

CV 1205

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN JAȘI

No. 148

CRYOSCOPIA URINARĂ



DOCTORAT IN MEDICINA și CHIRURGIE

Susținută în Noembrie 1901

DE

Ludovic L. Russ

24 MAY 2005



INST. MED. FARM.
Ileana-Mures
Biblioteca Centrală
inv. nr. 100.808

FACULTATEA DE MEDICINA DIN IAȘI

Decan D-nul Prof. Doctor G. BOGDAN.

D-nii Profesori:

Anatomia descriptivă	D-l D-r A. Peride	prof. definitiv
Anatomia patologică	" " V. Negel	" "
Patologia chirurgicală) " " C. Bottez	" "
Bandaje și aparate de fracturi	" " " " "	" "
Clinica chirurgicală	" " L. Sculy	" "
Fiziologia umană	" " G. Socor	" "
Chimia medicală	" " E. Riegler	" "
Clinica medicală	" " L. Russ	" "
Patologia generală	" " C. Thiron	" "
Medicina legală și Toxicologia	" " G. Bogdan	" "
Chirurgia operatoare	" " Z. Sanfirescu	" "
Histologia și Embriologia	" " E. Pușcariu	" "
Teoria și clinica obstetricală	" " V. I. Bejan	" "
Zoologia și Botânica medicală	" " N. Léon	" "
Anatomia topografică	" " E. Juvara	agregal
Patologia și Clinica infantilă	" " M. Manicatide	" "
Higiiena	" " K. Stion	" "
Clinica dermatologică și sifilitică	" " G. Demetriade	" "
Patologia medicală	" " A. Teohari	" "
Fizica medicală	" " I. G. Stravolca	Prof. definitiv (Facult. științ.)
Psihiatria și clinica mentală	" " A. Braescu	prof. suplinitor
Farmacologia, mater. medică și arta de a formula	" " Al. Gavrilescu	" "
Bacteriologia și pathol. exper.	" " V. Roșculeț	" "
Clinica și teoria oftalmologică	" " G. Socor	" "
Terapeutică	" " E. Riegler	" "



* 4 4 0 0 0 3 0 2 9 *

Biblioteca UMFST

JURIUL DE PROMOTIUNE

Președinte D-l Prof. D-r L. RUSS

Membrii } " " " **V. NEGEL**
" " " **E. RIEGLER**
" " " **G. BOGDAN**
" " " agregal **M. MANICATIDE**

Membru suplinitor Dl. profesor definitiv Dr. **C. THIRON**

Facultatea consideră cele expuse în această lucrare ca propriu ale autorului și nu are a da nici aprobare, nici desaprobară.

P R E F A Ț A

In ultimul timp al studiilor mele medicale, părintele meu, a cărui clinică și laboratoriu frecventam, îmi atrase atențiunea asupra unei noi metode de explorațiune a funcțiunii renale bazată pe congelatiunea urinei.

Metoda fiind recentă și după cum mi se pare la noi încă neîncercată, m'a îndemnat s'o aleg ca subiect al lucrărilor mele inaugurale.

Lucrarea de față se referă la cryoscopia urinelor, în special la cardiact și nefritict.

Alte aplicațiuni și în special întrebuințarea ei în chirurgia renală s'a arătat de mare însemnătate, totuși pentru a nu depăși limita țezet propuse, m'am limitat la cele enunțate, rămânând a urmări ulterior celelalte aplicațiuni cryoscopice.

Inainte de a intra în subiect, țin a arăta prea iubitului meu părinte toată recunoștința și iubirea mea filială pentru sfaturile ce mi le-a dat ca tată și profesor.

Adîncă recunoștință și mulțumiri fie'mi dat să exprim în acest loc la toți domniș profesori și în special domniș profesori : Negel, Peride, Samfirescu și Bogdan.

De asemenea aduc viile mele mulțumiri Domnului Dr. S. Konya pentru că a bine-voit a mă îndruma în tehnica analizei chimice cantitative.

I.

DEFINIȚIUNE.

După *Raoult* cryscopia este studiul punctului de solidificare a soluțiilor.

Ea se bazează pe principiul general: Ori și ce corp care se dizolvă într'un lichid anumit capabil de a se solidifica, îi scoboară punctul de solidificare. Încă de la *Rudorf* se știe că *disolvantul pur* îngheață când soluția începe a se solidifica, afară de cazurile când soluțiunea este saturată. Deci înainte de a începe înghețarea trebuie să se facă în sinul soluției o mișcare prealabilă: o separațiune parțială a corpului dizolvit de corpul disolvant.

Există deci un fenomen de disociațiune moleculară variabil cu moleculele prezente, fenomen care se manifestă printr'o absorpțiune de caldura și tocmai prin coborîrea punctului de congelatie.

Acest principiu general se razimă pe legile fundamentale a le thermo-dinamice și nu suferă excepții.

Diferența între temperatura de înghețare a lichidului disolvant pur și a soluției este însemnată în studiile biologice prin Δ .

Urinile fiind niște soluțiuni apoase de săruri mai ales NaCl urmează că determinând punctul lor de congelăție vom fi în stare să aflăm concentrațiunea lor moleculară și astfel, după cum se va vedea mai departe, vom poseda un nou mijloc clinic de a măsura puterea funcțională a rărunchilor.

Bazele teoretice ale acestei noi metode diagnostice le vom expune într'un capitol separat.



II.

I S T O R I C.

Cu descoperirea termometrului s'a observat că punctul de înghețare a apei se scoboară cu atât mai mult cu cât substanțele dizolvite în ea sunt în mai mare cantitate.

În secolul trecut (1788) fizicianul englez *Blagden* arată că în multe cazuri scoborirea punctului de înghețare este proporțională cu cantitatea substanței dizolvite; totuși legea lui avea multe excepții.

Studiul început de *Blagden* a fost continuat de mai mulți fizicieni: *Despretz* (1840), *Dufour* (1860), *Rossetti* (1869), *Rudorff* (1869), *de Coppet* (1872), *Guthrie* (1875), *Ponsot* (1896), dar cele mai frumoase cercetări asupra acestui subiect se datoresc lui *Raoult* profesor de științe la Grenoble (1898 — *Cryoscopie de précision. — Annales de l'université de Grenoble*).

De la dînsul datează într'adevăr metoda căreia el i-a dat numele de *cryoscopie* de la *χρύος*—ghiață, *σκοπέω*.

Această metoda physicală a fost pentru prima oară aplicată cu scop *clinic*, la examinarea humorilor organismului, de către *Alexandru de Ko-*

rany, permițându-i să determine proprietăți a soluțiilor — presiunea osmotică, concentrațiunea moleculară între altele -- care i-au dat rezultate importante atât în *physiologie* cât și în *clinică*, deschizând un câmp nou de cercetări în această direcțiune.

Primele cercetări cryoscopice făcute pentru evaluarea presiunii osmotice a diferitelor licide animale au fost făcute după cum am zis de Korany în anul 1894 fiind de bună seamă inspirat de lucrările lui *Dreser*¹⁾ care pentru prima oară a arătat că din diferența între punctele de înghețare a singelui și a urinei se poate măsura puterea funcțională a rărunchilor.

În această direcțiune au lucrat o pleiadă de savanți și în ultimul timp s'a îmbogățit foarte mult literatura cryoscopiei urinelor fără a aminti de celelalte diverse aplicațiuni despre care în trecut vom vorbi la timp.

În ordine chronologică și în prima linie naturală vine Koranyi care în *Zeitschrift für klinische Medicin*. Berlin 1897 expune teoria și metoda sa pentru determinările cryoscopice a urinei cu aplicațiunile la clinică: maladii de cord, nephrită etc.

Apoi colaboratorii sei: *F. Tauszk* care după indemnul lui Koranyi a determinat cantitatea de azot, acid sulfuric și acid fosforic a unui număr de urine a căror punct de congelație și cantitate în cloruri fusese de asemenea examinate și a căutat

1) Dreser. Ueber Diuresis etc. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie 1892.

din valorile obținute să găsiască vre-o relațiune oareș-care.

Aceste cercetări însă n'aū condus la nici un rezultat pozitiv.

Fisch și *E. v. Moricz* aū studiat schimbările în compoziția singelui și a urinei la epurași sub influența temperaturilor, gradelor de umiditate a aerului și a diferitelor anotimpuri.

Kovacs iarăși după îndemnul lui *Koranyi* examinează urinele la anemii cauzate de tuberculoza, syphilis după tratament mercurial îndelungat, carcinose, clorose, și în stări febrile.

Fodor și *Moricz* studiaza urinele în Diabetes mellitus.

Lui *Tausch* se datoresc cele dintai cercetări cryoscopice a urinelor în epanșamentele pleurale.

În 1886. *Winter* studiaza concentrațiunea urinelor și limitele ei.

Tot în acest an *Carrion* și *Hallion* scriu despre influența injecțiunilor intravasculare de clorură de sodiu asupra constituției moleculare a urinelor.

Preobrajenski asupra cryoscopiei ligidelor organismului.

În 1897. *Burgaski* despre raporturile de concentrațiune moleculară a urinei normale a omului.

În 1899. *Albarran*, *L. Bernard* și *Bousquet* se ocupă și ei de cryoscopia aplicată la explorațiunea funcțională a rărunchilor.

Bouchard despre relațiunea cryoscopiei urinelor. C. R. de la soc. de biologie.

Claude și *Balthazard* despre elementele de dia-

gnostic și prognostic capatate prin cryoscopia urinelor.

Lindemann studiază concentrațiunea urinei și a singelui în maladii de rărunchi, contribuind și la studiul uremiei.

În 1900. *L. Bernard* se ocupă de permeabilitatea renală, de valoarea cryoscopiei comparată cu celelalte moduri de explorațiune și de rolul ei în afecțiunile rărunchiului.

Claude et Balthazard despre cryoscopia urinelor în afecțiunile de cord și rărunchi, de cryoscopia urinelor în maladiile cardio-renale, de aplicațiunea cryoscopiei urinelor la studiul maladiilor de cord și rărunchi.

În fine despre cryoscopia în maladiile infectioase, de aceasta s'a mai ocupat și *Waldvogel*.

Merklen și *Claude* examinează cryoscopic urinele la 5 cazuri de albuminurie orthostatică.

Souques și *Balthazard* la polyurii nervoase.

Kümmell scrie despre stabilirea puterii funcționale a rărunchilor înainte a unei intervenții operative.

*Hamburger*¹⁾ prezintă un nou mijloc de examinare a urinei prin întrebuițarea combinată a metodei cryoscopice și a metodei globulare.

În 1901. Iarăși *Claude* și *Balthazard* rezumă într'un volum rezultatele cercetărilor cryoscopice relative la afecțiunile de cord și rărunchi.

Lesné și *Merklen* publică un studiu despre cryoscopia urinelor în cursul gastro-enteritelor la sugari.

¹⁾. Centralblatt für innere Medicin. No. 12, 1900.

Casper și *Richter* întrebunțează cryoscopia la diagnosticul funcțional al rărunchilor, ocupându-se mai mult de chestiunile unde cryoscopia ajută chirurgia.

Tot de această chestiune se mai ocup în acest an *Küster* (Marburg) *Kümel* (Hamburg) și *O. Rumpel*.

P. Mulon în recenta sa teză face o prea frumoasă lucrare despre toate aplicațiunile medicale ale cryoscopiei.

Senator și *D. Gerhardt* se ocupă de cryoscopia urinelor în Diabet și în fine *Lesné* și *Ravaut* în pleuresit.



III.

Aparatul. — Determinarea lui Δ în urine, sînge. —
Dozarea NaCl în urină, sînge. — Verificarea
punctului 0° .

Claude și Balthazard și Paul Mulon s'aŭ servit în determinările lor de un aparat construit de *Berlemont* (Paris) și care nu-i alt-ceva de cît aparatul lui *Raoult* sau *Beckmann* simplificat.

Casper și Richter s'aŭ servit de aparatul lui Beckmann așa cum era la 1888 (nemodificat).

Bousquet de un aparat analog cu acel a lui *Raoult*.

Noi ne-am servit de un aparat construit special pentru uzul clinic de *Paul Altmann* (Berlin) și care se asemănă cu totul cu acel a lui Beckmann modificat de Bousquet.

Se compune dintr'un cilindru de sticlă *a* în formă de eprubetă în care se pune ligidul a căru punct de înghețare voim să determinăm.

În el se introduce prin ajutorul unui dop de plută termometrul de precizie care este divizat exact în $\frac{1}{100}$ de grade. Scara se întinde de la $+1$ grade până la -4° . Tot prin acest dop trece un agitator de cupru care trebuie mișcat de jos în sus în tot timpul operațiunei.

Acest cilindru *a* intră și el prin ajutorul unui dop circular într'o mantie de sticlă *b* tot în formă de eprubeta care'l acopere complet. Această mantie servește a limita o porțiune de aer spre repartizarea uniformă a răcelei.

Aceste două eprubete fixate una într'alta după cum am zis sunt la rîndul lor fixate trecînd printr'un capac de lemn într'un vas mare de sticlă cilindric *c* în care se pune amestecul frigorific. Prin capacul de lemn mai intră un alt termometru normal, care servește a măsura temperatura amestecului. (Gheață și sare).

Unii autori ca Raoult au înlocuit amestecul frigorific ordinar printr'un lichid refrigerent menținut la o temperatură aproape constantă, de ex. : Sulfura de carbon, ether, etc. Evaporațiunea acestor lichide produc o răcire rapidă.

Alții recomandă ca mijloc refrigerent o soluțiune de azotat de amoniu în apă, această sare dizolvîndu-se în apă subtrage căldură mediului ambiant.

Claude și *Balthazard* au lucrat cu ether.

Cei care s'au servit de aparatul lui *Beckmann* au întrebuițat gheața și sare ca mijloc refrigerent.

Noi am făcut acelaș lucru și am fost foarte mulțumiți de rezultat, obținînd lesne și în scurt timp o răceală de -15° .

Determinarea ¹⁾ punctului de înghețare se face în modul următor :

1) Korany recomandă să se întrebuițeze numai urină proaspătă fermentația amoniacală schimbînd rezultatele din cauza transformăreei în carbonat de amoniac și prin aceasta se perd molecule solide.

1) In eprubeta *a* punem urina a cărei punct de congelatie voim să fixăm, în cantități suficiente (10 grame) ca să acopere cu totul beșica termometrului.

2) Așezăm termometrul și agitatorul în această eprubetă și o introducem direct într'un amestec frigorific preparat prealabil într'un alt vas, străin de aparat.

3) Răcim agitând neconținut până în apropierea punctului de înghețare și introducem eprubeta în mantia de sticlă ¹⁾ *b* (care deja e răcită prin faptul că stă în amestecul frigorific din vasul *c*) ²⁾. Mercurul termometrului începe a se scobori încet și gradat până aproape câte-va zecimi de grade sub punctul de înghețare. Urmând cu agitarea în mod uniform, vedem că deodată începe termometrul să se urce (atunci apar primele cristale de gheață în urină) la început repede, pe urmă mai încet și se oprește la un punct anumit la care se menține mai mult timp; acesta este punctul de înghețare.

4) Se scoate eprubeta *a* din eprubeta (mantie) *b* și o ținem expusă la aer sau o încălzim ținând'o în mână, când vedem că toate cristalele de gheață din urină au dispărut o punem din nou în amestecul frigorific preparat prealabil.

1) Alții ca Claude și Balthazard pun în această mantie o mică cantitate de alcool, care servește ca conductor între amestecul de răceală și urina de înghețat. Noi cu toate că am încercat și cu alcool n'am gătit nimic deosebit în rezultate.

2) E bine a nu pune mai multă gheață și sare de cât e absolut necesar spre a putea lesne observa fenomenele ce se întâmplă în eprubeta *a* când începe congelatia.

Temperatura care trecuse ceva peste punctul de înghețare (suindu-se) cade din nou repede pentru a se ridica iarăși (în acest moment introducem repede eprubeta aceasta în mantia răcită a aparatului) mercurul continuă cu ridicarea încet și în fine rămâne la punct.

Agitatorul trebuie *necontenit* mișcat. Atât la încălzire cât și la răcire nu trebuie ca temperatura să se depărteze prea mult de punctul de înghețare t .

5) Operațiunea sub 4) trebuie executată de 2—3 ori și din cifrele căpătate determinăm media t .

Termometrul trebuie să fie așezat tot-deauna vertical și este necesar a se asigura la fiecare determinare că n'a rămas nici o picătură de mercur în rezervorul superior al termometrului.

Lucrând astfel putem capata valoarea lui Δ până la două sutimi de grad, aproximațiune suficientă pentru studiile clinice.

Dece minute ajung pentru a face întâia determinare cryoscopică, dar când deja recipientul este răcit ajunge 5 minute pentru determinarea următoare.

Claude și Balthazar zic că nu e nevoie (cum recomandă Bousquet) de a verifica 0° a termometrului după fiecare experiență; dar este recomandat de al controla din când în când, de ex.: în fiecare lună.

Pentru aceasta se caută cu acest termometru temperatura de înghețare a apei destilate, operind în acelaș mod ca și pentru urine.

Găsim de ex.: $+0^{\circ}02$ trebuie să adăugim la toate rezultatele cryoscopice 2 sutimi de grade; găsim $-0^{\circ}03$ trebuie să scadem 3 sutimi de grade din Δ găsit la urină, pentru a avea Δ exact.

Noi controlam termometrul la o săptămână și diferențele se mișcău între $+0^{\circ}03$ și $-0^{\circ}02$.

Aceste diferențe trebuie puse pe contul presiunii atmosferice, sau alte cauze, fără a incrimina precizia termometrelor.

Cât privește tehnica examinării cryoscopice a singelui: l'am cules aseptice prin ventuze scarificate¹⁾. Cantitatea absolut necesară a fost de 25 c.c. (Lindemann a obiectat că ventuzele scarificate ar da un sînge amestecat cu limfa spațiilor celulare și a micelor limfatice, Bousquet crede că greșala n'ar fi reală; cu toate acestea el își procură sîngele prin venecțieune). Cantitatea de sînge astfel obținută după ce i-am departat coagulul, am lăsat-o în repaus 24 oare. Acest ser l'am împărțit în două părți: 15 c. c. mi-a servit pentru determinarea punctului de înghețare iar restul de 10 c.c. pentru dosarea clorurii de sodiu. Porțiunea aceasta din urmă am pus-o la centrifugă pentru a obține un lîcid cât se poate de clar spre a putea efectua mai cu ușurință dozarea lui NaCl.

Determinarea punctului de congelăție a serului este ceva mai anevoioasă de cât a urinei, din cauza colorățiunii închise a lîcidului produsă de hemoglobină, care împedecă întru cât-va observa-

1). Koranyi a lucrat tot ast-fel, de aceea m'am folosit de acest metod lesne de aplicat.

rea operațiunii cristalelor de gheață care precum știm ne indică momentul congelăției.

Dozarea clorurii de sodiu din urină sau sînge am efectuat-o după o modifi cațiune făcuta de Korrany metodei simple și exacte a lui Volhard. Iată în scurt în ce consistă :

Se ia cu o pipetă exact 10 c. c. de urină sau ser, care se toarnă într'un mic balonaș de sticlă (spălat prealabil cu apă destilată și perfect uscat), tot aci se toarnă cu incetul exact 10 c. c. din o soluțiune titrată de azotat de argint, apoi aproximativ 5 c. c. acid azotic concentrat, se pune totul la fiert. În timp ce începe a fierbe se aruncă cu incetul câte-un mic cristal de hypermanganat de potassiu care dizolvindu-se imediat clarifică ligidul, distrugând toate materiile organice. Se încetează cu introducerea cristalelor numai atunci când ligidul a devenit cu totul clar transparent. Se lasă a se răci puțin și se adaugă 2 c.c. dintr'o soluție titrată de oxyd de fer (*Ferum oxydatum aluminatum*), se amestecă clătînd balonașul și se picură incet, atîta dintr'o soluție titrată de Rodanat de potassiu pîna când ligidul din balonaș arată o culoare roșie ca sîngele.

Soluțiunile¹⁾ necesare dozării trebuesc să fie ast-fel făcute (după Volhard și Falk) :

1. cent. cub. din soluția de azotat de argint trebuie să indice 10 miligrame de clorură de sodiu.

1. c. c. din soluția de rodanat de potassiu

1). Aceste soluțiuni (chimic exacte) după proporțiile date mai jos s'au comandat la E. Merck. (Darmstadt).

(raportată la soluția de nitrat de argint) corespunde la 10 mlg. de Na Cl.

Soluția de oxyd de fer conține 50 gr. oxyd la litru.

Exemplu: s'a întrebuințat 10 c. c. de azotat de argint, apoi s'a folosit în exemplul nostru 3 c. c. 9. de rodanat de potasiu, scadem 3,9 din 10 se obține 6,1, deci urina are în cazul nostru 6 gr. 1 clorură de sodiu la 1000 c. c. de urină sau 0.061 la 10 c. c.

Cu puțină abilitate se poate face o astfel de determinare în 20 — 25 minute.



IV.

Introducere. Proprietățile physice a soluțiilor.

Koranyi în introducerea lucrării sale începe cu enumerarea legilor physice, pe care se razimă lucrarea lui începând cu proprietățile soluțiilor : „Când două soluțiuni diferite a le aceleași substanțe, însă de concentrație deosebită se pun în contact, atunci începe o mișcare a substanțelor dizolvite din partea concentrației mai tari către partea celei mai slabe, care mișcare durează atâta până când diferențele de concentrație se egalizează.

Dacă cele două soluțiuni sunt separate între ele printr'o membrană care lasă să treacă numai ligidul—și e impermeabilă pentru substanțele dizolvite—atunci ligidul din partea concentrației mai slabe se strecoară spre partea concentrației mai tari, atâta timp, până când diferența de concentrație dispăre.

Pfeffer în 1887, a adus o perfecționare tehnică foarte mare în studiul osmozei anume : *peretele hermipermeabil*¹⁾.

Un ast-el de perete pus între două soluțiuni a poase *nu va permite* între ele de cât un schimb

1). Vezi theza lui Mulon (Paris) p. 9.

de apă. Iel nu lasă să treacă cea mai mică cantitate de materie salină; se zice că pãretele este hemipermeabil.

Să luăm acum un vas astfel preparat, să'l umplem exact cu o soluțiune salină oare-care; să'l închidem hermetic și după ce l'am pus în comunicație cu un manometru, să'l cufundăm în apă destilată. Aceasta va pătrunde în vasul închis, cu toată presiunea care este consecința pătrunderii ei într'un vas rigid și deja plin, presiune pe care manometru o indică și o măsoară.

Aceasta este *presiunea osmotică*. Ea poate să se rădice la mai multe atmosfere. Ea este pentru fiecare fel de sare perfect fixă și definită.

Ea mai depinde de felul substanțelor disolvite, de concentrațiunea soluției și de temperatură.

Protoplasma posedă o anumită presiune osmotică.

Dacă o celulă se află într'o soluțiune a cărei concentrațiune este mai mare de cât aceea care ar corespunde presiunii osmotice a protoplasmelor, atunci aceasta se contrage.

Membrana celulară păstrindu'și însă forma se ivește atunci între ea și protoplasmă niște *goluri*. (Plasmoglysa Pringsheim).

O soluțiune concentrată, care încă nu produce plasmolysa într'o celulă se zice că stă în echilibru osmotic cu conținutul celular.

Două soluțiuni de substanțe diferite care fiecare în parte stă în echilibru osmotic cu o celulă sunt *isotonice*. (De Vries).

Intrebuinând metoda plasmolitică De Vries a probat că presiunea osmotică a diferitelor soluțiuni este proporțională cu concentrațiunea lor, mai de parte — că depinde și de natura chimică a substanței disolvite astfel că soluțiunile equimoleculare de substanțe analoge sunt isotonice.

Se numesc equimoleculare acele soluțiuni, în care cantitățile în grame a substanțelor disolvite sunt proporționale cu ponderea moleculară.

Natural că asemenea soluțiuni conțin în acelaș volum acelaș număr de molecule solvite.

Pentru presiunea osmotică din cele spuse urmează că :

1) Presiunea este proporțională cu concentrațiunea soluției sau invers proporțională cu volumul în care este conținut un număr hotarît de molecule solide în stare de soluție.

2) Presiunea crește, la un volum constant, proporțional cu temperatura absolută.

3) Câtimi de substanțe disolvite în acelaș volum, care stău în raport cu ponderile lor moleculare, exercită aceeași presiune la aceeaș temperatură.

Punctul de solidificare a soluțiunilor este mai jos de cât acela al mediului disolvant.

Punctul de solidificare a soluțiunilor se scoboară proporțional cu câtimea disolvită. (Blagden).

Dacă două substanțe diferite sunt conținute în acelaș timp în aceeași soluție, atunci punctul de congelăție a soluției comune este egal cu

suma punctelor de solidificare pe care le-ar produce fie-care substanță în parte (Raoult).

Legea proporționalității (Blagden) între punctul de solidificare și concentrație și legea conținutului equimolecular a soluțiilor cu acelaș punct de solidificare (Coppet) sufăr excepții.

Dintre aceste excepții are importanță aceea care se ivește la soluții apoase de săruri.

Soluții apoase de săruri (acizi, baze) adică electrolytine arată prea mări scoboriri a punctului de congelație care ajunge de două până la de trei ori mai jos de cit ar fi de așteptat după observațiile făcute cu substanțe indiferente.

Cu alte cuvinte, soluțiile apoase de săruri se comportă astfel ca și cum aceste soluții ar conține un număr mai mare de molecule solide de cât ar corespunde formulei moleculelor.

Explicarea acestui fapt (după *Swante Arrhénius*) se face admitând că moleculele de sare (în soluțiune apoasă) se disociază spontană în *Ione* și că aceste fracțiuni de molecule se comport ca molecule independente.

Korany întrebuințează toate aceste fapte numai la studiul fenomenelor fiziologice, crezându-se îndreptățit de a lasa la o parte acele excepții.

Rezultatele lui au aratat, mai târziu, că această interpretare nu numai că e îndreptățită, dar că e și singura posibilă. A aratat apoi că dacă se atribuie vre-o importanță numărului moleculelor dizolvite în diferitele lichide animale, aceasta se bazează numai pe relațiunea dintre numărul moleculelor și pre-

siunea osmotică saū, ceea ce este acelaş lucru, se bazeaza pe puterea de a atrage apa a carei măsura este coborirea punctului de congelație a soluțiunei.

Dacă această presupunere este justă atunci fracțiunile de molecule create prin disociațiunea ionelor trebuie considerate ca molecule întregi, și în acest sens suntem îndreptățiți a considera următoarele legi ca valabile în chestiuni de fiziologie, adică:

1) Soluțiuni equimoleculare au acelaş punct de congelație.

2) Coborirea punctului de congelație este proporțional cu cantitatea substanțelor disolvite.

Astfel putem lua coborirea punctului de înghețare a soluțiunilor drept măsura numărului moleculelor disolvite.

Din motive practice s'a hotărît a se exprima numărul total al moleculelor disolvite cu numărul de molecule corespunzător unei aceleiași câtimî de NaCl.

Aceasta cantitate de sare marină poate fi numită *equivalent salin* a substanțelor disolvite și se poate calcula astfel.

Fie Δ punctul de solidificare a unei soluțiuni date. Punctul de solidificare a unei soluțiuni de $\frac{1}{100}$ sare este după Dreser — 0,613. (după Claude și Balthazard — 0,605). Atunci Δ va fi punctul de congelație a unei soluțiuni procentice de $\frac{\Delta}{0,613}$. Cu alte cuvinte soluția examinată și o soluție pro-

centuală $\frac{\Delta}{0.613}$ de sare marină vor fi equimoleculare și aceleași volume din amândouă soluții vor conține același număr de molecule dizolvite.

Dacă volumul soluției de examinat ar fi x cmc. atunci după cele spuse x cmc. de soluție salină cu procentul $\frac{\Delta}{0.613}$ va conține același număr de molecule dizolvite ca soluția de examinat.

Însă x cmc. a unei soluții saline cu procentul $\frac{\Delta}{0.613}$ conține $\frac{\Delta x}{61.3}$ gr. de sare marină. Deci $\frac{\Delta x}{61.3}$ este dar *equivalentul salin* a substanțelor dizolvite în soluția căutată.

Această cantitate se va însemna mai departe cu a .

Pentru că Koranyi exprimă în echivalenți salini întregul număr de molecule dizolvite, de aceea putem în cazul când soluția ar conține pe lângă sare marină și alte substanțe, să scădem din echivalentul salin a tuturor substanțelor, cantitatea de sare.

Deci $a - NaCl$ va exprima echivalentul salin a celorlalte substanțe aflătoare în soluție și va mai exprima și numărul moleculelor libere de clor care în acest scop s'au numit: *Achloride*.

V.

Variațiuni fiziologice.

Din definițiunea echivalentului salin vedem că se poate calcula cantitatea substanțelor solide din urină pe baza stabilirei punctului de congelatiune. Calculul va fi exprimat în numere, care vor fi proporționale cu numărul moleculelor disolvite (când vom considera ca întregi și fracțiunile de molecule căpătate din disociațiunea ionelor din soluțiune).

Echivalentul salin a se obține după formula $a = \frac{\Delta X}{61.3}$. Numărul astfel capatat exprimă o cantitate de sare în grame, a cărei soluție într'o masă de apă egală cu volumul urinei va avea aceeași presiune osmotică ca și urina.

După cercetările lui Koranyi făcute la oameni maturi, sănătoși și diferit nutriți se vede că echivalentul salin a substanțelor solide disolvite în urină, suferă variațiuni destul de însemnate în 24 oare.

Cea mai mică valoare este 25.5 cea mai mare 51, deci aproape indoit. Echivalentul este în genere mai mare la oameni voinici, mic la femei debile; Koranyi singur spune că s'ar capata numere constante dacă s'ar raporta a și la greutatea în

kilograme a corpului, lucru care a fost făcut de Claude și Balthazard.

Koranyi cercetând mai departe, a căutat să afle dacă există vre-o relațiune între punctul de congelatie a urinei și compoziția ei chimică. Iel a ajuns la rezultate pozitive după multe și îndelungate cercetări.

Iel a plecat de la calculul cocientului $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ în urina oamenilor sănătoși¹⁾ (în 24 oare), unde Δ reprezintă punctul de congelatie și NaCl cantitatea clorului din urină calculat ca clorura de sodiu și exprimat în procente.

Din 30 de determinări făcute de dânsul se vede că pe când punctul de congelatie variază între -1.26° și -2.35° , cantitatea de sare variază între 0.86 și 1.54; cea mai mică valoare a cocientului $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}=f$ este 1.23, cea mai mare este 1.69.

Se vede de aci că punctul de congelatie a urinei se schimbă după numărul moleculelor solide dizolvite în unitatea de volum a urinei.

Deci dacă Δ arată variațiunii, aceasta arată că concentrațiunea moleculară a urinei variază de asemenea vădit.

Dacă din contra valoarea lui $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}=f$ variază în limite apropiate, aceasta însemnă că o porțiune puțin variabila din toate moleculele dizolvite în

1). Cercetările noastre în privința lui Δ și NaCl la oameni sănătoși sunt în deplină coincidență cu valorile aflate de acest autor.

urină, este constituită din clorura de sodiu, (cloride).

Tot *Koranyi* a mai cercetat dacă există vre-o relațiune între compoziția sângelui și a urinei; în în adevăr el a găsit că variațiunile lui $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ în urina corespund variațiunilor din compoziția sângelui.

Iel a experimentat cu epurași la care s'a examinat singele din carotidă și urină, căutând punctele de congelatie și clorura de sodiu respective, tot odata a variat hrana animalelor pentru a capata valori diferite.

Resultatul este cuprins în tabloul care urmează. Prin x se însemnă cantitatea de urină. Δ însemnă punctul de congelatie a urinei. NaCl cantitatea de clorura de sodiu a urinei. δ punctul de congelatie a singelui, μ cantitatea de NaCl a singelui. Despre φ se va vedea mai departe.

x	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = f$	δ	μ	$\frac{\delta}{\mu} = g$	φ
140	1.67	0.12	13.92	0.66	0.53	1.25	0.64
75	1.60	0.21	7.62	0.62	0.58	1.19	0.62
180 ¹⁾	0.60	0.14	4.29	0.60	0.54	1.11	0.60
35	2.97	1.03	2.88	0.55	0.52	1.06	0.59
35	3.28	1.36	2.41	0.60	0.59	1.02	0.58
160 ²⁾	1.89	1.68	1.13	0.57	0.66	0.86	0.58

Uitându-ne la valorile $\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = f$ și $\frac{\delta}{\mu} = g$ se vede că presupunerea lui *Koranyi* este exactă.

-
- 1). Hrana: Lapte.
 2). Hrana: Ovės, varză, multă sare, Apă. În celelalte cazuri s'a dat epurașilor ovės, apă și adesa ori varză.

Precum valoarea lui $\frac{\delta}{\mu}$ variază între 1.25 și 0.86, tot așa variază și $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ între valoarea cea mare 13.92 și 1.13.

Deci bogăția relativă în sare a urinei, scade și crește cu bogăția relativă în sare a singelui, dacă prin „relativ“ vom înțelege raportul clorurei de sodiu la punctul de congelatie.

Tot din acest tablou se vede că hrana modifică pe f în urină (13.92 - 1.13) pe când g din sînge e puțin influențat (1.25 - 0.86).

Aceasta dispozițiune are importanța ei: ea asigură o compoziție aproape constantă a singelui.

O creștere mică a conținutului salin în sînge produce o eliminare considerabilă de clorura de sodiu.

Scazând conținutul salin din sînge, atunci scade și eliminarea până la normala.

Coincidența vădită între schimbările lui f și g și observațiunile făcute la oameni, au făcut pe Koryani să caute dacă între compoziția singelui și a urinei mai este vre-o lege care s'ar putea exprima matematiceste.

În adevăr din numerele șirelor f și g a dedus următoarea formulă: $gf - 2f\varphi + \varphi^2 = 0$, unde φ este aproape constant și se poate calcula din ecuația precedentă: $\varphi = f - \sqrt{f^2 - gf}$.

În tabela din urmă sunt înșirate valorile lui φ , ele variază numai între 0.58 și 0.64, în medie 0.610.

Recapitulând rezultatele lui Koranyi:

1) Punctul de congelatie a urinei oamenilor sănatoși variaza între 1'3—2'20 sub 0°.

2) Cocientul $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ variaza între 1'23—1'69.

3) Variațiunile lui $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ in urina se pot determina din variațiunile aceluiași coeficient din sânge.

Relațiunea se poate exprima prin formula :

$$gf - 2f\varphi + \varphi^2 = 0$$

(unde $\varphi = 0'58 - 0'64$ după valoarea lui g).

In formula $gf - 2f\varphi + \varphi^2 = 0$ inlocuind valoarea

lui $f = \frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ și $g = \frac{\delta}{\mu}$ avem:

$$\frac{\Delta}{\text{NaCl}} \cdot \frac{\delta}{\mu} - 2 \frac{\Delta}{\text{NaCl}} \varphi + \varphi^2 = 0$$

$\delta = 0'56$ fiind constant la om sanatos, din equatiune se poate calcula valoarea lui μ ; inmulțind cu NaCl

$$\frac{\delta \Delta}{\mu} - 2\Delta\varphi + \varphi^2 \text{NaCl} = 0$$

$$\frac{\delta \Delta}{\mu} = 2\Delta\varphi - \varphi^2 \text{NaCl} \quad \text{de unde } \mu = \frac{\delta \Delta}{2\Delta\varphi - \varphi^2 \text{NaCl}}$$

Insa $\varphi = 0'613$ 1) și $\delta = 0'56$.

$$\mu = \frac{\Delta \cdot 0'56}{1.226\Delta - 0'376\text{NaCl}}$$

1). După Dreser punctul de congelatie a unei soluțiuni $1/100$ de sare este 0'613. Koranyi găsește $\varphi = 0'602$, Claude și Balthazard găsesc $\varphi = 0'605$; greșala este așa de neinsemnată in cât nu se ea în considerație.

Am aflat valoarea lui μ , dar μ nu este altceva de cât conținutul în sare a sângelui, se vede dar că μ se poate căpăta din formula în care avem ca factori determinați valoarea punctului de congelare a urinei și conținutul ei salin.

Variațiunile mici a lui δ provoacă bine înțeles o diferență între m cantitatea de sare calculată din formulă și între μ cantitatea de sare adevărată a sângelui. Pentru om greșala este mică, căci după cercetările lui Koranyi variază numai între 0,56—0,60, cele mai de multe ori este 0,58, egal deci cu adevăratul μ .

După cercetările lui, se vede că la omul sănătos 0,56—0,60 sunt limitele conținutului salin a sângelui, calculate din urină.

Koranyi a relevat aceste fapte pentru a mări numărul probelor despre relațiunea ce există între compoziția sângelui și a urinei; aceste calcule n'au nici o însemnătate, căci calculul lui $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ ne dă aceeași rezultate practice.

Sunt cazuri unde relațiunea între compoziția sângelui și a urinei nu mai există.

Această abnormitate se va putea vedea comparând valorile obținute din examinarea urinei adunate în 24 oare cu acele scoase din examinarea directă a sângelui (scoțând pacientului prin ventuse scarificate 10 c.c. sânge pentru determinarea punctului de congelare și 15—20 c.c. pentru calculul clorurii de sodiu din sângele prealabil centrifugat.

(μ calculat din formulă se însemnă cu m , μ aflat direct din sânge prin analiză rămâne tot μ însemnat).

Calculăm m după formula $m = \frac{0,56 \Delta}{1,226\Delta - 0,376\text{NaCl}}$ și îl comparăm cu cantitatea de sare μ obținută direct din sânge, se poate întâmpla ca :

1) $m = \mu$ sau m se deosebește de μ cel mult cu 0,02. *normal*.

2) $m < \mu - 0,02$. Urina este abnorm de săracă în clor față cu sângele.

3) $m > \mu + 0,02$. Urina este abnorm de bogată în clor față cu sângele.



VI.

Teoria secrețiunii renale.

Maî mulți fiziologi au edificat teoriile asupra secrețiunii renale, *Heidenhein* considera ranunchiul ca o adevărată ghindură, *Ludwig* ca un simplu filtru, dar în contra fie-careî s'au adus obiecțiuni.

Koranyi se servește de ambele pentru a edifica o nouă teorie care este capabilă de a explica toate faptele cu care cryoscopia ne-a marit cunoștințele.

Teoria lui *Ludwig* dice, că ¹⁾: *apa urinei iese prin glomerul și este în parte resorbită în canaliculele urinare.*

Koranyi susține aceste presupunerî prin următoarele fapte:

Cercetarile lui *Hüfner* au atras atenția asupra faptului că la animalele, care consumă puțină apă și excretă prin urmare urină concentrată, (d. ex. cănele) canaliculele sunt foarte lungi, din contra animalele care trăesc în apă pești, broasce, au canaliculele scurte și *Dresler* a aratat că la aceste animale urina este foarte diluată.

1) Claude et Balthazard Pag. 16, și *Koranyi*. Zeitschrift etc Tom. 33. Pag. 15.

Pare deci că concentrațiunea urinei să *crească* cu lungimea tuburilor urinifere.

Dacă escrețiunea apei se face prin glomerul și rezorbțiunea parțială prin canalicule, gradul acestei rezorbțiunii trebuie să depindă de *timpul* în care urina stagnează în canalicule.

Orî, dacă rezeziciunea eșirei apei la nivelul glomerulului crește și viteza circulației acestei ape în canalicule va crește — rezorbțiunea se va face în cantitate mai mică și urina va eși mai *diluată*.

Această presupunere a fost confirmată și de *Balthazard* ¹⁾ care injectînd în venele unui epurăș soluțiunii hipertonică de glucoză sau de sare a determinat o diureză abundentă, urina emisă fiind cu mult mai puțin concentrată de cît normal.

În afecțiunile de cord necompensate din contra, viteza circulației descrește; *Heidenhein* a probat că viteza secrețiunii urinare depinde de viteza circulației renale; deci viteza urinei în canalicule descrește în maladiile de cord, rezorbțiunea apei trebuie să fie mai perfectă; urmează că urina cardiacilor să fie mai concentrată.

Se va vedea mai departe că ast-fel se comportă lucrul și în realitate.

Un alt fapt pe care se razimă teoria lui *Ludwig* este următorul: se știe că după anemiile cu durată lungă se produce o degenerescență grasoasă a epiteliului canicular. Dar rezorbțiunea apei din urină se efectuează cu o putere însemnată, care

1) Etude de la diurèse produite par les injections intravasculaires de solutions hypertoniques.

dupa explicațiunile lui *Dresler*, nu poate fi de cit o manifestatiune vitală a epiteliilor renale.

Prin urmare o preschimbare în epiteliul renal va aduce cu sine o scădere a puterii lor de acțiune; la anemiile durabile deci rezorbțiunea apei va suferi, urmează deci că urina va fi diluată și că punctul ei de congelatie se va apropia de acel al sângelui. Materialul clinic a aratat lui *Koranyi* că un punct de congelatie abnorm de mic este un symptom constant al *anemiilor cronice*.

Acelaș lucru s'a confirmat și la examinarea urinelor *nefritice*. Aceste urine fie că vor avea o greutate specifică mică sau mare, au fără excepție un punct de congelatie *abnorm de mic*. (Aproape de 00).

Ast-fel ajunge *Koranyi* sa probeze că: urina devine foarte concentrată când stagneaza mult în caualicule, pe când o urina care se scurge repede rămâne subțire.

Maî departe că: urina este diluata, când puterea funcțională a epiteliului canalicular este scăzută.

De aci se poate trage numai o concluzie: *urina pierde apă în canaliculele urinare, deci apa urinei este excretată de glomerule și se resoarbe parțial în canalicule*.

În urma unor experiențe asupra excrețiunii carminului în diverse împrejurări *Sobieransky* considera tuburile contorte ca un aparat de concentrație a urinei.

Pastrând opiniunea lui *Ludwig* asupra rezorbțiunii apei în canalicule, *Korany* admite cu *Bow-*

man-Heidenhein că apa și clorura de sodiu filtrează prin glomerule, pe când eliminarea celorlalți compuși a urinei se face la nivelul epiteliului canalicular.

Mecanismul acestei secrețiuni a substanțelor urinare se poate explica ast-fel : se ne închipuim un aparat în care o placă permeabilă separă două soluțiuni de substanțe *diferite* a căror punct de congelare să fie *acelaș*. Având aceeași concentrație moleculară aceste două soluții au aceeași tensiune osmotică și prin urmare nici o moleculă n'ar trebui să treacă prin placă, presiunea fiind aceeași de ambele părți. Intervenind totuși *difuziunea*, ea va produce o egalizare în compoziția chimică a celor două soluțiuni cu condiție însă că membrana să fie tot așa de permeabilă pentru moleculele solide a acestor două soluțiuni.

Egalizația se va face dar prin *schimb molecular*, moleculă cu moleculă, în așa mod că numărul moleculelor dizolvite să fie tot timpul acelaș în ambele soluțiuni.

Acelaș lucru s'ar întâmpla dacă în loc de a fi separate prin o membrană *inertă*, cele două soluțiuni ar fi așezate de fie care parte a unei membrane *vietuitoare*, susceptibilă de a menține între ele prin propria sa activitate o diferență de tensiune osmotică determinată.

În rărunchiu epiteliul canalicular separă sângele de soluțiunea de clorură de sodiu care a filtrat prin glomerul și cu toate că cele două soluții n'au aceeași tensiune osmotică, este verosi-

mil de a admite, că se produce de la una la alta un dublu curent osmotice; molecule de clorură de sodiu conținute în interiorul canaliculelor se întorc în sânge, în timp ce molecule din sânge se duc pentru a participa la constituțiunea urinei și aceasta în așa mod că la fie-care moleculă excretată din sânge corespunde o moleculă de clorură de sodiu rezorbită.

Resumând: *prin glomerul filtrează o soluție pură sau aproape pură de clorură de sodiu, care se concentrează în canalicule prin rezorbirea apei și se încarcă cu materii extractive din sânge prin schimb molecular, așa fel că pentru fie-care moleculă venită din sânge în urină trece o moleculă de clorură de sodiu din canalicule în sânge.*

Această *teorie a schimbului molecular*, formulată de *Koranyi* și admisă în diferite procese fiziologice de *Hamburger*, *Limbeck*, explică *metoda examinării cryoscopice* a urinelor, inventată de *dînsul*.

Claude și *Balthazard* au crezut la început că ligidul care filtrează la nivelul glomerulului are aceeași tensiune osmotice ca și singele deci, și acelaș punct de înghețare 0.56. Apoi, ligidul trecînd în canalicule și concentrîndu-se prin rezorbțiunea apei i-au făcut să creadă că urina trebuie să aibă *tot deauna* un punct de congelăție mai jos de cit singele. Lucrul însă nu este așa și mulți autori ¹⁾

1) *Mulon* (Thesa) p. 62.

ca *Koranyi*, *Bousquet*, *Leon Bernard*, *Claude*, *Souques* și *Balthazard* au aratat prin cryoscopie că unele urini patologice au un punct de înghețare mai mic (apropiet de o) de cît acel a serului sîngelui. Adeca : sunt urine care's mai puțin concentrate de cît serul.

Pentru a explica aceste fapte, *Claude* și *Balthazard* zic că trebuie să admitem că ligidul care filtrează prin glomerul are o tensiune osmotică inferioară celei a sîngelui.

Această tensiune originală poate persista în tulburări anatomice a tuburilor contorte; însă în cazurile normale, concentrațiunea ligidului glomerular se accentuează chiar de la intrarea lui în tubul contort.

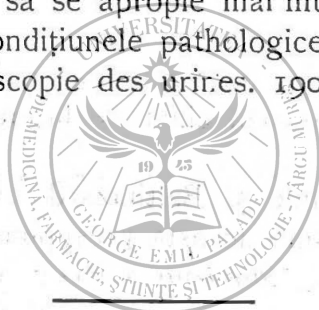
Dupa *Claude* și *Balthazard* experiențele lui *Starling* confirmă această presupunere.

„In adevăr, *Starling* a văzut că secrețiunea renală se oprește când între presiunea din canalele urinare și presiunea sanguină există o diferență equivalentă cu 40 mmi. mercur.

Aceasta probează că între ligidul care a filtrat la nivelul glomerulului și sânge există o diferență de tensiune osmotică egală cu o presiune de 40 mm. Hg. *Starling* a măsurat direct tensiunea osmotică a substanțelor proteice și extractive în soluțiune în sânge și a găsit'o aproape de 40 mm. Hg.

Aceste fapte ne fac să ne gândim că aceste din urmă substanțe nu trec prin glomerul, ceea-ce explică diferența de tensiune osmotică între serul

sanguin și ligidul care filtrează prin glomerul; și aceste fapte sprijinesc hypotesa lui Koranyi. Experiențele lui *Starling* nu pot să fie interpretate rațional de cît dacă se admite că ligidul care filtrează prin glomerul iese constituit din apa și NaCl și ar conține aceiași cantitate de NaCl ‰ ca și sîngele; cu alte cuvinte ar avea o tensiune osmotica egală cu aceea proprie diluțiunii clorurei de sodiu în sînge sau în condițiuni normale, un punct de congelăție aproape de 0,43, acest punct de congelăție putînd să se apropie mai mult sau mai puțin de 0° în condițiunile patologice*. (*Cl. et Balthazard. Cryoscopie des urines. 1901. pag. 21.*)



VII.

Cryoscopia urinelor.—Expunerea metodelor.

Metoda lui Koranyi. Am văzut că *Dresler* cel dintâi a aratat că din diferența între punctul de înghețare Δ a singelui și Δ ν a urinei se poate măsura puterea funcțională a rărunchilor.

Dar calea într'adevăr practică a aratat-o *Koranyi*.

Diureza moleculară ne arată activitatea renală.

Maî întâi el a aratat ¹⁾ că conținutul în azot al urinei nu ne informează exact asupra concentrațiunei moleculare al ei, căci după cum desintegrațiunea albuminei se face maî mult saũ maî puțin bine, așa și moleculele aclorate sunt individual maî mult saũ maî puțin bogate în azot. Deci cantitatea totală de Azot nu ne arată numărul acestor molecule. După cercetările lui *Tauszh* și *Preisach* pare că numărul moleculelor azotate variază cu cantitatea de NaCl de care dispune organismul pentru eliminațiune. Sarea accentuează, pentru a vorbi ast-fel, desintegrațiunea moleculei *albumină*.

1) Koranyi citat de Mulon (Teză) pag. 92.

Aceste considerații fac pe *Koranyi* să le se deoparte moleculele *azotate*, să considere numai cele clorurate și a stabili după ele formulele.

Valorile de care se servește *Koranyi* sunt următoarele: $\frac{\Delta \times}{61 \cdot 3}$ (vezi introducere p. fizicală) și reprezintă *echivalentul în sare* (sau salin) a substanțelor dizolvite în soluțiunea de examinat. Această fracțiune el o înamnă spre simplificare cu *a* această valoare și dă talonul *diuresei moleculare* dându-i *măsura activității renale*.

Valoarea această variază la *om sănătos*¹⁾ între 30-50; când stă sub 30 atunci avem de a face cu *oligurie moleculară*, se ridică de asupra lui 50 atunci este *polyurie moleculară*.

A doua valoare de care se servește *Koranyi* este $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ care permite de a măsura raportul ce există între punctul de congelare Δ a urinei și numărul în grame de clorură de sodiu. În stări *normale* acest raport este mai mic de cât 1,7. Când urina stă mult în tuburile contorte din cauza unei staze renale (afecțiuni de cord, muncă musculară activă care încetinează circulația renală) urina excretată este saracă în NaCl și raportul $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ tinde la o valoare ridicată. Cu alte cuvinte *schimburile moleculare* la nivelul tuburilor *au durat mai mult*, pentru că urina s'a scurs mai *încet*.

1) *Koranyi Zeitschrift etc. Tom. 34. Pag. 2.*

Invers, o diminuare al acestui raport va corespunde la o activitate mai mare a circulației renale, (Digitala, polyurie etc.) urina secretată rămâne bogată în NaCl: $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ tinde către valori mici.

Din 30 cazuri normale examinate de Koranyi $\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = f$ a variat între 1,23 și 1,69.

Această fixitate relativă a făcut pe Koranyi să se servească de această valoare cu folos.

Fisch și Kovacs după indemnul lui Koranyi au cautat modificările acestui raport în 24 oare, examinând urina lor proprie, păstrând regimul alimentar și ocupațiunea lor obicinuită. Ei au găsit că acest raport atinge maximum în timpul nopții. Aceste modificări nu se fac paralel cu acele analoage conținutului salin al serului.

Ele nu se pot pune nici pe contul schimbărilor chimice ale humoanelor provenite din cauza alimentației căci au fost observate la *Succi* (postitor celebru).

Se poate deci admite că oscilațiile valorii lui $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ ne indică modificările în viteza circulației și aceasta numai când rărunchiul este intact.

E lesne de înțeles că dacă celulele tuburilor contorte vor fi alterate sau distruse, fenomenele schimbului molecular trebuie să fie modificate sensibil.

$\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ trebuie deci considerat numai atunci când rărunchii sunt *sănătoși*.

Și *regimul alimentar* are influență asupra valorilor lui $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ de aceea trebuie notat totdeauna la persoanele cărora li se face cryoscopie.

La *copii sănătoși* în prima lună a vieții s'a găsit cifra enormă de 3'22 în a doua 4'47 (*Lesné* și *Merklen*), aceste fapte arată că urinile lor conțin puține cloruri, din cauza alimentației pur *lactee*.

La sfârșitul acestor expuneri, găsesc că este necesar de a intercala terminologia pe care Kora-nyi a introdus-o spre a desemna precis anumite stări a sângelui și a urinei în cazuri patologice.

Știm că punctul de congelare a *sângelui normal* este 0.56°. Dacă în cazuri patologice acest punct se coboară mai jos, el numește acel sânge *hyperosmotic*, din contra dacă se urcă peste normă: *hyposmotic*.

Punctul de congelare *normal* a unei *urini* adunate timp de 24 oare variază între—1.3—2.2°.

În unele maladii se poate că puterea să slăbească cu care rărunchii efectuează o schimbare în tensiunea osmotică a ligidului trecător, atunci se apropie punctul de congelare a urinei de acel al sângelui și se găsește între—0.56—1.30 se ivește: *hyposthenurie*. În cazurile rare unde punctul de congelare a urinei este mai mare ca—2.2°, vorbim

de *Hypersthenurie*. Am văzut apoi că $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ a unei urini normale variază numai între 1.23 — 1.69. Dacă raportul $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ devine mai mare ca 1.69, atunci există *oligoclorurie relativă*, dacă devine mai mic ca 1.23 vorbim de *polyclorurie relativă*.

Metoda lui Claude & Balhazard :

Ei determină punctul de congelare Δ a urinei strânsă în 24 oare, și convin că această cifră exprimă numărul moleculelor conținute în 1 c.c. de urină.

Prin V ei înseamnă în c.c. volumul urinei emise în 24 oare.

Deci $\Delta \times V$ va reprezenta numărul moleculelor eliminate în urină într-o zi.

Apoi aceste eliminațiuni sunt raportate la *unitatea* aleasă de obicei pentru a caracteriza materia: *Kilograme*.

Atunci dacă P este ponderea individului avem $\frac{\Delta V}{P}$, care reprezintă *diureza moleculară totală*.

Raportul acesta ne indică deci *numărul moleculelor solide* excretate de rărunchi în 24 oare și pe kilogram de om.

Însă după teoria schimbului molecular a lui Koranyi numărul moleculelor dizolvite nu se schimbă prin trecerea intratubulară a lichidului filtrat de glomerul, fiindcă pentru fie-care moleculă elabo-

rată (aclorată) dată de epitel ligidului, trece una clorată înapoi.

Urmează de aci că cifra exprimată de acest raport reprezintă totalitatea moleculelor filtrate prin glomerul, deci $\frac{\Delta V}{P}$ măsoară activitatea funcțiunei glomerulare.

Variațiunile sale vor arata modifi cațiunii a acestei activități: turburări de circulațiune, leșiuni glomerulare.

Acești autori caută mai departe cifra moleculelor elaborate, de aceea *substrag* din numărul *total* al moleculelor excretate, moleculele de *clorură de sodiu*.

Clorura de sodiu este singurul corp care absorbit cu alimentele este eliminat fără a fi obiectul unei elab orațiunii speciale în economie. Celelalte săruri, fosfați, sulf ați, provin și ele din alimentație, dar cea mai mare parte din aceste săruri rezultă din activitatea nervoasă sau intestinală și trebuie socotite ca substanțe elaborate. (Dozarea lui NaCl se face după Volhard, vezi cap. III).

Dacă urina conține p grame de NaCl la 100, această sare intervine la scoborirea punctului de conge lație cu $p \times 0.605$ (-0.605 fiind punctul de conge lație a unui gram de NaCl în 100 c.c. de apă).

Din concluziunii (vezi cap. IV) rezultă că putem lua coborirea punctului de solidificare a soluțiunei saline ca măsura numărului moleculelor de NaCl disolvite. Deci urina conține $60.5 \times p$ molecule de NaCl pe c.c.

În cazul de față am numit cu V volumul urinei în c.c. emise în 24 oare. deci $60,5 \times p \times V$ va fi numărul moleculelor de sare emise în 24 oare și raportată la ponderea în kilograme a corpului:

$$\frac{60,5 \times p \times V}{P}$$

Scăzând acest raport din *diureza moleculară totală* avem $\frac{\Delta V}{P} - \frac{60,5 \times p \times V}{P}$ și care se mai poate scrie $\frac{V}{P} (\Delta - 60,5 \times p)$, formula care ne va reprezenta *diureza moleculelor elaborate* sau mai bine zis numărul moleculelor elaborate, excretate în 24 oare și pe kilogram de pond a corpului.

Însămânind cu δ diferența: $\Delta - 60,5 \times p$, diureza moleculelor elaborate va fi $\frac{\delta V}{P}$.

Între formula $\frac{\Delta V}{P}$ diureza moleculară totală și și între formula $\frac{\delta V}{P}$ se poate face un raport care se simplifică la $\frac{\Delta}{\delta}$.

Dacă va fi o scădere în schimburile moleculare la nivelul epiteliilor renale δ va descrește în raport cu Δ și invers, va crește dacă va fi o augmentare a schimburilor.

Prin urmare $\frac{\Delta}{\delta}$ va crește proporțional cu diminuarea schimburilor moleculare la nivelul epiteliilor.

Astfel această valoare $\frac{\Delta}{\delta}$ măsoară activitatea epiteliiilor renale.

În starea normală $\frac{\Delta V}{P}$ variază între 3,000 și 4000
 $\frac{\delta V}{P}$ variază între 2000 și 2500

La rărunchi sănătoși există un oareș-care paralelism între $\frac{\Delta V}{P}$ și $\frac{\Delta}{\delta}$. Astfel dacă $\frac{\Delta V}{P}$ are valoarea 3000, valoarea lui $\frac{\Delta}{\delta}$ este inferioară cifrei 1,50 ; pentru $\frac{\Delta V}{P} = 3500$, $\frac{\Delta}{\delta}$ este inferior cifrei 1,60 și pentru $\frac{\Delta V}{P} = 4000$, $\frac{\Delta}{\delta}$ este inferior cifrei 1,70. Dacă pe un tablou grafic se va reprezenta curbele dilnice a lui $\frac{\Delta V}{P}$, $\frac{\Delta}{\delta}$, curba lui $\frac{\Delta}{\delta}$ va fi situată mai jos de cât aceia a lui $\frac{\Delta V}{P}$.

Traseul este încă astfel aranjat că valorile $\frac{\Delta V}{P}$ și $\frac{\Delta}{\delta}$, la indivizi normali, sunt așezate între două linii orizontale marcate mai negru. (Vezi graficele).

Aceste valori sunt modificate în stări fiziologice prin dieta lactată, repaos în pat, care scade cantitatea moleculelor elaborate ; se pot încă modifica prin ingerarea unei cantități mari de NaCl, care mărește escrețiunea moleculelor clorurate și deci δ scade.

Lăstind de o parte aceste rezerve se poate spune că avem de a face cu un caz *patologic*, atunci când regimul fiind normal și traiul zilnic acelaș, cazul nostru ar prezenta în curs de mai multe zile eliminațiuni superioare sau inferioare valorilor pe care Cl. și Balthazard le consideră ca normale, după numeroasele lor observațiuni.

Astfel găsim la oameni sănătoși un typ de curbe care se deosebește cu totul de acele pe care le prezintă nefriticii sau cardiacii.

Înainte de a trece la expunerea celorlalte metode, voi arata în scurt dispunerea calculului pentru aflarea valorilor ce ne vor servi la formarea traseurilor.

Valorile de care ne servim în această metodă sunt $\frac{\Delta V}{P}$, $\frac{\partial V}{P}$, $\frac{\Delta}{\partial}$. Δ reprezintă punctul de înghețare a urinei emise în 24 oare sau numărul total al moleculelor conținute într'un c. c. de urină. De ex. fie $\Delta = 176$. (Vezi Grafica lui Un..., Gheorghe 3 Maiu). V ne reprezintă volumul urinei emise în 24 oare, în cazul nostru $V = 800$. P ne reprezintă ponderea în kilograme a corpului, în cazul nostru $P = 47$ kilo. (Vezi observația lui Un..... Gh.) Am văzut apoi că $\partial = \Delta - 0,605 \times p$. (în care Δ este punctul de congelatie a urinei, $0,605$ punctul de congelatie a unui gram de sare în 100 c.c. de apă. Iar p cantitatea în grame de NaCl la ‰; în cazul nostru $p = 0,95$.)

Dar noi putem lua, după cum am văzut, punctul de congelatie a soluțiunei saline drept măsura numărului moleculelor de NaCl dizolvite. Deci

În loc de $\delta = 1.76 - 0,605 \times 0,95$ putem scrie $\delta = 176 - 60,5 \times 0,95$, făcând operațiunile necesare aflăm valoarea lui δ .

Raportul $\frac{\Delta}{\delta}$ se află împărțind $\frac{\Delta V}{P}$ prin $\frac{\delta V}{P}$.

Dupa efectuarea calculelor găsim în cazul nostru pentru $\frac{\Delta V}{P} = 2995$, pentru $\frac{\delta V}{P} = 2017$ și pen-

tru $\frac{\Delta}{\delta} = 1.48$.

Însămnând aceste valori prin puncte convenționale în carourile respective, vedem că în cazul de față, aceste valori se mișcă în limitele normale.

Curba lui $\frac{\Delta V}{P}$ se însamnă printr'o linie plină
" $\frac{\delta V}{P}$ " " " punctată
" $\frac{\Delta}{\delta}$ " " dublă.

Cele două linii orizontale mai acuzate, indică aproximativ limitele extreme între care oscilează valorile $\frac{\Delta V}{P}$ și $\frac{\delta V}{P}$ în casuri de eliminare normale.

Metoda lui Léon Bernard. ¹⁾ El pune în raport Δ al urinei cu Δ serului sanguin, susținând că compoziția urinei nu depinde numai de starea organică și funcțională a rărunchiului dar și de compoziția sângelui care vine la rărunchi.

1) Mulon Thèse de Paris 1901.

Iel studiaza deci raportul $\frac{\Delta y}{\Delta c}$ in stari normale și patologice.

Valoarea lui r cocientul acestui raport, ne permite de a aprecia partea ce trebuie să o atribuim permeabilității renale în variațiunile concentrațiunei urinare.

Acest raport variaza în stare normală între 2,30 și 3,90. Inmulțind r cu V volumul urinei emise în 24 oare, căpătam $r \times V = R$ care după L. Bernard reprezintă *eliminațiunea moleculară*. In stare normală această valoare este cuprinsă între 3,000 și 5.000.

Metoda lui Hamburger ¹⁾ Acest autor se servește de globulele roșii ale sângelui pentru a determina presiunea osmotica a lichidelor, punând în echilibru conținutul lor adeca materia coloranta : *hemoglobina*, cu *soluțiuni saline*.

Iel ia serum căruia îi adaoage apă în diferite proporții, la fie care din aceste amestecuri adaoage câte-va picături de sânge, agita de câte-va ori eprubetele, lasă să se depună hematiiile și observă în care din aceste amestecuri începe a eși materia colorantă. Pe de altă parte face în diferite eprubete niște soluțiuni de *sare* de concentrațiune încet crescândă, acestora le adaoage același sânge și observă și aci în care din aceste soluțiuni saline începe să se elimine materia colorantă. Natural că găsim o soluțiune salină care va fi *isotonică*

1) Centralblatt für innere Medicin. 1900. No. 12.

cu serul diluat, (adica gasim o soluțiune salină în care materia colorantă începe a eși tot așa de evident și intensiv ca în amestecul de ser) și va fi atunci ușor de calculat cu care soluțiune salină este isotonic serul *nediluat* (natural).

Sunt substanțe care au proprietatea de a se răspândi uniform asupra hematiilor și a vecinătății lor, dar care nu preschimbă întru nimic puterea osmotica (proprietatea de a atrage apa) a conținutului globular, nici a soluției incunjurătoare în care iese materia colorantă; între aceste substanțe este și *ureea*.

Orî, dacă s'ar adăogi serului despre care am vorbit mai sus, o cantitate oarecare de uree, materia colorantă va eși în aceleași condițiuni din ser ca și cum nu-l-am fi adăogit *nimic*. Cryoscopia însă arată în acest caz o *creștere* marcantă a presiunii osmotice.

Deci *metoda globulară* nu ia în considerație acele substanțe care se răspândesc uniform ca și ureea asupra globulelor și a vecinătății lor. *Cryoscopia* însă determină moleculele *fără deosebire*.

Aceste fapte ne pun în posibilitate de a stabili care parte din substanțele dizolvite în urină, patrund în globulele roșii și care nu patrund.

Exemplu: urină de *om*.

A) Se determină punctul de congelăție a urinei $\Delta = a$.

B) Prin metoda globulară căutăm să aducem la isotonie urina de examinat cu niște soluțiuni

saline de concentrațiuni crescândă făcute empiric ¹⁾ (de Hamburger).

Natural că vom găsi o soluțiune salină care va fi isotonică cu una din urinele diluate; printr'un simplu calcul vom afla atunci ușor cu care din soluțiunile saline este isotonică urina *nediluată*. Găsim d. ex: urina nediluată isotonică cu o soluțiune salină de $x\%$.

Determinăm acum punctul de congelăție a acestei soluțiuni saline de $x\%$, $\Delta = b$.

Scăzând această cifră din celalt Δ aflat mai sus, ne rămâne pentru uree și pentru celelalte substanțe care se comportă ca și ureea $\Delta'' = \Delta - \Delta = a - b = c$.

Această cifră se compune în majoritate din uree. Să vedem acum ce coborire a punctului de congelăție produce *numai ureea*; aceasta este lesne de aflat, știind că fie-care gram—molecul de uree la litru, produce o coborire de -1.850 , știind din analiza prealabilă cantitatea de uree la $\%$ ce conține urina din cazul nostru, și știind ponderea moleculară:

$$\frac{\text{Cantit. de uree la } \%}{\text{Ponder. molecul}} \times 1.85 = d.$$
 Din acest calcul lesne de făcut găsim un punct de congelăție d a ureei, natural mai mic de cât punctul de congelăție c a tuturor substanțelor ce pătrund în globule.

Hamburger singur spune că această cifră nu e tocmai exactă, căci până acum tot ne lipsește o

1). Același procedeu ca și la ser, adică făcând diferite diluțiuni începând cu urina nediluată.

metodă sigură pentru determinarea ureei cantitativ. Dacă s'ar posede una și în același timp ar fi lesne de maniat, atunci s'ar putea determina exact ce parte se cuvine moleculelor de uree și ce parte moleculelor de substanțe analoge ce trec ¹⁾ prin globulele roșii.

Metoda lui Kümmel ²⁾ acest autor caută prin cryoscoopia sângelui impermeabilitatea renală, pentru a stabili contraindicațiunile în operațiunile de nephrectomie.

După dânsul de câte-ori sângele îngheață mai jos de $-0^{\circ}60$, este insuficiența a depurațiunei urinare.

Lui Kümmel nu i se pare destul de sigură metoda determinării punctului de congelăție a urinei, din cauza variațiunilor fiziologice care după părerea lui sntt prea mari. Totuși din cryoscoopia urinei el scoate frumoase concluziuni și zice că determinarea punctului de congelăție a urinei ar câștiga o importanță și mai mare, dacă s'ar face determinarea punctului de congelăție a fie-cărei urini scoase aparte prin cateterismul ureterelor punându-se rezultatele față în față și comparându-le.

Metoda lui Lindemann ³⁾

1) El determină Δ pur și simplu, asociat cu cantitatea de urini emisă în 24 oare.

1) Zacharul și albumina participă și ei la stabilirea presiunei osmotice în metoda globulară, participând și la coborirea punctului de congelăție, rezultă că diferența $\Delta - \Delta_1 = \Delta_2$ ne dă numai concentrația moleculară a ureei și a substanțelor analoge adecă produse de schimb organice.

2) Comunicațiune făcută la al 29-lea congres de chirurgie (Berlin) publicat în *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie*, Vol. XXIX pagina 314.

3) Mulon (Thèse de Paris)

2) Echivalentul în sare marină a substanțelor dizolvite în urină, însă calculat în *volum* și nu în pondere cum face Koranyi.

El caută, cărei cantități de soluție salină 1 la 100 corespunde volumul urinei emise, din punct de vedere a numărului moleculelor.

Determinarea lui Δ a urinei, asociat cu evaluarea cantității de urină emise ne permite de a trage o concluzie asupra cantității substanțelor eliminate. Dacă luăm ca comparație o soluțiune 1 la 100 de NaCl a căru $\Delta = 0.613$, o simplă proporție ne permite de a calcula cantitatea acestei soluțiuni echimoleculare x , raportată la cantitatea urinei eliminate M .

$$\text{Avem } \frac{x}{M} = \frac{\Delta}{0,613} \text{ sau } x = \frac{M\Delta}{0,613} \text{ cc. sau } \frac{M\Delta}{613} \text{ litri.}$$

Acest număr este de 10 ori mai mare de cât echivalentul salin a lui Koranyi.

Roth și Bugarszky determină în metoda lor, punctul de congelatie și puterea de *conductibilitate electrică* a urinei.

Dupa acești doi autori conductibilitatea electrică reprezintă valoarea substanțelor anorganice, scăzând'o din valoarea moleculelor totale aflate prin determinarea cryoscopica, se va putea afla concentrația moleculară a substanțelor organice aflate în urină.

Metoda lui A. Strubell ¹⁾. Acest autor se ser-

1) Über eine neue Methode der Urin- und Blutuntersuchung. Deutsches Archiv für Klin. Medicin. Bd. LXXIX Hft. 5. u. 6.

vește de *refractometrul* lui *Pulfrich* care e ușor de maniat, ca să determine puterea de refracțiune a ligidelor corpului.

El arată într'un șir de experiențe că există un paralelism între densitate, refracțiune și coborirea punctului de congelatie și arată mai departe, că soluțiunii chimic pure de uree, zahar, fosfat de sodiu, sulfat de sodiu, sare marină au o refracțiune diferită cu fiecare substanță în parte, însă uniform crescândă și specifică cu concentrațiunea.

În genere mai toți autorii, care s'aū ocupat cu cryoscopia, confirm rezultatele lui Koranyi sau cel puțin au cautat să arate că obiecțiunile ridicate contra lor n'au nici o valoare.

Casper și Richter, partizanii metodei *phloridzinei*, în special zic că metoda determinării punctului de congelatie a urinei, cryoscopia, ne-a înăvușit arsenalul nostru diagnostic și ei sunt perfect de acord cu Koranyi care ȃice că metoda lui ne permite să cunoaștem mai exact mersul maladiilor de rărunchi și cord, de cât am putut'o face până acum.

Cryoscopia are avantajul asupra analizei chimice a substanțelor eliminate de rărunchi, pentru că aceasta indică numai eliminarea defectuoasă a unei *singure* substanțe, pe când cryoscopia, *totalitatea* moleculelor solide secernate de rărunchi.

Mai are pentru sine avantajul că este lesne și de o aplicațiune repede.

Am văzut că *Koranyi* în metoda sa se servește de valoarea lui $a = \frac{\Delta x}{61.3}$, care îi reprezintă echivalentul în sare a substanțelor dizolvite în urină.

Acest raport ne indică diureza moleculelor care au trecut în urină, prin urmare ușurează măsura activității renale.

Însă valoarea a suferă la urini normale variații prea mari—de la 35—45—pentru ca să ne putem servi numai de ea.

Raportul $\frac{\Delta}{NaCl}$ ne dă foarte frumoase detalii asupra activității circulației a urinei și deci și a sângelui; dar nu trebuie luat ca măsura integrității epiteliale. E lesne de înțeles că în cazul în care celulele tuburilor contorte vor fi alterate sau distruse, fenomenele schimbului molecular se vor modifica senzibil.

100.808
În adevăr sunt cazuri unde filtrațiunea glomerulară fiind mai activă de cât schimbul molecular, Δ crește mai încet de cât $NaCl$, cu toate că urina stagnează.

Deci raportul $\frac{\Delta}{NaCl}$ nu trebuie considerat de cât când rărunchiul este *sănătos*. Acest fapt restrânge mult însemnătatea acestei valori.

Mai mulți autori, care s'au ocupat de Cryoscopie, n'au ținut cont de această rezervă făcută de însuși *Koranyi* și au evaluat cu acest raport activitatea circulațiunei la bolnavi atinși de afecțiuni renale.

Koranyi deci prin raportul $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ n'a putut nici odată aprecia permeabilitatea renală, ci numai activitatea circulatoră.

Lindemann ¹⁾ a combatut energic formulele lui Koranyi, cu toate că lucrările lui confirmă în genere pe a le acestuia.

El zice că valorile găsite de dânsul pentru $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$, variind între 1,47 — 9,74, se depărtează mult de cifrele date de Koranyi.

Acesta a răspuns la aceste critice, zicând că urinele examinate de dânsul conțineau tot-deauna mai multă sare de cât acele examinate de Lindemann. Media era de 10-15 la 1000, pe când Lindemann găsește 0,81 — 5,60.

Aci se poate ivi întrebarea dacă aceste urini examinate de Lindemann erau ele normale sau de inanițiune ?

Senator și el găsește că raportul $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ nu prezintă o constanță particulară suficientă pentru a servi de bază la cercetări. El găsește ca limită acestei valori: 0,98 și 1,83.

Inșă echivalentul salin a găsit de dânsul se potrivește cu acel a lui Koranyi.

Claude și Balthazard prin formulele lor nedau deslușit tot-odată asupra *activității circulatoră* și asupra *permeabilității renale*, apoi ne per-

1) Mulon (Thèse de Paris).

mite a stabili chiar și existența *insuficienței* sau *suficienței renale la cardiaci*.

Cu toate acestea, nu trebuie să cerem de la această metodă toate explicațiunile, căci de multe ori trebuie de cercetat cauzele, care ne-ar arăta momente de eliminațiunii sau retențiunii atipice în stare de a ne scoate din cadrul tipurilor cryoscopice indicate de acești autori; cauze care ar putea depinde de diferite împrejurări.

Însă aceasta metodă de examinare cryoscopică întocmită de dânsii este singura până acum în stare de a ne da detalii evidente asupra stărei permeabilității renale; ea mai are, încă pentru sine că nu cere extracțiune de sânge de la bolnavi.

Aceste considerente ne-au făcut să alegem dintre toate metodele expuse, — pe aceasta, ca singura capabilă de a ne desfășura într'un mod clar și lesne de aplicat, consecințele și aplicațiunile clinice a teoriei lui Koranyi, având sub ochi și cetind pe traseu, ca pe o curbă termică, variațiunile zilnice fie a permeabilității renale, fie a perturbațiunilor circulatorii.

Bernard zice că valorile lui r care tind către unitate, ar indica impermeabilitatea renală; dar la polyuricii valoarea lui Δ a serului de abea schimbându-se, Δ a urinei se apropie mereu de 0^0 ; ar urma de aci că r apropiindu-se de 1, ne arată că toți polyuricii au impermeabilitate renală, concluzie prea escesivă.

El singur apoi zice că nu poate încă să formuleze concluzii ferme pe valorile R și r , căci ci-

fra acestor raporturi este modificată prin faptul că variațiunile lui Δ urinar se fac pe o scară mai întinsă de cât acele a lui Δ sângelui.

Apoi după publicațiunile lui Bousquet și Claude et Balthazard raportul $\frac{\Delta \text{ urin.}}{\Delta \text{ singe}}$ nu depinde numai de permeabilitatea renală, ci și de alte condițiuni independente de această permeabilitate

Cred că numai e nevoie de a mai înzista asupra metodei lui *Hamburger*, căci citind numai descrițiunea metodei se vede cât este de grea de aplicat mai ales într'un laborator clinic, unde se cer metode simple, lesne de aplicat și pe cât se poate și exacte.

Această metodă pare însă a fi destul de sigură, având o bază biologică, dar în orî ce caz nu este practică.

După *Kümmell* de câte ori sângele îngheață mai jos de $-0,60$, depurațiunea urinară este insuficientă; această concluzie pare riscată lui Claude și Balthazard, căci se întimplă de multe ori că uremia nu e întovărășită de o creștere a concentrațiunei moleculare a sângelui. Pe de altă parte sunt stări morbide ex: cyanosa, care este întovărășită de o creștere a Δ sângelui de multe ori sub $-0,60^0$.

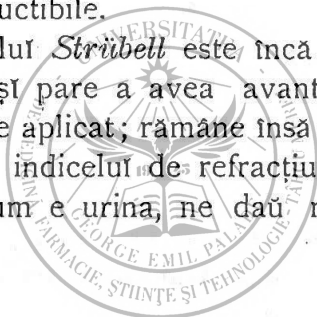
Lindemann singur zice că variațiunile raportului x (al seü) „sunt prea mari“ și că „nu i se poate da o valoare medie din cauza ponderei corpului, a alimentației, a stărei de nutrițiune, care aü o influență considerabilă.“ Aceste variațiuni se observ și dacă să ea urina emisă în 24 oare, deci metoda lui Lindemann nu e destul de precisă.

Metoda conductibilității electrice a lui *Roth și Bugarszki* cere cea mai mare îngrijire în executare, fără de care determinările conductibilității dau rezultate false.

Apoi avem de a face numai cu o măsură pur fizică care conține mai mulți factori și care trebuie întrebuințată cu rezervă la amestecuri, cum este urina.

Afară de aceste considerente, trebuie de obiectat că sunt și combinațiuni organice, care pot fi electric conductibile.

Metoda lui *Strübel* este încă prea puțin cunoscută, totuși pare a avea avantaj asupra altor fiind lesne de aplicat; rămâne însă de cercetat dacă determinarea indicelui de refracțiune a unui lichid *amestecat*, cum e urina, ne dau rezultate tot așa de sigure ?



VIII

Cryoscopia urinei în stări patologice.

După Koranyi. 1) La *anemii* există *hyposthenurie*, punctul de congelatie a urinei variaza în cele mai multe cazuri între 0,80—1,20, hyposthenuria corespunde în genere gradului de anemie.

Se observă și *oligurie moleculară*. Echivalentul în sare a moleculelor din urină poate să scadă până la 7 și chiar 5, și se poate ridica în cazuri ușoare de abea peste 20. Gradul oliguriei moleculare arată mai sigur gradul de anemie de cât hypostenuria. Ambele însă merg de o potrivă și se ameliorează prin tratament feruginos.

Cât despre $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ el trece peste valorile normale (și arată 1.20—2,40) se aseamăna deci cu acel al nefriticilor; aceasta ar fi, după Koranyi, semnul unei *lesiuni secundare* a epiteliilor renale: se știe în adevăr, că anemiile cu durată lungă au ca urmare o degenerescență grăsoasă a epiteliilor canaliculare.

2) În ori ce *nefrită* ¹⁾ există *hyposthenurie*;

1) După rezultatele metodei sale, Koranyi împarte nefritele (și chiar ori care melodie de rinichi) în două categorii: 1^o în care insuficiența funcțională a părții de rinichi bolnavă este mascată prin activitatea părții remase sănătoasă. Deci: *compensațiune*. 2^o în care funcțiunea renală suferă în întregime: avem atunci *insuficiență renală reală*.

se poate chiar observa o concentrațiune urinară mai mică de cât a sângelui. Coborirea punctului de înghețare a urinei arată un pronostic bun și vice-versa.

Evaluarea acestei coboriri nu poate fi înlocuită prin aceea a ponderii specifice, care se schimbă mult prin conținutul în albumină a urinei, acest conținut neinfluențând aproape de loc pe Δ .

În *nefritele necompensate*, există totdeauna *oligurie moleculară*, care cade la 15--10—0, însă nu proporțional cu gravitatea cazului; creșterea sa arată un pronostic bun, scăderea ei este defavorabilă. În stadiul de compensație ea poate să ajungă la 25, 30, și dincolo.

Raportul $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ variază în limite foarte mari la nefrite, pentru că în cazuri extreme să se scoboare până sau sub 1; el poate fi egal sau mai mare de cât $\frac{\delta}{\mu}$ sânge.

În general se poate zice că pe baza raportului $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$, nefritele se pot diviza în două tipuri. Sunt nefrite în care această cifră este abnorm de mică, și altele în care această cifră este abnorm de mare. Între ele mai sunt și tranziții. Clinicește par a nu se prea deosebi. Koranyi nu poate încă afirma dacă au o bază anatomică diferită, din cauza puținelor autopsii.

Dacă la o nefrită se prezintă o abnormitate

În raportul $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$, atunci ea rămâne constantă la pacient.

Escepții de la această regulă se ivesc la formarea saū golirea epanșamentelor hydropice. În primul caz $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ crește, în al doilea descrește, ca să rămăe staționar la restabilirea echilibrului între absorbțiunea și expulsiunea ligidului.

În cazuri de *compensațiune* completă $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ rămăne aproape *normal*.

3) Eliminarea sărei în urină crește mai degrabă de cât eliminarea altor molecule solide, când *circulațiua* renală este *accelerată*; de aceea coci-entul $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ *scadē* în asemenea împrejurări.

La o *incetenire* a circulației renale, din contra eliminarea sărei este mai mult influențată de cât eliminarea celorlalte molecule solide. $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ *crește* crespunzător.

De importanță *practică* este:

a) Când $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ devine mai mare de cât 1,7, denotă o incetenire abnormă a circulațiunei renale. În maladii de cord acesta este primul indiciu a unei inceteniri a circulațiunei generale. Dacă în asemenea cazuri $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ este mai mare de cât 1,7, atunci trebuie de regulat modul de traī a

pacientului, trebuie de ordonat medicamente care cruță inima saă care îi măresc activitatea.

Avem deci aci un mijloc de a supraveghia mușchiul cardiac, cu deosebire în cursul unui tratament (gimnastică saă digitală) astfel de a nu surmena nici odată organul bolnav.

Se poate că la cardiaci urina să fie complet normală. Dacă e normală urmează că viteza circulațiunei medie pro 24 oare, corespunde trebuințelor acestui cardiac. E suficient că un asemenea pacient să producă o muncă care pentru un sănătos ar fi neînsemnată, pentru a-i produce o încetinire în circulațiune. Deci un asemenea pacient *părea sănătos*, totuși prin această cercetare s'a putut decela insuficiența miocardului. De aci urmează ca la cardiaci putem recunoaște dacă ei trăesc saă nu în raport cu puterea funcțională a cordului lor.

b) Când $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ crește treptat, la pacienți cu *epanșamente pleuritice* saă *abdominale*, atunci și aceste colecțiuni de ligid cresc. Remâne $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ neschimbat, atunci și epanșamentul rămâne staționar. Incepe $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ să scadă, atunci resorpțiunea a început.

4) Se știe că urina este saracă în cloruri în toate maladiile febrile, afară de malarie. De aci rezultă un fapt de mare importanță diagnostică :

dacă $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ este mai mare de cât 1.7, atunci *febra nu-i de natură malarică*; dacă e mai mic de cât 1.7, avem de a face cu *malaria*.

Nota. Ar fi foarte important ȃice Koranyi de a se examina cryoscopic urina la cardiacii cȃrora nu se poate decela (prin alte mijloace clinice) incȃ fenomenele de stazȃ in circulaȃiunea cea mare; cȃci de multe ori incercȃrile medicamentoase la care suntem avizaȃi pot deveni fatale bolnavului. De aceea el dȃ pe basa cercetȃrilor cryoscopice a urinei de stazȃ, cȃteva indicaȃiuni in alegerea diureticului:

Cȃnd pe lȃngȃ o *hydropisie* marcantȃ existȃ și *hypersthenurie*, adecȃ $\Delta > 2.2$, atunci cordul este foarte insuficient, pe cȃnd rȃrunchii sȃnt sȃnȃtoși; in asemenea cazuri este indicatȃ *Diuretina*.

Cȃnd nu se constatȃ hypersthenuria și Δ e in limitele normale, atunci rȃrunchii sunt atinși *secundar* și tocmai in aceste cazuri crede el cȃ trebuie de recomandat cardiac: *digitalȃ, cofeinȃ*.

Existȃ *hyposthenurie*, adecȃ $\Delta < -1.3$ (intre 0.56 și 1.3) atunci rȃrunchii sunt foarte lezaȃi, in asemenea cazuri crede el cȃ trebuie de efectuat cȃt de repede o diurezȃ prin *Calomel*.

Raportul intre diureza molecularȃ totalȃ $\frac{\Delta V}{P}$ și diureza moleculelor elaborate $\frac{\partial V}{P}$, a condus pe *Claude și Balthazard* la rezultate mai precise și care aruncȃ mai multȃ luminȃ asupra naturei leziunii cardiace.

In adevȃr ei pot deosebi cazurile in care e-

xista *hyperstenie* de acele în care *hypostenia* cardiacă regulează toate simptomele.

Cauzele ocazionale a tulburării funcționale observate nu sunt de altfel diagnosticabile, ci numai starea tensiunii arteriale.

În cazurile când ea este ridicată, când activitatea miocardului conduce repede cursul sângelui

(*hyperstenie*) $\frac{\Delta V}{P}$ crește. Iel atinge valori de 5,000

6000 și mai mult. Cât timp epiteliile renale rămân sănătoase sau, cel puțin ajung la împlinirea rolului

lor, $\frac{\Delta}{\delta}$ crește proporțional cu $\frac{\Delta V}{P}$, însă fără a în-

trece valorile limite corespunzătoare fiecare unei

valori de a lui $\frac{\Delta V}{P}$.

Claude și Balthazard au fixat astfel aceste valori corelative :

Când $\frac{\Delta V}{P}$	este egal cu	4,500	$\frac{\Delta}{\delta}$	nu întrece	1,80.
—	—	5,000	—	—	1,90.
—	—	5,500	—	—	2,00.
—	—	6,000	—	—	2,10.

Acest *tip* se găsește în hipertrofi cardiace primitive sau secundare leziunilor valvulare, la artero-scleroși cu hipertensiune arterială, în sclerozele renale în timpul perioadelor de permeabilitate a rărunchiului, în fine prin întrebuițarea anumitor medicamente, regim lactat, theobromină sau sub influența tulburărilor vaso-motore de origine nervoasă.

Din contra, în cazuri de *hypostenie* cardiacă, $\frac{\Delta V}{P}$ atinge valori sub normală, 2,500, 2,000 și mai puțin.

Aci, $\frac{\Delta}{\delta}$ scade proporțional cu $\frac{\Delta V}{P}$ însă fără a întrece un minimum astfel fixat:

Când $\frac{\Delta V}{P}$ este egal cu 2,500 $\frac{\Delta}{\delta}$ nu întrece 1,40.

—	—	2,000	—	—	1,30.
—	—	1,500	—	—	1,20.
—	—	1,000	—	—	1,10.
—	—	500	—	—	1,00.

Astfel o valoare slabă a lui $\frac{\Delta V}{P}$ întovărășită de o valoare foarte slabă a lui $\frac{\Delta}{\delta}$, care arată integritatea rărunchiului, ne permite de a afirma o insuficiență myocardică.

Aceste rezultate nu sunt exacte de cât când epiteliul renal este sănătos.

Când acest epitel este mai mult sau mai puțin lezat: *nefrite*, atunci pentru un număr de molecule de clorură de sodiu $\frac{\Delta V}{P}$, care trec prin tuburi, vom avea un număr mai mic de $\frac{\delta V}{P}$, molecule elaborate schimbate; raportul $\frac{\delta V}{P}$ scăzând, $\frac{\Delta V}{P}$ rămânând același, raportul acestor două cantități $\frac{\Delta}{\delta}$ va crește.

Dar și glomerulele însuși sunt foarte alterate în totalitatea lor; filtrațiunea de apă și de NaCl care se face la nivelul lor va fi foarte redusă; tot acelaș lucru s'ar întâmpla dacă în urma unor leziuni a cordului și a vaselor, presiunea sângelui și activitatea circuloare ar fi foarte mică: în ambele condițiuni valoarea lui $\frac{\Delta V}{P}$, care reprezintă intensitatea acestor filtrațiuni glomerulare, va scăde și diureza moleculară totală slabă va indica prin urmare fie impermeabilitatea membranei glomerulare, fie staza sângelui în glomerule; din punct de vedere a turburării funcționale a rărunchiului, aceste două fenomene au rezultate identice.

Aceste vederi teoretice sunt pe deplin confirmate, prin observațiunea cazurilor de *uremie* clasică și permit lui Claude și Balthazard de a așterne o schema de insuficiența renală, după formulele cryoscopice, caracterizată prin:

1^o. O valoare slabă a lui $\frac{\Delta V}{P}$, care indică mai cu deosebire *impermeabilitatea glomerulară* (prin obstrucțiune sau destrucțiune glomerulară sau stază).

2^o. O valoare slabă a lui $\frac{\delta V}{P}$, care caracterizează *insuficiența excrețiunii substanțelor elaborate*. În loc de niște valori cuprinse ca în stare normală între 2000 și 2500, diureza moleculelor elaborate e reprezentată în cazuri de uremie prin valori foarte slabe, 1000, 500 și mai puțin.

$\frac{\partial V}{P}$ ne arată deci perfecțiunea sau insuficiența depurațiunii urinare și prin urmare indică starea funcțiunii renale în întregime. Această valoare deci ne va fixa *pronosticul* afecțiunii renale; menținerea ei sub 500, timp de mai multe zile consecutive, este întovărășită clinicește de accidente grave de autointoxicație și ne indică un pronostic aproape *fatal*.

3^o. O creștere a lui $\frac{\Delta}{\partial}$ deasupra normalei, pentru o diureză moleculară dată, ne va arăta un *obstacol la schimbul molecular* și prin urmare *impermeabilitatea relativă a epiteliilor tubulare*.

Deci *Cryoscopia în nefrite* nu poate servi a caracteriza varietatea nefritei, dar ne arată existența ei adeseori înaintea aparițiunii semnelor clinice; în fine ea permite mai cu seamă a declara insuficiența renală, și ne dă deci în acelaș timp un mijloc de pronostic și de diagnostic.

Studiul *cryoscopiei* urinelor în *afecțiuni de cord și rărunchi combinate*, au fost facute tot de Claude și Balthazard ¹⁾.

S'a văzut că în cardiopatii $\frac{\Delta V}{P}$ și $\frac{\partial V}{P}$ scad în aceeași măsură. Pe când la nefrite $\frac{\Delta V}{P}$ scade și $\frac{\partial V}{P}$ crește.

În afecțiunile unde rărunchiul și cordul sunt succesiv lezați, cryoscopia a permis acestor autori:

1) Mulon (Thèse de Paris, pag. 110).

1^o. De a decela insuficiența renală la un cardiac, când clinica nu permitea încă de a o afirma.

2^o. De a stabili în cursul aceleiași maladii succesiunea accidentelor. (Vezi curbele pacientei N. Caterina. Tip de cardio-renală).

În fine din punct de vedere terapeutic, se pot urmări rezultatele medicațiunii theobromice și digitale. Apoi se constată că cu toată abundența urinei emise, afecțiunea adeseori ea un caracter de gravitate mai serioasă, diureza obținută ne coincidând cu *diureza moleculară*.



IX

Alte aplicațiuni a cryoscopiei.

Afară de cryoscopia urinelor ¹⁾ în cardiopatii și nefrite de care m'am ocupat aproape exclusiv în această lucrare, găsesc necesar de a enumera pe scurt numeroasele și variatele ei aplicațiuni cu care s'a îmbogățit știința medicinei în ultimul timp.

De *cryoscopia urinelor în albuminuria orthostatică* s'au ocupat *P. Merklen* și *H. Claude* ²⁾, aducând 5 cazuri.

Ei au constatat că nu există nici un semn cryoscopic de insuficiența renală. Aceste fapte ne arată că albuminuria intermitentă orthostatică a adolescenților nu este legată de o alterațiune durabilă în structura rărunchiilor.

De *cryoscopia urinelor în afecțiunile chirurgicale ale rărunchilor* s'au servit cu mare succes *Albaran* ³⁾, *Kümmel* ⁴⁾ *Casper* și *Richter* ⁵⁾ *Rumpel* ⁶⁾.

1) Câte-va aplicațiuni se referă și la cryoscopia sângelui și a altor lichide, le-am adus și pe aceste -- cu toate că nu fac parte din cadrul lucrării.

2) *Semaine médicale*. 1900. No. 34.

3) *Progrés médical*. 1899. No: 45.

4) *Funktionsfähigkeit der Nieren vor operativen Eingriffen*. 29 *Chirurgischer Congres*, Berlin, publicat în *Verhandl. der Deut. Gesel. für Chirurgie*. Berlin. și *Kümmel*: *praktische Erfahrungen über Diagnose u. Therapie der Nierenkrankheiten*. in *Wiener klin. Wochenschrift*. 1901. No. 16.

5) *Functionelle Nierendiagnostik*. 1901. Berlin.

6) *Über die Bedeutung der Gefrierpunktsbestimmungen von*

Resultă din toate cercetarile lor că este necesar a se face cateterismul ureterelor pentru a cryoscopia urina culeasă astfel separat, căci numai în asemenea mod se poate capata indicațiunile utile din punct de vedere a diagnosticului pronosticulul și a indicațiunilor operatorii.

De *cryoscopia urinelor în epansamente pleurale și abdominale* am amintit pe scurt mai sus.

Primele cercetări le-a făcut *Koranyi* cu *Tauszk* ¹⁾ apoi mai recent *Lesné* și *Ravaut* ²⁾ care confirmă absolut cele dișe de acești autori.

De *cryoscopia urinelor în maladiile infecțioase* s'au ocupat *Claude*, *Balthazard* și *Sanelli* ³⁾, metoda celor doi dinții autori permite și în aceste maladii de a decela o oboseală miocardică sau o slăbaciune renală, deci ne dă și în aceste cazuri niște elemente bune de pronostic și diagnostic.

În febra tifoidă *Waldvogel* a constatat prin metoda lui *Koranyi* că $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ nu indică o insuficiență renală. Acest autor găsește că în această maladie Δ al sângelui este mare, *Koranyi* ⁴⁾ declară că lucrul nu stă astfel și că numai determinarea defectuoasă poate pricinui astfel de greșeli.

De *cryoscopia urinelor în polyurii nervoase*

Blut u. Harn für die Nierenchirurgie von *Dr. Rumpel*. (Beitr: zur klin. Chir. Bd. 29 H. 3).

1) *Vezi Zeitschrift für klinische Medicin*. Tom 34. Pag. 39. Berlin 1898.

2) *Presse médicale*. 20 fev. 1901.

3) *Vezi Mulon* (Thèse de Paris). Pag. 117.

4) *Centralblatt für innere Medic*. 1901. No. 29.

s'a ocupat *Souques* și *Balthazard* ¹⁾ care găesc I) că punctul de congelatie a acestor urine este inferior lui Δ a serului, II) la trei cazuri s'a găsit de 2 ori o funcționare defectuoasă a epiteliului renal fără o insuficiență vădita a depurațiunei urinare.

III). In toate cazurile s'a găsit o supra activitate a circulației renale.

Acelaș lucru găsește și *Gerhardt* ²⁾ : $\Delta = -0.26$ până la -0.36 și greutatea specifică a urinei abnorm de joasă sub 1010.

Senator ³⁾ in diabet insipid găsește de asemenea valori foarte mici lui Δ și δ (sânge).

Despre *cryoscopia urinelor în anemiă* am amintit pe scurt mai sus. Cercetările s'au făcut de *Kovacs* ⁴⁾ după îndemnul lui Koranyi.

De *cryoscopia urinelor în gastro-enterite la sugari* s'au ocupat *Lesné* și *Merklen* ⁵⁾ :

1^o Δ și $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ cresc considerabil în formele acute grave. ⁶⁾

2^o Creșterea este mai puțin pronunțată în formele subacute.

3^o In formele acute și benigne sau în formele

1) Congrès de Paris, Section de neurologie, 1120. Bull. méd. 26 sept. 1900 amintit și în Semaine médicale 1900. Pag. 326.

2) Der Diabetes insipidus von Priv. Doc. Dr. D. Gerhardt in Nothnagel specielle Pathologie u. Therapie VII Bd. VII Theil. pag. 4.

3) Deutsche med. Wochenschrift. 1900, No. 3.

4) Zeitschrift für klin. med. Tom. 34. pag. 43. Berlin 1898.

5) Revue Mensuelle des maladies de l'enfance. Fevrier et Mars 1901.

6) Valorile normale a lui Δ și $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ la urina sugariilor variază între $-0,25$ la $-0,42$ și $3,22$ la $4,47$.

cronice, diferența de normală este de abea simțitoare.

Aceste diferențe nu depind, după acești autori, de o alterațiune epitelială a rărunchilor, ci principalul factor de incriminat aci este tulburarea circulatorie, staza renală.

Al doilea factor care depinde în parte de cel dintâi (și care explică iarăși variațiunile acestui raport) este cantitatea cea mică de NaCl ce conțin aceste urine—cauza am văzut'o deja în cursul acestor lucrări.

De *cryoscopia urinelor în Diabet* s'a ocupat *Senator* ¹⁾; Δ variază aproape în limitele normale, aceasta o explică autorul prin secrețiunea mărită a substanțelor disolvite care întovărășește polyuria. Eliminarea lui NaCl este foarte variabilă, se explică prin variabilul conținut salin al mâncărei.

Există și polyurie moleculară.

De *cryoscopia lichidului cefalo-rachidian* s'au ocupat *Widal, Sicard și Ravaut* ²⁾ cu aplicațiuni la meningite și au ajuns la concluziunea că: coborirea punctului de congelăție a acestui lichid față cu serul (—0.56 normal) ar fi un semn de probabilitatea în favorul diagnosticului de meningită tuberculoasă.

De *cryoscopia exsudatelor pleuritice* s'a ocupat *Tauszk* ³⁾ *Castaigne, Lesne și Ravaut. Mulon* ⁴⁾

1) Deut. med. Wochenschrift. 1900. No. 3. p. 51.

2) Semaine médicale: Séance de la soc. de biol. 1900. No. 44 și Progres médical 1900 No. 43.

3) Zeitschr. für klin. med. citat de Koranyi. Tom. 34. 1898.

4) Thèse de Paris.

consultând toți acești autori ajunge la concluzia că : nu trebuie să acordăm mare importanță cryoscopiei liciidului pleural la diagnosticul și prognosticul pleuresiilor. Inșă el se pronunță foarte favorabil pentru cryoscopia urinelor în pleuresii.

D. Rotschild din contra ajunge prin cryoscopia liciidului pleural la rezultate foarte pozitive, el citează cazurile și le explică foarte clar în *Deutsche Aerzte Zeitung* ¹⁾ No. 11. 1901. Exsudatul va crește de va fi *hypertonic* față cu sângele, va descrește sau va rămâne staționar, de va fi *hypotonic*.

De *cryoscopia cător-va spute* s'au ocupat Sabrazés și Mathis ²⁾ din Bordeaux. Iată rezultatele lor:

La tuberculoși avansați Δ mediu — 0.40°. NaCl 2.34—3.98 ‰.

Pneumonici (period. de stat) Δ mediu — 0.58° NaCl 5.15 ‰.

Broncho-pneumonie gripală : Δ aproape — 0.35°

Bronchită cron. emphyzem : Δ între — 0.41° — 0.47°.

Salivă mixtă normală $\Delta = -0.12^\circ$ și -0.14° .

De *cryoscopia sudoarei la oameni sănătoși* s'a ocupat Ardin-Delteil ³⁾ care găsește Δ mediu — 0.237 și este cu atât mai jos cu cât acest liciid conține mai multă clorură de sodiu.

Aceasta ne explică pentru ce valorile cryoscopice cele mai slabe se găsesc vara, adică într'un

1) Referat în Centralblatt für die gesammte Therapie 1901. Heft VIII.

2) Semaine médicale No. 26 p. 204. 1901.

3) Semaine médicale. 1900. No. 49 sau Progres médical 1900 No. 48.

anotimp când glandele sudoripare funcționează foarte mult, adecă elimină o mare cantitate de apă.

Despre *croyscopia sângelui pentru diagnosticul medico-legal al morței prin submersiune* s'a ocupat Carrara ¹⁾ în „*Arch. per la scienze medic.* XXV. 1.“

Mișcarile de inspirație care se produc la individul pe cale de a se ineca, pricinuesc intrarea apei în plămâni și de acolo în venele pulmonare și în inima stângă, astfel sângele conținut aci este alterat în compoziție și comparațiunea sa cu sângele provenit din ventricolul drept arată o scădere a densității, a numărului globulelor, a procentului de hemoglobină, care poate fi întrebuițată la diagnosticul medico-legal a morței prin submersiune; cu toate aceste, diferite cauze de erori intervin aci care nu permit a atribui o siguranță absolută rezultatelor astfel obținute.

D. Carrara propune o metodă analoagă: studiul comparativ a punctului de congelăție a sângelui cules din inima dreaptă și din inima stângă, bazându-se pe cercetări experimentale care par foarte demonstrative. Astfel la un câne ucis prin submersiune punctul de congelăție care era $-0^{\circ}42$ pentru inima dreaptă, nu atingea de cât $-0^{\circ}29$ pentru inima stângă.

La un alt câne inecat nu în apă dulce ci în apă de mare punctul cryoscopic al serului provenit din inima stângă fu bine înțeles scoborit, apa

1) Extras în *Semaine médicale* No. 26, 1901. Pag. 208.

de mare având o tonicitate mult mai superioară celei a sângelui; astfel acest punct care era numai de $-1^{\circ}01$ pentru ventricolul drept, se scoborise la $-1^{\circ}23$ pentru ventricolul stâng. S'a capatat un rezultat analog cu sângele unui soldat care se înecase accidental în mare: punctul cryoscopic al sângelui cules din inima stângă era $-1^{\circ}18$ și de $-1^{\circ}04$ din dreapta.

Autorul a avut grija de a se asigura că nu există nici o diferență de tonicitate în sângele celor două jumătăți a inimei, când este vorba nu de un individ ucis prin submersiune ci de un cadavru cufundat în apă, căci pătrunderea ligidului în arborele broncho-pulmonar n'are loc în asemenea caz.

Insă această metodă perde mult din valoare când examenul se face după câte-va zile, punctele cryoscopice acestor două feluri de sânge nu întârzie a redeveni aproape același. —

X

OBSERVAȚIUNI.

OBSERVAȚIUNEA I-a (rezumat).

Pacienta *N. Caterina*, 72 ani, bucatăreasă, intră în cura clinicei medicale în ziua de 6 Martie 1901. No. reg. spec. 63 și diagnoza de *Myocardită cronică*. A suferit mult timp de reumatism, făcând însă în mai multe rânduri băi de pucioasă în spital, s'a simțit mai bine, a mai suferit de colici hepatice.

Acum se plânge de amețeli, slabiciuni, înădușală, picioarele sunt umflate, ce o silesc să reintre în spital.

S. P. E bine nutrită, grasă. Pondere 64 kilo, oedeme pronunțate, extremitățile puțin cianosate și reci, oedeme moi la membrele inferioare foarte marcate.

Pântecul foarte dezvoltat atrăne peste pubis. Temperatura normală, Puls 96 mic uneori deficient, inegal. Tușește și imediat i se congestionează fața. Toracele și gâtul scurt. Chocul virfului în al 5-lea și 6-lea spațiu intercostal, difuz și în afara liniei mamare.

La palpație găsim ficatul mărit, dur mai ales lobul stîng. Ficatul trece cu 2—3 degete în hypocondru, în epigastru în linia mediană peste jumătatea liniei între apendicele xyfoid și ombilic.

Matitatea ficatului începe în linia parasternală dreaptă la nivelul coastei a 5-a. Matitatea cordului în sensul transversal începe la marginea dreaptă a sternului, în linie verticală și parasternală stîngă pe coasta a treia. Percuțînd de la stînga oblic spre dreapta matitatea începe la coasta 4-a și 5-a puțin afară de linia mamară stîngă.

Cordul mărit în toate sensurile formînd o figură de matitate ovalară cu diametrul cel mai mare în sensul transversal.

La ascultățiune respirația aspră și acoperire aproape tonurile cordului ce sînt foarte slabe. Pe partea posterioară sunetul de percuție e încet și clar.

Urina e de culoare galbie-roșietică, miros amoniacal. Densitatea 1024. Albumină, glycosă n'are.

Sedimentul la microscop arată: globule albe, celule epiteliale plate pòligonale, celule epiteliale lungarețe, rari cilindri epiteliali.

¹¹/III Membrele inferioare mai puțin oedematizate, la pulmon nu se mai aude nimic.

Matitatea cordului merge încă spre dreapta, tonurile foarte slabe, ficatul dur și mărit de volum.

În zilele de la ¹²/III—¹¹/IV pulsul a variat între 92—116. Urina între 500—1100 grame.

¹¹/IV Ficatul mult micșurat, oedemele dispărute, starea generală subiectivă mai bună. 800 gr.

urină, culoarea galbăn-roșietică, miros urinos, reacție acidă, sediment nouros, densitatea: 1022, urea: 14,472⁰/₁₀₀ (Ap. Riegler). Albumină, glucosă, sânge n'are.

Examenul microscopic a sedimentului: Detritus de urină, diverși cocci și baccili, globule albe, celule epiteliale plate poligonale, celule epiteliale lungărețe, un cilindru granulos.

¹³/IV. 1000 gr. urină. Puls 100. Incepe a face mișcări prin casă. ¹⁴/IV 1100 urin. ¹⁵/IV 800 gr. ¹⁶/IV 900 gr. ¹⁷/IV 850 gr. Puls 96. ¹⁸/IV 810 gr. dureri de cap, insomnie, ¹⁹/IV 700 gr. este enervată și îngrijită (fiindcă s'a primit în aceeași cameră 2 cazuri de febră tifoidă) Puls. 1010. Temp. 37° ²⁰/IV Puls 108, Urin 1260 gr. ²¹/IV 600 gr. urina concentrată mai brună. Se plinge de dureri în tot corpul. Puls 108. ²²/IV 720 gr. urin. ²³/IV 550 gr. ²⁴/IV 550 gr. ²⁵/IV Urin 700 gr. Puls 100. Tensiune slabă, dar mai regulată. Subiectiv se găsește mai bine. Congestiunea ficatului sensibil diminuată, are dimensiuni aproape normale.

Matitatea precordială încă de la bordul drept al sternului.

Examinându-se urina s'a găsit epitelii a căilor urinare inferioare, puține leucocite, dar nu s'a găsit albumina; la fie-care analiză s'a găsit câte un cilindru epitelial.

²⁶/IV Urin 800 gr. Puls 108. Dureri în hypochondru drept. Se simte slabă, ușoare tremurături.

²⁷/IV Puls 100. Urin 650 gr.

²⁸/IV Puls 108 slab neegal.

²⁹/IV Oedemele complet dispărute. Ficatul aproape normal. Tonurile cordului tot slabe și rău batute.

Iese din serviciu.

Valorile calculate după Claude & Balthazard:

	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
Ziua de ¹¹ /IV	1212	841	1.44
" ¹⁵ /IV	1410	947	1.48
" ¹⁷ /IV	1765	1265	1.39
" ¹⁹ /IV	1312	875	1.40
" ²¹ /IV	1209	954	1.26
" ²³ /IV	1210	1017	1.18
" ²⁶ /IV	1371	1271	1.07
" ²⁸ /IV	1210	960	1.26
" ²⁹ /IV	1218	1015	1.20

(Vezi grafica la sfârșitul lucrării).

Tip de cardio-renală. Până la 21 Aprilie pre-valează tipul insuficienței renale cu diminuarea diurezei materiilor elaborate.

De la 23 Aprilie și până la eșire, mai mult un tip de insuficiență cardiacă.

OBSERVAȚIUNEA II-a (rezumat).

Pacientul *Un Gheorghie*, 16 ani, elev de la școala de meserie Bucium, intră în cura clinică medicală în ziua de 25 April 1901 sub No. 132 reg. spec. și diagnoza de *Stenoză mitrală*.

A suferit de vărsat, friguri. Cu 3 ani în urmă

de palpitații când i s'au umflat picioarele și i-au eșit bube pe trup pentru care a intrat în spitalul din Dorohoi.

Cu 4 săptămâni în urmă a avut durere de gât de cap, dureri în încheeturi care s'au și umflat.

Bolnavul e bine dezvoltat, 47 Kilo. culoarea pielii palid galbenă, asudă lesne. Presintă cicatrice de vărsat pe față, pe nas și pe buze urme de herpes. De când a zăcut de vărsat urechea dreaptă îi curge.

Temperatura normală, puls 68 ușor aritmic este de plenitudine și tensiune slabă.

Toracele cam lungăreț, se observă pulsații difuze în al 5-lea spațiu intercostal cam de la mamelon spre stern. Abdomenul la inspecție nu prezintă nimic abnorm. Matitatea ficatului începe la coasta a 5-a și se continuă până la bordul liber al coastelor.

Matitatea precordială de la coasta a III-a și până la matitatea ficatului, iar transversal începe de la linia sternală dreaptă și până la linia mamară stângă.

La vârf se găsește un ușor freazăt presistolice. La ascultație un suflu moale presistolice la vârf. Spre bază se găsește dedublare.

Splina mărită, din partea aparatului digestiv nimic. Repaus absolut, beșică cu gheață la inimă. Regim lactat. $^{28}/_4$ Urin 550 gr. Artera e mai plină. Puls 76.

Tensiunea arterei radiale 13.

$^{30}/_4$ Urin 750 gr. Densit. 1032, culoarea gal-

băn tulbure, puțin acidă, urme de albumină, ureea 17:103⁰/100. Microscopic: nimic abnorm.

¹/v Se aude suflul mai lung în presistolă și mergând cu stetoscopul spre bază se percepe dedublările mai manifeste și al II-lea ton spre Pulmonară mai înfăriț. Puls 64.

Pe sphygmogram se vede o linie de ascensiune scurtă ceva oblică și linia de descindere lungă aproape orizontală și polycrotă cu ușor grad de inegalitate.

Dacă facem pe bolnavul să execute o serie de mișcări, fenomenele descrise din partea cordului sunt mai evidente.

Tensiunea cu sphygmanometrul Potain 13.

³/v Urin 800 gr. galben puțin tulbure

⁵/v „ 650 „ „ „

⁷/v „ 500 „ Regim ordinar, se suprimă regimul lactat bolnavul se simte mai bine.

¹²/v Urin 650 gr.

¹⁵/v Puls 80, regulat. Tensiune bună. Se simte freemătul presistolic, ciocnitura vârfului puternică și înlăuntrul liniei mamare stângi. Matita-tea cordului, transversal de la linia sternală mediană și nu întrece linia mamară stângă. La vârf suflu presistolic și la bază dedublare.

¹⁶/v Puls 76, regulat. Pacientul se simțește subiectiv bine, nu tușește; este încă un ușor suflu, dar dedublarea e constantă.

¹⁸/v Puls 80, cefalgie.

³¹/v Puls 92, puțin neregulat. Freemătul se

simte precis și se aude suflu presistolic bine pronunțat.

Se simte altfel bine. Ese.

Valorile calculate după Claude & Balthazard

	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\partial V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
Ziua 28/IV	2340	1710	1'36
" 30/IV	3303	2656	1'24
" 3/V	2995	2017	1'48
" 5/V	2904	2167	1'34
" 8/V	2710	1854	1'45
" 11/V	1876	1119	1'67
" 13/V	2004	1239	1'61
" 15/V	2800	1916	1'46

(Vezi grafica).

Indată după intrarea în spital se observă producându-se o fază de compenzațiune cardiacă, apoi insuficiența la care se adaugă de la 8 până la 13 Maiu semne de impermeabilitate epitelială renală. Această schimbare se poate explica—de și bolnavul s'a simțit subiectiv mai bine—prin faptul că pacientul nu mai a fost supus unui repaos absolut nici regimului lactat, preumblându-se prin gradină—poate făcând prea multă mișcare musculară—și primind regimul alimentar ordinar.

OBSERVAȚIUNEA III (rezumat).

Pacientul *H. Gheorghe* 39 ani podgorean intră în cura clinicei medicale în ziua de 29 Martie 1901 sub No. reg. spec. 104 și diagnoza de *Aortită cronică*.

Bolnavul e de statura înaltă, constituție robustă binișor nutrit, culoarea pelei cam palidă. Pondere corporului 70 kilo.

A suferit cu vre o 15 ani în urmă de impudism mult timp. Neagă Syphilis. Admite abuzuri alcoolice. De maladii mai grave nu-și amintește. Afară de malarie a avut o paraplegie neputînd umbla o lună.

Din toamna trecută nu mai poate munci ca înainte, căpătînd greutate la pept și opresiune.

Din Ianuarie starea s'a agravat din ce în ce, nu mai poate lucra, nici umbla, dar n'are bătăi de inimă și intră în spital.

Pulsul între 90 — 100. Tensiunea 15. (sfigmomanometrul Potain). Arterele îngroșate, ușor grad de aterom.

Sfigmogramul arterei radiale ne dă o linie de ascensiune oblică scurtă, platoșă și o descindere lungă aproape neaccidentată.

²⁷/IV Puls 88. Se vad și se simt pulsații de a carotidelor, sub-claviei și în fosa jugulară.

Se constată o elevațiune pronunțată a art. subclavie în regiunea supraclaviculară dreaptă. De asemenea și artera pedioasă pulsează.

Pulsația vîrfului cordului e vizibilă în al 5-lea

spațiu intercostal, în afara liniei mamare, e difus și ondulator.

La percuție în linia parasternală dreaptă sunet clar pulmonar până la coasta a 5-a și matitate până la rebordul coastelor. Percutând pe coasta a 4-a transversal, matitatea începe în afara liniei sternale drepte și întrece cu un lat de deget linia mamară stângă. La înălțimea coastei a II-a se constată matitatea vaselor mari mărită la $8\frac{1}{2}$ cm.

Matitatea splinei ceva mărită în toate sensurile, se întinde până la linia axilară anterioară.

La ascultație asupra Aortei se aude un suflu la ambele timpuri, mai intens la timpul I-iū. Tonurile la vîrf sunt slabe. Pulmonii normali.

Cătimea urinei emise în 24 oare a variat între 400—800 gr. de comun galban închisă ceva tulbure, reacție acidă, densitate 1036—1037 n'a avut albumină, nici glucosă, nici elemente formate.

Valorile calculate după Claude & Balthazard.

	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\partial V}{P}$	$\frac{\Delta}{\partial}$
Ziua ²⁶ /IV	2880	2296	1'25
" ²⁹ /IV	2594	1951	1'32
" ¹ /V	2496	1855	1'34
" ³ /V	2841	2102	1'35
" ⁵ /V	1902	1141	1'66
" ⁸ /V	2671	1973	1'35
" ¹¹ /V	2517	1895	1'33

(Vezi grafica)..

Arată în genere un traseu care reprezintă o compensație cardiacă bună, numai în \bar{v} o impermeabilitate epitalială trecătoare.

OBSERVAȚIUNEA IV (rezumat).

Pacienta *B. Elena* cantonistă, 35 ani, intra în cura clinicei medicale în ziua de 1 Maiu 1901 sub No. 94 (registru special). Diagnoza *Morbus Basedowi (chloro-anemie)*.

Din antecedente ereditare nimic important. Mama trăește, e sănătoasă, tatul i-a murit de moarte bună.

De mică a suferit de gălei care au spart lăsând cicatrice. Nu și amintește anul primei menstruații, le are însă regulat. A avut 4 copii, 2 trăesc.

De la ultima facere (octombrie 1900) a început să i se umfle picioarele, s'a simțit foarte slabă, are palpitații, nu mai poate rasufla ușor, încetează ocupațiunea și intră în spital.

Obicinuia să bea până la un litru vin pe zi.

S. P. Statura mijlocie, cântărește 48 kilo. Musculatura și țesutul adipos redus. Coloarea tegumentului palidă teroasă. Temperatura normală, pulsul 104 regulat și tensiunea bună. Conjunctiva anemiată, globul ocular proeminent. Presinta semnul lui *Stellwag*, a lui *Graeffe* și *Moebius*. Pupilele au reacțiune normală. Gâtul mărit transversal, portea anterioară rotunzită, glanda thyroïdă dezvoltată pulsează.

Vasele cervicale pulsează. Chocul virfului în afara liniei mamare, în spațiul [al 5-lea se simte pe o întindere mai mare, undulant.

Matitatea cordului mărită transversal și anume de la bordul drept al sternului și până în afara de linia mamară, iar vertical matitatea precordială merge în linia parasternală stângă de la 3-a până la a 6-a coastă. Din partea organelor de respirație nimic anormal. La ascultația cordului, suflu la timpul I la pulmonara, mai pronunțat când pacienta e culcată. Nu se propagă.

Celelalte sgomote a cordului normale. Jugularele ascultate ne dau „bruit du diable“.

Ficatul puțin mărit, marginea superioară în linia parasternală dreaptă la bordul inferior a coastei a 5-a; marginea inferioară un lat de deget sub coastele false; splina puțin mărită.

Oedem la membrele inferioare.

²/v Urina 2,300.

³/v „ 2,300 n'are albumina. Densitatea 1016, reacțiunea neutră. Microscop: nimic.

⁴/v Urina 2,100. Puls 118.

⁶/v „ 1,300 „ 106 oedemele au dispărut.

⁹/v Puls 108.

Nu există disproporție între numărul globulelor albe și roșii. Numărul globulelor roșii e 4,680,000. Hemoglobina e de 55% raportată la cantitatea de hemoglobină normală (Ap. lui *Gowers*).

¹⁰/v Matitatea precordială acum aproape normală. Simțindu-se bine bolnava iese.

Fenomenele bulbare mai puțin pronunțate asemenea și din partea glandei thyroidiene.

Puls 108. Suflu la bază slab.

Valorile calculate după Claude și Balthazard.

	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\partial V}{P}$	$\frac{\Delta}{\partial}$
Ziua de $\frac{2}{v}$	4072	2014	2'02
" $\frac{4}{v}$	4112	2418	1'70
" $\frac{7}{v}$	3616	2910	1'24

(Vezi grafica).

Valorile pentru $\frac{\Delta V}{P}$ ceva peste normă și normale. $\frac{\Delta}{\partial}$ la început cu mult prea mare în raport cu $\frac{\Delta V}{P}$ denotă o impermeabilitate epitelială relativă care devine normală.

$\frac{\partial V}{P}$ depurițiunea urinară normală este la urmă abundentă și este în legătură cu permeabilitatea mai bună a epitelilor tubulare ($\frac{\Delta}{\partial}$ coborît).

Primele părți a curbei seamănă cu cea a nefriticilor, fapt ce se esplică prin leziunile ce sufer epitelile tubulare și la cloranemic.

Valorile calculate după Koranyi :

	X	Δ	a	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$
Ziua de $\frac{2}{v}$	2300	0'85	32'0	0'71	1'97
" $\frac{4}{v}$	2100	0'94	32'2	0'64	1'45
" $\frac{7}{v}$	1400	1'24	26'6	0'40	3'01

Valorile pentru Δ arată o Hypostenurie însă cu tendințe spre valoarea normală pe care însă nu o ajunge. Valorile pentru α la început la limita normală, prezintă la $\frac{1}{v}$ ușor grad de oligurie moleculară.

$\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ variază foarte mult, indică oligoclorurie relativă.

OBSERVAȚIUNEA a V-a (rezumat).

Pacientul R., Ioan 45 ani, cârciumar, intră în cura clinicii medicale în ziua de 15 Mai 1901 sub No. 155 a. reg. spec. și diagnoza de *Cirrhoza hepatică* (forma atrofică).

Etilic. De 10 ani nu se simțește bine, n'are apetit, are greutate după mâncare, dimineța are salivatie, îl cuprinde de multe ori grețuri, vărsături, umflături în pânțec; de vre-o trei ani are în răstimpuri tremurături după care 2—3 zile nu poate munci.

În Decembrie anul trecut a avut scaune negre de asemenea și acum înainte de a intra în spital.

În Ianuarie i-a fost mai rău stupind și singe. De 3 săptămâni după o oboseală mare s'a umflat picioarele până în coapse, avînd și dureri de stomac intră în spital.

Bolnavul e de constituție robustă cântărește 74 kilo, slăbit în nutrițiune, tegumentele de culoare galbăn-palide. Pânțele dezvoltat, mărit de volum.

Eczem uscat squamos cronic, pelea îngroșată de la genunchi în jos.

Oedemul a dispărut. Limba curată are tremurături fibrilare. Temperatura normală. Puls 56, tensiunea mijlocie, arterele ușor îngroșate flexuoase.

Torace scurt și lat. Respirația tip abdominal ea e aspră ici cole. Expectorează spute șpumoase mucoase cu striații sanguine.

Matitatea precordială se întinde vertical de la a 3-a până la a 7-a coastă; transversal începe la dreapta bordului sternal și întrece puțin linia mamară stângă. Ciocnitura vârfului nu se simte. Tumorile cordului slab bătute. Suprafața palpabilă a ficatului e dură și netedă, se simte bordul inferior rotunzit, rezistent, dur. Limita inferioară e cu un lat de deget sub apendicele xyfoid. Iar în dreapta matitatea ficatului începe în dreptul coastei a 6-a linia parasternală și merge cu un lat de deget sub bordul coastelor false.

Matitatea splinei în linia axilară stângă de la bordul inferior a coastei a 7-a și până peste bordul coastelor fluctuante. Percuția abdominală denotă puțin ligid ascitic.

¹⁶/v Urina 900 gr. roșietică, dicroitică.

¹⁷/v „ 1300 „ Urea 8.578⁰/₁₀₀ și urme de albumină. Sediment: nimic deosebit.

¹⁸/v Urina 1580 gr. ¹⁹/v Urina 1100 gr. s'a făcut injecție de albastru de metylen (vezi mai departe).

²¹/v Urina 650 gr. ²²/v Se simte mai bine. Me-

teorism. Urina 950 gr. face spume, puțin turbure concentrată de culoare roșie-galbie.

²³/v Urina 1200 gr. ²⁵/v Incepe a se desemna circulația complementară abdominală. Administrându-i-se syrop simplu 200 gr. nu s'a produs glycosurie alimentară.

³¹/v Se poate foarte bine palpa ficatul, e puțin rugos și resistant. Pântecul mai puțin balonat, puțin ligid ascitic. Bolnavul a primit de la început antisepsie intestinală: Benzonaphtol, Menthol și sare de Bălțătești până la ⁶/vi. Apoi Salol a 2 gr. pe zi, acest tratament a trebuit să fie întrerupt colorându-se urina după primele 24 oare închis brun, prin Phenol. S'a încercat și Iodura de potasiu în doză mică, care tratament iarăși a trebuit să fie întrerupt prezintând imediat semne de Iodism, erupțiune de acnee.

În ziua de 19 la amiază s'a simțit rău, seara frisson și căldură, dureri în hypocondrul stâng. Puls 88. Matitatea splinei începe la a 7-a coastă până la a 10-a și întrece linia axilară anterioară. Are dese-ori frisoane. Temperatura seara 38⁰5, acces de febră intermitentă, se dă chinină sulfurică.

²¹/vi N'are febră, se simte mai bine, la ²⁵/vi iese ameliorat.

Valorile calculate după Claude și Balthazard.

	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
Ziua de ¹⁷ /v	1545	1025	1.50
" ²⁰ /v	1952	1521	1.28

Acestui pacient i se face in ziua de 19 Mai 1901. Dimineata ora 9 a. m. o injectie intramusculara, in fessa stanga, cu albastru de metylen 0.05 ctg dupa ce si-a golit beșica.

Ora 9.30. a. m. Urina eliminata acum e net colorata in *verde albăstriu uniform*.

Ora 10.30. a. m. Urina e colorata *albastru-verde*, cu cloroform depune verde-albastru, cu ac. acetic incalzita coloarea nu devine mai intensa.

Ora 11.30 a. m. Urina e colorata verde-galbiu inchis, incalzita cu ac. acetic da o frumoasa culoare verde piperment.

Cu cloroform neschimbat.

Ora 1.5. p. m. ca precedent, cu cloroform insa lasa un depozit verde-albastru.

Ora 2.5 p. m. ca precedent.

Ora 3.10 p. m. idem,

Ora 4.25 p. m. coloratia urinei galben-verde-maslinie.

Cu ac. acetic verde inchis frumos. Cu cloroform : depozit verziu.

Ora 6.40 p. m. idem (observate a doua zi, urina din epruveta cu ac. acetic s'a despartit in 2 straturi : cel de la fund e galben roșetic, cel de sus : verde frumos).

Ora 10.36 p. m. Coloarea urinei galben-maslinie, incalzita cu a. acetic devine verde inchisa, cu cloroform : sediment alb verziu.

Ora 12 Noaptea. Coloarea urinei *galben* inchisa, incalzita cu ac. acetic devine verde maslinic, cu cloroform sediment transparent.

20 Mai ora 1'20 a. m. Urina *galbenă*, încălzită cu ac. acetic devine verde, cu cloroform: se depune neschimbat.

Ora 3'12. a. m. Urina e *galben-maslinie* închisă, cu ac. acetic încălzită dă galben verde murdar, cu cloroform: neschimbat.

(A doua zi observind epruvetele: aceia cu ac. acetic prezintă un *inel verde pronunțat* la suprafața, restul e galben). Ora 5'15 a. m. culoarea urinei galben-maslinie cu nuanță încă *verzie*. Cu ac. acetic devine de o culoare brun-gălbie (maslinie). Nu se schimbă cu cloroform.

Aceleași epruvete observate a doua zi: acea cu ac. acetic prezintă 2 paturi cu *inel verde pronunțat* la suprafața, restul e galben. Acea cu cloroform are sediment abundent galbui (icteric?). Restul urinei galben.

Ora 7.10. a. m. Urina galben brună, cu ac. acetic devine puțin *verzie*. Cu cloroform nimic.

Ora 9'20 a. m. *Urina verde frumos*.

Ora 2'50 p. m. Urina galben brună cu *reflex verziu*, cu cloroform neschimbat, cu a. acetic verde masliniu (A doua zi depozitul cloroformic e încă puțin colorat verde). Ora 5.10. p. m. culoarea urinei galbenă, cu a. acetic devine *verzie* cu cloroform depozit *verziu palid*.

Ora 9.50 p. m. Urina e galbenă normală, cu ac. acetic de abea se colorează puțin *verziu*. Cu cloroform neschimbat.

21 Mai ora 7. a. m. urina e galbenă și nu prezintă nici o reacțiune.

Concluziuni: 1) Eliminarea albastrului de metylen în cazul acesta s'a efectuat în *natură* și în mod *continuu* numai în primele 15 oare a examenelor dese și repetate ce le-am făcut urinelor în timp de 46 oare.

2) Albastrul a început a se elimina după $\frac{1}{2}$ oară; după 1 oră $\frac{1}{2}$ era bine constatat, a ajuns maximul după 2 oare $\frac{1}{2}$ s'a menținut 15 oare, scăzând intensitatea colorației în mod continuu până la această din urmă oră.

3) *Chromogenul* a înlocuit albastrul după a 15 oară fiind revelat continuu prin acid acetic, până la sfârșitul examenelor, totuși în această perioadă ne apare de 3 ori albastrul în *natură* și anume după a 20-a, a 24-a și a 30-a oară, deci 3 exacerbațiuni. (Eliminarea cu intermitențe, *Chaufard*).

4) Albastrul și *chromogenul* seu au dispărut complet după 46 oare.

5) Coloarea ce ne o da *chromogenul* cu cloroformul sau cu acidul acetic (la cald) se menține mai mult timp.

6) Am găsit o singură dată depozit cloroformic galben, ca la reacțiunea urinelor icterice.

(Vezi grafica)

La acest pacient traseul cryoscopic ne arată o permeabilitate epitelială și glomerulară diminuată, fapt demonstrat și prin eliminarea albastrului de metylen.

Metoda întâia este mai lesnicioasă de cât a doua.

OBSERVAȚIUNEA VI-a (rezumat).

Pacientul *R.... Iosef* 31 ani, zidar, intră în cura clinice: medicale în ziua de 6 Aprilie 1901, cu diagnoza de *Nephrită cronică difuză* (forma hemoragică).

A fost tot-deauna sănatos, până la Paști 1901, când a observat că se umflă peste tot corpul, mai ales la picioare; umflându-i-se mucoasa gurei și a pharingelui, nu mai putea mânca, era afon. În această stare el intră în spital, când se mai observă pe lângă oedeme generale ușoare, mai pronunțate la față și la membrele inferioare și arterele sclerosate dure.

Pacientul e robust, cântărește 81 kilo, bine dezvoltat, culoarea tegumentelor palidă-galbie, mucoasele puțin anemiate.

Examinând urina găsim că e de culoare galbăn-brună, albumina 15⁰/₁₀₀, reacțiunea acidă, sediment abundant muco-purulent. Cilindri granulo-grăsoși, celule epiteliale, celule de puroi și câte-va globule roșii.

În ziua de 12/IV urina e sanguinolentă tulbure cu mult sediment. Densitatea 1.018. Urea 13'156⁰/₁₀₀. Albumina 14⁰/₁₀₀. Multe globule roșii și albe, cilindrii hyalini în degenerescența granulo-grăsoasă. Epitel renal.

În ziua de 15/IV oedemele de pe corp și față complet dispărute, la picioare persistă. Tonurile inimii la bază din ce în ce mai accentuate.

În zilele de 16, 17, 18 Aprilie se plânge de

ușoare dureri de cap, tușește și are jenă respiratorie. Voacea a devenit clară. ²⁰/IV se simțește bine, n'are dureri de cap. In ²²/IV puls 72, la vîrf ușor ritm de galop. Presiunea arterială 22. Urea 7.715⁰/₁₀₀. Albumină 5⁰/₁₀₀. Foarte multe cristale de fosfați amoniaco-măgnesiani, cilindri hyalini cu granulațiunii grăsoase rare.

Sângele extras prin ventuze scarificate are NaCl 0'57⁰/₁₀ Δ : -0'72.

In ²³/IV Persistă ușor ritm de galop. Puls 68. Epistaxis.

In ³⁰/IV Ritmul de galop persistă. Puls 68.

In ¹/V. Epistaxis.

In ⁵/V Examinând urina: albumina 1¹/₂⁰/₁₀₀. Densit. 1012. Urea 5.025⁰/₁₀₀. Numeroase globule albe, mai puține hematii, cilindri hialini cu granulațiunii rare grăsoase, câte-va celule epiteliale cu granulațiunii grăsoase, rari cilindri epiteliali, celule renale și pavimentoase din căile renale inferioare. In ⁶/V iese.

Maî e de notat că cantitatea urinei emise în 24 oare a variat între 1650—4050 c. c. și colorația a fost mai tot-deauna roșie sanguinolentă până în ultimele zile a șederii în spital când a devenit roșie-brună mai deschisă.

În primele zile cantitatea urinei emise a fost în ¹¹/IV 1650. ¹²/IV 2100 c.c. ¹⁵/IV 3000, ¹⁷/IV 2600, ¹⁹/IV 3400, ²¹/IV 3400, ²³/IV 3400, ²⁷/IV 3950 (urina de noapte brun-roșie, cea de zi roșie sanguinolentă). ³⁰/IV 3400, ¹/V 3600, ²/V 4050.

Valorile calculate după Claude și Balthazard :

	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
¹³ /IV	2208	1384	1.59
¹⁴ /IV	1925	1168	1.64
¹⁶ /IV	2214	1613	1.37
¹⁸ /IV	2485	1376	1.80
²⁰ /IV	2159	1641	1.31
²² /IV	2485	1721	1.44
²⁴ /IV	2811	2071	1.35
²⁶ /IV	3160	2174	1.45
²⁹ /IV	3190	2594	1.22
² /V	2765	2287	1.20
⁵ /V	2392	1681	1.42

(Vezi grafica)

Cryoscopia arată la început valori foarte slabe de $\frac{\Delta V}{P}$ (diureza moleculară totală), ce indică o impermeabilitate glomerulară prin obstrucțiune sau distrucțiune; asemenea valori relativ slabe pentru $\frac{\delta V}{P}$ care caracterizează insuficiența excrețiunii substanțelor elaborate.

În fine ridicarea valorilor de $\frac{\Delta}{\delta}$ mult peste normală în primele zile, față cu diureza moleculară, ne indică o impermeabilitate simțitoare a epiteliilor tubulare și ne arată clar paralelismul între schimbările acestor valori cu fenomenele uremice ușoare (durere de cap, jenă respiratorie, tusa) din zilele ¹⁷/IV și ¹⁸/IV.

Apoi o fază de permeabilitate renală și eliminare destul de abundentă de la $^{22}/IV$ până la 2 Mai.

În fine la $^5/v$ iarăși o scădere a valorilor și ușoare semne de insuficiență renală.

Valorile calculate după Koranyi :

δ	μ	x	Δ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a
pe ziua de $^{22}/IV$	0.72	0.57	3300	0.61	0.31	1.96 32.6

Hypostenurie pronunțată, diureza moleculară normală ceea ce denotă un stadiu de compensație renală.

Oligoclorurie relativă. Sângele hyperosmotic.

OBSERVAȚIUNEA VII-a (Rezumat)

Pacienta C... *Catinca* 40 ani, spăiatoreasă, intră în cura clinicei medicale în ziua de 4 Aprilie 1901 cu diagnoza de *Nephrită subacută*.

Bolnava e de constituție robustă, puțin obeză, greutatea corpului 78 Kilograme.

A fost tot-deauna sănătoasă, până acum un an când i s'a umflat pentru întâia oară picioarele, apoi suferi mai mult timp periodic de dureri de cap, amorteală și înțepenire a degetelor la mâni, adesea ori mâncărime de piele și dureri surde în regiunea lombară. De patru săptămâni se simte mai rău, având epistaxis în mai multe rânduri, precum și un ușor oedem la față și gambe.

La intrare în spital prezintă oedem moale la

gambe, la picioare bine pronunțat, ușor oedem la față și pleoape. Colorația pielii și a mucoaselor aproape normală. Auzul și văzul normal. Temperatura normală. Puls 76. Tensiunea arterelor 19 (cu sphygmomanometrul Potain). Din partea pulmonului nu prezintă nimic anormal. La ascultațiunea cordului se percepe un suflu la timpul întâi care dispare a doua zi. Cordul puțin mărit, ventricolul stâng mai cu seamă. Chocul virfului în al 5-lea spațiu intercostal, în afara liniei mamare. Din partea organelor digestive nu prezintă nimic anormal.

Coloarea urinei galben-roșietică puțin tulbure, miros urinos, reacțiune acidă pronunțată. Sediment pulverulent. Densitatea 1030. N'are glucosă, nici sânge. Are albumina. La microscop: cilindrii hyalini, granuloși, celule epiteliale și un cilindru cu globule albe și roșii.

Catimea urinei zilnice a fost în ziua de :

11 April 900 grame

13 „ 900 „

14 „ 1175 „

Oedemele au dispărut cu totul până în ziua de 15 April când examenul urinei arată : albumina $\frac{1}{3}$ ‰ și foarte rari cilindrii hyalini cu granulațiuni grăsoase fine. Bolnava simțindu-se cu totul bine, după insistența ei se congediază în ziua de 15 Aprilie.

Valorile cryoscopice calculate după Claude și Balthazard :

	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\partial V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
Diua de ¹³ /IV	1984	1261	1.58
" " ¹⁴ /IV	2801	1891	1.48

(Vezi grafica)

Ameliorare vădită, după o insuficiența renală, în primele zile. La 13 Aprilie eliminarea moleculară totală sub normă și în disproporție cu valoarea relativ ridicată a lui $\frac{\Delta}{\delta}$. La 14 Aprilie $\frac{\Delta V}{P}$ abondent întrece ceva limitele normale și $\frac{\Delta}{\delta}$ scade ; asemenea $\frac{\partial V}{P}$ eliminarea moleculelor elaborate, insuficiența la început devine normală și arată că de acum depurifiunea urinară se face suficientă.

Valorile calculate după Koranyi :

	x	Δ	NaCl	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a
¹³ /IV	900	1.72	1.04	1.65	25.25
¹⁴ /IV	1175	1.86	1.00	1.86	35.65

Din aceste valori se observă la început o oligurie moleculară a = 25.25, cu tendința la compenzarea insuficienței renale, ajungând a doua-zi la o diureză moleculară normală 35.65.

OBSERVAȚIUNEA VIII (Rezumat).

Pacienta *Spiridona C.* 46 ani, podgoreană, intră în cura clinicei medicale în ziua de 15 April 1901 cu diagnoza de *Nephrită cronică difusă* Bolnava e de statură mijlocie, greutatea corpului 48 Kilograme.

Suferindă de 6 luni; se plânge de durere de cap, periodic greață, vărsături, văjiituri în urechi, vederea slabită și tulbure; nu suferă răceală, are diarhee, noaptea simte contracturi dureroase la pulpe; în acelaș timp prezintă oedem la față și puțin la membrele inferioare mai ales la picior. Epistaxis rare, cu 4 săptămâni în urma mai pronunțate. I se amorteșc picioarele.

A suferit mult timp de friguri; de alte maladii mai serioase n'a suferit. Neagă etylism și syphilis.

A făcut 8 copii, ultimul cu 9 ani în urmă.

Menstruația regulat, fără dureri.

La intrare în spital se observă că e slabită în nutriție, față oedemațiată, oedem ușor la picioare, culoarea pielii palid teroasă, mucoasele vizibile palide. Temperatura normală. Puls 88.

Tensiune mare. Arterele periferice flexuoase păreții îngroșați. În fosa jugulară se simt pulsații.

Chocul vârfului în al 5-lea spațiu, în afară liniei mamare, e rădicător; ficatul și splina normale.

Matitatea precordială ceva mărită; tonurile nete, întărite mai ales la bază. Tonul I la pulmo-

nara mai clar. La partea posterioară la baza pulmonului stâng: ronchi ronflante.

Pupilele reacționează foarte prompt, sunt egale. N'are pofță de mâncare, defecațiunea normală.

15/IV Examenul urinei: Cantitatea zilnică 860 gr. galbena tulbure, puțină spumă. Albumină $6\frac{1}{2}^0/00$. Urea 6.405 Densitatea 1030.

16/IV Cant: urinei 450 gr. 17/IV Albumina $5\frac{3}{4}^0/00$.

18/IV " " 950 " Oedemul la față persistă

19/IV " " 1200 " Dureri de cap. Oedemul la membrele inferioare persistă.

20/IV " " 900 " Tonurile cordului întărite la bază, mai intens spre focarul pulmonar. Oedemele persistă.

21/IV Oedemele persistă. Iese după insistență.

Valorile calculate după Claude și Balthazard :

		$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\partial V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
Ziua de	16/IV	600	299	1.99
"	18/IV	1332	1086	1.22
"	20/IV	1200	632	1.89

(Vezi grafica)

Insuficiența renală foarte pronunțată, fiind $\frac{\Delta}{\delta}$ relativ foarte ridicat (aproape 2.0 și 1.90) în raport cu cifrele slabe a lui $\frac{\Delta V}{P}$ 500 și 850. Valorile

ridicate a lui $\frac{\Delta}{\delta}$ ne arată în acest caz o impermeabilitate relativ mare a epiteliiilor tubulare. Valorile foarte joase de $\frac{\delta V}{P}$ arată o insuficiență a depurațiunii urinare pronunțată, pronostic foarte rău și anunță accidente grave de auto-intoxicațiune.

Valorile foarte slabe de $\frac{\Delta V}{P}$ nu pot fi puse pe contul unei insuficienți a cordului, tensiunea arteriala fiind mare în cazul de față.

Valorile calculate după Koranyi:

	x	Δ	$\frac{\Delta}{NaCl}$	$\frac{\Delta}{NaCl}$	a
$^{16}/IV$	450	0.64	0.53	1.20	4.69
$^{18}/IV$	950	0.67	0.20	3.00	10.36
$^{20}/IV$	900	0.64	0.50	1.28	9.24

În tot timpul observațiunii punctul de congelare a urinei este scăzut abnorm (Hypostenurie). Cocientul $\frac{\Delta}{NaCl}$ la prima analiză cryoscopică abnorm mic (Polyclorurie relativă) la a 2-a abnorm mare (oligoclorurie relativă) la a 3-a normal.

Valorile a arată o oligurie moleculară remarcabilă care din punct de vedere pronostic este un semn foarte rău.

OBSERVAȚIUNEA IX (Rezumat)

Pacientul *Mihai S...* de profesiune olar, 36 ani, intră în cura clinicei medicale în ziua de 8 Aprilie 1901 cu diagnoza de *Intoxicațiune saturnină*.

Pacientul e de 15 ani olar. De la 1 Ianuar 1901 suferă de dureri sâșuitoare în pânțece, cam de vre-o lună are dureri și amorțeli în mâni și picioare.

Pacientul e de statură mijlocie, greutatea 52 Kilograme. Este slăbit în nutrițiune, culoarea tegumentului palid, membranele mucoase foarte anemiate. Gingiia este umflată, retrasă de pe gâtul dinților, e albastrie și prezintă o dungă negricioasă. Mucoasa bucală anemiata, limba cu ușoare tremurături.

Temperatura și pulsul normal.

Brațele fiind întinse se observă că mâna cade în jos, fără a putea face extensinnea dorsală a mânei sau a degetelor. Antebrațul e slăbit (grupa extensorilor redusă, afara de supinatorul lung).

Bolnavul calcă pe bordul extern al picioarelor.

Reflexele rotuliene normale, asemenea și reflexul achilean. Sensibilitatea normală, reflexele abdominale ceva exagerate. Vederea bună, auzul asemenea. Inteligența ceva obtusă, pacientul deprimat.

Abdomenul puțin resistent, la palpație nedureros în momentul examinării.

Percuția toracelui normală, chocul vârfului în al 5-lea spațiu intercostal, în linia mamară.

La ascultație ușoare semne catarale pe stânga. Tonurile cordului bine bătute. Pulsul e resistant, tare, mic. Sphygmogramul arată o linie ascendentă foarte mică ; un ușor tricrotism în linia descendentă relativ lungă.

În ziua intrării urina avea albumină. În ziua de 11 și 12 diarhee.

Examenul urinei în ziua de 11/IV: Cantitatea zilnică eliminată 200 gr. (4 scaune) roșie galbie, reacție acidă, miros urinos, sediment nouros abundent. Densitatea 1'036. Urea 30,259⁰/₁₀₀ (Riegler). Albumină urme nedozabile.

N'are glycoza nici sânge. La microscop se observă :

Detritus și Vibrioni de a urinei, urate de sodiu. Examinând sângele pe un preparat proaspăt constatăm că raportul între globulele albe și roșii nu e modificat.

Numărul globulelor roșii nu e micșurat, după o singură numerație s'a găsit: 5,524,000. (?) Haemoglobina (măsurată cu Haemometrul lui Gowers) se constată că e redusă cu 10 0/0. Bolnavul după trecerea completă a paroxismului de colici a eșit din spital.

Valorile calculate după Claude și Balthazard.

	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\partial V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
Ziua de 14/IV	2446	1515	1'61

(Vezi grafica).

Cryoscopia arată o insuficiență renală $\frac{\Delta V}{P}$ și $\frac{\partial V}{P}$ sub normă, $\frac{\Delta}{\delta}$ relativ ridicat care justifică te merea pentru viitor relativ la dezvoltarea unei Nefrite saturnine.

Albumina în urină s'ar putea explica și prin paroxismul de colică și ca un fenomen trecător, însă examenul cryoscopic pledează pentru un început de leziune renală.

OBSERVAȚIUNEA X-a (rezumat).

Pacienta S..... *Ecaterina* 18 ani, muncitoare, intră în cura clinicei medicale în ziua de 9 Maiu 1901 sub No. 98 al reg. spec. și diagnoza de *Morbus Brighti*.

Cu 5 ani în urmă a avut o maladie exantematică cu angină, probabil scarlatină. Acum 2 ani având o facere grea și laborioasă, s'a umflat la față și picioare, având dureri de cap, dureri la corp în centură, amorțeala mânilor. De atunci a mai avut oedeme în mai multe rânduri.

Pacienta e de statură mijlocie, pond. 59 kilog. robustă, bine nutrită, culoarea tegumentelor aproape normală. Examenul asupra organelor nu ne arată nimic anormal. Are leucorrhoe, diaree, cu udul ese puțin și des. Are multă albumină.

$^{11}/v$ Urin 775. $^{12}/v$ Urin 710. Urea 17.587⁰/₁₀₀. Albumină 5⁰/₁₀₀, Sediment: cristale de urat de a-

moniu și de sodiu, cristale de fosfați amoniaco-magneziani.

¹⁴/v Are dureri lombare, dar se simte subiectiv mai bine. Abdomenul nu mai e dureros, puțin meteorism, diaree.

¹⁵/v Durerea de cap, amorțeala, grețurile și diareea i-a trecut cu totul. Urina 750, galbenă, cam tulbure cu sediment nouros.

¹⁶/v Urină 850 gr. A avut noaptea caldura mare, durere de cap.

¹⁷/v Se simte bine. ¹⁸/v Urină 780 gr.

¹⁹/v S'a făcut injecție de metylen albastru.

²⁰/v Urina 1350.

²³/v Oedemele aproape dispărute. In ultimele zile urina se mentine la 1100—1200 gr.

²⁴/v Simtindu-se bine ese după cererea repetată a bolnavei.

Valorile calculate după Claude și Balthazard :

		$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
Ziua de	¹¹ /v	2167	1603	1'35
"	¹⁴ /v	1868	1291	1'44
"	¹⁶ /v	2463	1827	1'34
"	²⁰ /v	3226	2077	1'55

(Vezi grafica)

Valorile slabe de $\frac{\Delta V}{P}$ ne arată o impermeabilitate glomerulară scăzută, care ajunge însă normală în ziua de 20 Maiu.

De asemenea curba lui $\frac{\delta V}{P}$ ne arată o depurațiune moleculară sub normă, care și ea ajunge normală în ziua de 20.

$\frac{\Delta}{\delta}$ în raport cu $\frac{\Delta V}{P}$ se menține aproape, afară de ziua de 14 când arată o impermeabilitate epitelială vădită, semn reu din punct de vedere pronostic.

La 20 Maiu toate valorile sunt în normă și corespund cu starea generală mai bună a bolnavei.

Tot pentru această zi, făcând calculul după Koranyi, am găsit toate valorile în normă. Exemplu:

$\Delta = 1.41$ (normal). $\text{NaCl} = 0.83$. $\frac{\Delta}{\text{NaCl}} = 1.69$
(normal) $a = 31.05$ (normal).

Acestei paciente i se face în ziua de *19 Maiu* 1901 ora 9.25 a. m. o injecție întră musculară, în fessa stângă, cu albastru de methylen 0.05 ctg. după ce și-a golit beșica.

Ora 10.5 a. m. Urina clar galbenă. Tratată cu cloroform și ac. acetic nu se preschimbă de loc.

Ora 11.5 a. m. Urina slab colorată de un albastru verde palid; cu reactivi nu se preschimbă de loc.

Ora 12.5 p. m. Urina slab colorată albastru verde palid, cu ac. acetic și cloroform aproape neschimbat.

Ora 1.10 p. m. Urina ca precedentă, cu ac. acetic ceva mai închis, cu cloroform depozit foarte puțin albastru.

Ora 2'10 p. m. acelaș lucru ca precedent.

Ora 3'20 p. m.; 4'30 p. m. și 6'50 p. m. Urina verzie deschis, cloroformul se depune alb, cu ac. acetic devine verde mai închis.

Ora 8 p. m. Urina de culoare verde albastrie, încălzit cu ac. acetic devine mai intensiv albastru, cu cloroform sediment alb-verziu.

Acelaș lucru se observă la 10'50 p. m.

20 *Maii* ora 1 a. m. idem. Ora 2'50 a. m. idem. Ora 5'30 a. m. idem. Ora 7'30 a. m. idem. Ora 9'35 a. m. idem.

Ora 2. p. Urina verde deschis, cu cloroform și ac. acetic neschimbat.

Observind a 2-a zi aceste eprubete constatăm că urina tratată cu ac. acetic s'a despartit în două părți, cea de sus e verde bine pronunțat, cea de jos e galbană).

Ora 4 p. m. Ora 6 p. m. Ora 8'50 p. m. Ora 10'10 p. m. Urina a fost verde deschis, cu ac. acetic mai intens colorată, cu cloroform sediment albastru verziu.

21 *Maii* ora 1 a. m. Urina de culoare verde, încălzită cu ac. acetic rămâne neschimbată, cu cloroform are sediment albastru ca cerul.

Ora 6'30 a. m. idem.

Ora 10'15 a. m. Urina verde mai puțin pronunțat, cu cloroform neschimbat, cu ac. acetic dă puțin în albastru.

Ora 12 idem.

Ora 7'40 p. m. Urina mai mult galban-verzie

cu ac. acetic verde deschis, cu cloroform neschimbat.

Ora 10'30 p. m. 11'50 p. m. acelaș lucru.

22 *Maii* ora 4'30 a. m. Urina galbăn-verzie, cu reactivi nici o transformare.

Ora 7'20 a. m. 10'20 a. m. 2'25 p. m. acelaș lucru.

Ora 7'25 p. m. Urina galbănă-clar cu o mică nuanță în verde, cu reactivi neschimbata.

Ora 9'55 p. m. idem. 23 *Maii* 2'30 a. m. idem. Ora 7 a. m. idem. Ora 6'20 p. m. 7 p. m. 11 p. m. ibidem.

24 *Maii* ora 3 a. m. Urina foarte limpede de culoare galbănă, cu o nuanță foarte slabă în verde deschis cu reactivi neschimbat.

Ora 6'30 a. m. De abea se mai zărește nuanța verzie. Nici o reacțiune.

Concluziuni. 1) Eliminarea albastrului de metylen în cazul de față a început după o oră și jumătate, atingind maximul după 9 ore și jum. S'a menținut la acest nivel timp de 13 1/2 oare cînd a început a descrește intensitatea colorației scazind treptat pentru a dispere cu totul după 116 oare.

2) Albastrul s'a eliminat, în cursul încercărilor sub formă de albastru în natură, nu s'a constatat prezența chromogenului.

Modul de eliminare a metylenului albastru, început cu o oară mai târziu și eliminarea prelungită până la 116 oare ne arată o filtrare proastă și tulburări funcționale ale rarunchilor.

OBSERVAȚIUNEA XI (rezumat).

Pacientul V.... *Constantin* 40 ani, muncitor, intră în cura clinicei medicale în ziua de 6 Mai 1901, cu diagnoza de *Nephrită cronică difuză*.

În copilărie n'a suferit de nici-o boală gravă; cu trei ani în urmă s'a umflat la față apoi la picioare, oedemul ținea câteva săptămâni apoi dispărea. Vara trecută suferise de friguri intermitente, iar din Octombrie nu mai poate munci. Prin Decembrie oedemul la față și picioare apare iarăși precum și dureri de cap, amețeli înădușeala la piept ce'l împedecă iarăși de a lucra. Cu vre-o 4 săptămâni în urmă, după spusele pacientului, probabil a suferit și de o pneumonie pe dreapta.

Pacientul e de constituție robustă, statura înaltă, ponderea 69 kilogr. culoarea tegumentelor palidă, prezintă oedeme maleolare, arterele atero-matoase. Are dureri de cap. Pulsul 80. Sclera are o ușoară colorație subicterică.

La partea anterioară pe dreapta se aud raluri subcrepitante fine. La partea posterioară pe dreapta se găsește spre bază o submatitate. Respirația egală pe ambele părți.

În ziua de $\frac{2}{v}$ făcându-se analiza urinei găsim: cantitatea emisă în 24 oare 400 gr, culoarea galbăn portocalie. Desitatea 1029. Urea 16'331 $\frac{0}{100}$. Albumina $\frac{1}{4}$ $\frac{0}{100}$. Reacțiunea acidă. Sediment: cristale de oxalat de calciu. Urate amorfe, rari cilindri hyalini și granuloși.

Durerea de cap i-a mai trecut, are dureri în

articulația tibio-tarsee. Oedemele au diminuat. Puls 96.

⁹/v. Oedemele la membrele inferioare diminuate. Urina 600 gr. Se simte mai bine. La auscultatie se aud raluri catarale rare. Tușește.

¹⁰/v. Urina 700 gr. concentrată, tulbure, culoare ca berea.

¹³/v Urina 900 gr. tușește. Pe stînga raluri umede.

¹⁴/v „ 800 „ concentrată. Fața congestionată. Puls 104. Temperatura 39.5. Tușește mai mult. Spute catarale globoase cu striaturi sanguinolente. La baza pe partea stîngă o zonă de submatitate. Respirația diminuată.

¹⁵/v Urina 800 gr. Puls 72. Submatitatea persistă. Respirația pe stînga aspră puțin suflantă, raluri fine subcrepitante. Are apetit.

¹⁶/v Urin 600 gr. ¹⁷/v Puls 76. ¹⁸/v Puls 64. Ralurile și fenomenele de congestie au dispărut.

¹⁹/v I se face o injecție de metylen albastru și sta în observație încă până în 22 Maiu când iese.

Valorile calculate după Claude și Balthazard.

	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$
Ziua de ⁸ /v	1020	757	1.34
„ ¹⁰ /v	1907	1581	1.20
„ ¹³ /v	2373	1592	1.49
„ ¹⁵ /v	2005	1318	1.52
„ ²⁰ /v	2984	1750	1.70

(Vezi grafica).

La început $\frac{\delta V}{P}$ prezintă semnele unei insuficienți renale care se ameliorează vremelnic pe la 10 Mai, pentru a reapare pe la 13/5. Valorile $\frac{\Delta V}{P}$ și $\frac{\delta V}{P}$ se ridică succesiv, ajung spre limitele normale și ne arată o diureză elaborată la început foarte slabă dar care ajunge la urmă norma. Deci depurațiunea urinară nu e așa de insuficientă și ne explica *lipsa* accidentelor suburemice!

$\frac{\Delta V}{P}$ la început jos indică poate o permeabilitate glomerulară redusă. În fine $\frac{\Delta}{\delta}$ arată la început și în cele de pe urmă zile, că activitatea epiteliilor e în stare de inferioritate, de și depurațiunea urinară devine spre 20/5 suficientă.

Această inferioritate poate c'a fost agravată prin repetițiile focare broncho-pneumonice care au influențat rărunchii. (Eliminarea toxinelor produse).

Acestui pacient i se face în ziua de 19 Mai 1901 dimineață ora 9'10 a. m. o injecție intramusculară, în fessa dreaptă, cu albastru de metylen 0'05 ctg. după ce pacientul și-a golit prealabil beșica. ora 9'40 a. m. Urină slab colorată de un albastru verde palid. Cu ac. acetic încălzită de abea se observă o nuanță mai închisă. Cu cloriform : nimic.

Ora 10'40 a. m. Culoarea *frumoasă albastră verde*.

Ora 11'40 a. m. Acelaş lucru.
Ora 12'40 p. m. Urina e tot colorată dar are tendinţa a *păli*.

Ora 1'40 p. m. Acelaş lucru.

Ora 2 45 p. m. Continuă *decolorarea*. Ora 4'10 si 6'40 p. m. idem.

Ora 10'30 p. m. Coloarea urinei *verde închisă* cu ac. acetic încălzită devine mai închisă.

20 *Mai* ora 1'35 a. m. Urina *verde deschisă* cu ac. acetic încălzită devine verde bătând puţin în *albastrii*. Cloroformul se depune la fund *alb*.

Ora 3'25 a. m. Urina a devenit foarte *palid verzi*, altfel ca precedent.

Ora 5 a. m. Urina *palid verzi* (bate în galbăn) cu ac. acetic coloarea devine puţin mai închisă, cu clorof. sedimentul e *alb*.

Ora 7 a. m. idem.

Ora 8'55 a. m. idem.

Ora 2'30 p. m. idem.

Ora 5'5 p. m. coloarea urinei continuă a fi palidă verzie inclinând spre galbăn, cloroformul se colorează puţin alb-albastrii încă.

Ora 9'40 p. m. Urina slab colorată.

21 *Mai* ora 1'20 a. m. Urina slab colorată.

Ora 6.50 a. m. " " "

Ora 9'50 a. m. Se vede evident că a *inceput decolorarea*.

Ora 12 (ziua) continuă decolorarea.

Ora 4 p. m. Urina aproape decolorată, devine încă puţin mai închisă cu ac. acetic, cu cloroform-neschimbat.

Ora 7'25 p. m. idem.

Ora 12 (noaptea) urină *colorată normal*.

Se menține colorată normal, fără a mai apare albastrul.

Concluziuni. 1) Eliminarea albastrului de metylen în cazul nostru a început după $\frac{1}{2}$ ora de la injecție, atingând maximul după o oră și $\frac{1}{2}$, Menținându-se o oră pentru a scădea timp de 12 oare și 25', când se observă din nou o recrudescență de scurtă durată. În fine eliminarea scade treptat după aceasta, pentru a înceta cu totul după 62 oare și $\frac{1}{2}$. 2) Eliminarea albastrului s'a efectuat în natură în tot acest interval de timp, niodată n'am constatat prezența chromogenului, albotmetilenului (leuco-metylen) nici separat, nici concomitent cu albastrul.

Experiența eliminării metylenului albastru demonstrează și ea o tulburare funcțională a rărunchilor prin faptul duratei eliminării: 2 oare peste maxim (60 oare) și prin caracterul eliminării continue, dar ușor *policiclică*.

Însă rezultatul cryoscopiei permite aprecieri mai amănunțite a acestor tulburări.

OBSERVAȚIUNEA XII (Rezumat)

Pacientul *A... Albert* 45 ani, agricultor, intră în cura clinicei medicale în ziua de 17 April 1901, sub No. 125 reg. spec. și diagnoza de Bronchita cronică-Emphysem (*Asystolie*).

N'a avut nici-o boală mai grea, e suferind de

un an, se simte însă mai rău cam de 5 luni încoace; dice că a racit și că maladia constă în înădușeală, tuse, umflarea picioarelor care simptome la început n'au fost stabile. Astă iarnă i-a fost mai rău: pe lângă oedemele picioarelor a mai avut și oedem al feței, care oedeme acum sunt mai persistente. Cu udul eșia puțin dar des.

Bolnavul e de statură mijlocie, pondere 85 kilogr. Prezintă Hydrops, cyanosa feței, a membrilor care sunt reci, unghiile vinete. Dyspnee obiectivă și subiectivă. Oedem rezistent generalizat foarte pronunțat mai ales la membrele inferioare. Temperatura normală. Puls 92, tensiunea slabă.

Matitatea precordială e mărită: începe cu un lat de deget dincolo de marginea dreaptă a sternului, întinzându-se până în afara liniei mamare stîngi.

Tonurile obscure, rău bătute. La partea posterioară matitatea de la unghiul omoplatului în jos. Numeroase raluri de congestie. Tușește. Expectorația rară spumoasă. Ficatul mărit rezistent. Ascită.

¹⁹/IV Examinând urina din ziua precedentă: cantitatea în 24 oare e 600 gr. roș-gălbie, tulbure ușor sediment, albumina $\frac{1}{2}$ ‰. La cord: ușor ritm de galop drept, s'a auzit un suflu la timpul I-iu la mitrală.

²⁰/IV Se observă cianoza extremităților și a feței, urina 750 gr. concentrată, roșă, nouri de sediment. Oedemele persistă. Matitatea precordială transversal foarte mărită, de asemenea și matita-

Dr. Schmidt
P. 1.5