat pe heparină s-a determinat catalaza după metoda volumetrică (10) şi G-6-PDH, după Richterich (7). Din ficatul proaspăt izolat s-a preparat un omogenat 10⁰ în apă distilată utilizînd un omogenizator cu cuţite, la o turaţie de 3000 rot. min., timp de 10 minute. În omogenat s-a determinat activitatea catalazei după diluarea a 20^{ul} omogenat la 20 ml apă.

Rezultate şi discuţii

Rezultatele experimentale obţinute la determinarea activităţii catalazei din sînge şi rezultatele calculului statistic (testul t), sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Nr. crt.	Cifra catalazică mg H ₂ O ₂ / μ l sînge 30'		
	Animale martor	Animale ţinute la regim sărac în fier	Animale ţinute la regim sărac în fier tratate cu sirop cu Fe II
1	12,80	9,97	12,50
2	12,94	8,14	11,70
3	13,94	7,65	12,78
4	10,10	6,83	11,84
5	12,45	8,00	11,97
6	12,97	6,67	12,60
7	12,77	7,50	10,58
8	11,60	9,00	10,70
Valori medii	12,35 ± 0,6	7,97 ± 1,09	11,83 ± 0,77
Diferenţa procentuală faţă de animalele ţinute la regim sărac în fier tratate cu sirop Fe II	+4,22 p < 0,1	-35,47 p < 0,001	+48,43 p < 0,001

Tabelul nr. 2 cuprinde rezultatele experimentale obţinute la determinarea activităţii catalazei din omogenizat de ficat.

Din examinarea datelor experimentale expuse în tabelele nr. 1 şi 2 rezultă că activitatea catalazei eritrocitare şi hepatică este scăzută la animalele ţinute la regim sărac în fier. Scăderea activităţii catalazei cu peste 35⁰ are o înaltă semnificaţie statistică (p < 0,001), calculat prin testul

Tabelul nr. 2

Nr. crt.	Cifra catalazică g H ₂ O ₂ / g ficat / 30'		
	Animale martor	Animale ținute la regim sărac în fier	Animale ținute la regim sărac în fier tratate cu sirop cu Fe II
1	199,0	103,3	117,0
2	159,0	95,0	110,5
3	200,0	77,4	114,4
4	150,3	94,7	109,2
5	161,0	75,1	129,2
6	136,0	102,4	115,6
	Val. medie 167,55 ± 2,62	Val. medie 91,3 ± 2,47	Val. medie 115,98 ± 6,49

Diferența procentuală față de animalele ținute la regim sărac în fier tratate cu sirop cu Fe II

+ 30,78% p < 0,001

Diferența procentuală față de animalele martor

- 44,51%
p < 0,001

Diferența procentuală față de animalele ținute la regim sărac în fier

+ 27,08%
p < 0,001

t, în timp ce la animalele tratate cu sirop îmbogățit în fier scăderea este numai de 4%₀. Diferența procentuală între animalele tratate și cele carentiate este de +48%₀.

Activitatea catalazei hepatice prezintă o scădere mai marcată. La animalele carentiate diferența este de 44,5%₀. În cazul animalelor tratate cu fier diferența este de numai 30%₀ față de animalele martor.

Glucozo-6-P-dehidrogenaza eritrocitară arată o activitate crescută la animalele carentiate, comparativ cu animalele martor și cele tratate cu fier. Creșterea activității la animalele carentiate este de +61,64%₀. La animalele tratate în paralel cu sirop îmbogățit cu Fe II diferența activității glucozo-6-P-PDH față de animalele martor este de numai 9,31.

Catalaza (EC.1.11.1.6) joacă rolul unei peroxidaze specifice și coexistă în peroxizomi cu enzime producătoare de H₂O₂ (D-aminoacidoxidaza, uricaza). În eritrocite exercită o funcție de apărare întocmai ca și glutationperoxidaza pentru hemoglobină și proteine enzimatică cu funcții SH (hexochinazo-glucozo-6-P-dehidrogenaza, glutationreductaza). Cu cât activitatea catalazică a eritrocitelor este mai scăzută, cu atât mai repede se formează methemoglobina sub acțiunea agenților oxidanți (apă oxigenată și alți agenți oxidanți) (11).

G-6-PDH (EC.1.1.1.49) este implicată în metabolismul eritrocitelor prin rolul pe care îl are în producerea de NADPH+H⁺ în ciclul pentozofosfaților.

Tabelul nr. 3

Nr. crt.	Glucozo-6 P — dehidrogenaza μ moli/min. $^{-1}$ /g Hb		
	Animale martor	Animale ținute la regim sărac în fier	Animale ținute la regim sărac în fier tratate cu sirop cu Fe II
1	12,11	24,85	12,21
2	14,43	21,10	11,96
3	13,32	23,02	12,59
4	14,32	19,18	13,65
5	13,37	23,88	12,59
6	13,79	26,17	13,85
7	14,13	21,31	12,41
8	17,16	22,56	12,94
Val. medii	$14,08 \pm 1,47$	$22,76 \pm 2,35$	$12,77 \pm 0,84$

Diferența față de animalele ținute la regim sărac în fier tratate cu sirop Fe II (proc.) $+9,31^0$, $p < 0,01$

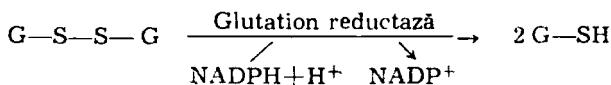
Diferența procentuală față de animalele martor $+61,64^0$, $p < 0,01$

Diferența procentuală față de animalele ținute la regim sărac în fier $-43,9^0$, $p < 0,01$

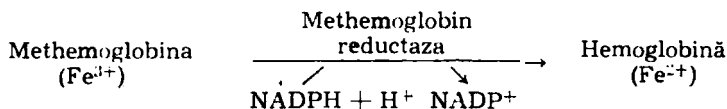
Scăderea activității catalazei eritrocitare și hepatice s-ar explica prin micșorarea sintezei feriproteineizimei datorată lipsei fierului în hrană.

Creșterea activității G-6-PDH dehidrogenazei eritrocitare la animalele carentiate la care s-a constatat scăderea activității catalazei s-ar putea explica prin intensificarea activității ciclului pentozofosfaților.

Creșterea producției de glutation redus (G-SH) în reacția specific eritrocitară :



are ca urmare o intensificare a activității G-6-PDH pentru a se realiza $\text{NADPH} + H^+$. $\text{NADPH} + H^+$ este necesar și reacției catalizate de methemoglobinreductază care se opune oxidării hemoglobinei la methemoglobină.



În acest fel deficitul de catalază observat la animalele carentiate, care are rol de a descompune H_2O_2 toxică și de a preveni oxidarea Fe^{2+} la Fe^{3+} ar fi suplinit de creșterea activității methemoglobinreductazei. Cercetări întreprinse de Jacob și colab. (12) pe familii acatalazice au arătat intensificarea ciclului pentozofosfaților la acestea. Scăderea activității catalazei concomitent cu scăderea G-6-PDH ar afecta serios supraviețuirea eritrocitelor.

Faptul că la animalele hrănite cu alimente sărace în fier și tratate cu sirop de fier II scăderea activității catalazei hepatice și eritrocitare este foarte mică, comparativ cu cea determinată la animalele martor, demonstrează că acest sirop, pe lângă efectul hematoformator demonstrat (13), are și rol de a furniza fierul necesar sintezei de hemenzime cum este catalaza și de a stimula activitatea unor enzime implicate în metabolismul energetic, G-6-PDH.

Bibliografie

1. *Dallman P. R.*: Iron Biochemistry and Medicine. Academic Press, London—New York, 1974, 437; 2. *Vevera V.*: Fiziopatologia și clinica fierului. Ed. medicală, București, 1978, 165; 3. *Symes A. L., Missala K., Sorkes T. L.*: Science (1971), 147, 153; 4. *Mac Dougal L. G.*: J. Pediat. (1972), 80, 775; 5. *Cohen G., Hochstein P.*: Science (1961), 134, 3492, 1956; 6. *Cohen G., Hochstein P.*: Biochemistry (1964), 3, 895; 7. *Richterich R.*: Chimie Clinique Théorique et Pratique. Ed. Doin, Paris, 1967; 8. *Tönz O., Betke K.*: Klin. Wschr. (1962), 40, 649; 9. *Teodorescu Exacru I.*: Patologie biochimică. Ed. medicală, București, 1974, 1066; 10. *Nuță Gh., Bușneag G.*: Investigații biochimice. Ed. did. și ped. București, 1977, 252; 11. *Bergmeyer H. U.*: Methoden der enzymatischen analyse. Band I, 2 Auflage. Akademik Verlag, Berlin, 1970, 599; 12. *Jacob H. S., Ingbar S. H., Jandl J. H.*: J. Clin. Invest. (1965), 44, 7, 1187; 13. *Bota V., Măthé I., Oșan A., Kovács I.*: Cercetări asupra efectului hematoformator al unor siropuri obținute din fructe sau extracte vegetale îmbogățite în Fe II și acid ascorbic. Lucrare prezentată la Congresul Național de Farmacie, București, 1979.

Sosit la redacție : 13 iunie 1983

V. Bota, Iulia Kovacs, Alexandrina Oșan, I. Măthé, Marioara Țambrea

RESEARCH ON THE ACTIVITY OF CATALASE AND GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE IN EXPERIMENTAL HYPOFERRAEMIC ANAEMIA OF GUINEA PIGS

The activity of catalase, as well as that of the erythrocytic glucose-6-phosphate dehydrogenase has been studied in the blood and liver homogenates of guinea pigs, in order to determine how they are influenced by hypoferraemic anaemia.

The researches were carried out by using three groups of animals: a control group and two groups affected by anaemia, having been fed for four weeks with food containing little Fe II ions. One of these two groups received per os a vegetal syrup rich in Fe II and ascorbic acid. After determining the activity of enzymes for all groups of animals, the data showed differences between the groups characteristic for hypoferraemic anaemia: the diminution of the activity

of the blood and liver catalase and the increase of the erythrocytic glucose-6-phosphate dehydrogenase.

In the group of animals which received the syrup with Fe II at the same time, the values showing the activity of the enzymes mentioned before remained nearly the same as those determined in the control group.

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

STUDIU POTENȚIOMETRIC ȘI SPECTROFOTOMETRIC IN SISTEMUL Cu^{2+} — GLUTAMAT

T. Goina, Maria Olariu, Alexandrina Oșan

Formarea complexului colorat solubil al cuprului cu acidul glutamic a fost sesizată cu ani în urmă de *Li* și *Doody* (1). Constantele de formare relativ mici sînt raportate în colecția lui *Sillen* (2).

Pe noi ne-a atras acest sistem pentru a valida o nouă metodă de cercetare, o completare a metodei Bjerrum, pe de o parte, și a aplica metoda soluțiilor corespondente, pe de altă parte (3).

După cum este cunoscut, metoda Bjerrum (4), de determinare a constantelor de formare în trepte a complexelor pleacă din mediu acid și titrează ligandul liber, respectiv amestecul de generator de complex cu ligandul în exces.

Este știut că unii liganzi sînt în general puțin solubili în apă, astfel că varianta originală a lui Bjerrum nu se pretează întotdeauna la cercetarea acestor sisteme.

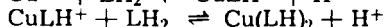
Pentru aceasta am modificat metoda în felul următor: se dizolvă ligandul într-un exces cunoscut de bază și se titrează cu soluție de acid clorhidric. Se procedează în mod identic și pentru amestecul ligand-generator de complex. Prin complexarea cu ionul metalic se eliberează un surplus de aciditate astfel că la retritare cu acid clorhidric vom folosi o cantitate mai mică de acid clorhidric. Din această diferență putem calcula numărul mediu de ligand per generator de complex \bar{n} , respectiv concentrația liberă de ligand la echilibru, și cu aceste perechi se trasează curba de formare.

Am ales acidul glutamic deoarece este solubil în apă, astfel încît am putut utiliza atît metoda clasică a lui Bjerrum cît și varianta propusă de noi.

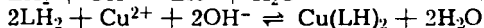
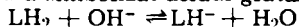
Curba de formare și constantele în trepte pot fi obținute și pe cale spectrofotometrică și pentru determinarea lor am folosit metoda soluțiilor corespondente.

Partea experimentală

I. a. Studiul potențiomtric prin metoda Bjerrum clasică.
S-a presupus existența următoarelor echilibre succesive:



(unde prin LH_2 s-a simbolizat acidul glutamic), respectiv



Concentrația ligandului liber s-a calculat după formula :

$$\left[\text{L}^{2-} \right] = \frac{(n_A - n_B) \cdot 1000}{\left(\frac{[\text{H}^+]^2}{K_1 K_2} + \frac{[\text{H}^+]}{K_2} + 1 \right) (v + \Delta v)}$$

unde : n_A = număr total de moli ligand

n_B = număr total de moli Cu^{2+}

K_1 = constanta întâi de disociere a acidului glutamic

K_2 = constanta a doua de disociere a acidului glutamic

v = volumul inițial de soluție luat în lucru

Δv = creșterea de volum după fiecare adaos de reactiv titrant (OH^- sau H^+)

Din curbele de titrare s-au extras valorile necesare trasării curbei de formare corespunzătoare și din aceasta s-au citit constantele de formare redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

	Cu^{2+} glutamat	Met. Bjerrum clasică	Metoda propusă
pK_2	1/10	2,370	2,345
	1/15	2,230	2,325

În toate probele s-a menținut forța ionică aceeași folosind KCl 0,2 n atît în metoda clasică cît și în cea propusă de noi.

b. Metoda propusă de noi

S-a dizolvat acidul glutamic într-un exces cunoscut de hidroxid de potasiu. O probă alicotă s-a titrat cu HCl 0,2 n (fig. nr. 1.1), apoi s-a pregătit un amestec în raporturile 1/10 (fig. nr. 1.2) și respectiv 1/15 (fig. nr. 1.3). Din diferențele pe abscisă între curbele de titrare (1—2), respectiv (1—3) se calculează curbele de formare (fig. nr. 2).

Din graficele curbelor de formare se pot citi direct valorile pK_2 . Valorile obținute sînt date în tabelul nr. 1.

Așa cum reiese din tabel, valorile constantelor de formare concordă între ele.

II. Studiul spectrofotometric

Curbele de absorbție trasate la Specol (fig. nr. 3), în amestecuri la volum constant cu Cu^{2+} — glutamat de sodiu, arată maxime de absorbție la 620 nm și un singur punct izobestic, ceea ce atestă existența unui

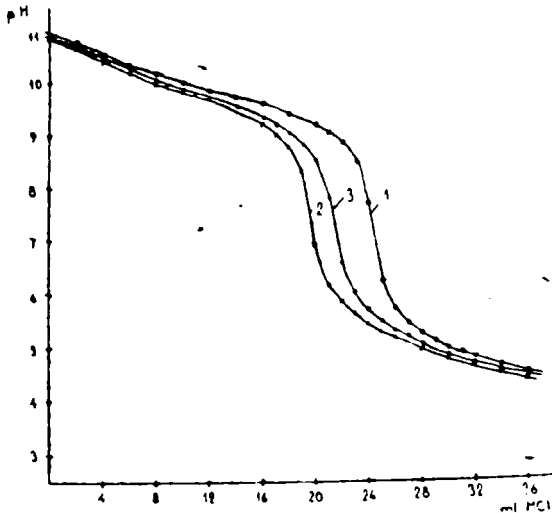


Fig. nr. 1: Titrarea potențimetrică cu $\text{HCl } 10^{-2}\text{M}$ a 25 ml din soluțiile: 1. Glutamat de sodiu $10^{-2}\text{M} + \text{KOH } 10^{-2}\text{M} + \text{KCl } 2.10^{-1}\text{M}$, 2. Glutamat de sodiu $10^{-2}\text{M} + \text{CuSO}_4 \cdot 10^{-3}\text{M} + \text{KOH } 10^{-2}\text{M} + \text{KCl } 2.10^{-1}\text{M}$, 3. Glutamat de sodiu $10^{-2}\text{M} + \text{CuSO}_4 \cdot 6.6.10^{-3}\text{M} + \text{KOH } 10^{-2}\text{M} + \text{KCl } 2.10^{-1}\text{M}$.

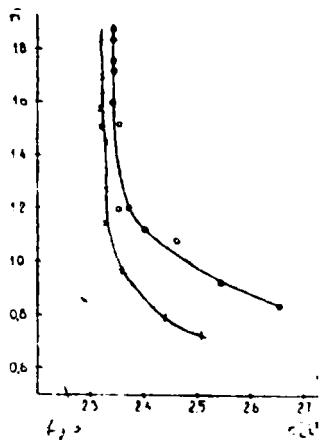


Fig. nr. 2: Curba de formare
1. Glutamat de sodiu: $\text{Cu}^{2+} = \dots$
2. Glutamat de sodiu: $\text{Cu}^{2+} = \dots$

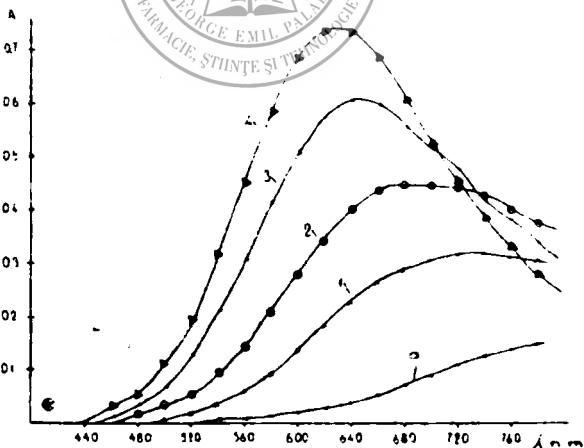


Fig. nr. 3: Spectrele de absorbție ale unor soluții conținând $\text{CuSO}_4 \cdot 1.5.10^{-2}$ și cantități variabile de glutamat de sodiu. a = $\text{CuSCl}_2 \cdot 1.5.10^{-2}\text{M}$; 1 = $1.5.10^{-2}\text{M}$; 2 = 3.10^{-2}M ; 3 = 6.10^{-2}M ; 4 = $1.2.10^{-1}\text{M}$.

echilibru între două forme colorate, deci probabil cei doi complecși presupuși anterior.

O curbă de tip Job pe soluții izomolare la 3 lungimi de undă (600, 650, 700 nm) prezintă un maxim aplatizat (fig. nr. 4), ceea ce indică formarea unor complecși nu prea stabili. Extrapolarea porțiunilor liniare duce la raportul $3L^{2-} : 2Cu^{2+}$, ceea ce ar putea justifica fie formarea celor doi complecși în proporții egale, sau stoechiometria de reacție:

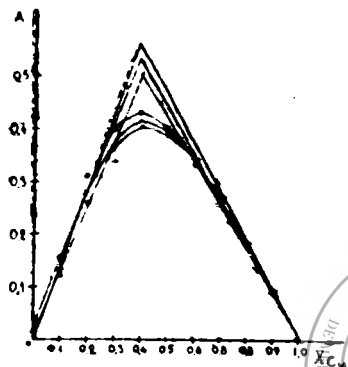
$$3L^{2-} + 2Cu^{2+} + 2H_2O \rightleftharpoons 2CuL + LH_2 + 2OH^-$$


Fig. nr. 4: Curba seriei izomolare: glutamat: Cu^{2+} $2.10^{-2}M$ la $\lambda = 600, 650, 700$ nm.

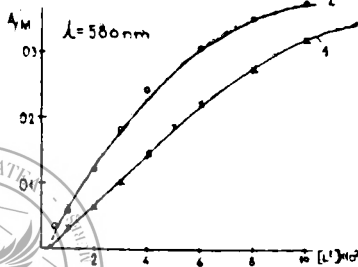


Fig. nr. 5: Curba etalon $\lambda = 580$ nm continind: 1. $CuSO_4$ $2.10^{-2}M$; 2. $CuSO_4$ $1.10^{-2}M$.

Pentru calcularea perechilor de valori \bar{n} și $[L^{2-}]$ necesare la construirea curbei de formare am recurs la metoda soluțiilor corespondente.

Pentru aceasta este necesar să măsurăm absorbția optică la o anumită lungime de undă a două serii de soluții cu concentrație diferită dar constantă în serie în ioni de cupru și cantități variabile de ligand. În fig. nr. 5 se prezintă o astfel de curbă la lungimea de undă: $\gamma = 580$ nm.

Din grafice de acest fel s-au determinat valorile :

$$\bar{n} = \frac{A' - A''}{B' - B''} \text{ și } [L^{2-}] = \frac{B'A'' - B''A'}{B' - B''}$$

unde A' și B' sînt concentrațiile de ligand și generator de complex pentru prima serie, iar A'' și B'' pentru cea de-a doua serie. Valorile concentrațiilor A' și A'' se iau din grafic la aceeași absorbție optică, ceea ce justifică și denumirea de soluții corespondente (avind absorbantă identică).

Două curbe de formare sînt redată în fig. nr. 6. Curbele permit citirea valorilor pK_1 , pK_2 , pK_3 și pK_4 . În tabelul nr. 2 sînt redată valorile pK -urilor obținute.

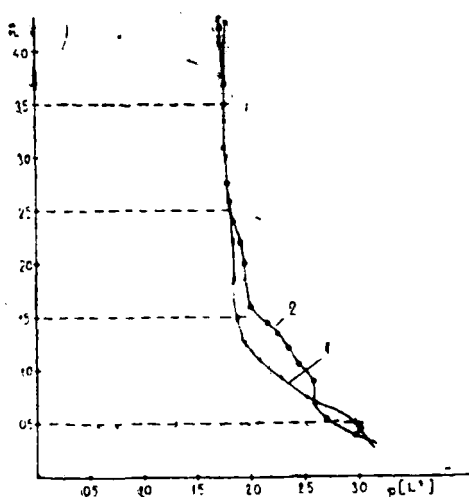


Fig. nr. 6 : Curbele de formare obținute din măsurători spectrofotometrice la : 1. $\lambda = 560$ nm.;
2. $\lambda = 600$ nm.

Tabelul nr. 2

pK/λ nm	560	580	600	620	\bar{pK}	\bar{sM}
pK_1	2.99	2.70	2.70	2.85	2.81	0.06
pK_2	1.90	2.05	2.07	2.20	2.05	0.06
pK_3	1.85	1.70	1.85	1.75	1.78	0.03
pK_4	1.77	1.50	1.77	1.45	1.62	0.08

Concluzii

Rezultatele obținute de noi, atât prin studiul potențimetric (clasic și cel modificat) și cel spectrofotometric concordă bine între ele. Metoda spectrofotometrică explorează un domeniu mai larg de formare a echilibrilor succesive în sistemul studiat.

Bibliografie

1. Li N. C., Doodg F.: J. Amer. Chem. Soc. (1952), 74, 4148; 2. Sillen L. G., Martell A. E.: Stability Constants of Metal-Ion Complexes, The Chemical Society, London, 1964; 3. Luca C., Enea O.: Determinarea constantelor analitice. Ed. did. și ped., București, 1975, 298; 4. Bjerrum I.: Metal Ammine Formation in Aqueous Solution. P. Hasse and Son, Copenhagen, 1941.

Sosit la redacție : 2 noiembrie 1982

POTENTIOMETRIC AND SPECTROPHOTOMETRIC STUDY IN THE SYSTEM OF Cu^{2+} — GLUTAMATE

We have studied potentiometrically and spectrophotometrically the equilibria of gradual formation of soluble compounds in the system of glutamic acid — Cu^{2+} .

In the potentiometric study we have used both the classical method of Bjerrum and a new variety suggested by us. The spectrophotometric study has been made by the method of correspondent solutions.

The findings for the formation constants of the compounds studied are concordant.

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

EFFECTUL SEDATIV AL MEDICAMENTULUI ANTIHIPERTENSIV HIPORIB

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, S. Kovács, Marioara Țambrea

Medicamentul antihipertensiv HIPORIB se realizează de către producător (Oficiul farmaceutic Tîrgu-Mureș, Laboratorul galenic) din frunzele de *Ribes nigrum* L. (6). Acestea, ca și cele obținute de la alți reprezentanți ai genului *Ribes* (Grossulariaceae) prezintă efect salidiuretic și antihipertensiv (3, 4). În vederea definitivării posologiei, mai ales privind eșalonarea dozei în cursul zilei, am urmărit efectul asupra sistemului nervos central al substanței active din medicament comparativ cu cel exercitat de materia primă vegetală recoltată din flora spontană a județului Covasna (f.s.) și respectiv obținută din culturi proprii, de la soiul Goliath (G).

Dozele administrate animalelor de experiență în condițiile stabilite de *Chandoke* și *Ray Ghatak* (1), respectiv de noi într-o lucrare anterioară (2) au fost identice la toate probele, fiind raportate la greutatea uscată a frunzelor. Animalele de experiență (șoareci albi, masculi) au fost preselecționate. Limita de eroare a metodei este de $\pm 10^0$ r. Ca medicament de referință am folosit Extraveral (Întreprinderea de medicamente București), comprimate cu conținut de extracte vegetale (Extractul *Valerianae siccum* 0,050 g, Extractum *Crataegi siccum* 0,030 g) în asociere cu Phenobarbitalum (0,020 g).

În vederea testării posibilității de influențare a hiperomotilității declanșate central, am utilizat *Amphetaminum sulphuricum*. Extractele vegetale și respectiv substanța activă din HIPORIB au fost administrate intraperitoneal cu 30 minute înainte de injectarea subcutanată a excitantului central. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Influența substanței active din HIPORIB și a extractelor vegetale asupra motilității și hipermotilității amfetaminice la șoareci

Produsul administrat (doza)	Motilitatea		
	1 oră	2 ore	3 ore
1. Influențarea motilității			
Frunze (f.s.) (2 g/kg corp)	-43,4 ± 3,5	-55,8 ± 4,9	-60,3 ± 5,9
Frunze (G) (2 g/kg corp)	-43,6 ± 3,4	-50,6 ± 4,3	-53,4 ± 5,0
HIPORIB (substanța activă din 2 g frunze/kg corp)	-58,0 ± 4,9	-62,5 ± 5,3	-70,8 ± 6,9
EXTRAVERAL (2 g/kg corp)	-30,0 ± 2,9	-58,0 ± 5,1	-54,2 ± 4,9
2. Influențarea hipermotilității			
Amphetaminum sulphu- ricum (A) (10 mg/kg corp)	+37 ± 3,1	+32,1 ± 2,9	+17,2 ± 1,5
Frunze (f.s.) + A	-23,3 ± 2,2	-28,3 ± 2,1	-37,2 ± 3,6
Frunze (G) + A	-11,2 ± 1,2	-23,9 ± 2,2	-28,0 ± 2,7
HIPORIB + A	-7,8 ± 0,6	-39,6 ± 3,2	-49,0 ± 4,1
EXTRAVERAL + A	+12,1 ± 1,1	-16,2 ± 1,5	-18,4 ± 1,7

Obs.: Dozele administrate la pct. 2 din produsele vegetale sînt identice cu cele de la pct. 1.
f.s. = flora spontană; G = soiul Goliath

Din datele inserate în tabel rezultă că motilitatea animalelor este redusă în mai mare măsură de HIPORIB (pînă la 70%) și în măsură mai mică de materia primă. Deosebirile se datorează extracției mai perfecte a principiilor active prin procesul tehnologic brevetat, în comparație cu extracția efectuată cu același solvent, în condiții obișnuite.

Hipermotilitatea amfetaminică a putut fi complet anihilată, realizându-se valori sub cele normale (raportate la motilitatea spontană a animalelor). În cazul HIPORIB-ului efectul se instalează mai încet, dar ajunge la valori mai ridicate în comparație cu rezultatele obținute prin utilizarea materiei prime. Ca și în cazul animalelor care nu au fost supuse unui tratament cu un excitant central, intensitatea acțiunii este mai pronunțată în cazul frunzelor provenite din flora spontană, în comparație cu cele colectate de la soiul de cultură.

Cu titlu comparativ am urmărit și efectul sedativ al frunzelor de *Ribes alpinum* L. recoltate de asemenea din flora spontană a județului Covasna. În prima oră de la administrare, efectul excitant al amfetaminei nu a putut fi complet anihilat, în cea de a doua oră efectul este apropiat de deviația standard a metodei, iar după trei ore acțiunea a fost slabă.

Doza letală 50%, a frunzelor de *Ribes nigrum* L. (5) este de 49000 mg/kg corp (determinată la șoareci prin administrare intraperitoneală).

Doza eficientă medie fiind de 1000 mg kg corp, indicele de siguranță în condiții experimentale, calculat din raportul dozei letale 50 la doza eficientă 50⁰, este de 49.

Efectul sedativ al medicamentului antihipertensiv HIPORIB poate contribui la obținerea rezultatelor terapeutice. Recomandăm utilizarea ultimei doze zilnice în orele serii.

Concluzii

Extractele apoase din frunze de *Ribes nigrum* L. și respectiv principiul terapeutic activ obținut din acestea printr-un proces tehnologic brevetat diminuează motilitatea, șoarecilor. Dozele administrate au fost raportate la materia primă, valorile obținute fiind mai mari în cazul principiului activ (în doza de 2 g pe kg corp o scădere a motilității cu 58—70⁰ în timp de trei ore), urmate de frunzele recoltate din flora spontană și de cele colectate de la soiul de cultură Goliath. Ca medicament de referință s-a folosit Extraveral.

Hipermotilitatea declanșată prin administrare de amfetamină este anihilată de produsele cercetate, medicamentul antihipertensiv HIPORIB prezintă și în acest caz acțiune mai pronunțată raportată la aceeași doză de materie primă.

Bibliografie

1. Chandoke N., Ray Ghatak B. J.: Indian Med. Res. (1975), 63, 933;
2. Răcz-Kotilla E., Răcz G., Bartha R., Józsa J.: Note botanice (1980), 16, 74;
3. Răcz-Kotilla E., Răcz G., Zăgoni E.: în volumul: „Comunicări prezentate la primul simpozion al medicamentului românesc“, Ed. Medicală, București, 1979, 627;
4. Răcz G., Răcz-Kotilla E., Zăgoni E.: în volumul: „Progress in the Field of Plant Drugs“, Poznan, 1970, 49;
5. Zăgoni E., Răcz-Kotilla E., Răcz G.: Gyógyszerészet (1981), 25, 458, (1982), 26, 19;
6. *** Brevet de invenție R. S. România nr. 73021.

Sosit la redacție: 18 iulie 1983

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, S. Kovács, Marioara Țambrea

SEDATIVE EFFECT OF THE ANTIHYPERTENSIVE MEDICINE HIPORIB

The medicine named HIPORIB was obtained from the leaves of *Ribes nigrum* L. (Patent S. R. of Romania Nr. 73.021). The action of the raw material and active principle corresponding to the same amount of vegetal product on the motility of mice was followed up. In a dose of 2 g kg body weight the sedative effect is 43—70 per cent and it is long-lasting (3 hours).

The hypermotility provoked by administering Amphetaminum sulphuricum (10 mg kg body weight) was annihilated by this medicine.

In all cases the active principle has a more marked effect than the corresponding amount of raw material. The action of the leaves from the spontaneous flora is stronger than that of the leaves harvested from cultivated Goliath variety.

ADATOK A SERPYLLI HERBA ÖSSZETÉTELÉBEN SZEREPLŐ FONTOSABB HAZAI KAKUKKFŰ FAJOK (THYMUS SP.) ILLÓOLAJÁNAK ISMERETÉHEZ

Kisgyörgy Z., Csedő K., Hörster H., Gergely J., Rácz G.

A vadon előforduló kakukkfű fajok (*Thymus* sp.) szolgáltatják a Serpylli herba néven ismert illóolajtartalmú drogot. *Guşuleac* (3) Románia területén 17 önálló kakukkfű fajt különböztet meg. A drog ezektől az egymáshoz nagyon hasonló, csak mikroszkópos-félmikroszkópos bélyegeken különböző taxonoktól származik. A drog tehát heterogén eredetű és a farmakobotanikai bélyegeket olyan arányban viseli magán, amilyen arányban származik egyik vagy másik anyanövénytől. *Schratz* és mts. (10) nyugat-európai heterogén eredetű Serpylli herbából 9 anyanövényt mutattak ki, melyek a legkülönbözőbb arányban voltak jelen a drogban.

A drog heterogén eredt maga után vonja a belőle előállított illóolaj mennyiségi és minőségi variációját is. Amikor a mediterrán eredetű kerti kakukkfű (*Thymus vulgaris*) mintájára *Hegnauer* (5) *Messerschmidt* (9) *Schratz* és *Quédan* (11) elkezdtek vizsgálni a Serpylli herba illóolaját, arra a megállapításra jutottak, hogy az olaj vékonyrétegű és gázkromatográfiás vizsgálatai nem adnak olyan egybehangzó eredményeket, mint a kerti kakukkfű esetében. Hangsúlyozták, hogy az illóolaj egybehangzó jellemzése csak akkor lehetséges, ha az egyes fajokból külön-külön nyelik ki az illóolajat és azt külön-külön vizsgálják meg.

A Serpylli herba összetételében szereplő fontosabb hazai kakukkfű fajok illóolaját *Geréd-Csegedi* Jolán (2) vizsgálta vékonyrétegen és állapított meg különbségeket az egyes fajok között. *Hörster* és mtsai (6) a drogban leggyakrabban fellelhető *Thymus glabrescens* Willd-t és ennek egyik formáját a *Th. gl. Willd f. serpens* Opiz-t vizsgálta gázkromatográfiás módszerrel. A faj és annak formája közt nem talált számottevőbb kemo-taxonómiai különbségeket. Az általunk vizsgált fajok közt tapasztalt fontosabb kemo-taxonómiai különbségekről már megelőzően beszámoltunk (8). Ezen adatokat újabb vizsgálati eredményekkel kívánjuk kiegészíteni.

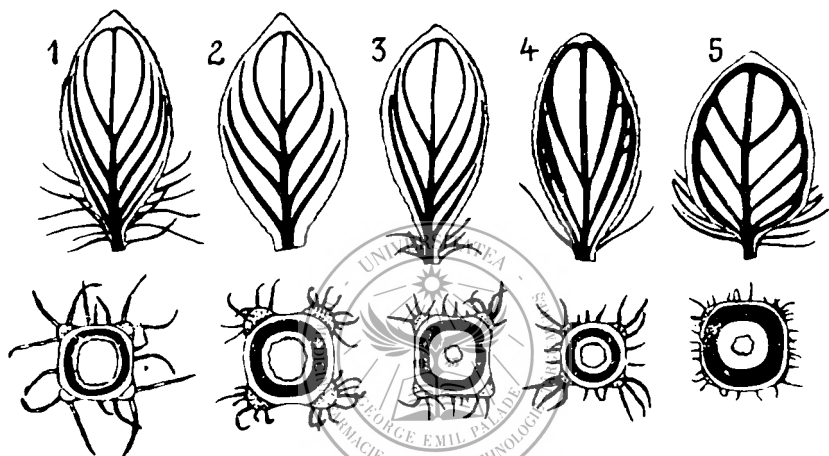
Kísérletes rész

Munkánkban a Serpylli herbában gyakran előforduló, különböző termőhelyről származó hazai taxonok illóolaját vizsgáltuk gázkromatográfiás módszerrel. A taxonok rendszertani pozíciója és előfordulási, illetve gyűjtési helye az alábbi volt:

- 1.) *Thymus glabrescens* Willd. 1811; *Seria*: *Holotrichi* Borb. 1890; *Baróti-medence*, *Kovászna megye*;

- 2.) *Thymus pulegioides* L. 1753; Seria: Goniotrichi Borb. 1891; Csukás hegység, Délkeleti-Kárpátok;
- 3.) *Thymus dacicus* Borb. 1891; Seria: Allelotrichi Guşul, 1961; Retyezát hegység, Déli-Kárpátok;
- 4.) *Thymus balcanus* Borb. 1891; Seria: Pseudomarginati H. Br. in Hegi 1927; Hargita hegység, Keleti-Kárpátok;
- 5.) *Thymus comosus* Heuff. 1852; Seria: Marginati Kern. 1892. Tordai-hasadék.

A fajok rendszertani értékű bélyegeit az 1. ábra szemlélteti



1. ábra: A Serpylli herba összetételében előforduló fontosabb hazai kakukkfü fajok (*Thymus* sp.) farmakobotanikai bélyegei. Felső sor = a derített levelek erezete (vázlat); alsó sor = a szárok keresztmetszete (vázlat): 1.: *Thymus glabrescens*: szára holotrich, levélválla szőrös, levélerezete camptodrom típusú, 2.: *Thymus pulegioides*: szára a bordákon szőrös, levele csupasz, levélezerete camptodrom típusú, 3.: *Thymus dacicus*: szára allelotrich, levélválla szőrös, levélerezete camptodrom típusú, 4.: *Thymus balcanus*: szára holotrich, levélválla enyhén szőrös, levélerezete pseudomarginati típusú, 5.: *Thymus comosus*: szára holotrich, levélválla szőrös, levélezerete marginati típusú.

A fenti taxonok illóolajának alkotórészeit Perkin-Elmer analitikai gázkromatográffal vizsgáltuk. Az alkotórészeket az azonosítás sorrendjében az 1. táblázatban tüntettük fel (4,7).

Az 1. táblázat adataiból megállapítható, hogy a 49 komponens közül 25-öt azonosítottunk. Az olajösszetevők mennyiségi és minőségi előfordulása tekintetében az egyes fajok közt feltűnő különbségek vannak. Ezek az alábbiakkal jellemezhetők:

Thymus glabrescens: Az olaj a nyiltszénláncú monoterpének és származékaik magas arányával (49%) jellemezhető. Viszonylag magas a ge-

A Serpylli herba összetételében gyakran szereplő hazai kakukkfű fajok
(Thymus sp.) illóolajának alkotórészei.

Sor- szám	Alkotórészek	Az alkotórészek %-os jelenléte a herba olajában				
		Thymus glabres- cens	Thymus pulegioi- des	Thymus dacticus	Thymus balcanus	Thymus comosus
1	Alfa-pinén	0,1	0,1	—*	5,6	4,7
2	Kamfén	0,1	0,0	—	0,2	7,6
3	Beta-pinén	0,1	0,0	—	0,2	1,1
4	Szabinén	0,2	—	—	0,7	—
5	Mircén	2,3	1,3	—	4,7	1,0
6	Alfa-terpinén	0,3	0,5	—	0,0	0,2
7	Beta-fellandrén	0,5	0,8	—	1,2	2,6
8	P-cimén ocimén	0,8	12,9	0,2	1,7	2,7
9	Alfa-terpinén	2,0	0,1	—	0,3	0,7
10	Ismeretlen	0,1	3,6	—	0,3	0,9
11	"	0,2	—	—	0,0	0,1
12	"	0,0	0,0	—	—	0,0
13	"	0,5	1,6	0,7	1,8	0,5
14	"	0,6	—	0,0	—	—
15	"	0,0	—	—	—	—
16	Citronellál	0,3	—	0,0	—	0,2
17	Linalool	9,5	0,8	5,3	14,1	0,7
18	Ismeretlen	0,1	—	—	—	—
19	"	0,0	—	—	—	—
20	Terpinenol	2,5	0,4	0,4	0,5	1,5
21	Linalilacetát	0,1	1,2	6,0	10,3	0,1
22	Ismeretlen	0,0 ²⁵	0,0	—	0,6	0,1
23	Citrál	2,2	—	—	—	—
24	Alfa-terpineol	3,4	0,1	6,5	21,1	0,2
25	Ismeretlen	0,1	—	—	—	0,1
26	Citrál	6,1	0,1	1,8	1,2	0,2
27	Ismeretlen	—	—	—	—	—
28	"	—	—	—	—	—
29	"	1,2	—	0,3	0,3	0,6
30	Terpinilacetát	1,0	—	0,3	6,2	—
31	Nerol	6,9	3,6	7,6	5,6	—
32	Nerilacetát	6,8	5,6	2,6	2,2	24,4
33	Ismeretlen	—	—	—	—	—
34	Geraniol/geranilacetát	15,5	0,1	4,3	5,3	—
35	Ismeretlen	1,7	—	0,8	0,4	2,2
36	"	1,8	—	—	—	—
37	"	21,3	0,0	0,0	4,0	5,1
38	Kadinén	0,8	—	—	0,1	0,3
39	Ismeretlen	1,1	1,5	2,6	0,4	1,1
40	"	0,1	—	—	—	0,4
41	"	1,8	0,3	2,2	2,4	1,2
42	"	—	—	—	—	—
43	"	—	—	—	—	—
44	"	—	—	—	—	—
45	Timol	0,2	31,2	16,8	2,6	10,5
46	Ismeretlen	0,1	—	0,8	0,3	4,3
47	Karvakrol	0,3	33,6	30,0	0,2	12,5
48	Nerolidol	2,4	—	2,4	2,6	9,8
49	Ismeretlen	—	—	—	—	0,4

* Csak nyomokban mutatható ki.

raniolgeranilacetát (15%) és linalool tartalma (10%). Az olaj 36%-a ismeretlen, melyben 1 alkotórész 17%-ban van jelen.

Thymus pulegioides: Az olajat a nyíltszénláncú monoterpének és származékaik (13%), valamint a biciklikus szeszkviterpének magas aránya (78%) jellemzi. Az olajban magas a timol (31%), a karvakrol (33%) és a p-cimén ocimén tartalom (13%). A nyíltszénláncú szeszkviterpének és származékaik csupán nyomokban fordulnak elő. Az ismeretlen komponensek részaránya 27,6%.

Thymus dacicus: Az olajban a nyíltszénláncú monoterpének és származékaik (27%), valamint az aromás szénhidrogének és származékaik magas aránya (47%) mutatható ki. Az olaj timol tartalma 17%, karvakrol tartalma 30%. Nyomokban található a biciklikus mono- és szeszkviterpének. Az olaj 15,8% ismeretlen.

Thymus balcanus: A nyíltszénláncú monoterpének és származékaik (43%) és monociklikus monoterpének és származékaik uralkodóak az olaj összetételében (29%). Figyelmet érdemel a linalool linalilacetát tartalma, mely mintegy 24%-ot ér el. Az ismeretlen komponensek részaránya 13,4%.

Thymus comosus: Az olajösszetevőkre a nyíltszénláncú monoterpének és származékaik (28%), valamint az aromás szénhidrogének és származékaik (25%) aránylag magas százaléka jellemző. Az olaj 17,5%-ban ismeretlen alkotórészekből áll.

A fenti eredményekből megállapítható, hogy a Serpylli herba összetételében előforduló vizsgált fajok közt kemotaxonomiai szempontból is nyilvánvaló különbségek vannak. Következésképp a heterogén eredetű drogból nyert illóolaj alkotórészeinek összetételét az egyes anyanövények részaránya határozza meg.

A továbbiakban az egyes fajok (*Thymus glabrescens*, *Th. pulegioides*, *Th. comosus*) drogtípusaiból, a levelekből (*Folia*) és a virágokból (*Flores*) nyert illóolajok alkotórészeit vizsgáltuk. Az eredményeket a 2. táblázat tünteti fel.

A 2. táblázat adataiból leolvasható, hogy a levél és virágdrogok olajában található alkotórészek mennyiségi varációja nagyvonalakban követi egymást. A kettő közt azonban különbségek is tapasztalhatók, amennyiben egyes alkotórészek mennyiségeiből jóval több vagy kevesebb található egyik vagy másik drog olajában. A főbb különbségek a következők:

Thymus glabrescens: A levélolaj nerolidolból 2,5-ször, citronellálból 6-szor többet tartalmaz, mint a virágolaj. A karvakrolt és 5 ismeretlen alkotórészt jól mérhető mennyiségben tartalmazza, melyek a virágolajban csak nyomokban fordulnak elő. A virágolaj beta-fellandrénből 9-szer, a 35 sz. ismeretlen alkotórészből 4-szer, a 36 sz.-ből 14-szer tartalmaz többet, mint a levélolaj.

Thymus pulegioides: A levélolaj a mircént 3-szor, az alfa-terpinént 8-szor nagyobb mennyiségben tartalmazza, mint a virágolaj. Az alfa-pinenént, alfa-terpineolt, citrált, geraniol geranilacetátot jól mérhető, a nerilacetátot (11%) és a 10 sz. ismeretlen alkotórészt (6,9%) aránylag nagy mennyiségben tartalmazza. Ezek csak nyomokban találhatóak a virágolajban. A virágolaj timolból 31%-al, karvakrolból 45%-al tartalmaz többet,

A Serpylli herba összetételében előforduló egyes kakukkfű fajok
(Thymus sp.) levéldrog (Folia) és virágdrog (Flores) illóolájának alkotórészei.

Sor- szám	Alkotórészek	Az alkotórészek %-os jelenléte a levéldrog és virágdrog illóolájában					
		Thymus alobrescens		Thymus pulegioides		Thymus comosus	
		Levél- drog	Virág- drog	Levél- drog	Virág- drog	Levél- drog	Virág- drog
1	Alfa-pinén	0,1	0,2	1,7	0,0	—*	9,2
2	Kamfén	0,1	0,2	0,0	—	—	15,1
3	Beta-pinén	0,1	0,2	0,0	—	—	2,1
4	Szabinén	0,3	0,1	—	—	—	—
5	Mircén	2,4	2,2	1,8	0,6	—	1,9
6	Alfa terpinén	0,4	0,2	0,8	0,1	—	0,3
7	Beta-fellandrén	0,1	0,9	0,9	0,7	—	5,0
8	P-cimén ocimén	0,8	0,9	16,0	9,5	0,6	4,6
9	Alfa-terpinén	2,3	1,8	—	0,3	—	1,2
10	Ismeretlen	1,1	0,9	6,9	0,0	0,4	1,2
11	"	0,4	0,0	—	—	—	0,1
12	"	—	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
13	"	0,6	0,3	1,8	1,3	0,6	0,4
14	"	0,4	0,8	—	—	—	—
15	"	0,0	—	—	—	—	—
16	Citronellál	0,6	0,1	—	0,0	0,3	0,1
17	Linalool	10,8	8,1	0,8	0,9	0,9	0,4
18	Ismeretlen	0,2	—	—	—	—	—
19	"	0,0	—	—	—	—	—
20	Terpinenol	3,3	1,5	0,2	0,8	1,7	0,6
21	Linalilacetát	2,2	3,4	1,4	0,9	0,1	0,1
22	Ismeretlen	0,0	—	0,0	0,0	—	0,1
23	Citrál	2,3	2,0	—	—	—	—
24	Alfa-terpineol	3,5	3,1	0,2	0,0	0,3	0,1
25	Ismeretlen	0,1	—	—	—	0,2	0,1
26	Citrál	6,4	5,7	0,1	0,0	2,6	1,7
27	Ismeretlen	—	—	—	—	—	—
28	"	—	—	—	—	—	0,5
29	"	0,9	1,3	—	—	0,7	—
30	Terpinilacetát	1,2	0,8	—	—	—	—
31	Nerol	7,0	6,8	—	7,5	—	—
32	Nerilacetát	7,8	5,5	11,0	—	26,7	21,9
33	Ismeretlen	—	—	—	—	0,0	—
34	Genraniol 'G'-acetát	14,7	16,2	0,2	—	0,0	—
35	Ismeretlen	0,7	2,7	—	—	2,1	2,3
36	"	0,1	1,4	—	—	—	—
37	"	17,0	25,3	0,0	—	3,4	6,7
38	Kadinén	0,7	0,9	—	—	1,4	0,4
39	Ismeretlen	0,9	1,3	1,4	1,6	—	0,9
40	"	0,1	—	—	—	1,5	0,7
41	"	1,4	2,1	0,3	0,3	—	0,9
42	"	—	—	—	—	—	—
43	"	—	—	—	—	—	—
44	"	—	—	—	—	16,5	—
45	Timol	0,1	0,2	27,2	35,6	5,6	4,7
46	"	0,1	—	—	—	20,0	3,2
47	Karvakrol	0,5	0,0	27,6	40,1	12,7	5,3
48	Nerolidol	3,4	1,3	—	—	0,6	7,1
49	Ismeretlen	—	—	—	—	—	0,5

* Csak nyomokban mutatható ki.

mint a levélolaj és neroltartalma — mely csak nyomokban van jelen az utóbiban — magas (7,5⁰o).

Thymus comosus: A levélolajban timolból 4-szer, karvakrolból 4-szer, terpinenből 3-szor nagyobb mennyiség van, mint a virágolajban. A virágolaj p-cimén ociménből 8-szor, a 10 sz. ismeretlen alkotórészből 3-szor tartalmaz többet, mint a levélolaj. Továbbá jól mérhető mennyiségeket tartalmaz a beta-pinénből, mircénből, alfa-terpinénből, beta-fellandrénből, a 11, 22 és 40 sz. ismeretlen alkotórészből és aránylag nagy mennyiséget az alfa-pinénből (9,2⁰o) és a kamfénből (15,1⁰o), melyeknek csak nyomai lehetők fel a levélolajban.

A levél- és virágdrog-olaj közt tapasztalható különbségek feltételezhetően arra vezethetők vissza, hogy a levélnek mint vegetatív szervnek és a virágnak mint reproduktív szervnek eltérő szerepe van a növény életében.

Az eredményekből megállapítható, hogy a herba drog összetételében előforduló levél és virágreszek különböző részaránya is megszabja az illóolaj alkotórészeinek ⁰o-os véggösszetételét.

Következtetések

A Serpylli herba összetételében előforduló kakukkfű fajok (*Thymus* sp.) illóolajában 49 alkotórészt mutattunk ki gázkromatográfiás módszerrel és ebből 25 komponenst azonosítottunk. A következőket állapítottuk meg:

1.) A *Thymus glabrescens* illóolajában a nyíltzénlancú monoterpének és származékaik szerepelnek uralkodó mennyiségben (45⁰o). Geraniol geraniilacetát tartalma 15⁰o, linalool tartalma 10⁰o.

2.) A *Thymus pulegioides* illóolaját az aromás szénhidrogének és származékaik magas aránya jellemzi (78⁰o). Timol és karvakrol tartalma egyaránt 27⁰o.

3.) A *Thymus dactylus* olajában az aromás szénhidrogének és származékaik vannak túlsúlyban (47⁰o). Karvakrol tartalma 30⁰o, timol tartalma 17⁰o.

4.) A *Thymus balcanicus* illóolajában a nyíltzénlancú monoterpének és származékaik (42⁰o) és monociklikus monoterpének és származékaik (35⁰o) magas százaléka mutatható ki. Linalool linalilacetát tartalma 24⁰o.

5.) A *Thymus comosus* illóolaja a nyíltzénlancú monoterpének és származékaik (26⁰o) továbbá az aromás szénhidrogének és származékaik (25⁰o) viszonylagos magas százalékarányával tűnik ki.

6.) Az egyes fajok (*Th. glabrescens*, *Th. pulegioides*, *Th. comosus*) levél és virágolajának illóolaja közt különbségek tapasztalhatók, mivel egyes alkotórészek mennyiségeiből kevesebb vagy több található egyik vagy másik drog olajában.

7.) A *Serpylli herba* illóolajának alkotórész összetételét a drog összetételében előforduló taxonok részaránya, valamint az egyes taxonok herbájához tartozó levél és virágdrogok részaránya határozza meg.

1. *Coiciu Evdochia.*, Rácz G.: Plante medicinale și aromatice. Ed. Acad. RPR. București, 1962, 553; 2. *Geréd-Csegedi Jolán*: Studiu farmacognostic comparativ al unor specii indigene de *Thymus*. Doktori értekezés. Cluj, 1971; 3. *Gușuleac M.*: Flora RPR. vol. VIII. Ed. Acad. RPR București, 1961, 306; 4. *Hefendebl F. W.*: Archiv. Pharm. (1967), 300, 438; 5. *Hegnauer R.*: Beitrag zur chem. u. morpholog. Kenntnis der schweizerischen *Thymus*formen. Dissertatio, Zürich, 1948; Ber. Schweiz. Biol. Ges. (1948), 58, 391; Ref. Sci. Pharm. (1968), 36, 1, 13; 6. *Hörster H., Kisgyörgy Z., Csedő C., Gergely I., Rácz G.*: Variația componenței spectrale a uleiului volatil din *Thymus glabrescens* Willd. In vol. „Terpenoide vegetale de interes farmaceutic”. Tg. Mureș. 1980, 63; 7. *Kaiser R.*: Chromatographie i.d. Gasphase. Bd. 1—4. Bibliographischen Institut. Mannheim, 1960, 1965; 8. *Kisgyörgy Z., Hörster H., Csedő C., Gergely I., Rácz G.*: Al VII-lea Congres Național de Farmacie, București, 1979; 9. *Messerschmidt W.*: Planta medica (1965), 13, 1. 56; Gas und Dünnschichtchromatographie Untersuchungen der Äterischen Öle einiger *Thymus*arten. Dissertatio. Karlsruhe, 1967; 10. *Schratz E., Schnelle F. J., Quédan S.*: Sci. Pharm. (1968), 36, 1, 13; 11. *Schratz., Quédan S.*: Die Pharmazie (1965), 20, 11, 710.

A szerkesztőségbe érkezett: 1983. április 19.

Z. Kisgyörgy, K. Csedő, H. Hörster, J. Gergely, G. Rácz

THE VOLATILE OIL OF THE MORE IMPORTANT INDIGENOUS THYMUS SPECIES OCCURRING IN THE COMPOSITION OF SERPYLLI HERBA

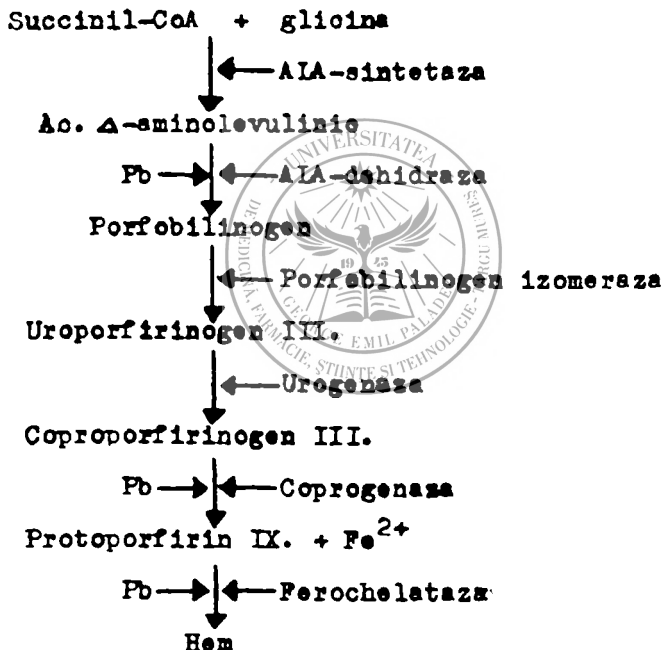
In the volatile oil of *Thymus* species occurring in the composition of *Serpylli herba*, the authors have found 49 constituent parts by gas-chromatographic methods, 25 of them having been identified. It has been found that the volatile oil of *Thymus glabrescens* contains predominantly acyclic monoterpenes and their derivatives; in the *Th. pulegioides* volatile oil there are acyclic monoterpenes, their derivatives and dicyclic sesquiterpenes chiefly; in *Thymus dactylicus* volatile oil there are mostly acyclic monoterpenes and aromatic hydrocarbons with their derivatives, in the volatile oil of *Th. balcanicus* acyclic monoterpenes, their derivatives and monocyclic monoterpenes with their derivatives, and in the *Thymus comosus* volatile oil acyclic monoterpenes with their derivatives and aromatic hydrocarbons with their derivatives, — the predominant compounds.

Between the flower- and leaf-drug of *Th. glabrescens*, *Th. pulegioides* and *Th. comosus* they have found some differences, due to the predominance of one or the other compound in the volatile oil of these species.

STUDIU PRIVIND EFECTUL ANEMIANȚ AL PLUMBULUI LA COBAI ȘI ACȚIUNEA PROTECTOARE A FIERULUI

I. Máthé, V. Bota, Alexandrina Oșan, Iulia Kovács,
Maria Țambrea

Plumbul este un toxic tioproviv, deplasează unele metale din metaloenzime, de exemplu cele care participă la sinteza hemoglobinei (5, 8, 9, 10). Se remarcă trei locuri principale de acțiune a plumbului în biosinteza hemului, conform schemei de mai jos:



Prin inhibarea dehidrazei acidului Δ — aminolevulinic împiedică formarea porfobilinogenului, inhibând condensarea acidului Δ — aminolevulinic (Δ — ALA) în porfirinogenoză, iar consecința acestui fapt se traduce prin creșterea cantității de Δ — ALA eliminat renal. Prin inhibarea decarboxilazei se împiedică trecerea coproporfirinogenului III în protoporfirină IX, iar prin inhibarea ferochelatazei nu mai are loc legarea Fe²⁺ de protoporfirină IX pentru transformarea în hem, ceea ce se

traduce prin creșterea coproporfirinei III în urină și a protoporfirinei globulare din singe. Coproporfirinuria nu este specifică numai pentru intoxicația cu Pb. Ea poate să apară, și în cazul intoxicațiilor cu: As, Hg, Bi, Cu, Ag, Zn, P etc. (10). ALA—dehidraza însă este cea mai sensibilă la acțiunea plumbului. Măsurarea acestei activități este cel mai sensibil indice biologic al expunerii la plumb (5, 7, 8).

În lucrarea de față s-a cercetat efectul anemiant al plumbului și influențarea activității unor enzime la cobai, care au fost tratați cu plumb, precum și eventuala acțiune protectoare a fierului administrat sub forma unui sirop (1).

Material și metodă

Experiențele s-au efectuat pe un lot de 30 cobai masculi cu greutate medie de 650 g, împărțiți în 5 grupe. O grupă de 6 animale a servit drept martor. A doua grupă de cobai a fost tratată cu o soluție de Pb 10 mg/ml (sub formă de acetat de plumb), din care subcutan s-a injectat 10 mg Pb/kgcorp, în scopul de a se provoca anemie. A treia grupă, pe lângă 10 mg Pb/kgcorp subcutan a primit prin sondă și sirop Ferobot (1). A patra grupă a primit 10 mg Pb/kgcorp oral. A cincea grupă, pe lângă 10 mg Pb/kgcorp oral, a primit și sirop Ferobot. Cantitatea de sirop administrată a fost corespunzătoare unui conținut de 35 mg Fe²⁺/kgcorp.

Experiențele s-au extins pe o perioadă de 4 săptămâni. La sfârșitul acestei perioade animalele au fost sacrificate prin secționarea venei jugulare, iar din singele colectat s-au determinat parametrii de mai jos: hematocritul prin metoda centrifugării, sideremia—spectrofotometric, cu ajutorul ortofenantrolinei, fierul-eritrocitar fotoolorimetric, sub formă de Fe(SCN)₃, plumbemia și plumburia spectrofotometric sub formă de ditionat de plumb, hemoglobina colorimetric, iar ALA—dehidraza cu reactivul Erlich (4, 6, 7). Prelucrarea statistică s-a făcut după metoda „t” Student.

Rezultate și discuții

Rezultatele experimentale sînt cuprinse în tabelele nr. 1 și 2.

Tabelul nr. 1

Lot animale	Plumbemia „g”	Plumburia „g”	ALA-dehidraza U l eritrocite
Animale martor	12,30 ± 2,60	8,44 ± 0,52	76,96 ± 14,34
Animale intoxicate cu Pb s.c.	p < 0,001 308,50 ± 20,09	p < 0,02 67,98 ± 21,49	p < 0,001 3,23 ± 1,01
Animale intoxicate cu Pb s.c. și tratate cu Ferobot	p < 0,001 321,71 ± 21,36	p < 0,001 85,45 ± 10,58	p < 0,001 17,66 ± 1,77
Animale intoxicate cu Pb peroral	p < 0,001 165,62 ± 15,55	p < 0,001 56,89 ± 11,43	p < 0,001 33,25 ± 5,32
Animale, intoxicate cu Pb peroral și tratate cu Ferobot	p < 0,001 144,18 ± 21,27	p < 0,001 101,29 ± 13,88	p < 0,001 37,10 ± 5,11

Tabelul nr. 2

Lot animale	Hematocrit g ¹⁰⁰ _g	Hemoglobină g ¹⁰⁰ _g	Fe-eritocitar μg ¹⁰⁰ _g	Sideremie μg ¹⁰⁰ _g
Animale martor	44,16±2,45	13,32±1,20	63,28±1,81	137,54±21,68
Animale intoxicate cu Pb.s.c.	37,83±1,97 p<0,01	9,78±1,61 p<0,02	51,43±4,75 p<0,01	102,89 ¹¹ ±24,12 p<0,05
Animale intoxicate cu Pb.s.c. și tratate cu Ferobot	42,26±1,40 p>0,05	10,75±1,30 p>0,1	60,86±2,11 p>0,05	102,68±7,78 p<0,05
Animale intoxicate cu Pb peroral	41,79±4,82 p>0,05	11,98±1,57 p>0,05	48,47±2,59 p<0,01	75,25±21,65 p>0,001
Animale intoxicate cu Pb peroral și tratate cu Ferobot	41,35±3,08 p>0,05	13,00±1,49 p>0,1	48,72±5,32 p<0,001	104,33±16,20 p<0,02

Din tabelul nr. 1 putem urmări gradul de intoxicare cu plumb a animalelor de experiență și variația activității ALA—dehidrazei. O intoxicație cu plumb, conform datelor din literatura de specialitate (8), apare dacă plumbemia este de 0,09—0,3 mg/100 ml sînge. În experiențele noastre plumbemia se încadrează în limitele prevăzute, în unele cazuri, de exemplu la administrări subcutane este peste aceste valori. Activitatea ALA—dehidrazei este mult inhibată de plumb, această inhibare este statistic semnificativă la loturile de animale tratate numai cu plumb. Există o corelație lineară între cei doi parametri: logaritmul activității ALA—dehidrazei și plumbemia. Factorul de corelație: $r=0,910$.

Tabelul nr. 2 cuprinde datele experimentale ale unor indici hematologici mai semnificativi.

Astfel, din determinarea hematocritului, sideremiei, hemoglobinei și a fierului eritocitar am constatat o scădere a acestora la loturile tratate cu Pb față de martor și o ameliorare în cazul loturilor de animale care pe lângă Pb au primit și sirop Ferobot. Din datele obținute se presupune că siropul Ferobot prin compoziția sa poate să aibă un efect antianemiant și protector în intoxicările cu Pb.

Concluzii

Rezultatele studiului efectuat confirmă că ALA—dehidraza este cel mai sensibil indice biologic al intoxicării cu Pb. S-a confirmat existența corelației logaritmice dintre activitatea ALA—dehidrazei și plumbemia.

Fierul și acidul ascorbic din siropul Ferobot contribuie la menținerea aproape la valorile normale ale activității ALA—dehidrazei și normalizează unii parametri din sînge, chiar și la animalele care au fost tratate cu Pb.

Cercetările noastre (2, 3) anterioare făcute asupra unor loturi de cobai la care s-a provocat anemie feriprivă au arătat că la animalele tratate cu fier activitatea unor enzime (transaminazele, catalaza, glucozo-6-fosfo-dohidrogenaza) a fost menținută la valori apropiate de cele determinate la animalele martor.

1. Bota V., Máthé I., Kovács I., Oșan Alexandrina: Rev. med. (1979), 25, 54; 2. Bota V., Alexandrina Oșan, Máthé I., Marioara Țambrea: Rev. med. -chir. (1980), 84, 509; 3. Bota V., Alexandrina Oșan, Iulia Kovács, I. Máthé, Marioara Țambrea: Rev. med. (1981), 27, 23; 4. Burch H. B., Siegel A. L.: Clin. Chem. (1971), 17, 1083; 5. Cotrău M.: Toxicologie. Ed. Junimea, Iași, 1978, 36, 198; 6. Mănescu S., Cucu M., Diaconescu M. L.: Chimia sanitară a mediului. Ed. Medicală, București, 1978, 242; 7. Molnár M., Balázs Katalin: Kisérlet. Orv. tud. (1981), 33, 132; 8. Popa I.: Toxicologie, Ed. Medicală, București, 1978, 202; 9. Roman L., O. Bărzu: Implicații biomedicale ale combinațiilor complexe. Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1979, 192; 10. Stan T., Bălățau D.: Toxicologia substanțelor anorganice, Litografia I.M.F. București, 1982.

Sosit la redacție: 15 iunie 1983

I. Máthé, V. Bota, Alexandrina Oșan, Iulia Kovács, Marioara Țambrea

STUDY REGARDING THE ANAEMIZING EFFECT OF LEAD IN GUINEA PIGS AND THE PROTECTIVE EFFECT OF IRON

We have investigated the anaemizing effect of lead and influencing of the activity of the enzyme ALA-dehydrase, in guinea pigs treated with lead, as well as the possible protective action of iron administered in a form of syrup.

The findings confirm that ALA-dehydrase is the most sensitive biological index of lead intoxication. The existence of a logarithmic correlation between ALA-dehydrase activity and lead poisoning was proved.

The iron and ascorbic acid in Ferobot syrup contribute to the maintenance of ALA-dehydrase activity nearly at the normal values, and they normalize certain parameters of the blood (iron level, haemato-crit, haemoglobin, erythrocytic iron), even in the animals treated with lead.

Disciplina de biochimie-chimie sanitară (cond.: prof. dr. V. Bota, doctor în chimie)
a I.M.F. din Tirgu-Mureș

STUDIU PRIVIND EFECTUL DE Fe II ASUPRA ACTIVITĂȚII TRANSAMINAZELOR GOT ȘI GPT SERICE ȘI HEPATICE ÎN INTOXICAȚIA EXPERIMENTALĂ CU Pb LA COBAI

Alexandrina Oșan, V. Bota, Iulia Kovács, I. Máthé, Marioara Țambrea

În scopul verificării acțiunii hematoformatoare a unui sirop cu Fe II și acid ascorbic (Ferobot) în anemia secundară intoxicației cu plumb, s-a produs o intoxicație cu plumb la cobai. În afară de urmărirea unor indici hematologici (Hb, Ht, eritrocite, reticulocite, Fe seric) la lotul intoxicat cu plumb față de cel care în paralel a primit sirop Ferobot, s-a studiat

influența plumbului și eventual acțiunea protectoare a fierului asupra activității unor enzime serice și hepatice și anume: GOT și GPT serice și hepatice, catalaza eritrocitară și hepatică, glucozo-6-fosfat dehidrogenaza eritrocitară, ALA-dehidraza eritrocitară, celuloplasma serică.

Cercetările noastre anterioare au stabilit acțiunea hematoformatoare a siropului Ferobot la copii și adulți cu diferite grade de anemie feriprivă (1) cât și în anemia feriprivă experimentală la cobai (2). De asemenea s-a studiat activitatea unor enzime în anemia feriprivă experimentală la cobai constatind scăderi ale activității catalazei eritrocitare și hepatice, creșterea activității glucozo-6-fosfat dehidrogenazei (3, 4) și creșterea activității aldolazei serice (5). Deoarece în literatura de specialitate sînt controverse în legătură cu activitatea transaminazelor serice în anemie (6, 7), am urmărit modificarea acestor enzime constatind creșteri semnificative ale transaminazelor serice la lotul de cobai carentat în fier față de lotul martor și lotul ținut la același regim dar tratat cu sirop Ferobot (8).

Conform datelor din literatura de specialitate (9), în intoxicația cu Pb are loc creșterea activității unor enzime implicate în reacțiile redox ca: citocromoxidaza, glucozo-6-fosfatdehidrogenaza, glutamic-dehidrogenaza, lactic-dehidrogenaza, sorbitol-dehidrogenaza, de asemenea crește activitatea transaminazelor serice.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem efectul Fe II asupra activității transaminazelor serice și hepatice în intoxicația experimentală cu Pb la cobai.

Material și metodă

Experiențele au fost făcute pe un lot de cobai masculi, cu o greutate medie de 600 g, împărțiți în 5 grupe.

Grupa I a servit drept martor pentru determinarea valorilor normale ale parametrilor urmăriți.

Grupei a II-a i s-a administrat s.c. soluție de acetat de plumb 1⁰ „, în cantitate corespunzătoare unei concentrații de 10 mg Pb/kgcorp.

Grupa a III-a a fost tratată ca și cea precedentă, dar i s-a administrat în paralel prin sondă sirop Ferobot în cantitate corespunzătoare unei concentrații de 35 mg Fe II/kgcorp.

Grupei a IV-a i s-a administrat prin sondă soluție de acetat de Pb 1⁰ „ (10 mg/kgcorp).

Grupa a V-a a fost tratată ca și cea precedentă dar a primit în paralel sirop Ferobot (35 mg Fe II/kgcorp).

Menționăm că durata tratamentului a fost de 4 săptămîni, administrarea soluției de acetat de plumb s-a făcut la 48 de ore (cantitatea totală de Pb administrată a fost de 150 mg/kgcorp) iar siropul Ferobot la toate grupele de animale s-a administrat zilnic. La sfîrșitul acestei perioade animalele au fost sacrificate, din serul obținut s-a determinat activitatea transaminazelor GOT și GPT prin metoda cu 2,4-dinitrofenilhidrazina (10, 11). Din ficatul proaspăt izolat s-a preparat un omogenizat 10⁰ „ în apă bidistilată, folosind un omogenizator cu cuțite la o turație de 9 000 rotații/minut, timp de 10 minute. În omogenizatul diluat 1 : 10, s-a determinat prin aceeași metodă activitatea celor două enzime.

Prelucrarea statistică a datelor s-a făcut prin testul „t“ Student.

Rezultatele obținute pentru activitatea transaminazelor GOT și GPT serice și hepatice calculate statistic, precum și diferențele procentuale între grupe sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1

Grupa	GOT ser. U.I.	GPT ser U.I.	GOT omogenizat U.I.	GPT omogenizat U.I.
I	13,8 ± 2,07	9,71 ± 1,31	1211,67 ± 70,75	441,62 ± 45,15
II	24,20 ± 1,07 p < 0,001	22,64 ± 2,00 p < 0,001	428,36 ± 46,76 p < 0,001	177,20 ± 24,22 p < 0,001
Dif. % față de gr. I	+75,36	+133,16	-64,64	-59,87
III	13,13 ± 2,05 p < 0,001	9,83 ± 1,57 p < 0,001	405,36 ± 30,04 p > 0,1	161,66 ± 41,35 p > 0,1
Dif. % față față de gr. II	-45,74	-56,58	-5,37	-8,77
IV	22,41 ± 2,47 p < 0,001	20,52 ± 3,43 p < 0,001	326,28 ± 39,79 p < 0,001	76,81 ± 16,50 p < 0,001
Dif. % față de gr. I	+62,39	+111,32	-73,07	-82,60
V	13,43 ± 2,31 p < 0,001	9,66 ± 2,28 p < 0,001	287,13 ± 41,38 p > 0,1	75,03 ± 19,21 p > 0,1
Dif. % față de gr. IV	-40,07	-52,92	-12,30	-2,31

În cazul animalelor tratate prin administrarea acetatului de Pb subcutan (gr. II) activitatea transaminazelor GOT și GPT serice crește semnificativ față de grupa martor, în timp ce animalele grupei care în paralel au primit sirop Ferobot (gr. III) prezintă scăderi semnificative ale activității celor două enzime față de grupa precedentă dar rămîn la valori apropiate de grupa martor. În ceea ce privește activitatea transaminazelor din ficat se observă scăderi semnificative în cazul ambelor grupe față de grupa martor, dar modificări ne semnificative între ele.

Animalele grupei a IV-a cărora li s-a administrat soluția de acetat de Pb pe cale bucală prezintă creșteri semnificative ale activității GOT și GPT serice față de grupa martor; iar în cazul grupei a V-a tratată în paralel și cu sirop Ferobot, activitatea transaminazelor serice scade semnificativ față de grupa precedentă dar rămîne la valori apropiate de ale grupei martor. Urmărind modificarea activității transaminazelor GOT și GPT în ficat la animalele grupei a IV-a și a V-a se observă valori apropiate între cele două grupe, dar scăderi semnificative față de grupa martor.

Trebuie subliniat faptul că în ser se constată creșteri mai pronunțate ale activității GPT, ceea ce duce la scăderea raportului De Ritis de la 1,41 la animalele martor la 1,06 (gr. II), respectiv 1,09 (gr. IV), în ficat scade mai pronunțat activitatea GPT ($-82,60^0$ c în cazul grupei a IV-a). Se presupune că la nivelul ficatului plumbul inhibă sinteza proteică, ceea ce duce la scăderea activității transaminazelor hepatice și în special scăderea foarte accentuată a GPT (7). În același timp se presupune că plumbul produce creșterea permeabilității membranei hepatocitului, tradusă prin creșterea mai accentuată a activității GPT serice față de GOT și scăderea factorului De Ritis.

Din datele obținute putem afirma că administrarea siropului cu Fe II în cazul intoxicației cu plumb nu influențează sinteza proteică deficitară la nivelul hepatocitului, dar se pare că contribuie la menținerea funcției de membrană la nivelul celulei hepatice, ceea ce explică menținerea la valori normale ale transaminazelor GOT și GPT serice în prezența fierului. Deși se afirmă că plumbul blochează transaminazele serice (12), în experiențele noastre nu am constatat acest lucru, probabil din cauza reversării crescute în sine prin modificarea permeabilității hepatocitului în intoxicația cu plumb.

Concluzii

Activitatea transaminazelor GOT și GPT serice în intoxicația experimentală cu plumb la cobai crește moderat dar semnificativ, în timp ce în prezența fierului activitatea lor rămâne la valori apropiate de grupa martor, deci se pare că fierul contribuie la menținerea funcției de membrană la nivelul celulei hepatice.

În privința activității transaminazelor GOT și GPT hepatice se constată scăderi semnificative la toate grupele față de grupa martor, deci se pare că administrarea fierului nu are influența sinteza deficitară a enzimelor la nivelul hepatocitului în intoxicația experimentală cu plumb la cobai.

Bibliografie

1. Bota V., Máthé I., Kovács I., Oșan A.: Al VII-lea Congres Național de Farmacie. București, 1979, Vol. rezumate 420; 2. Bota V., Simu G., Máthé I., Oșan A., Kovács I., Țambrea M.: Al II-lea simpozion al medicamentului românesc. București, 1981; 3. Bota V., Kovács I., Oșan A., Máthé I.: Al VII-lea Congres Național de Farmacie. București, 1979, Vol. rezumate 473; 4. Dienes A. și colab.: Al IX-lea Congres de medicina muncii din R.S. Cehoslovacia. Usti nad Labem, 4—6 VII 1969; 5. Bota V., Oșan A., Kovács I., Máthé I., Țambrea M.: Rev. med. (1981). 27. 1. 23; 6. Jacobs A., Worwood M.: Iron in Biochemistry and Medicine. Academic Press, London — New York, 1974, 457; 7. Cucuianu M.: Biochimie clinică. Ed. Dația, Cluj-Napoca, 1977, vol. I, 127; 8. Bota V., Oșan A.: Máthé I., Țambrea M.: Rev. med. chir. Iași (1980), 84, 3, 508; 9. Wada O., Ono T., Matsui H.: Japanese journal of industrial health (1977). 19, 6, 479; 10. Bergmeyer H. U.: Methoden der enzymatischen Analyse. Academic Verlag, Berlin, 1970, vol. I, 711; 11. * * * Biochemical test combination.

Sosit la redacție: 14 iulie 1982

Alexandria Oșan, V. Bota, Iulia Kovács, I. Máthé, Marioara Țambrea

STUDY ON THE EFFECT OF Fe II ON THE SERUM AND HEPATIC GOT AND GPT TRANSAMINASE ACTIVITY IN EXPERIMENTAL LEAD INTOXICATION IN GUINEA PIGS

We have studied the variation of serum and hepatic GOT and GPT transaminase activity in a group of guinea pigs which were given subcutaneously and per os 1% solution of lead acetate, and in other groups which simultaneously received a syrup with Fe II (Ferobot).

The data obtained have shown that the activity of the serum GOT and GPT transaminases in the groups intoxicated with lead moderately, but significantly increased, while in the presence of iron their activity remained at the values approaching those of the control group. As for the activity of the hepatic GOT and GPT transaminases, significant decreases were noted in all the treated groups as compared with the controls.

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

ACȚIUNEA ANTIBACTERIANĂ A EXTRACTELOR ASOCIATE DE LYTHRUM SALICARIA ȘI MONARDA FISTULOSA

Maria Rogoșcă, G. Răcz, M. Péter

Datele medicinei empirice și cele bibliografice conțin informații referitoare la utilizarea terapeutică a speciilor de *Lythrum*, din cele mai vechi timpuri, sub formă de infuzie, sirop, tinctură, pulbere, cu indicații interne și externe (1, 3, 4, 5). În urma studiului întreprins de un colectiv al institutului nostru asupra „Ceaiului anti-diareic” s-a observat că efectul antimicrobian cel mai pronunțat îl prezintă *Herba Agrimoniae* și *Hb. Salicariae* din cele 8 componente ale ceaiului (6).

În prezenta lucrare ne-am propus urmărirea acțiunii antimicrobiene a extractelor asociate de *Lythrum salicaria* L și *Monarda fistulosa* L, plante cu conținut în compuși polifenolici, respectiv monoterpenici volatili.

Material și metodă

Am luat în studiu extractele de *Lythrum salicaria* L și *Monarda fistulosa*, preparate după o metodă proprie, pe care apoi le-am concentrat obținând extracte fluide 1 : 1. Pentru testarea acțiunii antimicrobiene am

folosit 10 tulpini de microorganisme: 1. Staphylococcus aureus, 2. Sta. aur. Oxford, 3. Streptococcus pyogenes, 4. Str. viridans, 5. Neisseria sicca, 6. Diplococcus pneumoniae, 7. Genul Peptostreptococcus, 8. Candida albicans, 9. Geotrichum candidum, 10. Bacillus subtilis.

Din tulpinile cu nr. 1, 2, 7, 8 și 9 am efectuat suspensii în ser fiziologic, în concentrații de 3×10^{10} germeni/ml, iar din tulpinile cu nr. 3, 4, 5 și 6 am realizat concentrații de 3×10^8 germeni/ml, din culturi de 18 ore, în ser fiziologic. Testările le-am efectuat cu tulpinile 1—6, 10 pe geloză singe, respectiv pentru tulpinile 1, 2, 5 și 10 am utilizat bulion simplu, pentru tulpinile 3, 4 și 6 bulion-ser, iar pentru tulpina 7 am folosit mediul de geloză nutritivă cu acid tioglicolic și bulion cu acid tioglicolic. Tulpinile 8 și 9 au fost testate pe mediul Sabouraud solid și lichid.

Experiențele au fost efectuate concomitent pe medii solide și lichide; pe medii solide am utilizat metoda difuzimetrică orizontală. În cazul mediilor lichide am realizat în câte 5 ml mediu concentrații de 1, 5 și 10^{10} , din substanțele active, utilizând tuburi marcor cu aceleași medii, fără extractul cercetat. Tuburile au fost incubate la 37°C timp de 18 ore, după care s-au făcut treceri pe geloză-singe, respectiv mediu Sabouraud. Rezultatele obținute cu extracte 1 : 1 sînt redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1
Intensitatea acțiunii antimicrobiene a extractelor de Lythrum salicaria și Monarda fistulosa

Microorg. testat.	Extract Lythrum ⁹				Extract Monarda			
	1 ⁰ ₀	5 ⁰ ₀	10 ⁰ ₀	M	1 ⁰ ₀	5 ⁰ ₀	10 ⁰ ₀	M
Staphylococ. aureus	+	+	S	++++	+	S.	S	+++
Sta. aur. Oxford	++	+	±	++++	±	S	S	++++
Streptococ. viridans	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Streptococ. pyogenes	+++	++	S	++++	++++	++++	+++	++++
Neisseria sicca	S	S	S	++++	S	S	S	++++
Diplococ. pneumoniae	+++	+++	S	+++	+++	+++	+++	+++

Legenda: + = Creștere slabă; ++ = Creștere parțială; +++ = Creștere intensă; ++++ = Creștere abundentă. S = Steril; M = Martor.

De asemenea, am testat acțiunea antimicrobiană și a extractelor hidroalcoolice de Lythrum și Monarda concentrate 1 : 1, uleiul volatil de Monarda și extractul acestuia debarasat de uleiul volatil. Rezultatele sînt prezentate în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2

Efectul antimicrobian al extractelor apoase, hidroalcoolice și uleiului volatil

Microorg. testat.	Diametrul zonelor de inhibiție (mm)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	M
Streptococ. pyogenes	0	0	0	12	0	0	12	60	0
Diplococ. pneumoniae	16	12	13	22	14	16	12	60	0
Candida albicans	21	12	20	26	13	22	S	S	0
Geotrichum candidum	25	14	20	32	0	20	S	S	0
Bacillus subtilis	0	18	15	14	19	15	0	60	0

Legenda: 1 = Extr. apos de Lythrum; 2 = Extr. apos de Monarda; 3 = Extr. apos de Lythrum+Monarda aa; 4 = Extr. hidroalcoolic de Lythrum; 5 = Extr. hidroalcoolic de Monarda; 6 = Extr. hidroalcoolic Lythrum+Monarda aa; 7 = Extr. hidroalcoolic de Monarda sine aetherolei; 8 = Ulei volatil de Monarda; S = Steril; M = Martor.

În cazul metodei difuzimetrice, soluțiile de analizat au fost depuse pe rondelile de hirtie de filtru cu diametrul de 11 mm, prealabil sterilizate, în cantitate de 0,02 ml. După o incubare de 18 ore, respectiv 48 ore, s-a măsurat diametrul zonelor de inhibiție. În urma testărilor anterioare, am selectat 3 tulpini asupra cărora efectul a fost cel mai pronunțat (*Staphylococcus aureus* Oxford, *Streptococcus pyogenes* și *Candida albicans*). Asupra acestor tulpini am determinat concentrația minimă inhibantă (C.M.I.) a extractelor cercetate, în medii lichide corespunzătoare, realizând concentrații de 0,5; 1,0; 2,5; 5,0 și 10^{-6} extract vegetal.

Rezultatele sînt trecute în tabelul nr. 3.

În scopul determinării acțiunii bactericide în raport cu timpul de contact dintre substanța antimicrobiană cercetată și microorganismele testate, am utilizat aceleași trei tulpini ca și în cazul C.M.I.

Preparatele vegetale, în concentrații de 1 și 2,5%, au fost cercetate separat pentru Lythrum, în asociere cu Monarda și cu uleiul volatil. După însămințarea mediilor am făcut treceri pe medii solide corespunzătoare, după un timp de contact de 1; 3; 5; 10; 30 minute, 6 ore și 18 ore, rezultatele fiind citite după o incubare de 18, respectiv 48 ore. Rezultatele sînt prezentate în tabelul nr. 4.

În continuare am studiat efectul preparatelor vegetale de Lythrum și Monarda asupra unor microorganisme din flora anaerobă a cavității bucale, tulpina de *Peptostreptococcus* în concentrația menționată și salivă proaspăt prelevată, ce reprezintă flora anaerobă mixtă în diluție de 1/10 000, după metoda descrisă de Beerens și modificată de Bittner (2). Extractele testate au prezentat o acțiune antimicrobiană marcată atât asupra tulpinii de *Peptostreptococcus*, cit și asupra florei anaerobe mixte din saliva testată.

Tabelul nr. 3

Determinarea concentrației minime inhibante (C.M.I.) a extractelor
de LYTHRUM SALICARIA și MCNARDA FISTULOSA

Microorganism testat	Extract vegetal (conc.)					Martor	Extract vegetal
	0,5%	1%	2,5%	5%	10%		
Staphylococcus aur. Oxford	+++	+	+	+	+	++++	Extract Lythrum
Streptococcus pyogenes	++++	++++	++++	+++	steril	+++	
Candida albicans	+	+	+	±	steril	+++	
Staphylococcus aur. Oxford	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Extract Monarda
Streptococcus pyogenes	++++	++++	++++	++++	++++	+++	
Candida albicans	++++	++++	++++	+++	+++	+++	
Staphylococcus aur. Oxford	±	steril	steril	steril	steril	++++	Extract Lythrum + Monarda + ulei volatil
Streptococcus pyogenes	+++	steril	steril	steril	steril	++	
Candida albicans	+	steril	steril	steril	steril	+++	

Legenda: + = Creștere slabă; ++ = Creștere parțială; +++ = Creștere intensă;
++++ = Creștere abundentă;

Tabelul nr. 4

Determinarea influenței timpului de contact al extractelor de LYTHRUM și MONARDA asupra efectului antibacterian

Micro-organism testat	Timpul de contact																							
	1 min.			3 min.			5 min.			10 min.			30 min.			6 ore			18 ore					
	Concentrația extractului (‰)																							
	1	2,5	M	1	2,5	M	1	2,5	M	1	2,5	M	1	2,5	M	1	2,5	M	1	2,5	M			
Sta. aur. 1.	+++	+++		+++	+++		+++	+++		+++	+++		++	++		++	++		++	+				
Oxford 2.	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	±	+++	±	+++	+++	+++	++	s	++	s	s	++	s	s	++++		
Candida 1.	++	++		++	++		++	++		++	++		+	+		+	+		+++	+				
albicans 2.	+	±	++	++	±	++	++	s	++	+	s	++	+	s	++	+	s	++	s	s		++++		
Strept. 1.	+++	+++		+++	+++		+++	+++		+++	+++		+++	+++		++	+		++	+				
pyogenes 2.	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+	+++	+++	±	+++	+++	s	+++	s	s	+++	s	s		+++		

Legenda : + = Creștere slabă; ++ = Creștere parțială; +++ = Creștere intensă;
 ++++ = Creștere abundentă; 1 = Extract Lythrum; 2 = Extract Lythrum +
 Monarda aa; S = Șteril; M = Martor.

Testind activitatea antimicrobiană a extractelor fluide 1:1 de *Lythrum salicaria* și *Monarda fistulosa* în concentrații de 1, 5 și 10% asupra tulpinilor 1—6 în medii lichide, s-a obținut efectul inhibant cel mai pronunțat asupra microorganismului *Neisseria sica*, unde concentrații de 1% din ambele preparate au inhibat complet dezvoltarea acestuia. Extractul de *Monarda* a fost activ și față de sușele de stafilococ, mai ales asupra *Sta. aur. Oxford*. Cercetind în paralel extracte preparate cu soluție apoasă și amestec hidroalcoolic, rezultatele au fost mai bune în al doilea caz, mai ales la *Lythrum*, asupra tulpinilor 3, 6, 8, 9 și 10, iar la *Monarda* în mai mică măsură asupra tulpinilor 6, 8 și 10.

O inhibare completă a dezvoltării tuturor tulpinilor s-a observat în cazul uleiului volatil de *Monarda fistulosa*. Cercetind concentrația minimă inhibantă a celor două preparate asupra tulpinilor 2, 3 și 8 s-a observat că amestecul extractelor în concentrație de 1% inhibă complet dezvoltarea microorganismelor. Asociind cele două extracte vegetale în concentrație de 2,5%, efectul inhibant total se observă deja după 5 minute.

Bibliografie

1. Benigni R., Capra C., Cattorini P. E.: *Piante medicinale, Chimica farmacologia e terapia*, Vol. II, Ed. Invernizzi e Della Beffa, Milano, 1964;
2. Bittner J.: *Microbiologia* (1975), XX, 1, 55;
3. Coicui E., Racz G.: *Plante medicinale și aromatice*, Ed. Ceres, București, 1975;
4. Crăciun F., Bojor O., Alexan M.: *Farmacologia naturii*, vol. I, Ed. Ceres, București, 1976; (1973), XXI, 11, 671.

Sosit la redacție : 5 iulie 1983

Maria Rogoșca, G. Răcz, M. Pêter

ANTIBACTERIAL ACTION OF *Lythrum salicaria* L. EXTRACTS ASSOCIATED WITH *Monarda fistulosa* L.

The authors have studied the antibacterial action of the extracts of *Lythrum salicaria* (Lythraceae) associated with those of *Monarda fistulosa* (Labiatae), plants containing polyphenol and volatile monoterpene compounds, respectively, on the following microorganisms: *Staphylococcus aureus*, *Sta. aureus Oxford*, *Streptococcus viridans*, *Str. pyogenes*, *Neisseria sica*, *Diplococcus pneumoniae* and *Candida albicans*.

The vegetal extracts were added in proportions of 1%, 5% and 10% to the liquid culture media containing suspensions of germs. The strongest inhibitory effect was noted in *Neisseria sica*, in which both extracts of 1% concentration stopped completely the development of microorganisms. The antimycotic effect was more marked in the extracts of *Monarda*, and by examining the minimal inhibitory concentration, the two associated extracts had an inhibitory effect in 1% concentration against *Sta. aureus Oxford*, *Str. pyogenes* and *Candida albicans*. The associated extracts showed an inhibitory effect against *Candida albicans* just after 5 minutes.