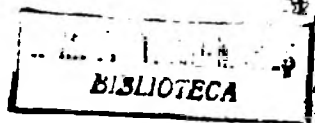


TK

# REVISTA MEDICALĂ



7 18.061

**1**

---

**1 9 6 2**

# REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI DE MEDICINA ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A SOCIETĂȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3551.

ANUL VIII.

Nr. 1.

IANUARIE—MARTIE 1962

## SUMARUL:

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Z. Pápai, Z. Csizér, Z. Naftali, T. Schapira, F. Nagy, A. Keresztesi-K.: Posibilități și greutăți în combaterea cancerului bronho-pulmonar . . . . . 3
- L. Birck, L. Rona: Colecistectomii eronate, tardive și premature . . . . . 11
- E. Horváth, K. Papp, E. Olosz: Date privitoare la frecvența hipertensiunii arteriale în Tg. Mureș și Ditrău (Notă preliminară) . . . . . 16
- Eva Szentkúryi, Viktoria Szegő, F. Kovács, Irma Csősz, Margit Makai: Examinări pentru depistarea hepatitei epidemice anicterice într-o colectivitate de copii . . . . . 18
- Gy. Bartel, E. Hoffmann, B. Major, E. Kiss, J. Csidej, Z. Zakariás: Aspecte ale morbidității reumatice în mediul rural la copiii de vîrstă școlară . . . . . 22
- K. Henter: Utilizarea ureei în oftalmologie . . . . . 27
- I. Nicoară, J. Schieb, Piroska Földváry, Etelka Ilaim: Considerații asupra unei epidemii de enterocolită într-o unitate închisă de copii . . . . . 31
- G. Tirnăveanu, R. Portocabă, I. Samuel: Boala incluziilor citomegalice . . . . . 33
- Cs. Hadnagy, I. Huszár: Un caz de anemie sideroacrestică influențabilă cu piridoxină și riboflavină . . . . . 36
- I. Székely, A. Wilhelm, I. Nicoară, K. Bcdő, I. Biró: Toxiinfecție alimentară cauzată de Salmonella Enteritidis . . . . . 39
- Judit Marmor, Julia Szabó, T. Rucz: Hipopotasemia în tuberculoza infantilă . . . . . 41
- M. Ionescu, N. Mihail, E. Teofănescu: Perforație intestinală provocată de ciuperci . . . . . 44

### CERCETARI EXPERIMENTALE

- J. László, M. Péter, Gy. Filep, S. Abrahám, E. Bálint, Györgyi Paál, L. Domokos, L. Kasza, S. Bedő: Experiențe pentru izolarea virusului hepatitei epidemice . . . . . 47
- L. Boér, L. Domokos, Mária Akszenyuk, B. Székely, G. Horváth, M. Kelemen: Variabilitatea în familia microbiană Enterobacteriaceae-factor important în stabilirea diagnosticului etiologic și epidemiologic . . . . . 50
- A. Gheorghiu, A. Constantinescu, Elena Ionescu-Matiu: Contribuții la studiul unor principii activi din speciile de Leucocum prin metoda electroforetică . . . . . 54
- G. Biró, F. Biró: Efectul apelor minerale Malnaș și Hebe asupra ulcerului gastric experimental . . . . . 57

<i>F. Wiener, B. Sebe, S. Bedő</i> : Cercetări histochimice în șocul anafilactic experimental. I. Glicogenul și mucopolizaharidele . . . . .	60
<i>I. Vojkori, J. Lázár, V. Máthé</i> : Acțiunea clorpromazinelor asupra regenerării leziunilor esofagului și peretului gastric cauzate de sodă caustică . . . . .	61

### PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

<i>Gy. Puskás</i> : Aspectele pediatrice ale problemei stafilococului . . . . .	64
<i>I. Szabó</i> : Etiopatogenia silicozei . . . . .	71
<i>Gy. Fodor, G. Racz</i> : Cultivarea pe scară largă a algelor verzi monocelulare și valoarea nutritivă a prafului de algă . . . . .	77
<i>A. Demeter</i> : Unele aspecte ale medicinei muncii . . . . .	84

### PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

<i>P. Kótay</i> : Principii de conduită urologică în activitatea medicului de circumscripție	91
<i>Alice Hirsch, Gy. Magyarosi</i> : Noi puncte de vedere în tratamentul intoxicațiilor acute	99

### DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>Karola L. Szini</i> : Medici în revoluția cubană . . . . .	107
---	-----

### RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

<i>M. Nasta, Al. Eskenasy, P. Nicolescu, Elisa Stoica</i> : Tumorile bronho-pulmonare ( <i>Gyergyay F.</i> ) . . . . .	115
Al V-lea Congres de biochimie de la Moscova ( <i>E. Kovacs</i> ) . . . . .	116
<i>N. Gh. Lupu, I. Popescu, Victoria Enescu</i> : Acțiunea fumatului asupra aparatului cardio-vascular ( <i>Huszár I.</i> ) . . . . .	118
<i>C. Constantinescu, V. Petrescu-Coman, S. Săuleșevici-Marinov</i> : Tratamentul profilactic și curativ al rahitismului comun ( <i>M. Heinrich</i> ) . . . . .	119
<i>S. Longhin, Tr. Teodosiu, St. Antonescu, Anca Hussar</i> : Tratamentul cu Griseofulvină în dermatomicoze ( <i>Erzsébet Török</i> ) . . . . .	120

Clinica chirurgicală din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Z. Pápai)

## POSIBILITAȚI ȘI GREUTAȚI ÎN COMBATAREA CANCERULUI BRONHO-PULMONAR\*

Z. Pápai, Z. Csizér, Z. Naftali, T. Schapira, A. K. Keresztessy și F. Nagy

Prima rezecție pulmonară pentru cancer a fost efectuată de *Graham* în anul 1933. Optimismul pe care l-a provocat această intervenție se datorește și faptului că la 15 ani după operație bolnavul trăia încă.

Interesul deosebit față de tratamentul chirurgical al cancerului bronho-pulmonar se explică prin 2 circumstanțe: pe de o parte, după 1930 a devenit clar că numărul absolut al acestei afecțiuni se mărește progresiv, iar pe de altă parte s-a constatat că în afară de tratamentul chirurgical orice alt gen de tratament este ineficace.

*Menetrier* a atras atenția încă în anul 1906 asupra frecvenței crescînde a cancerului pulmonar, dar la început autorii și-au exprimat speranța că această creștere este aparentă. Explicația fenomenului s-a căutat atît în ridicarea duratei medii de viață cit și în perfecționarea mijloacelor de diagnostic. Observațiile ulterioare au dovedit însă că este vorba de o creștere reală.

În această privință *Georgescu* a prezentat date interesante în anul 1955. După acest autor, mortalitatea în cancerul pulmonar în anul 1931 a fost de 1,1 la 100.000 locuitori, iar în anul 1941 această cifră s-a ridicat la 4,1. Creșterea mortalității este mai accentuată la oraș și în rîndul bărbaților. Astfel în 1932 din mortalitatea canceroasă generală, mortalității cancerului pulmonar îi revenea 3,7%. Acest procent în mediul urban a fost de 7,2%. Peste 10 ani, din totalul bărbaților decedați în cancer, 1/5 a murit de cancer pulmonar. *Cărpinișan* evaluează proporția cancerului bronho-pulmonar la 6% din totalul tumorilor maligne. După datele lui *Strucicov* și *Grigorean* în Uniunea Sovietică tumorile bronho-pulmonare reprezintă 12—15% din totalitatea tumorilor. *Davidovschi* arată că tumorile bronho-pulmonare au atins numărul tumorilor gastrice. În alte regiuni ele urmează imediat după cancerul gastric la bărbați, iar la femei ocupă locul 3 după neoplasmul uterin și cel al sînilui.

Deosebit de semnificativă este creșterea cancerului bronho-pulmonar în Anglia și S.U.A. Conform datelor lui *Stocks* (Anglia) între 1934—44 mortalitatea canceroasă la bărbați s-a ridicat cu 86%, iar la femei cu 35%. Cam în același interval de timp în S.U.A. mortalitatea în cancerul bronho-pulmonar s-a ridicat cu 144% (*Hayder*).

Date fiind aceste date alarmante era natural că atenția literaturii de specialitate să se îndrepte și mai mult spre chirurgia toracică în plină dezvoltare. Într-adevăr chirurgia toracică a deșteptat speranțe justificate. Astfel chiar și analiza rezultatelor primelor serii de intervenții a furnizat date deosebit de încurajatoare, mergînd pînă la 15—40% supraviețuirii peste 5 ani (*Overholt*, *Ochsner*, *Oudet*, *Santy*, *Cărpinișan* și alții). În obținerea acestor rezultate un rol deosebit a revenit chirurgiei toracice în plină dezvoltare, care a reușit să

\* Comunicare prezentată la ședința din 13 aprilie 1961 a S.S.M. Filiala Tg. Mureș.



scadă în mod sensibil mortalitatea postoperatorie precoce. *Sørensen* arată că în decurs de 10 ani, de la 1943—53, mortalitatea operatorie a scăzut de la 29,8% la 11,3%.

Un aspect cu totul diferit prezintă însă acele statistici care se ocupă nu numai de soarta bolnavilor operați, ci și de numărul global al bolnavilor de cancer bronho-pulmonar. După evaluarea lui *Georgescu*, dintre cei 1142 bolnavi la care între anii 1948—50 s-a pus diagnosticul de cancer pulmonar, au putut fi operați numai 25, adică 2,2%. *Cărpinișan* arată că 80% din bolnavi ajung prea tardiv în secțiile chirurgicale, iar din restul de 20% numai la 1/3 se poate executa o intervenție radicală. *Danilenco* relatează că din cei 612 bolnavi tratați între anii 1950—57, numai 27,7% au fost operabili, iar dintre aceștia, operație radicală s-a putut executa numai la 13,1% a cazurilor. În statistica lui *Daniello* se arată că din 376 bolnavi exereza s-a putut efectua numai la 15. Cu toate că 1/3 din numărul bolnavilor s-a prezentat precoce, adică în decurs de 1—3 luni după apariția primelor simptome, operabilitatea lor este incomparabil mai redusă decât cea relatată de alți autori în cazuri similare.

Aceste date statistice ne obligă să studiem din nou următoarele întrebări:

- de ce crește numărul relativ și absolut al bolnavilor de cancer pulmonar?
- care sînt cauzele faptului că bolnavii de cancer bronho-pulmonar se internază în marea lor majoritate în serviciile de chirurgie toracică în faza inoperabilă a afecțiunii?
- care este valoarea reală a mijloacelor noastre de investigație în stabilirea diagnosticului în stadiul precoce al bolii?
- unde se constată cele mai multe greșeli în neglijarea cazurilor de boală?

Problemele puse prezintă o deosebită importanță în regiunea noastră, cunoscută ca fiind printre primele, atât în privința morbidității canceroase, cît și sub aspectul procentului ridicat al cazurilor inoperabile. Ele interesează îndeaproape serviciile de pneumologie, boli interne, chirurgie, radiologie, oncologie și în primul rînd pe medicul de teret și organizatorul de sănătate. Deși în ultimii ani, situația cancerului bronho-pulmonar la noi în țară, a fost prezentată sub diferitele ei aspecte (*Cărpinișan*, *Daniello*, *Bumbăcescu*, *Anastasatu*) totuși credem că problema este departe de a fi epuizată, fiind convinși că orice date noi, orice nou aspect sau chiar și sistematizarea și reimprospătarea datelor apărute contribuie la mărirea eficacității luptei anticanceroase.

Tocmai aceste motive ne-au determinat să prelucrăm statistic datele din ultimii 5 ani (1956—1960) ale celor patru clinici (cl. medicală I., cl. medicală II., cl. chirurgicală și fiziologică) din Tg. Mureș, prezentînd experiența noastră în problema cancerului bronho-pulmonar. Din bogatul material studiat am căutat să descoperim toți acei factori care au îngreunat diagnosticul precoce, sub aspectul simptomatologiei inițiale, al eficacității metodelor de investigație aplicate și al atitudinii medicale față de simptomele găsite.

Studiul statistic efectuat ne arată că din totalul bolnavilor internați în ultimii 5 ani raportul canceroșilor a fost de 4,5%. Cancerul bronho-pulmonar reprezintă 0,65% din numărul bolnavilor internați și 14,4% din totalul afecțiunilor oncologice. Frecvența bolii canceroase în general a crescut între anii 1956—60 cu 4%, iar cea a cancerului pulmonar cu 56%.

Dintre 287 bolnavi suferind de cancer bronho-pulmonar am luat în studiu 277, *dzșpre care posedăm dosare aproximativ complete*. Dintre aceștia 246 au fost bărbați (88,8%) și 31 femei (11,2%).

a) Numai în 187 de cazuri am putut stabili ocupația de lungă durată:

— agricultori	121 bolnavi (64,17%)
— muncitori	32 „ (17,11%)
— funcționari	18 „ ( 9,62%)
— casnice	16 „ ( 8,55%)

b) Dintre cei 277 bolnavi, 193 au provenit din mediu rural (69,67%) și numai 84 (28,8%) din mediu urban.

c) Repartiția pe grupe de vîrstă a bolnavilor noștri corespunde datelor literaturii. Cel de al V-lea deceniu domină și în statistica noastră, (45,8%).

d) Studiind simptomatologia de debut și evoluția inițială a bolii am găsit următoarele date:

A) *Tusea*, în statistica noastră s-a prezentat ca prim simptom al bolii în 25% a cazurilor. Cu toate că tusea poate fi considerată ca un simptom precoce al maladiei, în majoritatea cazurilor nu a atras atenția bolnavului și nici a medicului curant. Ca un atribut obișnuit al bronșitelor banale acute și cronice, în special la vechii fumători, mult timp nu i se dă importanță suficientă, astfel ca o mare parte a tumorilor endo-bronșice rămîn nedescoperite timp îndelungat.

B) *Durerea toracică* urmează ca simptom inițial după tuse în ordinea frecvenței (21,8%). Durerile din cancerul bronho-pulmonar nefiind caracteristice, cel mai adesea sînt etichetate și de către medicul curant și specialist, ca dureri nevralgice, dureri reumatismale, spondilartroză etc. Apariția durerii în evoluția cancerului pulmonar constituie în sine de cele mai multe ori semnul inoperabilității. Unul dintre bolnavii noștri avînd o brahialgie tenace, a consultat timp îndelungat diferiți specialiști, pînă cînd la urmă a fost descoperită o tumoră apicală a lobului superior de tip Pancoast—Tobias, ce comprima plexul brahial. Durerile toracice de la baza toracelui, ivite în evoluția tumorilor bronho-pulmonare constituie semnul invadării mediastinului, a nervilor intercostali sau a pleurei (*Daniello*). Mai greu pot fi explicate durerile apărute în legătură cu tumorile ce se dezvoltă în centrul parenchimului pulmonar, neavînd nici o legătură cu elementele nervoase parietale sau mediastinale. Este posibil ca în acest caz, elementele nervoase proprii tumorilor dezvoltate o dată cu acestea să aibă rol preponderent în declanșarea durerii. (*Petrova, Soloviev*).

C) *Inapetența, slăbirea în greutate și forțe fizice*, ca simptome inițiale, ocupa locul al treilea în statistica noastră, prezentînd o frecvență de 18,7%. Mulți dintre bolnavii noștri au prezentat la început numai slăbirea în forțe fizice și buna lor dispoziție pentru muncă. Alții au remarcat de la început o scădere importantă în greutate. Aceste simptome în lipsa acuzelor toracice dirijează de obicei atenția bolnavului și medicului spre o eventuală suferință a tractului digestiv și întîrzie astfel stabilirea diagnosticului real. Această întîrziere devine fatală, cunoscut fiind faptul că inapetența și slăbirea reprezintă semnele intoxicației carcinomatoase a disproteinemiei avansate și implicit ale inoperabilității. Ca termen de comparație, să ne gîndim ce s-ar întîmpla dacă și cancerul de sin ar fi descoperit numai în faza slăbirii și a inapetenței?

D) *Starea de subfebrilitate și febra*, ca simptome inițiale se prezintă cu o frecvență remarcabilă în statistica noastră, anume în 17,6% a cazurilor. Am plasat aici febricitările persistente, precum și stările febrile acute sub masca unei gripe, pneumonii sau pleurezii. Procentul găsit este suficient de ridicat pentru a risipi falsa convingere, care mai dăinuie în public și chiar în lumea medicală, că febra ar fi un semn exclusiv al proceselor inflamatorii. Febra ca simptom inițial al cancerului bronho-pulmonar este cu atît mai înșelătoare, cu cît prin tratamentul antiinflamator poate să dispară.

E) *Expectorația sanguinolentă*, ca simptom de debut, în experiența noastră nu s-a găsit decît în 5,7% a cazurilor. Este un simptom valoros, fiindcă impresionează pe bolnav și-l îndrumă la medic. Majoritatea autorilor consideră expectorația sanguinolentă, mai ales cînd este însoțită de tuse rebelă și chinuitoare, ca simptomul cel mai caracteristic al cancerului pulmonar. Deși uneori se prezintă numai în faza tardivă a bolii, acest simptom ne ajută totuși în unele cazuri să descoperim tumori endobronșice ce nu au invadat încă parenchimul. Pe de altă parte, e regretabil faptul că acest simptom valoros în practica medicală curentă este considerat de prea multe ori ca o manifestare a tuberculozei. Astfel se explică de ce chiar în serviciile de specialitate, bolnavilor cu expectorație sanguinolentă și fără alt simptom, li s-a aplicat un tratament anti-tuberculos ex juvantibus, chiar în lipsa repetată a bacilului Koch în spută.

F) *Dispneea, expectorația fetidă și compresiunea mediastinală* s-au prezentat rar în statistica noastră ca simptome inițiale (2,7%). Ele pot fi considerate totdeauna ca semne ale unui proces tumoral avansat, inoperabil.

Un tablou mult mai real asupra debutului clinic, obținem analizând nu unele simptome izolate, ci întreg tabloul evolutiv al perioadei de debut, caracterul său acut sau cronic.

a) *Debut acut* am semnalat în 38,7% a cazurilor și anume:

— debut pneumonic	18,4%
— debut pleuritic	13,3%
— debut gripal	7,9%

În literatura studiată nu am găsit un procent atât de ridicat al debutului pneumonic. Credem că tocmai acest fapt a contribuit la ridicarea procentului: mare de inoperabilitate în materialul nostru. Debutul acut, precum se știe, maschează procesul tumoral care îl declanșează. Medicul curant nu vede decât pneumopatia acută, iar după dispariția sau ameliorarea fenomenelor alarmante, consideră cazul rezolvat. Merită o deosebită atenție în special pneumopatiile cu evoluție atipică, trenantă și pneumoniile recidivante. Din dosarul bolnavilor noștri a reieșit că dintre cei 51 bolnavi cu debut pneumonic, 7 au avut pneumonie recidivantă o dată sau chiar de 3—4 ori.

b) Debutul cronic a fost observat în 62,2% a cazurilor. Adesea evoluția clinică inițială a fost destul de tipică, adică după unele simptome nesigure s-au alăturat și altele mai caracteristice, completând tabloul clinic, având adesea următoarea succesiune:

- tuse, inapetență, slăbire, dureri toracice, sau
- expectorație, slăbire, dureri toracice, tuse.

În 7,9% a cazurilor cu debut cronic insidios, simptomele de mai sus au fost interpretate de către medicul curant sau de către specialist ca semne ale tuberculozei pulmonare. Aproximativ aceeași proporție o prezintă erorile de diagnostic legate de supurația pulmonară.

Cazurile cu simptomatologie săracă au dat naștere de asemenea la interpretări greșite, mai ales când a fost vorba de persoane relativ tinere, cu imagini radiologice neconcludente și imagini caracteristice afecțiunilor pulmonare benigne.

Analizând statistica noastră din punct de vedere al evoluției inițiale, constatăm că la aproape jumătate din bolnavi (42,2%) primul examen medical a pus în evidență simptome relativ caracteristice, care ar fi trebuit să trezească suspiciunea de cancer pulmonar. La cealaltă jumătate simptomele au fost necaracteristice, greu apreciable, croarea de diagnostic putând fi oarecum justificată.

Urmărind diagnosticurile și indicațiile chirurgicale puse prea tardiv, am căutat să stabilim timpul trecut de la apariția primelor simptome pînă la prima consultație medicală și timpul pierdut pînă la internarea într-un serviciu de specialitate.

Din datele noastre reiese că numai 25,6% din totalul bolnavilor s-au prezentat la consultație într-un termen relativ scurt, la maximum o lună. Marea majoritate (65,5%) s-a prezentat tîrziu peste termenul de 1 lună, uneori chiar peste un an de la primele simptome. Remarcăm de asemenea faptul că bolnavii au fost descoperiți ocazional sau prin depistări microcardiografice numai într-o proporție minimă (3,6—3,9%).

Situația este și mai tristă dacă urmărim timpul trecut de la debutul aparent, pînă la internare într-un serviciu de specialitate. Astfel internarea în servicii de specialitate s-a făcut în termen de 1 lună numai în 13% a cazurilor, în termen de 2—6 luni în jumătatea cazurilor, iar peste 7—12 luni aproape în 25%. Pînă la stabilirea diagnosticului, respectiv a indicației chirurgicale, chiar și în serviciile de specialitate s-au constatat uneori întîrzieri, anume la 72 bolnavi din cei 277. Dintre aceștia numai la 36 întîrzierea poate fi

justificată printr-o simptomatologie ștearsă. În alte 13 cazuri, succesiunea prea distanțată a explorărilor clinice, radiologice și de laborator poate fi încredințată în prelungirea peste măsură a observațiilor. În sfârșit în 23 de cazuri s-au stabilit alte cauze.

Desigur că una din cauzele principale ale pierderii timpului util pentru intervenție o constituie imperfecțiunea metodelor noastre de investigație clinice și de laborator.

*Viteza de sedimentare a hematiilor*, probabil cea mai cunoscută și utilizată probă de laborator, nu furnizează argumente hotărâtoare în faza inițială a bolii. Valorile ridicate de 50—60 mm nu arată decît gradul disproteinemiei din perioada cînd orice indicație de intervenție este depășită.

- Valori V.S.H. ridicate am găsit în 160 cazuri
- valori medii " " 15 "
- valori limită, incerte " " 102 "

Investigațiile radiologice curente (radioscopia, clișeele din diferite planuri, tomografiile și pneumografiile) furnizează date prețioase și cu toate că nu poate fi vorba de nici un simptom radiologic patognomonic în faza inițială, totuși coroborate cu simptomele clinice, aceste date ne ajută în majoritatea cazurilor să ne orientăm just la stabilirea diagnosticului. Analiza clișeele executate la bolnavii noștri ne arată că din 277 cazuri în 135 a fost vorba de imagini ce puteau fi bine încadrate ca simptome radiologice tumorale, în 59 cazuri am obținut imagini greu interpretabile cu totul necaracteristice, iar în restul de 82 cazuri clișeele nu au putut fi interpretate din diferite motive (imagini incomplete, execuție tehnică greșită, clișee deteriorate etc.).

S-a emis de altfel părerea susținută de o serie de autori că tumorile care prezintă deja modificări radiologice accentuate sînt practic inoperabile. Se cunoaște de asemenea și faptul că în stadiile precoce ale tumorilor bronșice, aspectul radiologic poate fi complet normal. Această posibilitate este evaluată la 4% din cazuri (*Lemoine* și colab.). Aici e vorba de obicei de tumori intrabronșice din trunchiurile principale ce nu obstruează încă lumenul și care pot fi descoperite numai prin bronhoscopie. Alții susțin că există totuși și în această fază unele simptome radiologice, ca hiluri mai bogate, mai largite, dar acestea sînt atît de discrete, încît numai un radiolog foarte versat le poate interpreta.

Urmărind cauzele greșelilor de diagnostic radiologic din materialul nostru am constatat că tabloul atelectaziilor tumorale se confundă adesea cu cel al pneumopatiilor atipice cu evoluție cronică. Această eroare are de obicei urmări grave cunoscut fiind faptul că însăși atelectazia înseamnă un stadiu avansat în evoluția tumorii, cînd lumenul bronșic este deja obstruat. *Chretien* și *Lemoine* au arătat că o atelectazie extinsă asupra unui segment înseamnă obstrucția unui trunchiular lobar, iar cea care cuprinde un lob întreg arată obstrucția bronșiei primitive de aceeași parte. Erorile de diagnostic radiologic se explică și prin bogăția și varietatea mare a imaginilor radiologice cauzate de tumori. Considerăm că e nevoie să stăruiem în mod deosebit asupra constatării că în interpretarea cazurilor nu găsim de obicei și nici nu trebuie să ne așteptăm să descoperim apariția unor simptome caracteristice. Orice modificare în imaginea normală ne atrage atenția asupra unui singur fapt cert, anume că ceva se petrece în plămîn, și că originea acestui proces trebuie neîntirziat clarificată. O valoare deosebită au explorările radiologice repetate la scurte intervale, folosind toate posibilitățile tehnice moderne. Expectativa nu poate fi prelungită însă peste 3 săptămîni în speranța găsirii unor semne evidente, care aici echivalează cu inoperabilitatea.

*Bronhografia* am executat-o numai în 69 din cele 277 cazuri, deoarece în celelalte 208 fie că am întîmpinat contraindicații nete, fie că am socotit-o inutilă, fiind vorba de cazuri mult depășite. Cele 69 bronhografii ne-au adus 50 (72,4%) rezultate pozitive, 14

negative, 5 bronhografiu nu au putut fi interpretate. Acest rezultat confirmă încă o dată valoarea reală a acestei metode de explorare. Ea furnizează date prețioase mai ales acolo unde bronhosopia a fost negativă, sau unde tumoarea este situată în zone inaccesibile bronhoscopiei. Stopul materialului de contrast precum și micile defecte de umplere ale lumenului bronșic identifică sediul exact al neofarmației.

*Bronhosopia* am aplicat-o în 138 cazuri din 277.

- Rezultate pozitive am obținut în 77 cazuri (55,8%)
- rezultate negative „ „ „ 52 „ (37,6%)
- rezultate nesigure „ „ „ 9 „ (6,5%)

Avantajul incontestabil al acestei metode constă în faptul că poate descoperi tumoarea în faza precoce a dezvoltării ei, când e deci operabilă și în faptul că asigură biopsia directă din însăși formațiunea găsită. Ea furnizează date complete chiar când tumoarea cade în afara cimpului vederii directe și indirecte a bronhoscopului. Modificările mucoase, rigiditatea bronșică, compresiunea ei din exterior, dislocarea ei sînt tot atîtea simptome indirecte de neofarmație.

Prin mijloacele de explorare enumerate se poate stabili localizarea precisă a tumorii. În privința sediului tumorii în statistica noastră nu am găsit nici o diferență între plămînul drept și cel stîng. În schimb, în lobul superior tumorile au fost mult mai frecvente. Nu cunoaștem cauza acestei deosebiri. Clasificînd tumorile noastre din punct de vedere al localizării am găsit:

— localizare centrală	106 cazuri
— periferică	38 „
— localizare intralobară	39 „
— diseminare	9 „
— indeterminabile	85 „

În ceea ce privește examenul histopatologic, în afară de biopsia directă endoscopică mai sînt alte multe modalități de executare. În scopul elaborării unei metode de diagnostic precoce asupra acestora din urmă se insistă în ultimul timp din ce în ce mai mult.

*Biopsia ganglionilor periferici*, din nefericire nu asigură decît un diagnostic întîrziat și de aceea există tendința de a găsi material biopsic chiar din tumoare sau din imediata ei vecinătate. Noi am recurs la biopsia ganglionilor periferici în 32 cazuri, obținînd 22 rezultate pozitive.

*Examenul histopatologic al ganglionilor prescalenici*, conforma recomandării lui Daniels, nu asigură nici el un diagnostic precoce, fiind vorba tot de metastază; totuși poate aduce reale servicii, cînd e vorba de ganglionii periferici cei mai apropiați de tumoare, accesibili prin abord extratoracic. Am recurs la acest procedeu de 9 ori, obținînd 7 rezultate pozitive.

*Puncția biopsică directă transparietală* a tumorii am folosit-o în 3 cazuri, obținînd rezultate pozitive în 2 cazuri. Cu toate avantajele ei necontestabile, nu este o metodă de explorare lipsită de pericol și de aceea nu poate avea o aplicare largă. Au fost semnalate hemoptizii masive și însămînțarea cu celule neoplazice a traiectului acului de puncție.

*În spută și expectorație* am căutat celule neoplazice de 14 ori cu rezultate pozitive. Este dificil să ne facem o idee despre valoarea acestui procedeu. Nu avem încă suficientă experiență pentru a formula o părere și nici datele din literatură nu sînt concludente. Unii autori dau un procentaj de pozitivitate de 10%, alți ca Dor și colaboratorii, 85%. Se pare că rezultatele depind în mare măsura de execuția tehnică a metodei, de locul de unde se obține materialul, de metodele de fixare și colorare, de repetarea examinării și nu în ultimul rînd de experiența histopatologului. După unii, eficacitatea metodei se mărește prin aspirații energice făcute prin bronhoscop. Materialul obținut se prelucrează

simultan prin mai multe metode (omogenizare și concentrare, apoi colorația, Papanicolau), ori fixare în soluția lui Bouin, includere în parafină apoi colorații obișnuite).

*Examenul histopatologic al lichidului pleural* l-am efectuat în 8 cazuri, obținând 5 rezultate pozitive.

*Determinarea celulelor tumorale din singele circulant* nu am folosit-o încă. Citenna canceroasă constituie astăzi un vast teren de cercetări, o preocupare din cele mai actuale ale literaturii, ridicând o serie de probleme teoretice și practice interesante. Unele observații recente deschid perspective încurajatoare și în diagnosticul precoce al cancerului bronho-pulmonar. Astfel, cercetările lui Engel arată că în 59% a cazurilor operabile de cancer bronho-pulmonar celulele canceroase sînt prezente în venele pulmonare eferente tumorilor. Colombo și colaboratorii au demonstrat existența celulelor neoplazice și în circulația arterială într-un procent de 25%.

Analizînd statistica noastră în lumina examinărilor histopatologice am găsit că numai 27 din tumorile bronhopulmonare s-au dovedit a fi metastatice. În aproape 50% a cazurilor cercetate histologic am găsit cancere epiteliale, mult mai puține adenocarcinome și numai 4 cancere anaplastice cu celule mici a căror malignitate excesivă am avut ocazia s-o constatăm:

Seria explorărilor clinice de laborator, dacă ele nu au asigurat un diagnostic de certitudine, se încheie de obicei prin *toracotomie explorativă*. Este cea mai sigură și cea mai completă metodă de investigație în acest domeniu, fiind singura care oferă posibilitatea studierii directe, comode și multilaterale a neoformației. Cu toate că nici ea nu ne ajută întotdeauna să stabilim un diagnostic precoce și comportă unele riscuri, constituie totuși în cel mai rău caz trista consolare că am făcut totul în interesul bolnavului. Analiza materialului nostru clinic ne-a întărit convingerea că mulți bolnavi au ajuns în faza de inoperabilitate tocmai pentru faptul că ei înșiși sau medicul lor curant au aminat indicația toracotomiei. De asemenea sîntem convinși că secretul bunelor rezultate obținute de unii autori, cu 40% operabilitate și 31% supraviețuire de peste 5 ani, rezida tocmai în toracotomia precoce.

Unele secții de pneumologie la care se constată relativ puține indicații de toracotomie explorativă invocă refuzul bolnavilor. Desigur că unde și medicul șovăie, unde domnește spiritul unui conservatorism exagerat, acolo și refuzul bolnavului se constată mai des.

Dată fiind frecvența tumorilor pulmonare asimptomatice, în lupta pentru un diagnostic precoce s-au pus mari speranțe în *depistările în masă prin microradiografie*. Deși mai tirziu s-a dovedit că această metodă își are imperfecțiunile ei, totuși a rămas o armă valoroasă în lupta anticancerosă. O oarecare decepție a produs constatarea că nu orice cancer asimptomatic descoperit prin microradiografie a fost implicit operabil. S-a dovedit și faptul că interpretarea microfilmelor, chiar și a celor cu diametral de 7 cm, implică, de 3 ori mai multe posibilități de greșală ca filmele normale. La toate acestea mai trebuie să adăugăm că lipsa modificărilor radiologice nu exclude existența unui proces canceros.



Sa examinăm acum soarta tardivă a bolnavilor noștri suferind de cancer bronho-pulmonar. Iată rezultatele finale:

Din cei 277 bolnavi intervenția ar fi fost posibilă numai în 93 de cazuri (33,5%), celelalte dovedindu-se de la început inoperabile, fie din cauza extinderii tumorii, fie din cauza tarelor organice găsite. Au fost operați în total 22 bolnavi, adică numai 7,9%. Ceilalți operabili au refuzat intervenția, sau din diferite motive, necunoscute de noi, nu au fost îndrumați spre chirurgie. Intervenția eradicativă a fost posibilă numai la 4,3% a bolnavilor. Dintre aceștia trăiesc încă 2 bolnavi, adică numai 0,7% din totalul bolnavilor internați în ultimii 5 ani. Durata de supraviețuire este de 8 pînă la 13 luni.

Cauza acestei impresionante situații trebuie să o căutăm în următoarele fapte:

1. diagnosticul tardiv;
2. vîrsta înaintată a bolnavilor în 30—40% din cazuri, cînd insuficiențele organice accentuate sînt incompatibile cu orice intervenție chirurgicală radicală.

În ceea ce privește diagnosticul tardiv, indiferent de vîrsta bolnavilor, am căutat să determinăm factorii esențiali care au contribuit la întîrziere, precum și raportul de frecvență între acești factori. Am găsit următoarele cauze:

— natura bolii (evoluție asimptomatică, metastaze timpurii etc.)	în 19 cazuri
— bolnavul însuși (indolență, neștiință etc.)	„ 106 „
— medicul curant (interpretarea greșită a simptomelor, întîrzierea internării etc.)	„ 166 „
— unitatea spitalicească a contribuit și ea la întîrziere	„ 72 „

În datele de mai sus ne izbește de la prima vedere contribuția importantă la întîrzierea cazurilor din partea medicului de teren. Cum se explică aceasta? După părerea noastră, în opinia publică medicală prea s-a înrădăcinat falsă convingere că tumorile maligne sînt apanajul vîrstelor înaintate și că apariția lor ar fi urmată obligator de inapetență, slăbire, dureri toracice, VSH mult mărit etc. Practica curentă a dezmințit de mult această falsă impresie. În statistica noastră am găsit numeroase persoane în vîrsta de 40—50 ani, destul de robuste, fără nici un simptom subiectiv de boală, ale căror imagini pulmonare patologice descoperite radiologic în mod accidental, au determinat pe medicul curant să incline spre o afecțiune benignă, tuberculoză sau chist hidatic. Nu ne miră faptul că acești bolnavi sînt internați în secțiile chirurgicale în faza de inoperabilitate.

Cercetările noastre arată de asemenea că și serviciile de specialitate de pneumologie întîrzie frecvent punerea indicației chirurgicale. În lipsa unor simptome de certitudine, se așteaptă mai degrabă proba timpului sau proba tratamentului ex juvantibus, decît să se convingă bolnavul de necesitatea unei toracotomii exploratorii. Nehotărîrea unor secții medicale deșteaptă îndoială în mintea bolnavilor, care chiar dacă se decid pînă în cel din urmă, totul e prea tîrziu.

Pe baza experienței clinicilor noastre, sarcinile esențiale ale luptei contra tumorilor bronho-pulmonare maligne, pot fi rezumate în următoarele:

1. Extinderea depistărilor bronhologice la toate cazurile de bronșită cronică, tuse rebelă, hemoptizii, dureri toracice tenace, pneumonii recidivante cu evoluție atipică, la toți indivizii trecuți de vîrsta de 40 de ani, cînd simptomele nu se amendează în decurs de 3—4 săptămîni.

2. Extinderea depistărilor microradiografice periodice în păturile cele mai largi ale populației, atît în mediu urban, cît și în mediu rural.

3. Incadrarea și înzestrarea laboratoarelor regionale de histopatologie cu aparatură și personal de specialitate pentru a putea executa toate metodele histopatologice, inclusiv examenul histologic al sputei.

4. Toți bolnavii suspecți de cancer bronho-pulmonar trebuie internați în serviciile de specialitate de pneumologie bine înzestrate. Aici perioada explorărilor nu trebuie să depășească termenul maxim de 3—4 săptămîni. Cînd diagnosticul nu poate fi precizat altfel și nu sînt alte contraindicații vitale, toracotomia trebuie indicată neîntîrziat.

5. Trebuie continuată educația sanitară a populației și dusă în același timp o luptă activă și în cercurile medicale împotriva concepțiilor învechite, a conservatismului exagerat și împotriva pesimismului. Trebuie popularizate posibilitățile investigațiilor moderne precum și rezultatele tot mai bune obținute de chirurgia toracică modernă în faza precoce.

Sintem convingși că acționind pe baza acestor principii vom putea îmbunătăți în mod apreciabil rezultatele noastre și în condițiile actuale ale luptei anticancerose.

Sosit la redacție: 18 aprilie 1961.

#### Bibliografie

1. ANASTASATU C. și colab.: Ftziologia (1959), 6, 515; 2. BARANOVA A. G.: Vopr. Onk. (1956) 160; 3. BUMBĂCESCU N.: Medicina Internă (1959), 9, 1383; 4. BUMBA-ȚESCU N. IONESCU I.: Rev. Med. Chir. Iași (1959), 3, 553; 5. CARPINIȘAN C., DUMITRESCU S.: Bul. Oncol. (1955), 4, 75; 6. CARPINIȘAN și colab.: Chirurgia (1958), 4, 533; 7. CARPINIȘAN C.: Chirurgia (1958), 6, 829; 8. COLOMBO C.: Minerva Med. (1958), 17, 725; 9. COLOMBO C., VIGLIONE G.: Minerva Med. (1957), 63/64, 2575; 10. DANIELLO L. și colab.: Comunicare S. S. M. Cluj 24. XI. 1960; 11. GRINSPUNT E. M.: Prbl. Tuberkuloza (1953), 5; 12. LEMOINE J. M.: Gaz. Med. Fr. (1959), 66/14, Excerpta (1960, 421); 13. OCIKIN K.F.: Klin. Med. (1954), 11, 61; 14. OCHSNER A. and M. de BAKEY: Arch. Surg. (1941), 42, 209; 15. OUDET P.: Le Poupon et le Cœur: (1957), 4, 273; 16. OVERHOLT R. H.: Amer. J. Surg. (1941), 54, 161; 17. POPPER M.: Spitalul (1958), 4, 327; 18. POPPER M.: Medicina Int. (1957), 12, 1829; 19. SAVICKII A. I.: Hirurgia (1950), 8; 20. SOKOLOV I. V.: Vestnik rad. i Rentgen. (1954), 4, 11; 21. STARICIKOV M. S.: Vopr. Onkol. (1960) 6, 5, 73; 22. UGLOV I.: Muncitorul Med. (1954), 91, 21.

Clinica medicală I. (cond.: prof. P. Döczy, doctor în științe medicale)

## COLECISTECTOMII NEJUSTIFICATE, PREMATURE ȘI TARDIVE

L. Birek, L. Rona

Problema atit de mult discutată a indicației operatorie în colecistopatii este actuală și în zilele noastre din mai multe puncte de vedere. Datele statistice din țara noastră și din literatura mondială arată că în ultimii ani numărul afecțiunilor biliare a crescut considerabil. O consolare în această situație o constituie faptul că noile procedee de tehnică chirurgicală și metodele de diagnostic utilizate pe scară din ce în ce mai largă (colangiografia și radiomanometria) vor duce fără îndoială la o ameliorare apreciabilă a rezultatelor imediate și îndepărtate. Dar trebuie să subliniem că realizarea acestui deziderat este posibilă numai dacă indicațiile operatorii se bazează pe principii patofiziologice bine fundamentate. Atit datele existente în literatură cit și observațiile noastre arată ca în acest domeniu mai este încă mult de făcut. În fiecare zi întilnim cazuri care ilustrează frecvența operațiilor nejustificate, timpurii sau tardive.

Pentru a stabili justețea indicației operatorie și a alegerii momentului optim al intervenției chirurgicale, am controlat datele referitoare la 100 de bolnavi colecistectomizați. Deși analiza unui material clinic destul de modest nu este suficientă pentru a formula concluzii statistice, totuși ea poate să furnizeze unele indicații interesante cu caracter de orientare. Din cele 100 de cazuri studiate, în 7 cazuri intervenția chirurgicală a fost inutilă, în 5 prea timpurie, iar în 31 tardivă. După părerea noastră colecistectomia a fost efectuată la timp și în mod coresponsător numai în 57 de cazuri.

### Colecistectomii cu indicație operatorie eronată.

Operația este inutilă în cazurile de așa-zisă *dischinezie pură*. Johnson folosește pentru aceste cazuri denumirea de „boală inexistentă“, accentuând lipsa completă a leziunilor organice. De asemenea și chirurgul *Saliscev* susține ferm că afecțiunile biliare funcționale trebuie tratate conservator. De la această regulă nu este voie să ne abatem nici chiar atunci, cind simptomele clinice sînt



rebele sau cînd bolnavul, pierzîndu-și răbdarea, urgentează efectuarea intervenției. Numai în cazuri excepționale și ca ultim refugiu se poate încerca unul din numeroasele tipuri de operație cu rezultate incerte, recomandate în caz de dischinezii.

Este inutil să se extirpe o vezică biliară fără calcul, care funcționează bine. (Pavel, Moch, Brown). Aceste intervenții duc la suferințe postoperatorii interminabile (Duclos, Hartmann, Petit-Dutaillis).

Pentru a ilustra un caz cu vîrstă de 34 ani a fost operată în anul de două ori. Prima intervenție de coledoco-duodenostomie s-a făcut din cauza unei dischinezii biliare post-hepatitice, care i-a cauzat suferințe ușoare timp doar de cîteva luni, a doua operație a fost efectuată din cauza intensificării acuzelor. Postoperator starea bolnavei s-a înrăutățit. Mai amintim că bolnava prezenta și semnele unei distonii neuro-vegetative grave, care ar fi trebuit să fie luată de asemenea în considerare la stabilirea indicației operatorii.

În alte două cazuri, indicația operației eronată se datorește insuficienței examenelor premergătoare intervenției, adică unui diagnostic greșit. În unul din aceste cazuri, modificările vezicii biliare au fost cauzate de o compresie externă, cancer hepatic. În celalalt caz, gazele intestinale, mitau calculi biliari și am stabilit un diagnostic greșit de calculoză biliară. Evident că în acest caz eroarea a fost remediată prin păstrarea vezicii biliare.

În alte cazuri, tabloului radiologic pericolectistic i-am atribuit, în mod greșit, o origine organică, iar laparotomia a decelat raporturi anatomice normale.

#### *Operații executate prematur.*

În ultimul timp s-a scris mult despre necesitatea de a interveni cît mai precoce în colecistopatiile cronice. Această atitudine în general este justificată, deoarece și din studierea materialului nostru rezultă că o conduită conservatoare exagerată este destul de frecventă și dăunătoare. Ar fi însă exagerat să spunem că intervenția precoce trebuie să fie o regulă valabilă în toate cazurile. O operație efectuată prea de timpuriu poate avea și ea consecințe nefavorabile, în primul rînd atunci cînd în prezența unei colecistite cronice fără calcul, activitatea vezicii biliare este încă păstrată, antecedentele personale cuprind o perioadă scurtă, accesele sînt rare și evoluează sub o formă afebrilă și anicterică.

S-a dovedit experimental că afectarea progresivă și scăderea activității vezicii biliare este însoțită de adaptarea treptată a căilor biliare la noua situație survenită. Dacă operația se execută prea devreme, această reacție de adaptare nu mai are loc și poate să producă numeroase dischinezii postoperatorii. Cu toate că în materialul nostru am găsit astfel de cazuri numai în proporție de 5%, considerăm totuși că acestei probleme trebuie să i se acorde importanță.

Ca exemplu, menționăm cazul unei femei de 36 ani, care a fost operată după un an și jumătate de la apariția simptomelor. Prezența unei colecistite cronice fără calcul a fost în mod cert stabilită, iar rezultatul colecistografiei și sondajelor duodenale au arătat că vezica biliară și-a păstrat activitatea; accesele erau rare, neînsoțite de febră și icter. După operație am observat apariția unor grave dischinezii.

Se pune întrebarea: în cît timp vezica biliară își pierde capacitatea funcțională și „se maturizează” pentru operație? După toate probabilitățile, la această întrebare nu se poate da un răspuns precis. În cazurile noastre (inclusiv și calculozele) semnele cele mai sigure ale suprimării activității vezicii biliare, adică neumplerea vezicii cu substanțe de contrast și lipsa de evacuare a bilei B, s-au dezvoltat într-un interval de 1—5 ani. Acest timp se scurtează dacă survin exacerbări acute repetate, colangite, stări subicterice etc. Observațiile noastre arată că oportunitatea operației este semnalată de o modificare

netă a tabloului clinic, caracterizată prin permanentizarea unor dureri, stări febrile și simptome dispeptice, care înainte aveau un caracter sporadic.

Considerăm că o operație este prematură și în cazurile complet asimptomatice de „calculi muți”. În asemenea cazuri, intervenția trebuie executată numai atunci dacă bolnavul mai prezintă și o afecțiune în a cărei declanșare vezica biliară consiuitie un focar de infecție sau punctul de plecare al unor reflexe patologice. În materialul nostru vezica biliară calculoasă, dar altminteri asimptomatică, a întreținut poliarterite și paniculite. *Pavel și Păunescu-Podeanu* au observat o angină pectorală de aceeași origine. În astfel de cazuri, chirurgical decide cu ocazia intervenției, dacă este necesară efectuarea colecistectomiei (de ex. din cauza unei vezici biliare inflamate), sau dacă este suficientă îndepărtarea calculului. În legătură cu „calculii muți” trebuie să notăm că aceștia, după o perioadă de latență care durează uneori câteva decenii, se pot manifesta prin complicații tardive la bătrânețe, când șansele de reușită a intervenției sînt simțitor diminuate. (*Lahey, Colcock, Glenn, Stefanics* etc.). De aceea, unii autori recomandă ca extirparea calculilor muți sau cel puțin a aceluia care cauzează unele suferințe minore să se efectueze înainte de vîrsta de 50 de ani. Evident că principiul, după care un calcul biliar complet asimptomatic și depistat incidental nu constituie o indicație operatorie, își păstrează valabilitatea.

În schimb, calculoza biliară care provoacă simptome clinice trebuie să fie tratată de regulă chirurgical, apreciindu-se situația de la caz la caz.

*Operații tardive.* Cazuri în care colecistectomia a fost executată prea tîrziu am întîlnit într-un număr surprinzător de mare (31 bolnavi). Ce pericole implică o atitudine exesiv conservatoare? Complicațiile afecțiunilor biliare și în primul rînd ale calculozelor sînt în general bine cunoscute. Vom menționa doar unele mai frecvente. Dacă în vezica biliară se află numeroși calculi mici, este foarte probabil că aceștia, inclavîndu-se în coledoc, vor cauza o stază biliară latentă sau un icter mecanic. Aceasta poate duce nu numai la inflamația acută a vezicii biliare, la abcese hepatice și la abcese subfrenice, ci poate să evolueze latent, provocînd colangiohepatită cronică sau ciroză biliară. De aceea noi credem că în toate cazurile în care calculii biliari sînt de dimensiuni mici și cînd în antecedente se găsesc crize însoțite de icter sau de simptome colangitice, orice amînare a operației este dăunătoare.

La unul din bolnavii noștri colicile hepatice repetate, însoțite de icter și de simptome colangitice, au persistat timp de 8 ani, și în ciuda acestui fapt, intervenția a fost amînată mereu. Bolnava în vîrstă de 42 de ani a fost internată în clinica noastră cu icter mecanic și semne de colangită. Icterusul mecanic nu a cedat sub efectul tratamentului conservator și de aceea cu toată starea generală rea, am fost siliți să optăm pentru operație. În cursul intervenției, atît în vezica biliară cît și în coledoc s-au găsit calculi mici și cu toate că intervenția a decurs în bune condiții, bolnava a murit după cîteva zile, ca urmare a stării generale și a funcțiunilor hepatice alterate. La autopsie s-au pus în evidență abcese hepatice multiple.

În alte cazuri inflamațiile vezicii biliare, cuprînzînd și teritoriile din vecinătate, pot cauza complicații serioase. Deseori întîlnim cazuri în care intervenția chirurgicală a fost amînată ani de-a rîndul, deși colicile repetate au fost însoțite de stare febrilă și de exacerbații colangitice, iar numărul leucocitelor și valoarea VSH au continuat să fie crescute în permanentă, chiar și în perioadele de acalmie. În asemenea cazuri, chirurgical descoperă de obicei o vezică biliară puternic fixată în aderențe, fapt care îngreunează în mare măsură desfășurarea tehnică a intervenției. Inflamația extinsă și asupra căilor biliare principale cauzează strictura, stenoza coledocului și pierderea elasticității pereților canalelor biliare. Indignarea chirurgicalului în fața unor dificultăți de această natură, create prin tergiversarea operației, este complet justificată, deoarece succesul intervențiilor executate în astfel de împrejurări pare a fi cu totul incert.

Menționăm ca exemplul cazul unui bolnav al nostru în vîrstă de 54 de ani, la care inflamația vezicii a debutat cu 2 ani în urmă, fiind însoțită de stări febrile și simptome colangitice. Operația a fost amînată din cauze cardiace (semne ECG și aritmie extrasistolice). Subliniem că aceste simptome cardiace în afecțiunile biliare se produc deseori fără nici un substrat organic, datorită mecanismului reflex viscerovisceral. La laparotomie s-a găsit o vezică biliară complet aderentă, ratatinată, precum și un coledoc gros, cu pereți scleroși, inclavat în aderențe. După operație suferințele bolnavului au persistat, observîndu-se o stază biliară parțială și semne de colangiohepatită cronică.

Punctul de plecare cel mai frecvent al complicațiilor îl constituie infecția vezicii biliare și a căilor biliare. *Ockin* și *Rufanov* au arătat că prezența și evoluția infecției și inflamațiilor consecutive diminuează considerabil posibilitățile de vindecare postoperatorie. Tocmai de aceea subliniem că se poate de stăruitor importanța semnelor clinice angiocolitice, știindu-se că acestea atrag de cele mai multe ori atenția asupra prezenței infecției și inflamației active. Ele ne avertizează totodată despre posibilitatea apariției unor complicații grave. (v. evoluția bolii într-un caz relatat mai jos).

Perforația vezicii biliare în organele din vecinătate precum și apariția unei fistule colecisto-duodenale, poate să se producă tot ca urmare a unui tratament conservator prea îndelungat. Astfel de complicații am observat la 2 dintre bolnavii noștri operați. Evident că ele influențează negativ, atît executarea intervenției, cît și rezultatele îndepărtate. Aceeași situație se constată și în complicațiile pancreatice acute sau cronice, care și ele sînt frecvente la bolnavii noștri operați.

Numeroase observații mai vechi ca și cele recente în legătură cu leziunile hepatice care însoțesc afecțiunile vezicii biliare (*Albot, Caroli, Graham, Miasnikov, Papilian, Tieszla*) arată că frecvența acestora atinge uneori 15—30%. În schimb, trebuie să notăm că pozitivitatea probelor funcționale nu trădează leziunile hepatice decît în 35% a cazurilor. (*Tzamaluka*). De aceea punerea lor în evidență se face cu ajutorul biopsiei. Dintre 130 de bolnavi operați din cauza afecțiunilor biliare, la 46,1% am găsit simptome indicînd leziuni hepatice cronice. Tabloul histologic al leziunilor hepatice cronice se agravează paralel cu durata evoluției bolii.

O bolnavă în vîrstă de 47 ani simte în urmă cu 11 ani, după o naștere, primele semne de dispepsie biliară. A avut colici și icter, iar acuzele dispeptice au fost constante. În urmă cu 5 ani, se recomandă operația, dar bolnava refuză. La internare se constată hepato-splenomegalie, probe funcționale hepatice parțial pozitive, bila A și B infectată cu colibacili, precum și numeroase opacități calculoase. La operație se găsesc mulți calculi, o vezică biliară cu leziuni grave, licat consistent la palpare cu suprafața nodulară, iar la examenul histologic ciroză evoluată.

În unele cazuri, examinările noastre anatomo-patologice efectuate pe material obținut prin puncții postoperatorie, au arătat o ameliorare a leziunilor hepatice. Și *Kaysner* relatează reversibilitatea postoperatorie a acestor leziuni.

Din toate acestea rezultă, căt atît în prevenirea leziunilor hepatice cît și în vindecarea afecțiunilor hepatice deja apărute, stabilirea indicației operatorie constituie un factor important. Efectuînd la timp intervenția chirurgicală reușim să prevenim nu numai complicațiile acute și grave, ci și afecțiunile hepatice care deși insidioase, latente, pot totuși să cauzeze o hepatită cronică sau ciroză, la fel de periculoase.

Nu trebuie să uităm nici faptul că amînarea executării operației poate să creeze și ea o situație grea, din cauza bolilor cardio-vasculare ce apar paralel cu înaintarea în vîrstă. Mortalitatea în colecistectomiile executate la o vîrstă

înaintată nu este numai de 0,6—1%, așa cum se obține azi, datorită tehnicii chirurgicale perfecționate, ci mult mai ridicată (după Fischer și White 21%, după Kyrle 27%). O mortalitate la fel de ridicată prezintă și complicațiile biliare și hepatice, ce survin din ce în ce mai frecvent, paralel cu vîrsta. Este just ca un bolnav biliar mai în vîrstă să fie considerat în același timp un bolnav cardiovascular potențial și pe baza acestui criteriu să se fixeze termenul executării intervenției. Am avut un bolnav care în vîrstă de 67 ani a prezentat concomitent cu perforația vezicii biliare, o gravă decompensare cardiacă. După părerea noastră colecistectomiile, trebuie efectuate cel mai tirziu pînă la vîrsta de 55 de ani.

De sigur că în majoritatea cazurilor amînarea operației se datorește bolnavilor. În materialul nostru figurează un caz în care, în ciuda acceselor repetate de 2—3 ori pe lună, bolnavul s-a internat în clinică numai după opt ani. Un alt bolnav a amînat numai un an operația recomandată, timp care a fost suficient pentru ca frisoanele și subfebrilitatea de origine colangitică să creeze o situație cu grave complicații operative: abces subfrenic, abces hepatic și empiem toracic.

Trebuie însă să recunoaștem că în unele cazuri, cauza este conservativismul medicului curant. Mulți medici, invocînd frecvența sindromului postcolecistectomic, amînă executarea intervenției și nu recunosc că deseori acest sindrom sau apariția altor complicații grave se datorește tocmai amînării operației.

Uneori amînarea intervenției este cauzată de dificultățile de diagnostic, în timp ce chiar și în serviciile ce dispun de laboratoare foarte bine dotate. În materialul nostru am găsit 3 bolnavi tratați în secții de contagioase pentru hepatită epidemică și numai după cîțiva ani s-a constatat că ei sufereau de icter mecanic, din cauza unei calculoze biliare.

Trebuie să amintim și bolnavii supuși unei colecisto-duodenostomii din diferite cauze. Această intervenție este mai degrabă dăunătoare decît favorabilă. În unul din cazurile noastre ea a avut drept rezultat un abces hepatic, iar în altul ciroză colangitică. Într-un alt caz, după operație au apărut colici alite de grave, încît bolnavul a încercat în repetate rînduri să se sinucidă.

Dorim să spunem cîteva cuvinte despre atitudinea care trebuie adoptată în cazurile de colecistopatie acută.

E din ce în ce mai mare numărul comunicărilor în care inflamațiile acute ale vezicii biliare sînt considerate o boală chirurgicală care solicită o intervenție urgentă. Numeroși autori sînt de părere că această situație este asemănătoare cu aceea a apendicitei acute. Ei susțin că o intervenție chirurgicală urgentă este necesară, atît din cauza complicațiilor catastrofale, cît și a consecințelor îndepărtate. Acești autori afirmă că o inflamație acută este urmată întotdeauna de o inflamație cronică al cărei tratament conservator este din ce în ce mai puțin eficient, o dată cu cronicizarea.

Experiența noastră de pînă acum nu pledează pentru judiciositatea acestei atitudini. În majoritatea cazurilor noastre tratamentul medicamentos aplicat cu energie a împiedicat complicațiile acute cu evoluție catastrofală, ducînd uneori chiar la o vindecare completă. În cazuri acute, bolnavul trebuie ținut firește sub observație permanentă, dar intervenția chirurgicală o recomandăm numai atunci cînd tratamentul conservator este ineficient, cînd se observă semne peritoneale acute și cînd există pericolul apariției simptomelor septicemiei. Observațiile noastre în cursul mai multor ani, arată că această atitudine circumspectă nu este primejdioasă, ci dimpotrivă uneori utilă în ceea ce privește rezultatele îndepărtate.

Prin tabloul clinic al colecistitei acute se poate exterioriza atît colecistita reversibilă catarală medicală, cît și inflamația acută a vechii afecțiuni biliare, de cele mai multe ori calculoase. În timp ce în prima eventualitate, intervenția chirurgicală este complet nejustificată, în cea din urmă, expec-

tativa este îndreptăţită, evident dacă nu apar simptomele care constituie o indicaţie absolută (apărare musculară, curbă termică septică, dureri rebele). Ştie de altfel că după perioada acută, operaţia poate fi executată în condiţii mult mai bune. Nu ne vom ocupa aici amănunţit de icterul mecanic, dar amintim că el solicită o intervenţie urgentă (după Pavel în interval de 15 zile).

Date fiind toate cele de mai sus se pune întrebarea: cînd se execută la timp colecistectomia? La această întrebare putem răspunde numai dacă vom rezuma atitudinea noastră în legătură cu indicaţiile operatorie, bazîndu-ne atît pe datele existente în literatură, cît şi pe observaţiile noastre.

1. În dischineziile vezicii biliare de natură funcţională, ca şi în cazurile diagnosticate, drept pericolecistite numai pe baza examenului radiologic, optăm pentru tratamentul conservator, evitînd în limita posibilităţilor operaţia.

2. În inflamaţiile cronice necalculoase ale vezicii aplicăm tratamentul conservator, atunci cînd examenul radiologic şi sondajele duodenale arată că vezica biliară şi-a păstrat activitatea şi cînd datele anamnestice îmbrăţişează o perioadă scurtă, exacerbările sînt rare, şi neînsuşite de febrilitate, de icter sau de alte complicaţii.

Recomandăm executarea operaţiei fără întîrziere, cînd activitatea vezicii biliare este suprimată, durerile sînt frecvente, fiind asociate stării febrile, icterului şi altor semne colangitice, cînd se observă simptome care indică leziuni hepatice sau pancreatice sau cînd leziunile vezicii biliare constituie o infecţie de focar.

3. O calculoză complet asimptomatică nu constituie încă o indicaţie operatorie, în schimb calculozele însoţite de simptome solicită efectuarea operaţiei în majoritatea cazurilor. Nu este permis să aşteptăm apariţia complicaţiilor grave; prin intervenţia executată la timp, trebuie să prevenim leziunile mecanice inflamatoare sau cele care afectează parenchimul hepatic.

4. În inflamaţiile acute ale vezicii biliare aplicăm la început un tratament conservator energetic şi nu recomandăm intervenţia chirurgicală decît atunci cînd acest tratament este ineficace, sau dacă apariţia complicaţiilor acute şi grave pare iminentă.

5. Extirparea vezicii biliare executată la timp este una dintre metodele eficiente de prevenire a sindromului postcolecistectomic.

Sosit la redacţie: 25 decembrie 1961.

Bibliografia la autori.

Clinica Medicală Nr. II. şi Dispensarul de boli cardiovasculare din Tg. Mureş  
(cond.: prof. A. Horváth)

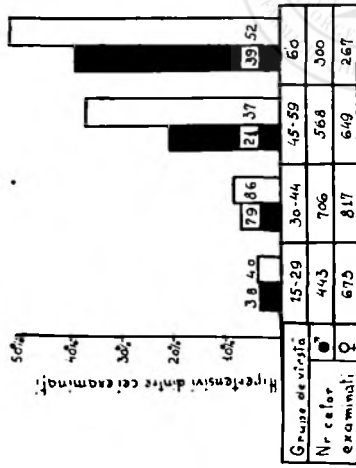
## DATE PRIVITOARE LA FRECVENŢA HIPERTENSIUNII ARTERIALE ÎN TG. MUREŞ ŞI DITRAU

(Notă preliminară)

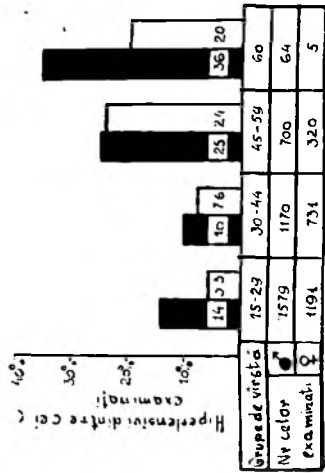
A. Horváth, C. Papp, E. Olosz

În referatul consacrat Simpozionului de la Praga, Brod a constatat recent că deşi sute de laboratoare şi clinici cercetează de mai bine de 50 de ani etiopatologia bolii hipertensive, totuşi nu s-a ajuns nici pînă azi la o părere unanim acceptată. Printre metodele de explorare a etiopatologiei a fost adoptată şi cea epidemiologică, deoarece frecvenţa bolii arată diferenţe semnificative nu numai între diversele ţări, ci chiar între regiunile aceleiaşi ţări, această inegală răspîndire pare a fi urmarea unor factori geografici-sociali care joacă rol în etiopatologia bolii. Luînd ca bază această supoziţie, Comisia de Boli Cardiovasculare a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii a adresat un apel (Geneva 1959) în care propune întocmirea unei hărţi epidemiologice a bolii hipertensive.

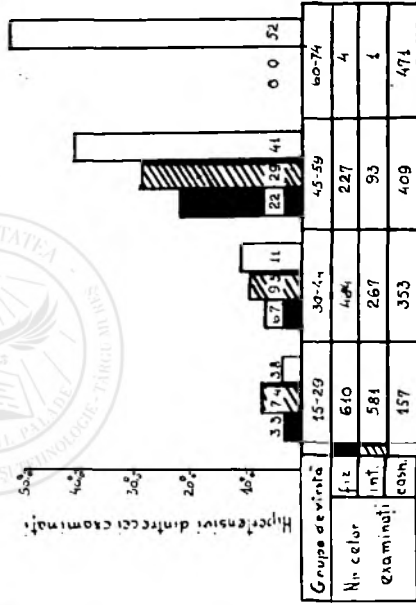
Un colectiv activînd sub îndrumarea Clinicii medicale Nr. 2 şi a Dispensa-



Tabetul nr. 1.

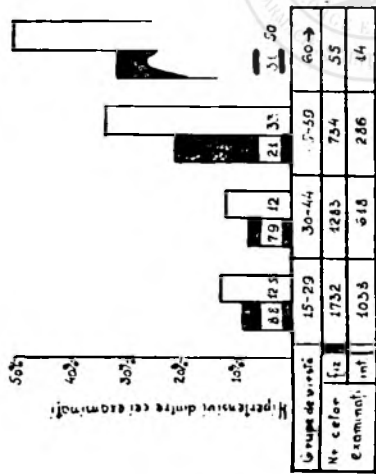


Tabetul nr. 2.

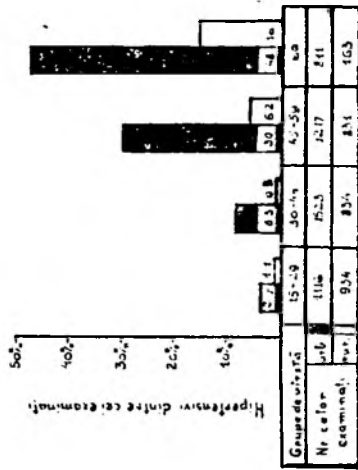


Tabetul nr. 3.

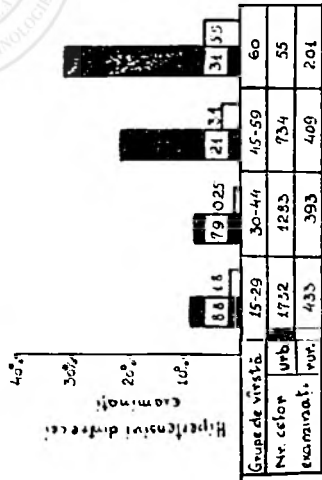
E. HORVÁTH ȘI COLAB.: DATE PRIVIȚOARE LA FRECVENȚA HIPERTENSIUNII ARTERIALE...



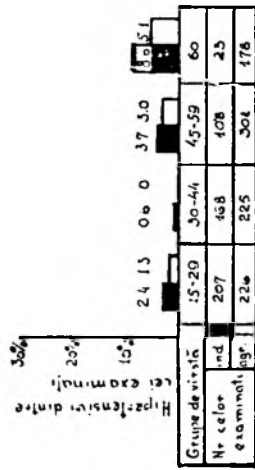
Tabelul nr. 4.



Tabelul nr. 5.



Tabelul nr. 6.



Tabelul nr. 7.

rului de cardiologie din Tg. Mureș și-a propus să studieze morbiditatea bolii hipertensive în regiunea noastră, cercetind concomitent eventualele corelații dintre valorile tensionale și factorii geografico-sociali. În cursul depistărilor am controlat tensiunea arterială la 13.600 persoane și am constatat hipertensiune arterială la 858 (6,30%). Dintre aceștia 435 (adică peste jumătate) nu știau că suferă de această boală.

Persoanele examinate se împart în 3 grupe: prima grupă este formată din 4667 locuitori ai unei circumscripții sanitare din Tg. Mureș; a doua se compune din 5700 de salariați a 9 instituții și 7 uzine din Tg. Mureș, iar a treia cuprinde 3173 de locuitori din comuna Ditrău, raionul Gheorgheni.

Limitele valorilor tensionale au fost considerate patologice:

pina la vârsta de 29 de ani	145/195 și peste aceste valori
de la 30 de ani la 39 de ani	150/100 "
de la 40 de ani la 49 de ani	155/100 "
de la 50 de ani la 59 de ani	160/100 "
peste vârsta de 60 de ani	165/100 "

Datele noastre privind frecvența hipertensiunii arteriale sînt cuprinse în tabelele de mai jos:

*Tabelul nr. 1.* Ilustrează frecvența hipertensiunii exprimată în procente, pe baza examinărilor efectuate la locuitorii din circumscripția sanitară urbană. Coloanele negre se referă la bărbați, iar cele albe la femei. Se constată, că în toate grupele de vîrstă hipertensiunea e mai frecventă la femei. În aceasta circumscripție urbană peste 50% din femeile trecute de 60 de ani sînt hipertensive.

*Tabelul nr. 2.* Ilustrează de asemenea frecvența hipertensiunii după sex, dar de data aceasta printre salariații uzinelor și ai instituțiilor. Spre deosebire de cele constatate în tabelul anterior, aici se observa că printre salariați incidența nu e nicidecum mai crescută, procentul bolnavilor rămînd inferior celui găsit la bărbați în toate grupele de vîrstă. Contradicția aparentă între cele două diagrame e rezolvată în *tabelul nr. 3.*, care cuprinde datele referitoare la femeile din mediul urban și rural, frecvența hipertensiunii fiind ilustrată în lumina profesiunilor exercitate. Coloana neagră corespunde muncii predominant fizice, cea hașurată muncii predominant intelectuale, iar coloana albă indeletnicirii casnice. Procentul morbidității e relativ mai mic la femeile care efectuează muncă fizică. Frapant apare procentul foarte mare al hipertensiunii la casnicile de peste 45 de ani, fapt care poate fi interpretat și prin traumatismul psihic major al climacteriului la femeile, care în lipsa unei profesii suferă mai mult decît cele cu ocupație, în cazul cărora ritmul sistematic al muncii amortizează efectul patogen, neurotizant al climacteriului. Probabil așa se explică constatarea că numai în circumscripția urbană (unde cele mai multe femei erau casnice), hipertensiunea a prezentat un procent mai mare la femei decît la bărbați.

*Tabelul nr. 4.* indică de asemenea importanța profesiei. Aici coloanele negre reprezintă frecvența procentuală a hipertensivilor găsiți printre cei care efectuează muncă predominant fizică, iar coloanele albe corespund procentelor aflate la intelectuali. Diferența e semnificativă, procentul hipertensivilor la intelectuali depășește net morbiditatea procentuală a celor cu muncă predominant fizică. Este de notat că la persoanele în vîrstă de 15—29 ani frecvența bolii pare a fi mai mare decît la cei de 30—44 de ani, fapt observat de altfel și la persoanele din mediul rural (*tabelul nr. 5.*, *6.*, *7.*). Aceasta constatare paradoxală e explicabilă probabil prin incidența relativ mai mare a hiperreactivilor în grupele de vîrstă mai tinere, și nicidecum printr-o reală scădere a frecvenței bolii hipertensive. Deoarece tensiunea arterială a acestor hiperreactivi prezintă ascensiuni temporare sub influența emoțiilor și a impresiilor noi, rezultatele depistărilor la această grupă nu pot fi just interpretate, decît după controale repetate. E de notat, de asemenea, că procentul de hipertensivi la cei cu munca



predominent intelectuală în grupa de vîrstă 15—29 ani e de 12,52%, cifră aproape identică cu cea relatată de *Suciu* la studenții facultăților din Cluj. Majoritatea celor 1038 de persoane examinate de noi e reprezentată de studenții a trei facultăți din Tg. Mureș.

În *tabelul nr. 5*, prezentăm o comparație între datele circumscripției urbane (coloana neagră) și a celei rurale (coloana albă). Diferența rezultată este surprinzător de mare. Între 30 și 44 ani procentul hipertensivilor e de aproximativ 15 ori mai mare la oraș decît la cei de aceeași vîrstă din mediul rural studiat; la grupa de vîrstă următoare, frecvența hipertensiunii e de 5 ori mai ridicată în mediul urban. Diferențele apar în mod și mai evident în *tabelul nr. 6*, unde comparăm incidența hipertensiunii la muncitorii fizici din Tg. Mureș cu cea constatată la muncitorii fizici din Ditrău. Aceste date sînt cu atît mai semnificative, cu cît muncitorii fizici reprezintă în mediul urban grupa cu cea mai scăzută morbiditate. Se pare că diferențele constatate nu pot fi explicate pur și simplu prin influența modului de viață urban, respectiv rural. În Germania de exemplu hipertensiunea e mai frecventă în mediul rural (*Weiss*). Dar nici deosebirea dintre caracterul muncii industriale și al celei agricole nu constituie o explicație suficientă. În comuna Ditrău există destui muncitori industriali care lucrează la fabrici. În *tabelul nr. 7* am comparat datele obținute la muncitorii agricoli (coloana albă) și cei industriali (coloana neagră) din această comună. Rezultă în mod convingător că hipertensiunea este foarte rară la ambele grupe, diferențele existente fiind neglijabile.

În această notă preliminară nu dorim să formulăm concluzii cu caracter general. Datele referitoare la diferențele ce le prezintă frecvența hipertensiunii în orașul Tg. Mureș și comuna Ditrău, ne îndeamnă să căutăm corelații cu diferiți factori locali (climatici, geografici, de nutriție etc.) care ar putea avea un anumit rol etiopatogenetic în apariția hipertensiunii. Cercetările noastre viitoare vor îmbrățișa și alte raioane din regiune.

**Concluzii:** Am cercetat frecvența hipertensiunii arteriale, examinînd 13.600 locuitori din mediul urban și rural; am constatat o incidență de 6,3%. Din datele noastre reiese că procentul hipertensivilor este cu mult mai ridicat la intelectuali, decît la cei care prestează o muncă predominant fizică. Nu am constatat o deosebire apreciabilă între femeile și bărbații angajați în cîmpul muncii, dar am observat în schimb că la casnice îndeosebi la cele trecute de 45 de ani, hipertensiunea e foarte frecventă. Comparînd datele obținute la persoanele dintr-o circumscripție a orașului Tg. Mureș cu cele ale comunei Ditrău a reieșit că în acest mediu rural hipertensiunea e cu mult mai rară, fapt care nu poate fi explicat în mod suficient prin diferența modului de viață, ci poate fi atribuit, probabil, unor factori locali.

*Sosit la redacție: 28 decembrie 1961.*

*Bibliografia la autori.*

Clinica de boli contagioase din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. L. Kelemen)

## EXAMINARI PENTRU DEPISTAREA HEPATITEI EPIDEMICE ANICTERICE ÎNTR-O COLECTIVITATE DE COPII

E. Szentkirályi, V. Szegő, F. Kovács, I. Csősz, M. Makkai

Observații facute în ultimii ani arată că proporția copiilor bolnavi de hepatită epidemică a crescut în toată lumea. (*Nicolau și colab., 7*). *Gavrilu și colab.* (2) relatează că între anii 1955—1958 această proporție s-a ridicat de la 23% la 32%. Același lucru l-am observat și în clinica noastră. În decurs de 7 ani, dintre 825 de cazuri de hepatită epidemică anicterică, adulții au reprezentat numai 1/3, iar copiii și adolescenții 2/3 (*E. Szentkirályi, 11*). *Stux* (9) a obser-

vat între anii 1939 și 1941 în peninsula Crimeea 531 de cazuri de hepatită epidemică, dintre care 486 au fost copii între 2 $\frac{1}{2}$  luni și 8 ani. Pe baza observațiilor făcute în 12 colectivități de copii, acest autor menționează frecvența formelor abortive și importanța imunității câștigate în acest fel. *Bruckner* atrage atenția de asemenea asupra frecvenței îmbolnăvirilor anicterice în comunitățile de copii. *László* (4) efectuind depistări într-o comunitate de 40 de copii, arată în legătură cu un caz icteric, că celelalte 36 de cazuri au evoluat probabil sub o formă anicterică. *Ward* (12) și colab. susțin că boala are o evoluție ușoară în 65% sau rămâne nedecelată, și tocmai de aceea copiii constituie cea mai periculoasă sursă de infecții. Acești autori sînt de părere că femeile se îmbolnăvesc mai des decît bărbații, deoarece trăiesc în contact mai strins cu copiii. În cursul unei epidemii ivite la surorile medicale dintr-o secție de copii, *Capps* a constatat că sursa de infecție au constituit-o tocmai acei copii și sugari, a căror boală a rămas nedescoperită. *Heepe* (3) examinînd 117 persoane din enturajul familiar a 45 de copii bolnavi de hepatită epidemică a constatat că în 48 de cazuri a fost vorba de o îmbolnăvire anicterică nedepistată.

Plecînd de la convingerea că îmbolnăvirile anicterice nedepistate prezintă un pericol mai mare din punct de vedere epidemiologic decît cazurile icterice, am efectuat în ultimii 2 ani depistări la 534 de persoane din două colectivități. Rezultatele obținute au fost relateate într-o comunicare anterioară (*Szentkirályi* și colab., 11). Luînd în considerare creșterea numărului de îmbolnăviri la copiii cîl și importanța epidemiologică a acestor cazuri, am continuat depistările într-o școală elementară pe un lot mare (812 copii). În această școală am constatat în ultimii ani numeroase cazuri icterice (în total 78) și 1/5 dintre elevi au fost contacți din mediul familial.

Intrucît îmbolnăvirile icterice au apărut sporadic în diferitele clase, chiar nici între cazurile constatate în clasele care funcționau paralel în aceleași sali de cursuri înainte de masă și după masă, nu s-a putut stabili o legătură riguroasă. (Tabelul nr. 1 și figura nr. 1.)

Îmbolnăviri repetate s-au constatat consecutiv în anii precedenți la elevii din aceleași clase (de ex. cl. VI și VII). Deoarece copiii erau în contact permanent unii cu alții (coridor comun, curte comună, robinet comun, WC comun pentru băieți și WC comun pentru fete) toți elevii care frecventau această școală au putut fi considerați contacți de hepatită epidemică. (Fig. nr. 2.)

Fînd vorba de copii cărora li s-a administrat aproape fără excepție în lunile precedente vaccinări sau injecții (antidifterice, antipoliomielitice, BCG, TAB, reacția Mantoux, penicilină, vitamine), nu am putut obține date concludente în ceea ce privește frecvența hepatitei prin inoculare.

*Murray* a pus în evidență într-un caz o viremie de 8 luni. *Ward* și colab. au observat prezența virusului în materiile fecale după 15 luni de la vindecarea aparentă a bolii. *Krugman* și colab. (6) au dovedit că eliminarea virusului are loc și după inoculări. Ei presupun că după prima infecție virusul dăinuiește în organism în stare latentă (la fel ca și virusul herpetic) devenind mai tîrziu patogen sub acțiunea factorilor favorizanți. În modul acesta s-ar putea explica îmbolnăvirile ce se repetă ani de-a rîndul în unele comunități de copii. *Constantinescu* și colab. (1) sînt de părere că cele mai multe îmbolnăviri la copii se constată în ultimul trimestru al anului, fapt care se explică prin vaccinările efectuate anterior. Și examinările noastre confirmă că îmbolnăvirile se produc în marea lor majoritate în lunile de toamnă. Astfel în anul 1960, din 13 cazuri, 9 au apărut în lunile octombrie și noiembrie.

Depistările noastre au fost efectuate în noiembrie și decembrie. Copiii au fost examinați de două ori la un interval de 3 săptămîni. (Al treilea examen programat a fost amînat din motive de natură obiectivă).

Suferințele subiective observate în cursul examinărilor sînt cuprinse în figura nr. II!

Trebuie să remarcăm frecvența simptomelor nervoase (32,25%): astenie neuro-musculară, irascibilitate, insomnie, cefalee. Am găsit mai mulți copii, care obișnuiau să ra în fiecare seară sedative și care se aflau sub control neurologic regulat. De asemenea și fenomenele dispeptice au prezentat un procent destul de ridicat (28,32%). Frecvența fenomenelor catarale (23,87%) am atribuit-o anotimpului rece. Notăm că suferințele subiective au fost luate în considerare numai atunci cînd au fost însoțite de simptome obiective.

Cu toate că în majoritatea cazurilor am constatat o hepatomegalie de 1—2 lățimi de deget (1 lățime de deget în 366 de cazuri = 45,06%, 2 lățimi de deget în 119 cazuri = 14,65%; 3 lățimi de deget în 3 cazuri), totuși am considerat că hepatita anicterică este prezentă sau se află într-o fază terminată, numai atunci cînd hepatomegalia a fost asociată splenomegaliei. (Tabelul nr. 2 și figura nr. IV.)

Din datele cuprinse în tabelul de mai sus rezultă că hepato-splenomegalia a fost observată într-o proporție ridicată și la copiii în anamneza cărora nu figurează hepatita epidemică. Comparînd datele referitoare la copiii de aceeași vîrstă, adică din clasele paralele A, B, C, D și E, reiese că în clasele (II D, V D, VI C, VII B) în care în cursul anului 1960 s-au constatat îmbolnăviri icterice, hepato-splenomegalia s-a observat într-un procent mult mai ridicat, exceptînd clasa II C, din care în timpul depistărilor 3 elevi bolnavi se aflau în tratamentul clinicii noastre (decî acești copii nu se întorseseră încă în comunitate). Nu am putut interpreta nici datele privitoare la clasele I A, B, C, D, deoarece copiii din aceste clase au iăcut parte din comunitate numai un interval de 2—3 luni.

În 59 de cazuri am pus în evidență urobilinogenurie: în 57 de cazuri ușoară (= 7,02%) și în două cazuri intensă. Bilirubinurie ușoară ± am constatat în două cazuri la copiii care au fost bolnavi de hepatită epidemică. Trebuie să menționăm însă că examenul urini efectuat după masă a arătat întotdeauna la aceiași copii o urobilinogenurie mult mai intensă decît dimineața.

Dintre probele funcționale hepatice am aplicat reacția de transaminază, timol și determinarea bilirubinei serice. Valori de transaminază ușor ridicate între 30—50 unități am găsit în 13 cazuri (1,60%), iar valori pozitive de 80 unități am pus în evidență la 2 copii. Examenetele efectuate de Kassza și colab. (5) arată că în copilărie valoarea transaminazei serice scade rapid. De aceea credem, că depistările efectuate de 1—2 ori nu dau întotdeauna o imagine reală despre activitatea procesului. Rezultă așa dar că numai examenetele repetate în serie pot furniza date mai precise în legătură cu formele anicterice ale maladiei. Reacție timol ușor pozitivă între 6—8 unități, am găsit în 34 de cazuri (4,17%), iar o valoare pozitivă de 12 unități am observat la un singur copil. Bilirubina serică de 1 mg% am pus în evidență în 33 de cazuri (4,08%).

Luînd în considerare acuzele subiective, hepato-splenomegalia, urobilinogenuria, probele funcționale ușor pozitive sau pozitive, am ajuns la concluzia, că numărul copiilor prezentînd mai multe semne patologice, este foarte mare (42,24%).

Din datele tabelului nr. 3 rezultă și faptul că dintre copiii trecuți prin hepatita epidemică, numai 6 (0,74%) au devenit complet asimptomatici. Examinările noastre arată că 13 dintre ei (16,66%) prezentau hepato-splenomegalie, urobilinogenurie și suferințe subiective. La 56 de copii (71—79%) am găsit hepatomegalie însoțită pe de o parte de urobilinogenurie, iar pe de altă parte de simptome subiective. 3 copii au avut numai suferințe subiective fără semne obiective.

Am considerat că în 16 cazuri este necesară observația și izolarea în clinică. 3 elevi au fost reinternați cu diagnosticul de hepatita epidemică recidivantă, iar 13 ca suspecti de hepatita epidemică anicterică. Dintre acești 13, la nici unul nu am putut pune în evidență activitatea procesului morbid, prin examene de laborator, astfel încît hepato-splenomegalia existentă și la ieșirea din clinică, a fost considerată urmarea unei hepatite epidemică anicterice nedepistate.

Cu toate că efectuarea unor astfel de depistări mai ales în comunitățile de copii întîmpină numeroase dificultăți obiective și subiective, iar rezultatele lor trebuie inter-

## ÎMBOLNĂVIRILE ÎN FAMILIA ELEVILOR

ANUL	
1960	40
1959	43
1958	21
DATA NECUNOSCUTA	112
TOTAL	156 102,1%

Figura nr. 1.

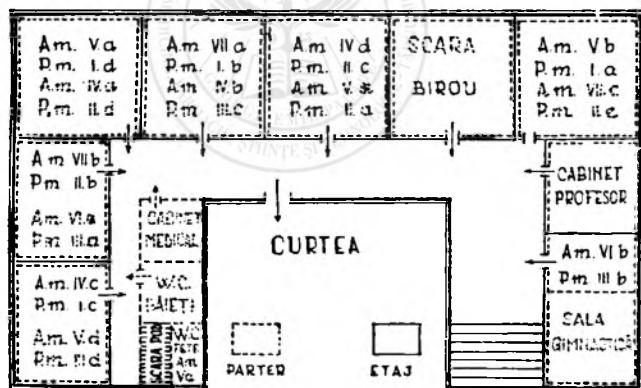


Figura nr. 2.

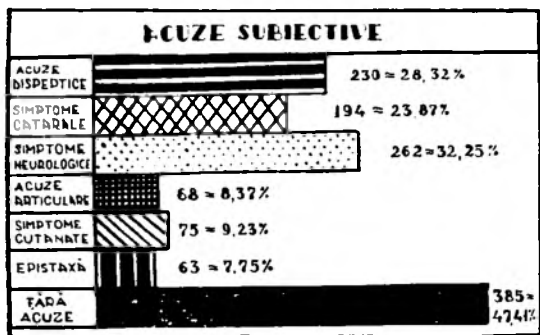


Figura nr. 3.



Figura nr. 4.

Tabelul Nr. 1.

Imbolnăvirile constatate printre elevi

Clasa	I.			II.			III.			IV.			V.			VI.			VII.			Total			
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C				
1960	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13
1959	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8
1958	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15
1957	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	12
1956	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
1954	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6
Termen n <sup>o</sup> . cunoscut	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
Total	2	3	3	—	—	—	3	1	2	2	1	3	4	4	4	3	6	2	6	4	4	5	4	3	378:9:60

Tabelul Nr. 3.

Clasa	I.			II.			III.			IV.			V.			VI.			VII.			Total		
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C			
Efectiv total	33	29	31	39	30	26	33	30	32	21	43	34	28	31	25	27	40	34	32	27	26	26	812	
Foști hepatici	2	3	3	—	—	—	3	1	2	2	1	3	4	4	3	6	2	6	4	4	5	4	3	78—9.60%
Modific. pat.	12	13	18	13	16	8	10	15	8	11	7	14	15	12	13	10	17	11	12	9	14	19	10	343=42,24% Foști hepat. 72=3,87% nehepat. 271=38,37% 0
Asimptomatnici	21	16	13	26	14	18	12	17	17	16	19	19	15	20	8	33	17	17	19	16	13	21	24	469=57,75% Foști hepat. 6=0,74% nehepat. 463,57,01% 0



pretate cu multa prudență, totuși consecințele, concluziile ce se desprind din ele, aruncă lumina asupra unor factori a caror necunoaștere sau neglijare poate avea repercusiuni ulterioare atât din punct de vedere epidemiologic, cit și în ceea ce privește sănătatea individuală. *Siede* (8) subliniază că hepatitele anicterice duc deseori la hepatite cronice din care se poate dezvolta ciroză hepatică. Hepatitele epidemice anicterice constituie adesea sursa de infecție pentru hepatitele epidemice icterice și invers, în jurul cazurilor icterice evoluează multe îmbolnăviri anicterice nedepistate. Acest lucru este confirmat și de faptul că în clasele în care au fost depistate recent afecțiuni icterice numărul copiilor cu diferite semne patologice a fost mai ridicat decât în alte clase, ceea ce se datorește probabil consecințelor infecțiilor anicterice anterioare.

În combaterea epidemiilor de hepatita, singura metoda eficace pentru apararea contactilor este profilaxia prin gamaglobulina. *Stokes* susține ca „aplicarea gamaglobulinelor poate să asigure o imunitate pasivă de 6—9 luni (după cei mai mulți autori de 6—8 săptămâni), interval în care infecțiile latente sau formele subclinice pot conferi o imunitate activă. *Ward* și colab. consideră că administrarea unei doze de gamaglobulina 0,2—0,6 ml/kg este eficace. Observațiile noastre arată ca sub acțiunea profilaxiei prin gamaglobulină aplicată paralel cu efectuarea depistărilor, epidemia a fost sistată în interiorul școlii.

### Concluzii:

1. Ținând seama de importanța epidemiologică și clinică a formelor anicterice și subclinice ale hepatitei epidemice, am făcut depistări într-o comunitate de copii, într-o școală elementară cuprinzând 812 elevi, unde în ultimii 7 ani au fost observate 78 de cazuri icterice (dintre care 36 în ultimii 3 ani). Comunitatea de copii a fost corespunzătoare pentru depistarea formelor anicterice, deoarece la vârsta școlară acționează încă puțini factori de natură să creeze confuzii și erori în ceea ce privește diagnosticul de hepatită epidemică anicterică.

2. Acuzele subiective au fost luate în considerare numai dacă s-au asociat simptomelor obiective. Hepatomegalia a fost considerată ca o sechela a hepatitei anicterice numai în prezența splenomegaliei. O astfel de hepatomegalie am găsit la 140 de copii (17,40%). În alte 334 de cazuri (41,13%) am constatat numai hepatomegalie de 1—2 lățimi de deget, iar în 131 de cazuri din acestea am pus în evidență și alte semne patologice (acuze subiective, urobilinogenurie, probe funcționale ușor pozitive). Interpretarea acestor date a fost făcută cu rezervă, fără să considerăm simptomele găsite ca fiind cu certitudine sechele ale hepatitei epidemice.

3. În 13 cazuri în care am suspectat că acuzele subiective și simptomele obiective sînt semnele unui proces activ, am crezut necesar ca bolnavii să fie puși sub observație clinică. Examinările ulterioare nu au confirmat activitatea procesului și copiii au ieșit din clinică cu diagnosticul de status post hepatitidem epidemicam anictericam. Într-un singur caz s-a pus în evidență o transaminazemie de 80 unitați, dar la examenul repetat după 10 zile în timpul internării în clinică s-a găsit o valoare scăzută de 25 unitați. Într-un alt caz de recidivă am găsit de asemenea o transaminazemie de 80 unitați.

4. Dintre cei 78 de foști bolnavi de hepatită epidemică numai 6 au fost asimptomatici. 3 copii au fost reinternați cu diagnosticul de hepatită epidemică recidivantă.

5. În școala examinată de noi, în cursul lunilor octombrie și noiembrie au fost înregistrate 9 cazuri de îmbolnăviri icterice. Ca rezultat al profilaxiei prin gamaglobulină efectuată concomitent cu depistările, nu s-a mai observat începînd din luna ianuarie nici o nouă îmbolnăvire manifestă. Faptul acesta dovedește că profilaxia prin gamaglobulină este o metodă eficientă în combaterea epidemiilor de hepatită epidemică, ilustrînd în același timp că sursa de infecție a constituit-o însăși școala. Probabil că și cele 2 dezinfecții ce au fost efectuate au contribuit la împiedicarea extinderii epidemiei.



Mulțumim tov. directoare Meskó Magda care ne-a dat un prețios ajutor în tot timpul cercetărilor noastre.

Sosit la redacție: 16 octombrie 1961.

#### Bibliografie

1. CONSTANTINESCU N. și colab.: Journ. de Médecine de Lyon (1959), 945, 437;
2. GAVRILA I. și colab.: Particularitățile clinice și de evoluție ale hepatitei epidemice la copil. Lucrările Conferinței interregionale de hepatită epidemică (1960) oct. 1—22;
3. HEEPE F. și colab.: Klin. Wschr. (1954), 43/44, 1039; 4. LASZLO B.: Orvosí Hetlap (1956) XCVII. 8, 199; 5. KASZA L. și colab.: Rev. Med. (1960), 2, 179, Medicina Internă (1959), 2, 203; 6. KRUGMAN S. și colab.: New-England of Medicine (1959), 261, 729; NICOLAU Șt. și colab.: Fenomenul grupelor de vîrstă în evoluția hepatitelor infecțioase inframicrobiene. Lucrările Conferinței interregionale de hepatită epidemică (1960), oct. 1—22; 8. SIEDE W.: Virushepatitis und Folgezustände (1958), J. Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, pag. 161; 9. STUX G.: Peditria (1948), 1, 13; 10. SZENTKIRÁLYI É.: Rev. Med. (1961), 1, 15; 11. SZENTKIRÁLYI É. și colab.: Az anikterusos hepatitis epidemica esetek felfedezésére irányuló szűrővizsgálataink tapasztalatai. (Manuscris); 12. WARD R. și colab.: Postgraduate Medicine (1960), Vol. 28, 1.

Clinica medicală I. (cond.: prof. P. Döczy, doctor în științe medicale), Catedra de epidemiologie (cond.: prof. L. Boér), Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale), Clinica O. R. L. (cond.: prof. V. Vendég) și Clinica de stomatologie (cond.: prof. L. Csögör) din Tg. Mureș

## ASPECTE ALE MORBIDITĂȚII REUMATICE ÎN MEDIUL RURAL LA COPIII DE VÎRSTA ȘCOLARĂ\*

(Rezultatul depistărilor efectuate într-o comună de pe valea Nirajului)

Gy. Bartel, E. Hoffmann, B. Major, E. Kiss, J. Csidey, Z. Zukariás,  
S. Csiszár

În prezent dispunem de date detaliate privind morbiditatea reumatică a populației urbane; în schimb datele referitoare la populația din mediul rural sînt foarte lacunare. Aceasta fiind situația, chiar o constatare principală, formulată în paginile unui manual (*G. Gh. Nicolau*), potrivit căreia boala reumatismală este mai frecventă la orașe decît la sate, nu pare a fi suficient de confirmată.

Noi credem că în stadiul actual de dezvoltare ocrotirea sănătății din țara noastră își poate asuma sarcina ca pe baza datelor de care dispunem să organizăm și în mediul rural profilaxia reumatismului. Schimbarea rapidă a condițiilor de viață de la sate contribuie la dispariția deosebirii dintre oraș și sat, astfel încît datele adunate în faza actuală prezintă importanța și prin faptul că vor putea servi în viitor ca bază a unor studii comparative.

Considerăm că examinările în mediul rural începute de noi în anul școlar 1958—1959 constituie un aport modest pe plan local în această acțiune de interes general. Colectivul nostru de muncă a efectuat examene de triaj complex la o școală elementară cu șapte clase dintr-o comună de pe valea Nirajului. Condițiile climatice și structura solului comunei corespund în general celor din orașul de reședința al regiunii. Comuna-

\*) Comunicare prezentată la conferința interregională cardiovasculară care a avut loc la Cluj (1—2 decembrie 1961).

are un caracter exclusiv agricol; ea este aşezată la o distanţă de 20—30 km de orice centru urban sau industrial, departe de arterele principale de comunicaţie. De aceea socotim că datele noastre sînt deosebit de indicate pentru studiarea influenţei condiţiilor de viaţă din mediul rural asupra morbidităţii reumatice.

În cursul adunării datelor anamnestice colectivul nostru de muncă a înregistrat infecţiile streptococice premergătoare, adică incidenţa simptomelor reumatismale acute, iar cu ocazia examenului clinic obiectiv a stabilit infecţia streptococică existentă, reumatismul manifest sau sechela (valvulopatiile persistente). La examenul O.R.L. şi stomatologic, completat cu cel bacteriologic al exsudatului faringian şi cu determinarea titrului ASLO am căutat să depistăm focarele de infecţie streptococică latentă. Organele toracice au fost examinate radiologic. Condiţiile de viaţă ale elevilor (locuinţă, alimentaţie etc.) au fost studiate prin investigaţii la faţa locului. În felul acesta colectivul nostru de muncă ţine sub observaţie permanentă începînd din anul 1958 şi controlează prin mai multe deplasări în cursul unui an, pe elevii şi absolvenţii unei şcoli elementare cu şapte clase. În aceeaşi comună am luat în evidenţă încă 107 muncitori agricoli, aparţinînd unor categorii de vîrstă mai înaintată.

Observaţiile făcute în 1958—1959 au fost relatate în Revista Medicală. Am stabilit situaţia elevilor din mediul rural din punctul de vedere al morbidităţii reumatice şi al rolului infecţiilor streptococice. Pe baza antecedentelor personale (datelor anamnestice) am constatat o incidenţă de 3% a afecţiunilor reumatismale intrate în faza de acalmie sau decelabile printr-un examen obiectiv. Din această proporţie numai 1,08% reprezintă cazuri de reumatism adevărat, valoare care corespunde datelor relatate pe scară regională (Dóczy şi colab., Puskás şi colab., Horváth şi colab.) celor referitoare la alte regiuni ale ţării (C. Constantinescu şi colab., I. Nicolai şi colab., A. Mogu şi colab., N. G. Lupu şi colab.) şi alţii, sau datelor referitoare la situaţia din alte ţări. (Markuzov, Molceanov, Grünig, Böhmig şi alţii), în ceea ce priveşte morbiditatea reală a reumatismului.

Din punct de vedere al profilaxiei am considerat important să urmărim cu o deosebită atenţie cazurile noastre „reumatice” depistate. De asemenea am efectuat examene de control periodic la persoanele care au prezentat focare infecţioase dentare sau amigdaliene, mai ales atunci cînd am găsit concomitent exsudat faringian pozitiv sau titrul ASLO patologic. Am controlat însă şi persoanele la care exsudatul faringian sau titrul ASLO crescut au fost găsite independent de orice focar de infecţie.

În cursul depistărilor din 1958—1959 au fost examinaţi 185 de elevi dintre care la 70 am găsit focare dentare incontestabile, gangrene, abcese, (fără să enumerăm aici copiii la care am găsit numai carii dentare). Dintre cei 39 de elevi cu focare dentare, exsudatul faringian a fost pozitiv în 10 cazuri, iar titrul ASLO patologic în 9 cazuri. Ambele reacţii au fost pozitive în 5 cazuri.

La examenul O.R.L. s-a constatat amigdalita activă în 8 cazuri. În alte 3 cazuri au figurat în antecedentele personale amigdalită foliculară recidivantă. În 4 cazuri dintre cele 11 cu amigdalită cronică sau recidivantă, exsudatul faringian a prezentat pozitivitate streptococică; titrul ASLO a fost patologic în 4 cazuri (ambele reacţii au fost pozitive numai la un copil).

Observaţiile noastre cuprind o perioadă de 3 ani. În acest rastimp au fost controlaţi periodic 280 de elevi (între 7—16 ani), dintre care 2 contingente formate din 50 de copii au absolvit clasa a şaptea, iar alte doua contingente noi (formate din 64 de copii) au ajuns la vîrstă şcolară. La nici unul dintre cei 64 de elevi intraţi în şcoală în ultimii doi ani nu am putut pune în evidenţă semne anamnestice sau clinice indicînd prezenţa unei infecţii reumatice. Dintre copiii aparţinînd contingentelor mai în vîrstă (9—15 ani), ţinuţi în evidenţă 3 ani consecutiv, s-au îmbolnăvit de reumatism acut încă 4 copii. Aceştia au fost trataţi în Clinica de pediatrie din Tg. Mureş, vindecîndu-se toţi fără nici o sechela care să poată fi pusă în evidenţă. Astfel, azi avem în evidenţă 6 copii care au făcut în mod cert o formă de reumatism acut (2,16%), doi din ei prezentînd valvulopatii persistente, iar 4 fără această sechelă. Dintre cei 4, unul a avut eritem nodos.

Alţi 11 copii (3,9%) prezintă artro-mialgiu cu exacerbări periodice fără semne

obiective de inflamație acută. Și aceștia sînt controlați periodic începînd din anul 1958, dar pînă acum nu am pus în evidență nici o leziune cardiacă. Totuși în 3 din aceste cazuri se poate presupune rolul infecției streptococice, intrucît exsudatul faringian a fost găsit constant pozitiv, iar titrul ASLO a prezentat valorile de 1/500, 1/333 și 1/50. În toate aceste trei cazuri s-au constatat concomitent focare infecțioase amigdaliene și dentare. În anul 1961 s-a procedat la asanarea acestor focare, fapt care a avut drept urmare dispariția acuzelor și rezultatul negativ al exsudatului faringian. Cu toate acestea unul dintre copii a prezentat valoarea patologică nuștială a titrului ASLO (1/500) chiar după 5 luni de la extracțiile dentare și după 2 luni de la amigdalectomie.

Urmărirea sistematică timp de 3 ani a școlărilor suferind de reumatism acut furnizează unele date care pun în lumina particularitățile caracteristice ale patogenezei bolii reumatismale. Astfel cei doi copii cu valvulopatie mitrală depistată în anul școlar 1958—1959 au trecut prin faza acută a bolii la vârsta de 5—6 ani (în cursul depistărilor au avut vârsta de 9 ani). La unul din ei (Sz. I. de 9 ani) am găsit în anul 1959 focare dentare și amigdaliene infecțioase, exsudat faringian negativ și un titru ASLO de 1/50. Totuși în anul 1960 e a avut de două ori amigdalită acută, însoțită de puseuri de artralgii pronunțate. În cursul acestora exsudatul faringian a devenit pozitiv, fără creșterea patologică a titrului ASLO (1/100). În anul 1960 se efectuează extracția focarelor dentare, iar în 1961 se execută amigdalectomia. După o luna exsudatul faringian devine negativ, titrul ASLO prezintă valoarea 1/166, copilul este asimptomatic și fără semne de activitate clinică. La al doilea bolnav (Sz. A. de 9 ani) cu valvulopatie mitrală, asanarea focarelor și amigdalectomia au fost executate înainte de efectuarea depistărilor noastre. În 1959 exsudatul faringian a fost negativ, titrul ASLO: 1/100. Copilul nu prezenta acuze. Această stare a continuat și în anul 1960—61. Exsudat faringian negativ, titrul ASLO 1/100. Rezulta prin urmare că și noi am avut ocazia să confirmăm că prezența focarelor de infecție la bolnavii care au făcut deja reumatism acut, are un rol important în declanșarea recidivelor. În primul caz al nostru, amigdalele foliculare acute au precedat puseurile artralgice, fiind însoțite de pozitivitatea exsudatului faringian, timp mai îndelungat, cu toate că fenomenele generale lipseau, fapt confirmat și de valorile scăzute ale titrului ASLO. În schimb negativizarea exsudatului faringian ce s-a produs după asanarea focarelor de infecție, pare a pleda pentru supoziția că aceasta intervenție a îndepărtat unul din factorii care au un rol important în patomecanismul recidivelor. Această constatare este confirmată și de observațiile făcute la ceilalți școlari. După curi am amintit, în cursul anului școlar 1960—61 am descoperit încă 1 cazuri de reumatism. La acești 4 copii instalarea reumatismului acut putea fi prevăzută pe baza rezultatelor examenului clinic, bacteriologic, serologic efectuat încă în anul 1959. La fiecare din ei am găsit focare de infecție dentară sau amigdaliană, exsudat faringian pozitiv sau un titru ASLO ridicat. Date fiind aceste observații, noi am recomandat încă atunci efectuarea asanării, dar aceasta a fost amînată în mare parte din neglijența părinților. În cele ce urmează prezentăm cele 4 cazuri.

P. Z. băiat în vîrsta de 7 ani în 1958. Antecedentele și examenul clinic negative. Examenul stomatologic: focare dentare infecțioase. Examen O.R.L.: amigdalită cronică, exsudat faringian pozitiv. Titrul ASLO: 1/1250. În 1960 este internat în Clinica de pediatrie din Tg. Mureș cu diagnosticul de reumatism acut.

Sz. R. fetița în vîrsta de 9 ani (în 1959). Antecedente și examenul cardiac negative. Examenul stomatologic: focare dentare infecțioase. Examenul O.R.L.: amigdalită cronică. Exsudatul faringian pozitiv. Titrul ASLO: 1/625. În anul 1960 este internată în Clinica de pediatrie cu diagnosticul de reumatism acut.

B. Zs. fetița de 9 ani (în 1959). Antecedentele și examenul cardiac negative. Examen radiologic negativ. Examen O.R.L.: amigdalită cronică. Exsudatul faringian pozitiv. Titrul ASLO: 1/133. Din 1960 este tratată în Clinica de pediatrie cu diagnosticul de reumatism acut.

T. M. fetița de 7 ani (în 1959). În antecedente figurează amigdale acute recidivante. Examenul cardiac negativ. Examenul O.R.L.: amigdalită cronică. Examenul sto-

matologic: focare dentare infecțioase. Exsudatul faringian: pozitiv. Titrul ASLO: 1/500. În 1960 se instalează stare febrilă și eritem nodos.

Date fiind observațiile de mai sus și nu considerăm că amigdalectomia este indicată, mai ales atunci când focarul infecțios amigdalian este însoțit de pozitivitatea exsudatului faringian și de valori patologice ale titrului ASLO, constatate în repetate rânduri. Unul din cazurile noastre arată că la vârsta școlară, asanarea profilactică este justificată chiar și atunci dacă se constată prezența focarelor dentare, însoțită însă de pozitivitatea examenului bacteriologic și serologic. Evident că în anumite cazuri ambele țocare trebuie îndepărtate.

Luând în considerare aceste principii am început asanarea focarelor dentare în anul școlar 1960—61. La 64 de elevi au fost extrași în total 90 de dinți gangrenosi cu abcese și granuloame. La 17 din ei s-a găsit exsudat faringian pozitiv, iar la 18 un titru ASLO patologic, înainte de extracții. Pozitivitatea concomitentă a ambelor examene a fost pusă în evidență în 10 cazuri. În 5 cazuri exsudatul faringian a rămas pozitiv după 5 luni, iar în 7 cazuri titrul ASLO a continuat să fie patologic și după 5 luni de la efectuarea extracțiilor. Aceste rezultate bacteriologice și serologice favorabile confirmă eficacitatea asanării focarelor.

În anul 1960 au fost depistați 40 de copii cu amigdalita cronică, prezentând exsudat faringian pozitiv (în 30 de cazuri) și titru ASLO patologic (în 19 cazuri). Ambele rezultate au prezentat pozitivitate concomitentă în 9 cazuri. În anul 1959 au fost găsiți abia 11 copii cu focare infecțioase de origine amigdaliană. Până în prezent am putut efectua amigdalectomie numai la 14 elevi din cei 40, fiind împiedicați, alți de cauze obiective (vacinări antipohemolitice), cit și de dificultăți organizatorice. Dintre aceștia, la opt exsudatul faringian a fost găsit pozitiv și titrul ASLO patologic încă în 1959, deci cu 3 ani înainte de efectuarea operației. Ceilalți 6 copii nu au fost controlați de noi, deoarece au implinit vârsta școlară numai în 1960. La data aceasta însă (înainte cu un an de amigdalectomie) am găsit amigdalită cronică în prezența unui exsudat faringian pozitiv și a titrului ASLO patologic. După 1—2 luni de la efectuarea amigdalectomiei, exsudatul faringian a continuat să fie pozitiv numai în 3 cazuri, în timp ce titrul ASLO a rămas crescut la 5 copii și după operație. Coroborând datele noastre a rezultat totuși că *în primele două luni după extirparea focarului infecțios amigdalian, negativizarea exsudatului faringian s-a produs în 70—80% a cazurilor, persistând și după 5 luni. În schimb normalizarea titrului ASLO în asemenea proporții a survenit numai la 5 luni după asanarea focarelor.*

Dupa cum am arătat depistările noastre au îmbrățișat nu numai copiii de vârstă școlară. La 107 locuitori din sat, în vârstă de 16—45 de ani, nu am găsit semne obiective pe baza cărora să fi putut stabili o infecție reumatică anterioară, cu toate că în 4 cazuri am suspectat aceasta boala pe baza datelor anamnestice. Arthro-mialgiile foarte frecvent întâlnite la acele persoane au fost puse în legătura mai degrabă cu caracterul muncii agricole decât cu o infecție reumatică reală. Aceasta supoziție pare a fi confirmată și de faptul că în cadrul acestor contingente am găsit numai 2 cazuri cu titrul ASLO ridicat (1/500) în prezența unui exsudat faringian pozitiv. Acest fenomen a fost observat la acele persoane la care, pe baza antecedentelor personale am presupus un proces de reumatism acut vindecat fără sechele. În alte 2 cazuri cu exsudat faringian pozitiv, toate celelalte examinări au fost negative.

Potrivit observațiilor noastre rezultă că *la copii de vârstă școlară rezultatele examenului bacteriologic al exsudatului faringian sau titrul ASLO variabil pot furniza relații concludente asupra activității infecției streptococice și a reacției specifice a organismului*, astfel încât aceste rezultate, împreună cu simptomele clinice, pot fi utilizate la stabilirea diagnosticului de boală reumatică și chiar în profilaxia așteptată (indicația asanării profilactice medicamentoase). La persoanele mai în vârstă, rezultatele fiind mai puțin concordante nu pot fi utilizate într-o măsură atât de mare. Dintre cele 107 persoane apărând în unor categorii de vârstă mai înaintată (16—45 de ani), la 45 am găsit focare infecțioase de origine dentară sau amigdaliană. Numai într-un singur caz am obținut

exsudat faringian pozitiv. Titrul ASLO a fost negativ în toate cazurile. În schimb celelalte 62 de persoane, fără focare infecțioase, am găsit exsudat faringian pozitiv în 3 cazuri și, așa cum am amintit, un titru ASLO patologic în 2 cazuri (1/500). Rezultă, prin urmare ca la vârsta post școlară și adultă, asanarea focarelor nu poate avea aceeași valoare profilactică ca în copilărie, observație care pare a fi confirmată și de faptul că locurile dentare și amigdalene au fost însoțite mai rar de prezența pozitivității exsudatului faringian sau a titrului ASLO, aceasta întîlnindu-se în aceeași proporție și la persoanele fără focare infecțioase. Credem totuși că pentru prevenirea recidivelor, înlăturarea focarelor este justificată și la persoanele adulte, mai ales atunci cînd, pe baza antecedentelor personale sau a examenului clinic se poate suspecta o infecție reumatică premergătoare și cînd focarul de infecție dentară sau amigdaliană se constată în prezența unui exsudat faringian pozitiv sau a unui titru ASLO ridicat. În schimb, în cazurile cu antecedente reumatice fără focare infecțioase, amigdalectomia și extracțiile dentare se vor executa numai atunci cînd exsudatul faringian este pozitiv și titrul ASLO prezintă valori crescute.

### Concluzii:

1. Pentru a stabili morbiditatea reumatică infantilă în mediul rural, am efectuat, începînd din anul școlar 1958—1959, o serie de examene de triaj complex la o școală elementară dintr-o comună de pe valea Nirajului. În ultimii trei ani au fost examinați periodic și luați în evidență 280 de elevi între 7—15 ani. Pe lângă un examen complet, am efectuat în repetate rînduri examen O. R. L. și sfomatologic, examen bacteriologic al exsudatului faringian și determinarea titrului ASLO. Pentru a obține date cît mai complete, examinările noastre au îmbrățișat și 107 persoane, între 16 și 45 de ani, la care am făcut investigații pentru decelarea bolii reumatismale.

2. Am constatat că morbiditatea reumatică a școlărilor din comuna studiată concorda cu cea a copiilor din mediul urban (2—3%).

3. Focare infecțioase amigdalene au fost puse în evidență în 57 de cazuri, iar focare dentare în 64 de cazuri.

4. Pe baza observațiilor făcute pare confirmat faptul că focarele infecțioase au un rol în declanșarea recidivelor la copiii cu exsudat faringian pozitiv și titru ASLO patologic, trecuți prin infecția reumatică. În cursul celor 3 ani de examinări, 4 școlari s-au îmbolnavit de reumatism acut. La aceștia s-au constatat nu numai focare infecțioase dentare și amigdalene, ci și pozitivitatea exsudatului faringian și a titrului ASLO.

5. În scopuri profilactice am îndepărtat la 64 de elevi, în total 90 de dinți gangrenoși cu abcese și granuloame. La 14 copii am efectuat amigdalectomie. Aceasta intervenție ar fi fost indicată încă la 24 de școlari.

6. Ca efect al asanării, exsudatul faringian a devenit pozitiv în 70—80% a cazurilor după 1—2 luni de la executarea intervenției; acest rezultat favorabil persistînd și după 5 luni. Normalizarea titrului ASLO a survenit mai tîrziu, după 5 luni.

7. Credem că, deși la persoanele adulte asanarea profilactică nu are o valoare atît de evidentă ca la copii, totuși ea este recomandabilă pentru prevenirea recidivelor, mai cu seamă dacă focarele amigdalene sau dentare sînt puse în evidență în prezența pozitivității exsudatului faringian sau a unui titru ASLO patologic.



Depistările reumatologice efectuate în mediul rural le considerăm în primul rînd drept încercări metodologice. Unul dintre obiectivele urmărite a fost și acela de a controla în mediul rural datele din literatura, referitoare la această problemă. Observațiile noastre nu sînt încă de natură sa servească drept bază pentru concluzii definitive și ample. Așteptăm ca observații mai îndelungate, făcute pe un număr mai mare de bolnavi, să confirme aceste constatări care au un caracter preliminar.

Sosit la redacție: 3 ianuarie 1962.

## UTILIZAREA UREEI ÎN OFTALMOLOGIE

K. Henter

Primul autor care a relevat efectul hipotensiv ocular al ureei este *Herte* (12) în 1914. Cu toate că și manualele de specialitate subliniază în permanență posibilitatea osmoterapiei în tratamentul glaucomului congestiv, totuși în mod surprinzător ureea nu a devenit un mijloc terapeutic. În 1927 *Fremont-Smith* și *Forbes* (6) au constatat din nou că ureea diminuează tensiunea oculară la animalele de experiență. Dar a trebuit să treacă iarăși o bună perioadă de timp pînă cînd *Javid* și *Settlage* (14) au utilizat ureea și la oameni.

Primii care au aplicat ureea în domeniul oftalmologiei sînt *Galín*, *Aizawa* și *McLean* (7). Acești autori au constatat că ureea este utilă în diferitele forme de glaucom și în operațiile de scurtare a globului ocular. În afară de ei, observații referitoare la domeniul oftalmologiei au relatat *Kloti* (17—18), *Hil*, *Whitney* și *Trotter* (13), *Davis*, *Duehr* și *Javid* (3), precum și *Tarter* și *Linn* (22).

În țara noastră, prima comunicare referitoare la uree a fost publicată de *Máthé* și *Komjászegi* (20), care au utilizat-o cu excelente succese în hipertensiunea intra-craniană.

În cele ce urmează voi face o scurtă trecere în revistă a cunoștințelor privitoare la mecanismul de acțiune și utilizarea clinică a ureei.

Această substanță, ureea este una dintre cele mai eficiente substanțe cu efect hipotensiv ocular. Ea depășește ca eficacitate toate substanțele osmoterapeutice folosite în oftalmologie, dînd rezultate de multe ori și în cazurile în care miđriaticile și acetazolamida sînt ineficace. Acțiunea ei se manifestă în toate formele glaucomului și în primul rînd în formele congestive și simple.

*Galín* și *Baras* (9) au utilizat cu succes ureea ca medicament hipotensiv în cursul operațiilor de scurtare a globului la dezlipirea retiniană. *Davis* și colaboratorii (3) susțin că ureea are o acțiune deosebit de favorabilă în intervențiile orbitare.

Ureea poate fi administrată pe trei căi: per os, în perfuzii și prin sondă gastrică. În injecții intravenoase nu se poate administra decît ureea pură din punct de vedere chimic, cristalină și fără amoniac. Se administrează zilnic 1 gram pe 1 kg/greutate corporală; în mod excepțional doza poate fi ridicată la 1,5 g. În perfuzii se administrează 30—60 picături pe minut. Per os doza de uree poate fi de 1,5—2,0 g pe kg de greutate corporală. Ureea se administrează și prin sonda gastrică sau pe cale nazo-gastrică, dînd 30—60 de picături pe minut.

Cu toate că ureea are unele efecte secundare neplăcute (cefalee, grețuri, vărsături), totuși, în afară de tulburările de conștiință pasagere și hemoglobinurie care apar rareori și numai în urma unei doze mari, sau după o administrare intravenoasă foarte rapidă, ea nu cauzează complicații mai serioase și leziuni organice ireversibile, ca sorbitolul și sucroza. Cel mai neplăcut efect secundar al tratamentului cu uree este cefaleea (care după *Tarter* și *Linn* (22) survine în 92% a cazurilor). Administrarea intravenoasă poate să provoace dureri de braț și în 5% din cazuri tromboza venei în care s-a făcut perfuzia.

Este dărnă de a fi menționată inițiativa lui *Hunkó* și *Gáspár Mária* (11) care au combinat ureea cu l-manitol în vederea administrării ei prin perfuzii. Acești autori susțin că manitolul potențează efectul ureei. Obstacol principal în calea administrării per os a ureei îl constituie gustul ei extrem de neplăcut. Pentru înlăturarea acestui gust, *Javid* și colab. recomandă suc de grape-fruit

răcit la gheață. *Davis și colab.* (3) administrează ureea după ce o aromatizează cu citru efervescent. *Hankó* susține (comunicare verbală) că pentru aromatare este foarte indicat extractul de porumbele combinat cu lămiile, care are un efect foarte favorabil contra gustului neplăcut.

În caz de administrări repetate este recomandabil ca perfuzia să fie înlocuită cu administrarea per os. În asemenea cazuri, *Davis și colab.* (3) dau 0,50 g uree per kg/greutate corporală în interval de 6—8 ore. Este foarte importantă menținerea echilibrului hidric. Administrarea de uree crește considerabil titrul de uree din sânge (*Galini și colab.* (10)), dar acest fapt nu are o importanță mare, atât timp cât activitatea renală este bună. Dacă echilibrul hidric nu poate fi întreținut sau dacă sodelele prezintă o creștere mare tratamentul cu uree trebuie întrerupt câteva zile și reînceput după ce echilibrul s-a normalizat spontan. Este deosebit de important să știm că ureea poate fi administrată numai bolnavilor a căror activitate renală și hepatică este ireproșabilă. La persoanele deshidratate utilizarea ureei este contraindicată.

Ureea nu este incompatibilă cu nici un alt medicament antiglancomatos de uz curent. Ea poate fi utilizată concomitent cu acetazolamida, mioticile. Novocaina retrobulbări intensifică deseori efectul hipotensiv.

*Observațiile noastre* se referă la 8 cazuri, dintre care 2 sînt de glaucom congestiv acut, 1 de hipertensiune oculară congestivă apărută în legătură cu o luxație de cristalin traumatică, 4 de operație de scurtare a globului în dezlipire retiniană și 1 caz de papilită.

În cele 4 cazuri de scurtare a globului efectuată pentru dezlipire retiniană am administrat ureea per os într-o cantitate de 1,5 g pe kg de greutate corporală. Administrarea am început-o în medie cu 2 ore înainte de operație. În toate cazurile a survenit o hipotonie considerabilă (8—10 milimetri Hg). Am reușit să efectuăm scurtarea globului în fiecare caz fără a fi fost nevoie să facem o drenare a lichidului subretinian sau o puncție camerulară.

Celelalte patru cazuri se prezintă după cum urmează:

1. Primul bolnav pe care am încercat efectul ureei a fost o femeie în vîrstă de 73 de ani. Ea s-a internat cu diagnosticul de glaucom congestiv acut la ochiul drept și glaucom absolut la ochiul stîng. În a zecea zi după operația de iridectomie efectuată la ochiul drept camera continuă să fie foarte mică și întrucît și tensiunea oculară era crescută am stabilit diagnosticul de glaucom malign, indicînd îndepărtarea cristalinului. Hipertensiunea pronunțată (55—65 mmHg) nu a putut fi influențată nici prin miotice și nici prin diuramid. Am indicat atunci perfuzie cu uree, administrînd pe un kg de greutate corporală 1 g uree dintr-o soluție preparată cu 1-manol 30%. Sub acțiunea perfuziei tensiunea oculară a scăzut considerabil la amîbii ochi, la cel drept fiind de 15 mmHg, iar la cel stîng de 23 mmHg. După masa și a doua zi dimineața s-a constatat o anumită creștere, fără însă a se observa valorile anterioare crescute; sub acțiunea diuramidului și a mioticelor tensiunea oculară a ajuns în câteva zile la un nivel normal.

2. Bolnavul Sz. J. în vîrstă de 64 de ani (foata de obs. nr. 757/1961) se internează în clinică cu diagnosticul de glaucom congestiv acut la amîbii ochi. Începînd din anul 1956 bolnavul prezintă simptome prodromale, dar administrîndu-i-se de cînd ori pe zi pilocarpină 2% tensiunea oculară a putut fi menținută la o valoare normală. Accesul a durat două zile fără ca bolnavul să beneficieze de vreun tratament. Tensiunea la ochiul drept este de 60 mmHg, iar la ochiul stîng de 100 mmHg. Senzația de lumină lipsește la amîbii ochi. Începem perfuzia cu uree administrînd în același timp din oră în oră pilocarpina 7%. A doua zi tensiunea ochiului drept scade la 8 mmHg. Deși se constată o diminuare a tensiunii ochiului stîng, totuși ea continuă să oscileze între valori destul de ridicate. Continuăm să administrăm uree per os în 3 doze zilnice, conținînd o cantitate de 60—70 g. În ziua a patra tensiunea oculară scade la 26 mmHg. Efectuăm la ochiul stîng iridectomia și peste câteva zile iridectomie periferică, la ochiul drept. La

ieșirea din clinica tensiunea ochiului drept este de 15 mmHg, iar aceea a ochiului stâng oscilează între 20—26 mmHg, sub efectul pilocarpinei administrate în picături de două ori pe zi. Acuitatea vizuală a ochiului drept: 5/5; a ochiului stâng 5/40 — 1,25 D și. = 5/20. Câmpul vizual al ochiului drept e normal. Câmpul vizual al ochiului stâng este îngustat temporal pînă la 60 de grade, sus pînă la 40 de grade, iar nazal și jos e complet. Ochiul drept este asimptomatic. În cristalinul stîng se observa o opacitate foarte lina în stratul cortical posterior, iar pe cristaloïda anterioară diseminare pigmentară. Fundul de ochi prezintă o excavație fiziologică.

3. Femeia M. Z. în vîrsta de 57 de ani (foaia de observație nr. 929/1961) înainte cu o săptămîna de internare și-a lovit ochiul drept cu o bucată de lemn. Imediat după lovire a observat că vederea îi slăbește, dar nu s-a prezentat la medic, deoarece nu s-a simțit rau. De două zile are dureri intense în ochiul drept și în regiunea temporală dreaptă. Acuitatea vizuală: la ochiul drept număra degete de la 3 metri, cu corecție 5/40, iar la ochiul stîng: 5/5. Corneea dreaptă este ușor edematoasă. Cristalinul e luxat în camera anterioară pe care o umple în întregime. Fundul de ochi prezintă un aspect estompat fără modificări patologice. Propunem intervenție chirurgicală. Întrucît tensiunea oculară este ridicată și nu reacționează la pilocarpina administrată uree. În ziua operației și în cea anterioară i se adminstrează cite 70 g uree în trei doze zilnice. Înainte de operație tensiunea oculară este mai scăzută decît cea normală (măsurată cu degetul). În cursul preparării inciziei ab externo, apare corp vitros. Efectuăm operația cu ansă Weber și o pierdere mijlocie de corp vitros, fără complicații. Includem plaga cu 3 fire situate înainte, efectuînd o sutură în semgrosime. Bolnava se află încă sub observația noastră.

1. Femeia Ci. A. în vîrsta de 46 de ani (foaia de obs. nr. 845/1961) s-a îmbolnăvit cu 3 săptămîni înainte de internare. Mai întîi a văzut pete negre, apoi pete albe. Acuitatea vizuală îi slăbește: la ochiul drept fiind de 5/50, iar la ochiul stîng de 5/5. Ochiul drept prezintă o ușoară exoftalmie; în rest nici un semn aparent patologic. Pe fundul de ochi marginea papilei este șlearsă, iar de partea nazală se observă o hemoragie mai mare cit o jumătate de macula retiniană și o hemoragie mai mică. În teritoriul fasciei papilo-maculare se constată stea maculară parțială. La examenul intern se stabilește o stare consecutivă tiroidectomiei, cu simptome de hipertiroidism ușor. La examenul ginecologic se observă climacteriu. Neurologic se constată la ochiul drept o discretă exoftalmie, sensibilitatea mărită a ramurilor I și II ale trigemenului drept, acuitatea generală a reflexelor profunde, declanșarea asimetrică a reflexelor abdominale; recomandîndu-se în același timp completarea examinărilor prin radiografie orbitară și electroencefalografie (Kiss). Examenul electroencefalografic prezintă o curbă difuză neregulată fără asimetrie laterală. În derivație fronto-temporală dreaptă se observă numeroase unde teta și puține descărcări de amplitudine redusă (Szabó). La examenul oto-rino-laringologic se constată o amigdalită cronică. În timpul examinărilor, bolnava i se adminstrează vitamina B<sub>1</sub> și C în injecții, aproximativ 10 zile, fără să se observe vreo schimbare apreciabilă. După aceea administrăm din două în două zile 20 g uree în 3 doze, pe cale orală. Soluția de uree este aromatizată cu suc de lămîie și extract de porumbele. Bolnava suportă incomparabil mai bine soluția edulcorată cu această substanță decît cu alte aromatizante. În zilele cînd nu am administrat uree am dat două tablete de duramid. Chiar după prima doză de uree bolnava spune că i s-a îmbunătățit vederea. După un tratament care a durat 10 zile, la ieșirea din clinică acuitatea vizuală la ochiul drept a fost de 5/10 și la ochiul stîng 5/5. Papila dreaptă este bine delimitată marginile ei fiind foarte ușor șterse, hemoragiile sînt resorbite și exoftalmia dispărută. Din motive familiare, bolnava cere să părăsească clinica, recomandîndu-i-se tratament cu vitamina B<sub>12</sub>.

*Discuții.* Mecanismul de acțiune al osmoterapiei a fost elucidat de Hertel, a cărui constatare, potrivit căreia soluțiile hipertionice diminuează tensiunea oculară iar cele hipotonice o măresc a fost unanim acceptată. Din păcate însă, deși efectul hipotensiv ocular al ureei a fost pus în evidență în urmă cu citeva



decenii, totuși acestui excelent medicament nu i s-a acordat importanța pînă în ultimul timp.

De obicei acțiunea hipotensivă oculară a soluțiilor de sare hipertonică și de glucoză utilizate în osmoterapie este pasageră și minimă. Speranțe mari a trezit experiența efectuată cu sucroză de către *Dyar* și *Matthew* (5). Utilizarea acesteia a eșuat însă, deoarece provoacă leziuni renale grave. *Bellows*, *Punteney* și *Cowen* (1) au constatat că sorbitolul este o substanță hipotensivă eficientă, însă nu peste mult s-a dovedit că acest medicament este toxic. Utilizarea sucrozei și a sorbitolului este împiedicată și de faptul că pentru obținerea unui efect sînt necesare doze mari.

Exigențelor osmoterapiei îi corespunde în cea mai mare măsură ureea, datorită faptului că are o greutate moleculară mică, un efect osmotic considerabil și o toxicitate redusă, minimă. În același sens pledează și constatarea lui *Davson* (4) potrivit căreia substanțele cu conținut bogat în azot pătrund greu prin membrana celulei. Tocmai de aceea ureea pătrunde mai greu decît creatinina, cu toate că greutatea moleculară a acesteia este de două ori mai mare decît a ureei. Ureea ajunsă în circulația sanguină mărește considerabil presiunea osmotică, iar consecința acestui fapt este diminuarea tensiunii intraoculare și cerebro-spinale.

*Javid* și *Anderson* (17) susțin că proprietatea diuretică a ureei nu are un rol important în micșorarea tensiunii oculare, deoarece această micșorare survine și la maimuțele nefrectomizate. Acești autori atribuie diurezei o acțiune mai degrabă în persistența efectului.

*Poos* (21) consideră că osmoterapia și prin urmare și efectul ureei este de origine toxică. Chiar dacă această constatare conține o parte de adevăr, totuși partea principală a efectului este de origine osmotică, așa cum au stabilit *Gallin* și colab. precum și *Hilli* (13) și colab.

Experiența noastră modestă confirmă justetea datelor din literatură, enumerate mai sus. Administrînd uree noi am obținut rezultate bune în glaucomul congestiv acut și în cazurile de glaucom secundar, apărute după luxația cristalinului. De asemenea am observat după utilizarea ureei o apreciabilă scădere a tensiunii oculare în operațiile de scurtare a globului și această substanță am folosit-o cu succes într-un caz de papilită.

#### Concluzii.

Ureea constituie un nou mijloc valoros în combaterea fazei acute a glaucomului congestiv. În multe cazuri această substanță are o acțiune mai eficientă și mai rapidă decît cele mai bune medicamente utilizate pînă acum.

Ca medicament hipotensiv ocular, ureea poate fi folosită cu bune rezultate în operațiile de scurtare a globului ocular efectuate în dezlipire retiniană. Într-un caz de papilită cronică am întrebuintat cu succes ureea.

Sosit la redacție: 6 decembrie 1961.

#### Bibliografie

1. BELLOWS J., PUNTENNEY J., COWEN J.: A.M.A. Arch. Ophth. (cit. Galin):
2. BUNGE R. P., DANFORTH R. C., SETTLAGE P. II.: A.M.A. Arch. Ophth. (1957) 57, 659;
3. DAVIS M. D., DUEHR P. A., JAVID M.: A.M.A. Arch. Ophth. (1961), 65, 526;
4. DAVSON H.: Physiology of the ocular and cerebrospinal fluid, Boston, Little, Brown, (1956);
5. DYAR E. W., MATTHEW W. B.: A.M.A. Arch. Ophth. (1937), 18, 57 (cit. Galin);
6. FREMONT-SMITH T., FORBES H. S.: Arch. Neurol. et Psychiat. (1927) 18, 550;
7. GALIN M. A., AIZAWA F., MC LEAN J. M.: A.M.A. Arch. Ophth. (1959), 62, 347;
8. GALIN M. A., AIZAWA F., MC LEAN J. M.: Amer. J. Ophth. (1960) 50, 379;
9. GALIN M. A., BARAS I.: A.M.A. Arch. Ophth. (1961) 65, 652;
10. GALIN M. A., NANO H. D., DAVIDSON R. A.: A.M.A. Arch. Ophth. (1961) 65, 497;
11. HANKO Z., GASPARI M.: Revista Medicală (1961), 7, 177;
12. HERTEL E.: von Graefes Arch. Ophth. (1914), 88, 197;
13. HILL K., WHITNEY J. B., TROTTER R. R.:

A.M.A. Arch. Ophth. (1961) 65, 197; 14. JAVID M., SETTLAGE P.: J.A.M.A. (1956), 160, 943; 15. JAVID M.: Surg. Clin. North. Am (1958) 38, 907; 16. JAVID M., ANDERSON J.: Surg. Forum (1959), 9, 686; 17. JAVID M., ANDERSON J.: Lab. et Clin. Med. (1959), 53, 484, 18. KLÖTI R.: Ophthalmologica (Basel) (1960) 140, 135; 19. KLÖTI R.: Ophthalmologica (Basel 1961), 141, 378; 20. MATHÉ A., KOMJATH-SZEGI S.: Revista Medicală (1961), 7, 151; 21. POOS F.: Klin. Mbl. Augenhk. (1932), 89, 145; 22. TARTER R. C., LINN J. G.: Jr. Amer. J. Ophth. (1961), 52, 323.

Laboratorul sanepidului Reg. Mureş-Autonomă Maghiară (cond.: A. Bódis)  
şi casa Copilului din Tg. Mureş (cond.: I. Schieb)

## CONSIDERAŢII ASUPRA UNEI EPIDEMII DE ENTEROCOLITĂ INTR-O UNITATE INCHISĂ DE COPII

I. Nicoară, I. Schieb, P. Földvály, E. Hain

În etiologia tulburărilor acute de digestie şi nutriţie la sugari şi copii mici, cercetările din literatură acordă un rol tot mai însemnat germeilor din grupul *Escherichia*.

Se admite astăzi că tipurile serologice:

O<sub>55</sub>, B<sub>5</sub>, O<sub>26</sub>, B<sub>6</sub>, O<sub>111</sub>, B<sub>4</sub>, O<sub>119</sub>, B<sub>4</sub> etc., se întâlnesc frecvent în etiologia şi epidemiologia tulburărilor intestinale la sugari şi copii mici.

Ciucă şi colaboratorii semnalează tipul serologic O<sub>55</sub>, într-un sindrom toxicoseptic epidemic.

Nestorescu şi colaboratorii, pe un lot de 300 copii spitalizaţi, găsesc în 15,3% tipuri serologice de coli patogene.

Markez F. G., Frolova N. I. observă pe un mare număr de cazuri studiate, că majoritatea gastro-enteritelor sînt de natură colibacilară.

În cursul anului 1958 în sezonul de vară şi toamnă am observat într-o unitate de sugari şi copii antepreşcolari o epidemie de enterocolită. În urma investigaţiilor de laborator s-a putut preciza diagnosticul, punindu-se în evidenţă tulpini de *Escherichia coli* tip O<sub>26</sub>, B<sub>6</sub>.

Ancheta epidemiologică a stabilit că în cursul anilor 1956, 1957 cit şi în primele luni ale anului 1958 s-au semnalat extrem de rar cazuri de enterocolită. În secţia de imaturi care este cazată într-o clădire separată, nu s-a semnalat pînă în vara anului 1958 nici un sindrom enterotoxic.

Primele cazuri au apărut în cursul lunii mai 1959 la sugarii nou internaţi şi aflaţi în carantină. Formele clinice ale acestui lot de sugari bolnavi au fost destul de grave: formă pretoxică, tendinţa slabă la vindecare, distrofizare, fără nici un caz de deces.

În luna iunie 1958 în secţia de imaturi apare un val epidemic cu semne clinice mijlocii şi grave, semnalindu-se două decese. Epidemia se prelungeşte în tot cursul verii şi toamnei, pînă la mijlocul lunii octombrie, atît la sugari cît şi la grupa mijlocie şi la grupa mare de antepreşcolari, cu forme clinice uşoare şi mijlocii şi două cazuri toxice, care s-au vindecat.

Pentru stabilirea diagnosticului etiologic, avînd în vedere că la examinările anterioare nu s-au pus în evidenţă germeni patogeni, am întreprins o acţiune de depistare complexă, punînd accentul pe germenii din grupa enterobacteriaceelor.

Laboratorul s-a deplasat la faţa locului, recoltînd materii fecale şi secreţii nazofaringiene de la toţi copiii internaţi în unitate şi de la personalul sanitar şi administrativ care deserveste unitatea. Paralel s-a determinat microaeroflora încăperilor şi s-au făcut investigaţii bacteriologice în legătură cu alimentaţia, de la materia primă pînă la gura copilului.

Materiale fecale au fost recoltate de la 102 copii cu ajutorul tamponelor, direct din rect după care s-au făcut însămânțările la fața locului pe medii Istrate—Meitert și Drigalski. După o incubare de 24 ore la 37° s-au replicat în general 15—20 colonii lactozo-pozitive, care au fost aglutinate pe lamă și în tuburi cu seruri aglutinante anti coli patogene, primite de la Institutul „Dr. I. Cantacuzino”.

În urma examinărilor serologice s-au putut identifica 9 tulpini de bacili coli O<sub>26</sub> B<sub>6</sub> de la copiii bolnavi și cei care făcuseră boala.

Aeromicroflora unității cercetată prin metoda sedimentării și calculată după tor mla lui Omelianski, a arătat cifra de germeni pe m. c. de aer. Aceasta a variat de la 1273 germeni/me aer la 9681/me, cifrele mai mari găsindu-se în saloanele unde s-a semnalat și cele mai multe cazuri de boală.

Examenele bacteriologice ale alimentelor, făcute după tehnica cunoscută, nu au arătat nimic deosebit. Controlul de calitate întreprins pe obiectele sterilizate, pe miinile și halatele surorilor, au pus în evidență într-un singur caz pe mîna unei surori bacili coli.

În secreția nazo-faringiană, s-a pus în evidență la un singur copil un bacil coli patogen de tipul serologic O<sub>86</sub> B<sub>7</sub>.

S-au urmărit concomitent eventuale salmonelle, shigelle și proteus. În urma examinărilor s-a izolat un bacil dizenteric tip Flexner și două tulpini de proteus.

La toate tulpinile izolate s-au studiat caracterele biochimice și sensibilitatea la antibiotice. Toate cele 9 tulpini de bacili coli O<sub>26</sub> B<sub>6</sub> testate au fost relativ sensibile numai față de streptomycină.

Redăm în cele ce urmează tabloul clinic al bolii. Observațiile noastre arată că tabloul clinic a variat în raport cu vîrsta și cu starea de nutriție a bolnavului.

La imaturi formele au fost grave, cu vărsături, scaune nu prea dese, apoase, mucoase și în multe cazuri cu sînge. În unele cazuri scaunele erau bune, galbene, însă bolnavii scădeau continuu în greutate și numai noțiunea de epidemie ne-a impus indicarea unui tratament de enterocolită. Starea generală era alterată, deshidratarea intensă. Tulburările circulatorii s-au instalat repede; de asemenea am constatat meteorism, edeme, hipotermie. Toleranța a fost foarte scăzută, am observat tendința la recidive și distrofie.

La sugari, în afara celor 2 cazuri pretoxice, tabloul clinic a fost mult mai benign. În general am constatat reacții febrile, rareori vărsături, scaune apoase, mucoase, grunjoase. Nu am observat niciodată sînge în materiile fecale. Deshidratarea în primele zile a fost uneori mai intensă, dar în urma terapiei instituite formele clinice au cedat destul de repede. Și la această vîrstă am observat tendința la recidive, distrofie.

Caracteristica epidemiei a fost evoluția ei trenantă de 4—5 luni.

Se poate presupune că odată cu internarea unor copii în unitate, cînd au apărut și primele cazuri de boală, a fost importat și germeul epidemic. Apoi prin intermediul mîinilor murdare și al muștelor în sezonul de vară, epidemia s-a extins și s-a prelungit.

În urma diagnosticului etiologic s-au luat o serie de măsuri care au dus la oprirea îmbolnăvirilor și la dezvoltarea optimă a copiilor.

Toți bolnavii și purtătorii descoperiți, au fost izolați într-un apartament separat, fiind deserviți de personal separat și tratați conform antibiogramei. Acest izolator a fost desființat numai în urma controalelor bacteriologice repetate, după care s-a făcut o dezinfecție terminală.

Toată clădirea a fost dezinfectată, lenjeria fiartă, acordîndu-se o importanță deosebită alimentelor și veselei.

Personalul a fost tratat bacteriologic și s-a impus obligatoriu dezinfecția mîinilor după orice manoperă la patul copilului.

#### *Rezumat și concluzii*

1. Se descrie o epidemie de enterocolită, cauzată de o tulpină de escherichia coli tip O<sub>26</sub>B<sub>6</sub>.

2. S-au pus în evidență 9 tulpini de bacili coli patogeni, adică 8.7% în scaunul bolnavilor și al purtătorilor.

3. Formele clinice au evoluat în raport cu vârsta, fiind mai grave la imaturi.

4. În urma măsurilor de profilaxie și combatere epidemia s-a stins.

5. Este necesar controlul de laborator la copiii internați în unități închise, în scopul prevenirii apariției sindroamelor enterale.

Sosit la redacție: 29 mai 1961.

### Bibliografie

1. N. CIUCA și colab.: Studii și cercetări de înframicrobiologie, microbiologie și parazitologie, Comunicările Academiei R.P.R., Tom. III. Nr. 344, (1952), 169; 2. NESTORESCU N. și colab.: R.M.P.E. (1956), 2, 46; 3. NESTORESCU și colab.: R.M.P.E., (1956), 2, 49; 4. CERCHEZ F. K., FROLOVA N. I.: J. M. E. I. 74—77.

Spitalul de copii Galați (cond.: V. Angheliescu) și Institutul de înframicrobiologie al Academiei R.P.R. (cond.: acad. prof. S. S. Nicolau)

## BOALA INCLUZIILOR CITOMEGALICE

G. Tîrnoveanu, R. Portocala, I. Samuel

Puse în evidență pentru prima oară de *Jesionek* și *Kilomenoglan* (10) la un nou născut, în 1904, incluziile citomegalice au făcut obiectul a numeroase studii anatomo-clinice, virusologice și epidemiologice. Originea virală a incluziilor citomegalice a fost dovedită pentru prima oară de *Smith* (23) în 1956 și confirmată de *Kluge C. R.* și colab. (11), *Lelong M.* și colab. (14) în 1960, care au cultivat virusul pe fibroblaști umani. Virusul citomegalic pătrunde în organism fie pe cale transplacentară (forma congenitală) fie pe cale respiratorie sau digestivă (formă dobîndită). El parazitează nucleii și citoplasma diferitelor organe, mărindu-le volumul (citomegalie). Astfel au fost semnalate incluzii citomegalice în creier, hipofiză, tiroidă suprarenală, plămîni, inimă, mucoasa gastro-intestinală, glandele submaxilare, ficat, splină, pancreas, rinichi. Virusul poate să producă o boală clinic manifestă sau una inapărentă. Femeile atinse de boală, chiar dacă nu prezintă nici un simptom clinic, pot să transmită virusul la făt, prin placentă, la nivelul căreia s-au pus în evidență incluzii citomegalice (14). De obicei fătul moare în uter sau puțin timp după naștere, cu sindrom ictero-hemoragic, hepato-splenomegalie, eritroblastoză și anemie (2, 5, 6, 11, 14, 17, 18), pneumonie de tip interstițial (6—21) gastro-enterite toxice (6), meningo-encefalită (6, 30), leziuni necrotice ale creierului (6). Alteori boala debutează la vârsta de 2—4 luni, cu anemie hipersplenomegalică, cu sau fără purpură, eritroblastoză și hipoplachetoză. Evoluția e progresivă deznodămîntul letal survenind în cîteva săptămîni sau luni (25). Excepțional copiii pot supraviețui, dar se constată o întîrziere în dezvoltarea lor mintală (16, 20). Uneori la această categorie de copii se dezvoltă o hidrocefalie cu calcificări intracerebrale (16, 20), sau microcefalie (17). La adult afecțiunea prinde în special glandele salivare, plămîni și intestinul (7, 9, 12, 20, 22) producînd pneumopatii interstițiale (4, 29) și ulcere gastro-intestinale.

În anul 1957 am avut ocazia să studiem glandele submaxilare a 32 sugari, morți în urma unor infecții diverse. Examenul microscopic pe cupe colorate prin metoda Mann a pus în evidență incluzii citomegalice în 4 cazuri (19). Redăm succint cele patru observații.

*Obs. 1.* — Fetița C. N. de 7 săptămîni se internează la 13 II. 1957 cu semne de bronhopneumonie și gastro-enterită acută, apărute cu 4 zile în urmă. Copilul e distrofic (la naștere a avut 2800 gr) cu bronhopneumonie, stomatită albicans, hepatomegalie mo-

derată și gastro-enterită cu coli 026 B6. Examenul anatomo-patologic făcut la 11. II. 1957 arată: bronhopneumonie în focare diseminate, enterită catarală, suprarenalită hemoragică, degenerescență hepatică, incluzii citomegalice în glandele submaxilare.

*Obs. 2.* — Băiețelul G. A. de 7 săptămâni, se internează în ziua de 17. II. 1957 cu semne de bronhopneumonie toxică apărute cu 3 zile în urmă. Examenul obiectiv pune în evidență un copil eutrofic (la naștere a avut 3700 gr) cu septico-pneumonie stafilococică cu determinare pleuro-pulmonară, infecție gripală cu virus A (reacția Hirst 1/1280) hepato-splenomegalie moderată. Cu tot tratamentul medico-chirurgical copilul decedează la 4. III. 1957, examenul anatomo-patologic punând în evidență: bronhopneumonie bilaterală, pleurezie stafilococică dreaptă, cu atelectazia plămînilui drept, leziuni parenchimatose în miocard, leziuni congestive în ficat, splină și rinichi, hemangiom cavernos al ficatului, incluzii citomegalice în glandele submaxilare.

*Obs. 3.* — Fetița G. I. de 3 săptămâni se internează în ziua de 14. II. 1957 cu semne de gastro-enterită toxică, urmare a unei enterite cronice. Examenul obiectiv pune în evidență un copil distrofic (la naștere a avut 3000 gr, mama fiind TBC), cu gastro-enterită, cu bacili coli netipizabili (găsiți și în hemocultură), bronhopneumonie în focare diseminate, stomatită albicans, hepatomegalie moderată. Copilul decedează la 19. II. 1957. La examenul anatomo-patologic se constată: malformație a plămînilui (plămînilui drept alcătuit din 2 lobi, cel stîng dintr-un singur lcb), bronhopneumonie bilaterală, suprarenalită hemoragică, enterită catarală, adenopatie mezenterică, leziuni congestive în ficat, incluzii citomegalice în glandele submaxilare.

*Obs. 4.* — Fetița I. A. de 6 luni se internează în ziua de 29. XI. 1957 cu fenomene de bronhopneumonie toxică. Din antecedentele copilului este de reținut o bronhopneumonie după tuse convulsivă asociată cu stomatită albicans și hepatomegalie moderată la vârsta de 2 săptămâni. Examenul obiectiv pune în evidență un copil distrofic (la naștere a avut 2300 gr) cu bronhopneumonie hipertoxică, peteșii hemoragice diseminate pe tot corpul, hepato-splenomegalie. Copilul decedează după 4 ore de la internare. Examenul anatomo-patologic pune în evidență o hipertrofie timico-limfatică, suprarenalită hemoragică, malformație pulmonară (lob azigos, 4 lobi în stînga), bronhopneumonie, hepatomegalie cu degenerescență galbenă și sulfuzări sanguine, splenomegalie cu hipertrofia foliculilor splenici, leziuni congestive în cord, pancreas, rinichi, incluzii citomegalice în glandele submaxilare.

În comunicarea făcută la Congresul microbiologilor maghiari de la Buda-pesta din 22—24 IX. 1959 și la Consfătuirea interregională de morfologie ținută la Tg. Mureș în decembrie 1959 (19) am descris aspectele microscopice ale glandelor submaxilare, purtătoare de incluzii citomegalice la cele 4 cazuri relatate. După cum se observă pe microfotografia (fig. 1 și 2) glandele își păstrează arhitectura normală. Între acinii glandulari se văd infiltrații masive de elemente limfocitare. *Mc Elfresh E. A.* și *Arcy B. J.* (16) cred că infiltrații focale de limfocite în diversele organe ar prezenta reacții premergătoare apariției incluziilor. Acinii glandulari au în majoritate aspect normal, dar uneori se constată câteva celule care ies din rînd, dezvoltîndu-se spre lumenul glandei. În nucleul acestor celule hipertrofiate se observă o formație voluminoasă, intens colorată în albastru violet pînă la roșu viu. Incluziile se pun în evidență și în nucleii celulelor care mărginesc canalele excretorii ale glandelor. La o mărime mai mare se pot pune, pe aceeași cupă, incluzii în diferite stadii evolutive, mergînd de la faza inițială pînă la forma de bloc compact, ocupînd întreg nucleul din faza finală (fig. 2). Citoplasma acestor celule hipertrofiate pare să urmeze în modificările ei histologice, fazele care se succed în nucleu. În citoplasma unor celule am semnalat prezența unor incluzii de dimensiuni mai reduse, în număr mic, a căror culoare era de un roșu intens (fig. 2). Aceste formații s-ar putea datora prezenței unei alte viroze inaparente, deosebită de cea produsă de virusul incluziilor citomegalice.

Din analiza foilor de observație se constată că decesul copiilor a survenit în trei cazuri, în interval de 7 săptămâni de la naștere, iar în al patrulea caz

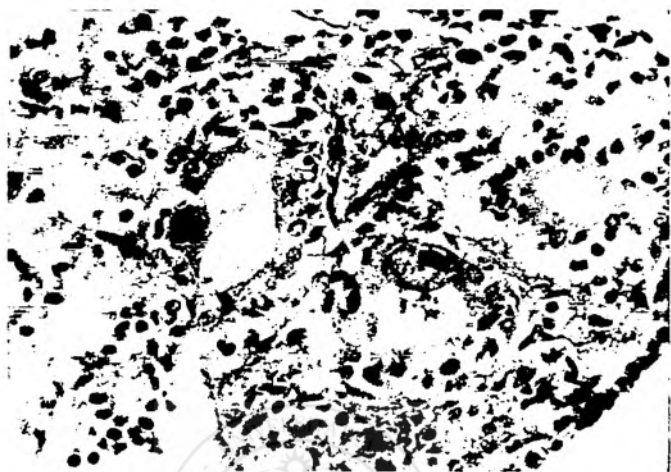


Figura nr. 1.

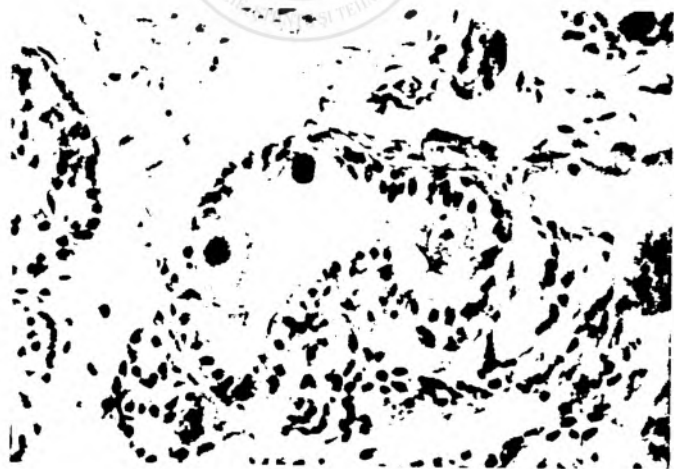


Figura nr. 2.

după 6 luni. În toate cazurile noastre infecția cu virusul citomegalic s-a făcut probabil congenital, transplacentar. Într-adevăr remarcăm prezența la examenul necroptic a 3 malformații congenitale: un hemangiom cavernos al ficatului (Obs. 2) și 2 malformații pulmonare (Obs. 3 și 4) care ar putea fi puse în legătură cu agresiunea virusului citomegalic asupra produsului de concepție, în faza de organogeneză, având același mecanism de producere ca în cazul malformațiilor produse de rușeolă, gripă, oreion sau hepatită epidemică. De asemenea în 2 din cazurile relateate bolnavii au avut la naștere o greutate subnormală (un imatur și un subponderal), fapt care ar constitui un indiciu că infecția virală a avut loc în viața intrauterină. Distrofia progresivă a copiilor, așa cum am înregistrat în 3 din cazurile noastre, ar putea fi pusă în legătură cu infecția virală citomegalică, aceasta având predilecție pentru organele parenchimotoase. În aceste condiții de troficitate, suprainfecțiile cu virusuri, microbi patogeni și micoze au cauzat decesul copiilor, în cazurile noastre. Această situație a fost remarcată și de alți autori (1-28). Unii autori (4, 29) au arătat că boala incluziilor citomegalice apare mai frecvent la adulții cu tulburări ale sistemului reticulo-endotelial sau la cei cărora li s-a aplicat un tratament prelungit cu steroizi și antibiotice. Alterarea mecanismului imunogen poate duce la reactivarea unei infecții latente sau facilita invazia exogenă.

Infecția cu virusul citomegalic poate să producă 2 forme clinice de boală: una localizată în glandele salivare și alta generalizată.

Boala poate fi diagnosticată intravital prin cercetarea sedimentului urinar (5, 8, 11, 14, 16, 17), a secreției salivare și gastrice (8), prin puncție hepatică (14) sau cercetarea anticorpilor neutralizanți ai virusului (11).

Anatomopatologic incluziile citomegalice au fost puse în evidență mai ales în glandele submaxilare, locul pe unde se elimină de predilecție virusul din organism. Proportia de glande submaxilare cu incluzii citomegalice variază de la 12% — în Franța (*Le Tanw Vinh* și colab.) și America (*Farber* și *Wolbach*) și 13% în Germania (*Löwenstein*). La noi în țară cifrele comunicate au fost de 15% (*A. Iancu* și colab.), 19,8% (*L. Wassermann* și colab.) și 12,5% (*R. Portocala* și colab.).

Cercetarea incluziilor citomegalice în glandele submaxilare la copiii și adulții care au decedat din cauza unor afecțiuni este utilă pentru că poate să pună în evidență o viroză, care s-a dovedit a avea un anumit rol în mortalitatea infantilă și în unele cazuri de deces la adulți.

*Sosit la redacție: 10 mai 1961.*

#### *Bibliografie*

1. AXENTE IANCU și colab.: *Pediatria* (1961) 3, 227—232; 2. CATHALA J. și colab.: *P. M.* (1957) 58; 3. FARBER S., WOLBACH S. G.: *Am. J. Path.* (1932) 8, 123; 4. FISHER R. E., DAVIS E.: *New England J. Med.* (1958), 258, 1036—1040; 5. FONTAINE G. și colab.: *Arch. Franç. de Med.* (1958) 7, 974; 6. GARCIA P. A.: *Hospital* (1959), 55, 29. Rio de Janeiro, Brazilia; 7. GONDA G.: *Gyermekgyógyászat* (1956), 4; 8. GROODT de M., SEBRUYNS M.: *Rev. Franç. étude clin. et biol.* (1959), 4, 996—1001; 9. HARASZTI A.: *Gyermekgyógyászat* (1955), 8; 10. JESIONEK, KILOMENOGLAN: *Munch. Med. Wochsch.* (1904), 51, 1905; 11. KLUGE G. R. și colab.: *Pediatria* (1960), 25, 35—39; \*12. KOSZEGI B., PINKOVICH I.: *Gyermekgyógyászat* (1955), 8; 13. KODIOSEK R.: *Arch. Patol.* (1958), 10; 14. LELONG M. și colab.: *Arch. F. de Ped.* (1960), 4, 437—448; 15. LOWENSTEIN C.: *Zentralbl. f. allg. Path. u. Path. Anat.* (1907), 18, 513; 16. Mc ELFRESH E. A., ARCY B. J.: *Pediat.* (1957), 51, 146—156; 17. MOUCIALU M. și colab.: *Arch. F. de Ped.* (1959), 10, 1395; 18. OELSNITZ și colab.: *Arch. F. de Ped.* (1959), 7, 940—945; 19. PORTOCALA R., SAMUEL I., TIRNOVEANU GH.: *Acta microbiol. hung.* (1960), 7, 188; 20. POTTER L. E.: *Am. J. Obs. Gynec.* (1957), 3; 21. SARRUT S., ROSSIER A.: *La Sem. des Hôp. Ann. de Ped.* (1957), 74—75; 22. SEI-

FERT G., OEMIIE J.: Path. u. klin. des Cytomegalie. G. Thieme Verl., Leipzig (1957); 23. SMITH G. M.: Proc. of the Soc. Exp. Biol. a. Med. (1956), 2, 21. LE TAN VINH și colab.: Le sang (1956), 6, 566; 25. LE TAN VINH: La Sem. des Hôp. Ann. de Ped. (1957), 74—75, 2932—40; 26. TER—GRIGOROVA E. N., IVANOVSKAIA T. E.: Arh. Patol. (1958), 10; 27. TER—GRIGOROVA E. N. și colab.: Vop. Chr. Mater. Det. (1958), 6; 28. WASSERMAN L. și colab.: Rev. Med. Chir. (1961) 1: 268—269; 29. WILLIAMS G. și colab.: Lancet (1960), 2; 30. WOLF A., COWEN D. J.: Neuropath. a. Neurol (1959), 18, 191—243.

Clinica medicală II. din Tirgu Mureș (cond.: prof. E. Horváth)

## ASUPRA UNUI CAZ DE ANEMIE SIDEROACRESTICĂ INFLUENȚABILĂ CU PIRIDOXINĂ ȘI RIBOFLAVINĂ

Cs. Hadnagy și I. Huszár

Noțiunea de anemie sideroacrestică a fost introdusă în hematologie de *Heilmeyer*. Esența acestor anemii constă în faptul că organismul deși dispune de fier suficient, totuși nu-l poate folosi în mod satisfăcător pentru sinteza hemoglobinei. Dacă în același timp maturarea eritrocitară nu este alterată, atunci anemia va fi hipocromă-microcitară; în schimb dacă ea este încetinită, atunci anemia poate fi normocromă sau chiar hiperchromă. Menționăm că în unele cazuri anemia nu se referă la numărul eritrocitelor ci numai la cantitatea de hemoglobină foarte scăzută a acestora. Astfel, în cazul publicat de *Crosby* bolnavul avea 5,120.000 globule roșii la  $1/\text{mm}^3$  de sânge, dar prezenta 9.8 g% hemoglobină.

Astfel de anemii au fost descrise sub diferite denumiri: „Hemocromatoză cu anemie hipocromă fără hemoglobină anormală (*Caroli* și colab.); „Anemiile hipochrome cu hipersideremie“ (*Malassenei*), „Hipocromie hipersideremică“ (*Debray*); „Anemie primitivă refractară cu hipersideroză“ (*Albahary*); „Anemie siderocitică“ (*Bessis*, 3); „Anemie cronică refractară cu măduvă sideroblastică“ (*Björkman*); „Anemie hipocromă cu supraîncărcare fierică“ (*Crosby*) etc.

Sîntem de părere că pentru uniformizarea nomenclaturii, termenul de anemie sideroacrestică este cel mai corespunzător.

*Heilmeyer* împarte aceste anemii în două categorii mari: I. anemii sideroacretice primare sau esențiale și II. anemii sideroacrestice secundare sau simptomatice.

În prima categorie intră anemia refractară sideroblastică și anemia hipocromică sideroacrestică ereditară. Ambele se caracterizează prin următoarele: în majoritatea cazurilor sideremia este crescută, dar utilizarea fierului pentru hematopoeză e scăzută, numărul sideroblaștilor și siderocitelor din măduvă fiind crescut, se observă sideroză hepatică, în unele cazuri chiar hemocromatoză. În forma ereditară, anemia este hipocromă, iar în cea dobîndită este normocromă sau chiar ușor hiperchromă, puînd fi uneori și hipocromă. În seria eritocitară vedem două populații: pe lângă eritrocite, care sînt foarte hipochrome, se găsesc și celule hiperchrome. Aceste anemii sînt refractare la orice tratament. Eritropoeza este considerabil crescută: raportul elementelor mieloide/eritroide poate fi inversat. Ele sînt urmate destul de frecvent de hemopatii maligne. Se observă deseori anizocitoză cu așa-numite „celule de țintă“.

Numărul exact al cazurilor publicate pînă în prezent este greu de stabilit, întrucît există și articole mai vechi care menționează — în cadrul hemocromatozelor — unele



ane. un refractare la tratament. *Garby* și colab. au publicat 1 caz în 1957; *Björkman* 4 cazuri în 1956, relatînd încă 3 în 1959; *Heilmeyer* 6 cazuri, *Faber* 3 cazuri, *Dacic* și colab. 7 cazuri, *Caroli* și colab. 1 caz, *Debray* și *Conte* 1 caz, *Albahary* 1 caz, *Maier* 3 cazuri.

Cauza anemiei o constituie în primul rînd dezechilibrul enzimatic, sinteza protoporfirinei fiind alterată; în forma dobîndită se constată de asemenea că și încorporarea fierului în protoporfirină este blocată (*Heilmeyer*).

Forma ereditară a anemiei sideroacrestice a fost observată numai de *Heilmeyer* și col. și *Ludin*.

În categoria anemiilor sideroacrestice secundare sau simptomatice intră unele anemii cauzate de infecții, intoxicații (Pb, NaF), anemii de carență (scorb. lipsa piridoxinei) și talasemia.

Experiențe electronmicroscopice efectuate recent de *Bessis* au relevat aspecte noi în metabolismul fierului.

Avem mai multe date experimentale în literatură în legătură cu faptul că lipsa de piridoxină cauzează anemii hipocrome la animale. În patologia umană sînt numai cîteva observații: după prima, a lui *Snyderman* și colab. la un sugar de 8 luni, *Coursin*, *Harris* și colab., *Bishop* și colab., *Maier*, *Gehrmann*, *Foy* și *Kondi*, *Verloop* și *Rademaker*, au publicat cîte un caz.

În experiențe executate pe animale, *Cartwright* și *Wintrobe* au arătat rolul piridoxinei în sinteza protoporfirinei. Carența de piridoxină se poate pune în evidență prin eliminarea urinară crescută a acidului xanturenic, mai cu seamă după administrare de triptofan. Acest test nu arată însă întotdeauna și în patologia umană carența piridoxinică; rezultă faptul terapeutic că negativitatea testului nu implică renunțarea la administrarea vitaminei B<sub>6</sub> în anemiile refractare la alte tratamente (*Bishop* și *Berthel*, *Verloop* și *Rademaker*).

În cazul nostru, pe care-l prezentăm mai jos, reticulocitoza provocată de vitamina B<sub>6</sub> a fost numai de scurtă durată. Administrînd însă în același timp și vitamina B<sub>2</sub>, am putut obține o reticulocitoză mai marcată, de lungă durată, care a dus la vindecarea bolnavului.

Date experimentale arată că lipsa riboflavinei provoacă la porci și la ciini o anemie moderată în schimb la maimuțe are drept urmare o anemie rapidă și gravă. Această anemie, în cazul ciinilor de experiență, este hipocromă, iar la porci normocromă.

Regenerarea eritocitară la ciini după singerare este crescută în urma administrării vitaminei B<sub>2</sub>. În experiențele executate pe șobolani, s-au obținut rezultate similare.

În afară de *Foy* și *Kondi*, care au administrat riboflavină într-un caz de anemie aplastică, pe baza datelor literare ce ne stau la dispoziție, credem că nu s-au publicat încă cazuri, în care terapia cu riboflavină să fi fost eficientă în tratamentul anemiilor. *Wintrobe* remarcă în cartea sa că nu s-au publicat cazuri de anemii cauzate de carență de riboflavină.

În cele de mai jos prezentăm cazul bolnavului S. F. de 50 de ani, internat în clinica noastră la 19. III. 1961, cu diagnosticul de tromboflebită a venei femorale drepte; boala a debutat în luna decembrie 1959. Edemul accentuat și dureros al membrului inferior drept pe care-l prezenta bolnavul, nu a fost influențat de tratamentul administrat: anticoagulante, antibiotice, butazolidină, spasmolitice, infiltrații lombare paravertebrale cu novocaină. Am obținut doar efecte trecătoare cu infuzii repetate de ganglioplegice (Hyderyn, Hexamethonium în soluție de glucoză și novocaină). Dat fiind faptul că anamneza bolnavului releva natura recidivantă a tromboflebitei, am căutat un eventual proces abdominal malign, însă toate examinările în această privință au fost negative. În același timp atenția noastră a fost atrasă de culoarea cenușie-brună a feței bolnavului, precum și de căderea părului în regiunea axilară și pubiană. Suspiciunea de hipocorticism se infirmă pe baza analizelor de laborator.

Bolnavul suferea de 2 ani și de tulburări digestive, reprezentate prin gastro-entrită și colită cronică cu diaree frecvente — cauzate și întreținute probabil de rezecția gastrică, efectuată după metoda Billroth II pentru un ulcer gastro-duodenal; fenomenele amintite instalându-se curind după intervenție. Radioscopia gastro-intestinală arată motilitatea exagerată a intestinului subțire cu peristaltism accentuat și semne de enterită marcată: la 1 oră după ingerarea materiei de contrast, aceasta a ajuns deja în ansele ileonului terminal. Ficatul depășea rebordul costal cu 1 lățime de deget.

Bolnavul era și anemic, motive care ne-au determinat să elucidăm și patogenia anemiei. Examinările au arătat că bolnavul prezintă hipersideremie. Între 7—27 X. 1960 numărul hematitelor a fost 3,500.000—3,600.000, hematocritul 32, diametrul mediu al hematitelor 8,37 microni, suprafața hematitelor 151 microni<sup>2</sup>, volumul hematitelor 87 microni<sup>3</sup>, grosimea hematitelor 1,58 microni, saturația hematitelor cu Hgb. 32,7 gama-gama, diametrul hematitelor (valori minime și maxime): 5,95—11,91 microni. De asemenea erau prezente anizocitoză, poikilocitoză marcată, într-un număr mai restrins schizocite și multe „celule de țintă”. Rezistența osmotică a hematitelor: 0,46—0,22. După o incubatie sterilă de 24 de ore: 0,50—0,20. Numărul reticulocitelor 1—3 la mie. Numărul leucocitelor: 8200. Tabloul sanguin: tinere 4%, forme de trecere 20%, neutrofile 50%, eozinofile 4%, bazofile 1%, limfocite 16%, monocite 5%, umbre Gumprecht 5%, celule reticulare 27%. Medulograma arată: proeritroblaști 1,3%, macroblaști 5,7%, normoblaști bazofili 1%, normoblaști policromatofili 6%, normoblaști acidofili 3,7%, mieloblaști 0,3%, promielocite 10,3%, mielocite neutrofile 14%, tinere neutrofile 4,3%, forme de trecere neutrofile 8%, neutrofile mature 6%, mielocite eozinofile 1%, eozinofile mature 0,3%, limfocite 6,7%, monocite 0,7%, megacariocite 0,7%, celule reticulare 27,6%, celule plasmatiche 0,7%, umbre Gumprecht 0,7%. 89% dintre eritroblaști au fost sideroblaști și 38 la mie a eritrocitelor au fost siderocite. Hemoglobina fetală 3%. Testul lui Coombs direct, negativ. Sideremia provocată cu Ferronascin (Roche) 20 mgr, sideremie a jeun 180 gama%, peste 3 ore 210 gama%, peste 5 ore 160 gama%. Proteine serice totale: 6,2 g%. Fracțiuni electroforetice: albumine 42,4%, alfa-1-globuline 7,8%, alfa-2-globuline 7,8%, beta-globuline 10,5%, gama-globuline 31,5%. Lipide de plasmatiche totale 621 mgr%. Alfa-lipoproteide 24,7%, beta-lipoproteide 75,3%. Colesterolemie 176 mgr%. Probe de disproteinemie: Mallen ++, Cadmiu +, Sol. de aur +, Takata Ø. Intensitatea probelor de discoiditate (așa-zise probe ale funcțiilor hepatice) au devenit din ce în ce mai pozitive. După o lună Mallen +++, Cadmiu ++, Sol. de aur ++, Takata +++, bilirubinemie normală. În biopsia ficatului s-a putut pune în evidență hemosideroză marcată, iar în urină hemosiderina se găsea în cantitate mare. Curba glicemică după ingerarea a 1 g/kg de glucoză: 72—115—117—88 mgr% (a jeun — 30 minute, 60 minute—120 minute). Proba galactozuriei negativă (50 g).

Bolnavul a primit timp de 10 zile  $3 \times 1-2$  drag. de fertonin CIF, apoi consecutiv timp de 5 zile zilnic 20 mg. ferronascin (Roche) i.v., apoi alte 5 zile, zilnic 1 fiolă de neoperhepar, iar după aceasta timp de 9 zile, zilnic 50 gama vitamină B<sub>12</sub>, iar în cele din urmă 200 mgr. acid folic; mai târziu, timp de 7 zile câte 1 fiolă de Hepavit 12 (extract de ficat conținând și vitamină B<sub>12</sub>). În tot timpul terapiei: de mai sus nu am observat criză reticulocitară. În urma acestora, administrând timp de 3 zile câte 100 mgr de vitamină B<sub>6</sub> urmează o criză reticulocitară marcată (190 la mie), în ziua de 13. XII. 1960. Mărim doza de vitamină B<sub>6</sub> zilnic la 200 mgr., după care iarăși observăm ridicarea numărului reticulocitelor la 242 la mie, însă menținând această doză, numărul reticulocitelor scade. În 19. XII. 50 la mie, în 21. XII. 19 la mie. Între timp numărul hematitelor crește la 4,010.000. În ziua de 28. XII. administrăm 40 mgr. de riboflavină, după care numărul reticulocitelor se ridică pînă la 320 la mie. Începînd de acum bolnavul primește o combinație de vitamină B<sub>6</sub> cu B<sub>2</sub> în cantități progresiv descrescînde.

La 2. III. 1961. numărul hematitelor 4,680.000, Hgb, 90%, sideremie a jeun 120 gama%, în urină hemosiderină negativă. Proteine totale 8,1 g%. Toleranța la glucoză: 70—168—141—70 mgr%. (a jeun 30—60—120 minute). Ficatul depășește rebordul costal

cu l lătime de deget. In tot timpul medicației cu vitamine B<sub>6</sub> și B<sub>2</sub> tromboflebitele nu au recidivat, edemele crurale au dispărut complet. Originea carenței în vitamină B<sub>2</sub>-B<sub>6</sub> poate fi pusă în legătură cu tulburările gastroenteritice postrejecționale amintite mai sus, dar rolul aceste. carențe (hipovitaminoze), în patogenia tromboflebitelor și a edemelor crurale prezentate de bolnav nu a putut fi elucidată.

Sosit la redacție: 6 februarie 1961.

Sanepidul regional Tirgu Mureș (director: S. Bodis) și Catedra de igienă  
(cond.: prof. M. Horváth) a I.M.F. Tg. Mureș

## TOXIINFECȚIE ALIMENTARĂ CAUZATĂ DE SALMONELLA ENTERITIDIS

I. Székely, A. Wilhelem, I. Nicoară, K. Bedő, I. Biró

Studiind datele referitoare la toxiinfecțiile alimentare rezultă că cei mai frecvenți agenți patogeni puși în evidență sînt germenii din grupul Salmonella.

Zagaevski subliniază importanța epidemiologică a ouălor de păsări infectate prin intermediul grupului Salmonella. Cercetările lui Solovey arată că tipurile de Salmonella infectează deseori ouăle și produsele lor. In Olanda sursa principală a toxiinfecțiilor alimentare o constituie ouăle de rață.

Incidența toxiinfecțiilor alimentare provocate de ouăle de rață este ilustrată și de datele sanepidurilor din țara noastră. Casianu, Radu și Kun relatează că în cursul unei întruniri familiale toate cele opt persoane care au consumat o mîncare preparată din ouă de rață s-au îmbolnăvit. Din ouăle și fecalele rațelor ca și din scaunul a șapte bolnavi s-a izolat Salmonella typhimurium.

C. Popescu a relatat 10 cazuri de toxiinfecții alimentare survenite după consumare de ouă; din fecale s-a izolat Salmonella enteritidis. Același autor a descris 16 îmbolnăviri produse după consumarea unei prăjituri preparate cu ouă de rață. In coprocultură s-a pus în evidență Salmonella typhimurium.

Pericolul infecției cu ouă de rață este ilustrat și de următoarele observații ale noastre.

Printre bolnavii internați în secțiile medicală și de chirurgie ale unui spital ca și printre angajații de la bucătărie au fost semnalate 52 de intoxicații alimentare.

Pe baza primelor investigații efectuate în cadrul anchetei epidemiologice s-a presupus că toxiinfecția alimentară a fost cauzată de consumarea unor ouă de rață pregătite sub forma de „cartofi cu ouă”. Această mîncare a fost consumată de 174 de persoane, dintre care 52 s-au îmbolnăvit (29,9%).

Perioada de incubare a variat între 6 și 36 de ore. Repartizarea cazurilor după durata perioadei de incubare este redată in următorul tabel.

Debutul bolii a fost brusc, cu dureri abdominale difuze, diaree, greața, vărsături, amețeli, cefalee, artralgii și mialgii, astenie pronunțată, frisoane și temperatură de 38—40°. Două cazuri au prezentat o simptomatologie alarmantă, mergînd pînă la colaps.

Durata perioadei de incubație	Nr. cazurilor	Proportia în %
6 ore	8	15,4%
10 „	3	5,8%
12 „	12	23 %
18 „	10	19,2%
24 „	12	23 %
28 „	2	3,9%
36 „	5	9,7%
Total:	52	100 %

Simptomele clinice s-au ameliorat în 6 cazuri după 24 de ore (11,6%), în 12 cazuri după 1—3 zile (23%), în 31 de cazuri după 3—5 zile (59,6%) și în 3 cazuri după 5 zile (5,8%). Cazuri mortale nu au fost înregistrate.

Suspiciunea că toxinfecția s-ar datora ouălor de rață a fost întărită de faptul că un copil de 7 ani al bucătăresei a mâncat unul din ouăle destinate preparării mâncării, fără să consume nici un alt aliment. După o perioadă de latență de 12 ore, copilul s-a îmbolnăvit.

Mîncarea presupusă ca fiind sursa toxinfecției alimentare a fost preparată din cartofi și ouă de rață cu smîntînă și ulei de floarea soarelui. Potrivit declarațiilor personalului de la bucătărie, ouăle fierse în apă au fost trecute prin răzătoare și pe urmă amestecate cu cartofi, smîntînă și ulei. Intreaga cantitate de mîncare a fost distribuită, exceptînd proba alimentară, păstrată în mod obligator timp de 36 de ore pentru control.

În vederea stabilirii diagnosticului etiologic am efectuat următoarele investigații:

1. punerea în evidență a germeilor patogeni în proba de alimente și ouăle de rață neutilizate încă;

2. coproculturi, hemoculturi și uroculturi la persoanele îmbolnăvite care lucrau în cadrul bucătăriei;

3. punerea în evidență a anticorpilor în sîngele persoanelor îmbolnăvite.

În proba de alimente am căutat să punem în evidență germeni și cocci aparținînd enterobacteriilor. De aceea materialul a fost însămînțat pe medii de cultură de îmbogățire, *Müller-Kauffmann*, *Wilson-Blair*, *Istrate*, *Drigalski*, agar cu sînge și mediu de cultură Chapman lichid. În mediile de cultură au fost puși în evidență bacili gram-negativi, care identificați morfologic, biochimic, serologic și biologic (prin inoculări la șoareci) au corespuns caracterelor *Salmonellei enteritidis*.

Din stocul de ouă de rață aflat în magazia unității au fost examinate 100 de bucăți, punîndu-se în evidență, prin metode de laborator curente, *Salmonella enteritidis* în 18% a cazurilor.

Din cele 52 de coproculturi *Salmonella enteritidis* a prezentat pozitivitate în 30%. Hemoculturile și uroculturile efectuate au fost negative.

La 25 de persoane îmbolnăvite a fost urmărită dinamica anticorpilor, obținîndu-se rezultate pozitive la un titru de 1:50 și 1:800 față de *Salmonella enteritidis*.

Faptele clinice, epidemiologice și rezultatele examenelor de laborator ne permit să tragem concluzia că aceste îmbolnăviri pot fi integrate în cadrul toxinfecțiilor alimentare cauzate de *Salmonella enteritidis*. Alimentul care a cauzat izbucnirea toxinfecției a fost mîncarea preparată cu ouă de rață.

### Discuții.

Ouăle care au cauzat toxinfecția alimentară au provenit, potrivit certificatului sanitar veterinar care a însoțit transportul, de la un lot de rațe sănătoase. Ele au fost păstrate în depozitul unității spitalicești în condiții corespunzătoare. Examenul organoleptic nu a pus în evidență nici un semn de alterare.

Trebuie amintit că și la alte secții ale spitalului a fost pregătită aceeași mîncare din aceleași produse alimentare prime, dar în alte bucătării, și din cele

228 de persoane care au consumat mîncarea nici una nu s-a îmbolnăvit. Acest fapt arată că la bucătăria secției medicale și chirurgicale a ajuns o cantitate mai mare de ouă infectate și că acestea nu au fost supuse în mod suficient procesului termic de prelucrare. În afară de aceasta prepararea ouălor trecute prin răzătoare cu cartofi și păstrarea mîncării la temperatura bucătăriei au făcut posibilă ca o mare parte a mîncării să se infecteze.

Cu toate că la 4 persoane de la bucătărie coprocultura a fost pozitivă, punîndu-se în evidență *Salmonella enteritidis*, totuși nu se poate presupune că îmbolnăvirile au fost cauzate de un purtător, avînd în vedere faptul că rezultatul depistărilor obligatorii a fost negativ. Fiecare angajat de la bucătărie a consumat aceeași mîncare și boala nu a apărut decît în 30% a cazurilor. În felul acesta rolul ouălor de rață a fost dovedit în izbucnirea toxiinfecției alimentare.

#### Concluzii.

1. 29,9% dintre consumatorii de ouă de rață au prezentat o toxiinfecție alimentară cu aspect infecțios și de gravitate variată.

2. În proba alimentară și la persoanele îmbolnăvite s-a pus în evidență *Salmonella enteritidis*.

3. S-a constatat că sursa de infecție a constituit-o ouăle de rață întrebuintate la prepararea mîncării. Acest fapt a fost confirmat și de rezultatul pozitiv al examenului bacteriologic al ouălor din depozitul unității.

4. Se presupune că prelucrarea termică a ouălor de rață nu a fost suficientă.

Sosit la redacție: 4 decembrie 1961.

#### Bibliografie

1. DECANOVICI, I., CASIANU C.: Note informative. Centrul Sanitar și Antiepidemic Regional Cluj (1959). (Corespondență);
2. NEGUS GH., COMPANET V.: Tabel privind cazurile de toxiinfecții alimentare, apărute în reg. Brașov (Corespondență);
3. NESTORESCU—POPOVICI: Toxiinfecțiile alimentare. București (1959), Ed. Med.;
4. POPESCU C.: Date asupra toxiinfecțiilor alimentare, înregistrate de către Sanepidul regional Constanța în ultimii 4 ani (Corespondență);
5. RAUSS K.: Orvosi Hetilap (1960) 101, 181—189;
6. ZAGAEVSKI I. S.: *Gigiena i Sanitaria* (1952), 7, 34—38.

Clinica de pediatrie din Tg. Mureș (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor în științe medicale)

## HIPOPOTASEMIA ÎN TUBERCULOZA INFANTILĂ

Judit Mármor, Júlia Szabó, T. Rác

În cursul examenelor noastre clinice am observat că la bolnavii de tuberculoză se constată deseori semnele de laborator ale hipopotasemiei, chiar și atunci cînd starea generală este bună și factorii cunoscuți care pot cauza pierderea de potasiu lipsesc (vărsături, diaree).

Datele existente în literatură referitoare la tulburările metabolismului potasiului observate în tuberculoză sînt sporadice contradictorii și se referă îndeosebi la persoanele adulte. Caracterul contradictoriu al acestor date se explică în parte prin faptul că autorii au utilizat la determinarea potasemiei diferite metode și rezultatele lor nu au fost raportate la valori normale identice. Date privind determinarea potasiului din hematii la bolnavii de tuberculoză au fost relatate numai de *Harrison* (citată de *Kerpe-Fronius*), care în unele cazuri de mîningită tuberculoasă a găsit valori normale. Mai mulți autori au descris hipopotasemie survenită în timpul tratamentului cu PAS (3, 11). Unii autori susțin că acest fenomen se datorează mării cantități de sodiu ce se introduce odată cu Na-PAS, iar alții îl atribuie rădăcinii dulci ce se folo-

sește uneori la administrarea PAS-ului (5, 11), a cărei acțiune exercitată asupra metabolismului sării și apei poate fi similară cu aceea a dezoxicorticosteronului. *Plattner* (11) a observat hipopotasemie în câteva cazuri de meningită tuberculoasă cu deznodământ letal, atribuind-o inaninției și vărsăturilor. După părerea lui *Mollaret* (8) hipopotasemia observată într-un caz de meningită bazilară, la un bolnav adult, a cauzat paralizia feței și a membrilor. Lipsa de potasiu putea fi provocată de diaree și de hormono-terapie. Acest autor îl citează pe *Sarrouy*, care a observat la un copil o meningită bazilară fără redoare a feței, în prezența hipokalemiei. *Kerpel-Fronius* (6) descrie cazul unui bolnav de tuberculoză miliară fără meningită căruiua nu i s-a administrat PAS și la care a găsit valori foarte scăzute de potasiu în plasmă (1,6 mEq/l).

În secția noastră am efectuat la 43 de bolnavi 75 de determinări ale cantității de potasiu și sodiu în plasmă și hematii, folosind metoda fotometrului cu flacără. Vîrsta bolnavilor a oscilat între 9 luni și 15 ani. Valorile medii ale rezultatelor obținute sînt trecute în tabelul de mai jos.

	Nr. deter- minărilor	Potasiu plas- matic mEq/l	Sodiu plas- matic mEq/l	Potasiu în he- matii mEq/l	Sodiu în he- matii mEq/l
Meningită tuberculoasă	40	3,93 3,0—4,9	142 116—160	90 76—104	23 12—40
Pleurezie exsudativă	9	3,6 3,0—4,3	142 120—165	85 76—100	17 10—22
Adenopatie hilară	26	3,75 3,3—4,6	143 118—167	90,8 82—106	19,8 11—37
Total în medie		3,89	142	89,8	21

Luînd ca bază determinările efectuate la 20 de copii sănătoși valorile normale sînt următoarele, în concordanță cu majoritatea datelor din literatură:

Potasiul din plasmă 4,5 mEq/l	(4,0—5,0 mEq/l)
Sodiul din plasmă 140 mEq/l	(130—150 mEq/l)
Potasiu din hematii 98 mEq/l	(92—102 mEq/l)
Sodiu din hematii 17,4 mEq/l	(13—22 mEq/l)

Așa cum rezultă din datele cuprinse în tabel în toate formele de boală examinate am găsit valori de potasiu scăzute în plasmă și moderat diminuate în hematii, alături de o cantitate de sodiu normală, atât în plasmă cit și în hematii. La 63% dintre bolnavii noștri cantitatea de potasiu din plasmă a fost sub 4 mEq/l.

În continuare am studiat rolul eventual al tratamentului aplicat în scăderea nivelului concentrației de potasiu. Rezultatele obținute sînt următoarele:

	Nr. deter- minărilor	Pot. în plas- mă mEq/l	Pot. în he- matii mEq/l
La bolnavii tratați cu PAS	19	3,7 3,3—4,2	89,4 82—103
La bolnavii tratați cu delta-cortison	7	3,9	93
La bolnavii tratați cu PAS + delta-cortison	5	3,8—4,1 3,2	82—100 81
La bolnavii care nu au fost tratați nici cu PAS, nici cu delta-cortison	40	3,0—3,4 3,9	76—89 90
		3,0—4,7	76—106

Prin urmare medicamentele utilizate, care ar putea fi luate în considerare prin acțiunea lor farmacodinamică din punctul de vedere al diminuării concentrației de po-

tasiu, în cazurile noastre nu au avut nici un rol în instalarea hipopotasemiei. La bolnavii tratați cu PAS + delta-cortizon am găsit valori mai scăzute la o grupă puțin numeroasă. Acest tratament a fost aplicat mai ales la bolnavii de pleurezie, dar și la aceștia am găsit în cea mai mare proporție o concentrație de potasiu scăzută, fără a administra PAS și delta-cortizon.

În materialul nostru clinic diminuarea cantității de potasiu din plasmă și hematii nu este în corelație cu gravitatea tabloului clinic. Hipopotasemia a fost observată atât la bolnavii de meningită în stare comatoasă, cât și la copiii cu o stare generală foarte bună, fără acuze subiective.

Simptomele clinice ale hipopotasemiei au fost observate destul de rar, în comparație cu frecvența rezultatelor examenelor de laborator. Prezentăm pe scurt două cazuri.

1. F. M. copil în vîrstă de 6 ani a fost internat cu diagnosticul de adenopatie hilară. De o săptămînă este în stare febrilă, nu are poftă de mîncare și prezintă constipație. Se constată o adinamie pronunțată. La internare, valoarea potasiului în plasmă este de 3,3 mEq/l și a sodiului în plasmă de 160 mEq/l. Febra ridicată scade după cîteva zile, dar adinamia persistă, copilul abia putîndu-se mișca în pat. În ziua 6-a devine vioi, vesel; concentrația de potasiu în plasmă prezintă valoarea de 4,3 mEq/l, iar sodiul 134 mEq/l. După 3 săptămîni, în prezența unei stări generale bune, valoarea potasiului în plasmă se micșorează din nou pînă la 3,7 mEq/l, iar concentrația de sodiu este normală.

2. A. R. în vîrstă de 3 ani a fost internat timp de 4 luni cu diagnosticul de adenopatie hilară, epituberculoză. În acest interval am efectuat o singură dată determinarea concentrației de potasiu în plasmă și hematii, obținînd valori aproape normale. După două luni, copilul devine într-o seară subfebril, iar a doua zi dimineața prezintă o stare de adinamie accentuată cu intense dureri abdominale, vomitînd de două ori și refuzînd să mînce. Radiologic se constată un tablou corespunzător unei invazii bronhice noi. Administrîndu-i-se o infuzie de 100 ml, vîrsăturile încetează, copilul își recapătă pofta de mîncare, dar timp de 5 zile este adinamic, nici măcar nu se mișcă în pat și trebuie să fie alimentat ca un sugar. În acest rîstimp nu a urinat decît în urma unor insistențe repetate. După 5 zile am început să administrăm potasiu per os și efectul s-a manifestat imediat: a doua zi dimineața, copilul a putut să se ridice din pat și a treia zi a început să alerge. Regretăm că atunci din motive tehnice nu am putut să efectuăm determinarea potasiului; în schimb subliniem faptul că eficiența tratamentului cu potasiu dovedește în mod cert prezența anterioară a hipopotasemiei. Am continuat să administrăm potasiu timp de 3 săptămîni. După alte 6 săptămîni, am obținut valori scăzute de potasiu în plasmă și în hematii (3,3 respectiv 83 mEq/l), fără să fi observat vreun simptom clinic al hipopotasemiei.

Incidența destul de scăzută a simptomelor clinice de hipopotasemie în comparație cu frecvența simptomelor de laborator, se explică probabil prin faptul că la bolnavii de tuberculoză, hipopotasemia se dezvoltă lent, treptat. *Mollaret* și colab. (8) susțin că paralizia hipopotasemică apare cu mai mare probabilitate, atunci cînd cantitatea de potasiu scade brusc. Considerăm probabil faptul că la copiii bolnavi de tuberculoză, potasemia fiind în general scăzută, sau în orice caz la limita normală inferioară, ar fi suficienți anumiți factori discreți pentru a cauza simptomele marcate ale hipopotasemiei (în primul nostru caz febra, iar în al doilea ridicarea temperaturii și vomismentele).

Așa cum am amintit, în datele din literatura cercetată de noi, nu am găsit nici un studiu, care să relateze că există în general hipopotasemie la bolnavii de tbc. Astfel nu dispunem de indicații referitoare la acest fenomen. În comunicările care se referă la anumite cazuri, explicațiile sînt diferite. *Kerpel-Fronius* (6) susține că, cauza hipopotasemiei observate în meningita bazilară este necunoscută. *Harrison* și colab. (citați de *Mollaret*, 8) au observat în tuberculoză diminuarea conținutului în potasiu al celulelor musculare și creșterea conținu-

tului în sodiu din celulele musculare, considerînd că aceste devieri sînt consecința infecției tuberculoase.

Cercetările noastre arată că nivelul de potasiu scăzut în plasmă și în hematii nu se poate explica prin cauze accidentale, (ca de ex. vărsături), nu este de natura medicamentoasă, ci se află în corelație cu însăși infecția tuberculoasă. Numai examinările pe care le vom efectua în viitor, vor putea lămurii problema, dacă hipopotasemia este cauzată numai de infecția tuberculoasă, sau și de alte procese infecțioase cronice.

**Concluzii:** Am efectuat la copiii tuberculoși determinarea concentrației de potasiu în plasmă și în hematii. Mai ales în cazurile de pleurită exsudativă și meningită bazilară, am pus în evidență la un mare număr de cazuri o concentrație de potasiu în plasmă sub valoarea de 4 mEq/l; de asemenea și concentrația de potasiu în hematii a fost în general mai scăzută decît valoarea normală. Concentrația scăzută de potasiu nu a fost în corelație nici cu tratamentul utilizat și nici cu gravitatea stării generale a bolnavilor. În comparație cu frecvența simptomelor de laborator ale hipopotasemiei, simptomele clinice respective au fost observate destul de rar. Atragem atenția asupra faptului ca la copiii tuberculoși trebuie să contăm pe o stare de hipopotasemie și propunem ca în asemenea cazuri să se instituie un tratament corespunzător, administrîndu-se potasiu pe cale bucală, chiar și atunci cînd nu există posibilitatea de a efectua determinarea potasemiei.

*Sosit la redacție: 13 noiembrie 1961.*

#### Bibliografie

1. BALȘ M. G.: *Viața Medicală* (1956) 9—10; 2. W. CAYLEY F. E.: *The Lancet* (1950), I, 447; 3. GASPARIAN E. J.: *Vestnik. Oitalm.* (1956) 5, 38; 4. JENNY M. și colab.: *Schweizerische Med. Wschrift* (1961), 30, 869; 5. KERPEL—FRONIUS Ö.: *Pathologie und Klinik des Salz- und Wasserhaushaltes*; 6. KOSIAKOV K. S.: *Fiziologeski Jurnal* (1951) 1; 7. LEITES S. M.: *Arhiv. Patologii* (1956), 6; 8. MOLLARET P. et colab.: *Presse Méd.* (1959), 33, 1343; 9. NICOLAU I.: *Rev. Șt. Med.* (1950), 12, 915; 10. PALLADIN A. V.: *Analele Rom. Sov. Med. Gen.* (1953), 3, 33; 11. PLATTNER H. C.: *Le métabolisme du potassium et ses perturbations* (1954); 12. REGLI I., LAUENER H.: *Schw. Med. Wschrift* (1953), 52, 1237; 13. SLODOSKOI V. R., KODARSKAIA R. L.: *Problemi endokrinologii i hormonoterapii* (1956), 2, 67; 14. SIMA-WOLYNSKA, BOCHNER: *Pediat. Pol.* (1959), 34, 1391; 15. ȚIRLEA I. și colab.: *Pediatrics* (1960), 6, 835; 16. TEITEL A.: *Viața medicală* (1961), 7, 383.

Spitalul unificat din Comănești, regiunea Bacău (cond.: Al. Caragață)

## PERFORAȚIE INTESTINALĂ PROVOCATĂ PRIN INGERARE DE CIUPERCI

M. Ionescu, N. Mihail, E. Teofănescu

În ziua de 24 octombrie 1961, se internează de urgență în secția de chirurgie, bolnavul T. D. în vîrstă de 55 ani, prezentînd semnele unui abdomen acut și o stare generală profund alterată.

Anamneza se stabilește greu și imprecis din relatările aparținătorilor și nu ne folosește prea mult la stabilirea diagnosticului. Astfel aparținătorii ne relatează că bolnavul, provenind din mediul rural și fiind ușor oligofrenic, a prezentat în antecedente scarlatină, malarie, icter epidemic și o afecțiune pulmonară, este bautor și fumător.

Istoricul bolii actuale: Bolnavul acuză de mai multă vreme dureri în epigastru dar nu a ținut regim și nu a urmat nici un tratament. De trei zile, după o masă mai



copioasă, acuză dureri abdominale accentuate, mai intense în epigastru, cu vărsături alimentare. De 24 ore nu mai varsă dar s-a suprimat emisia de scauni și gaze, melnimea este redusă iar starea generală se alterează progresiv.

La examenul obiectiv: tegumentele și mucoasele pămîntu cianotice, față hipocratică, extremitățile reci, sistemul muscular-adipos redus. Toracele emfizematos cu raluri ronflante și sibilante diseminate pe tot cîmpul pulmonar. Zgomotele cardiace abia se percep și sînt neregulate, tahicardice. Pulsul periferic absent, T. A. = 6—4. Aiebril.

Aparatul digestiv face și obiectul examenului local: bolnavul este edentat, limba „prăjită”, deglutiția prezentă, apetitul este paradoxal exprimat de cînd au încetat vărsăturile. Abdomenul rigid, nu participă la mișcările respiratorii, este ușor balonat și prezintă o apărare musculară generalizată, mai exprimată în etajul abdominal superior, ceva mai atenuată în stînga și în hipogastru. Semnul de iritație peritoneală al lui Blomberg—Schelkova este pronunțat. Percuția este dureroasă dar pune în evidență timpanism periumbilical, iar matitatea hepatică dispărută. Fundul de sac al lui Douglas bombează și este sensibil la tușea rectal. Lojile renale sînt libere. Senzorul ușor neclar, reflexele normale prezente.

La examenul obiectiv sumar ne dăm seama că sîntem în fața unui abdomen acut care s-a instalat deja de cîteva zile și a determinat în evoluția sa alterarea accentuată a stării generale. La examenul radioscopic găsim diafragul mult ridicat, hipomobil cu pneumoperitoneu de trei laturi de deget.

Coroborînd datele obținute stabilim cu ușurință diagnosticul de abdomen acut prin perforație de organ cavitătar și suspectăm un ulcer gastroduodenal perforat sau eventual cancer gastric perforat. Durerea și contractura mai intensă în etajul abdominal superior cu semne avansate de peritonită generalizată și pneumoperitoneu prezent, ne fac să excludem apendicita, colecistita, pancreatita, ocluzia intestinală, infarctul intestino-mezenteric, colica renală etc. Ar fi rămas de stabilit, fără a avea prea mare importanță, dacă perforația este gastrică sau duodenală, determinată de ulcer sau de cancer.

Starea generală alterată nu ne dă răgazul de a continua investigațiile, ci luăm de urgență măsurile cuvenite. Starea generală nu ne permite să supunem bolnavul nici unei manevre operatorii sau anestezii fără riscul de a avea un mort pe masa de operație dintr-o greșeală de tactică operatorie și de aceea recurgem la aspirație gastrică și reanunare, încercînd să obținem pulsul periferic și redresarea tensiunii arteriale. Încercările noastre rămîn însă fără rezultatul dorit, starea generală se alterează progresiv, de la colaps la preagonie, tebra urcă dintr-o dată la 40° în timp ce contractura abdominală cedează lăsînd să se palpeze în părțile laterale formațiuni tumorale ca niște anse conglomerate, și în decurs de 7 ore de la internare bolnavul sucombă.

La necropsie găsim o surpriză: peritonită generalizată cu abcese interileale, puroi, fibrină și false membrane. Epiploonul blochează incomplet o ansă jejunală care la o distanță de 50 cm de la unghiul duodeno-jejunal și situată în spațiul mezentero-colic drept, prezintă o perforație de mărimea unui bob de linte, obstruată incomplet de un corp dur ce vine din lumenul intestinal și lasă comunicare cu cavitatea peritoneală. Stomacul, duodenul, colecistul și apendicele sînt îndemne, seroasa lor fund interesată în mod secundar în procesul de peritonită generalizată. Stomacul conține o cantitate mică de struguri proaspăt ingerați, nedigerati și nemasticați. Mucoasa stomacului este hipertrofică, ușor hemoragică. Pilonul permeabil. Duodenul și primele anse jejunale sînt libere. Aferent perforației se află un ghem de ciupercă care formează un iel de fitobezoar, ciupercile au fost ingerate întregi, așa cum se prezintă pe fotografia alăturată. Coadă dura a unei ciuperci a perforat jejunul, cauzînd peritonita generalizată.

Studiînd ciupercile, am constatat că este vorba despre *Armularia mellea* (sinonim *Clitocybe mellea*) din familia *Tricholomaceae*, căreia poporul nostru îi spune: ghebe, halinaș, opintici, popinci, pepenci, hrib rânit, giugan.

Ciupercă a fost ingerată crudă și uscată. În această stare ea este otrăvitoare deoarece conține acizi (7) și o fenolază, dar nu atît de periculoasă ca rudele apropiate din același gen care conțin muscarnă (4, 5). După fierbere sau prăjire, ciupercă nu mai este otrăvitoare (1) și devine comestibilă însă indigestă (2), ușor amăruie și astrin-

gentă (6). *Armillaria mellea* crește mai ales toamna pe rădăcinile coniferelor, are o pălărie globuloasă, convexă, cu un diametru de 5—10 cm mamelonată în centru, galbenă ca mierea sau cu tonuri mai întunecate, piciorul este lung, fibros, striat la vîrf (3).

*Interpretare.* Coroborînd toate datele de mai sus este de presupus că bolnavul T. D. edentat și ușor oligrofenic, purtător al unei gastrite, bănuim cu simptomatologie dureroasă și cu perioade de foame, a ingerat lacom ciuperci uscate dar crude, pe care le-a înghițit întregi. Acestea au trecut una câte una prin pilor, dar înaintînd greu prin jejun și ajungîndu-se una pe alta, au format un ghem care a obturat complet lumenul intestinal. În felul acesta a debutat îmbolnăvirea actuală cu fenomene de ocluzie intestinală, dureri abdominale care aveau mai probabil caracter intermitent de colici, și vărsături. Peristaltismul, încercînd să învingă obstacolul intrinsec a înghemuit ciupercile și mai puternic și fără a putea pune în evidență acțiunea vreunui suc din ciupercă, una din cozi a comprimat puternic și persistent peretele intestinal cauzînd ischemierea, necroza și perforația. În acest moment, s-a instalat odată cu peritonita, durerea abdominală permanentă și violentă însoțită de apărare musculară, șoc cu evoluție spre colaps și moarte.

Diagnosticul de abdomen acut prin perforație digestivă superioară a fost just. Diagnosticul de finete, localizarea perforației și natura ei, nu s-a putut pune și a constituit o surpriză la autopsie. Tactica adoptată a fost justă și verificată de evoluție.

Cazul prezintă interes pentru raritatea excepțională a fitobezoarului format din ciuperci în jejun și pentru complicațiile pe care le-a determinat: ocluzie intestinală, perforație și peritonită.

*Sosit la redacție: 1 decembrie 1961.*

#### *Bibliografie*

1. EUGEL FRANZ: Pilzwanderungen. Verlag A. Ziemsen (1958); 2. HAAS—GOSSNER: Pilze Mitteleuropas. Vol. I. Kosmos Stuttgart (1955); 3. KALMAR—MAKARA: Ehető és mérges gombáink. Művelt Nép. Budapest (1955); 4. KELIN G.: Handbuch der Pflanzenanalyse. Wien (1933), Julius Springer Verlag; 5. LILLY V. and BARNETT H.: Physiology of the Fungi (1951), (în traducere rusă); 6. MANBLANC A.: Les Champignons de France. Paul Lechvalier. Paris (1921); 7. REITSMA I.: Studien über *Armillaria mellea*. Quel. Phytopath. Ztschr. (1932), 4, 461—552.



Figura nr. 1.

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: J. László, șef de lucrări), Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) și Catedra de biologie (cond.: prof. K. Székely) ale I.M.F. din Tirgu Mureș

## EXPERIENȚE PENTRU IZOLAREA VIRUSULUI HEPATITEI EPIDEMICE\*

J. László, M. Péter, Gy. Filep, S. Abrahám, E. Bálint, Paál Györgyi, L. Domokos, L. Kasza și S. Bedő

Diagnosticul etiologic al hepatitei epidemice întâmpină greutăți, deoarece majoritatea cercetărilor referitoare la izolarea virusului și la utilizarea acestuia în stabilirea diagnosticului nu au dat rezultate concordante.

În ultimii ani, la izolarea virusurilor se întrebunțează din ce în ce mai mult culturile de țesuturi, mai ales după rezultatele obținute în domeniul cercetărilor poliomielitice.

Primele examinări în legătură cu cultivarea virusului hepatitei epidemice au fost efectuate de Henle și colab. (1). Acești autori au însămînțat filtratul fecalelor bolnavilor de hepatită pe culturi de țesuturi, de embrion de găină (tip Maitland) și au efectuat culturi de ficat de iepure tânăr într-un sistem cu tuburi rulante. Cu ajutorul lichidului culturilor de țesuturi infectate, s-a putut provoca hepatită. Rezultatele examenelor serologice au rămas negative în cursul acestor experiențe.

Morzycka și colab. (2) susțin că utilizând serul sanguin obținut din faza timpurie a bolii, au putut să cauzeze în celulele HeLa un efect citopatogen care a apărut în ziua 7—14 după infecție. Folosind metoda lor, au izolat 10 tulpini de virus. Rightsell și colab. (3) au relatat în 1956 fenomene citopatogene observate în culturile celulare Deiroit-6 infectate cu materii hepatitice. Experiențele de sero-neutralizare au confirmat specificitatea acțiunii citopatogene.

La noi în țară I. Aderca, M. Iancovescu și A. Friedman (4) au încercat să cultive virusul pe culturi de țesuturi de tip Maitland, dar rezultatul experiențelor a fost negativ.

V. Kubelka și colab. (5) au izolat din materii hepatitice o tulpină patogenă pentru șoareci (tulpina Motol) stabilind că mărimea corpusculilor elementari este de 100—200 milimicroni.

În ciuda acestor rezultate pozitive, procedeele aplicate de autorii amintiți nu s-au răspândit, deoarece nu au putut fi confirmate decât parțial.

Șt. S. Nicolau (6) într-o lucrare apărută în 1957 ca și în studii publicate mai recent (7, 8, 9) a arătat rezultatele contradictorii obținute în cursul diagnosticului de laborator, atribuindu-le variației virusului. Ca urmare a variației naturale a virusului, apar tipuri noi, care cu ajutorul procedeele aplicate anterior nu mai pot fi puse în evidență. O atenție deosebită trebuia acordată observației lui Nicolau (7), potrivit căreia în cursul izolării virusului trebuie să contăm pe prezența eventuală a virusurilor biofite. Acest fapt poate să ducă la rezultate eronate.

Noi am început cercetările în 1958. Scopul urmărit a fost acela de a elabora o metodă de laborator, care să facă posibil diagnosticul etiologic al cazurilor de hepatită. Într-o lucrare anterioară am relatat rezultatele obținute în această privință (10).

\* Comunicare prezentată la ședințele din 28 noiembrie și 16 decembrie ale S.Ș.M. Secția de patologie infecțioasă.

## Experiențe pentru izolarea virusului.

### Material și metodă.

De la bolnavii suferind de hepatită epidemică am prelevat sînge în faza timpurie a infecției și din serul sanguin steril obținut am însămițat 0,2 ml pe culturi de țesuturi.

Pentru culturi de țesuturi am utilizat țesut hepatic trîpsîmizat de foetus uman de 4—6 săptămîni și țesuturi de embrion de gîmă de 10 zile.

La culturile de țesuturi am întrebuițat medii avînd următoarea compoziție:

Soluția Hanks	79%
Ser de vițel	20%
Hidrolizat de lactalbumină	0,5%
Glutamină dl.	1% (dintr-o soluție de 200 mM)

După efectivarea unei culturi de 4—5 zile, mediile au fost infectate cu 0,2 ml ser sanguin. Pentru cultura virusurilor am folosit următorul mediu:

Soluție Hanks	97,5%
Ser de vițel	2,5%
Hidrolizat de lactalbumină	0,5%
Glutamină dl.	1% (dintr-o soluție de 200 mM)

Cultura a fost efectuată în tuburi staționare și în tuburi rulante. După 7—12 zile de la infecție, am observat un efect citopatogen în culturile infectate. Acest efect a lipsit în culturile normale. Lichidul supernatant al culturilor infectate a fost utilizat pentru examinări electronmicroscopice și reacția de fixare a complementului.

La prelucrarea materiilor fecale ale bolnavilor de hepatită aceste materii au fost triturate cu o soluție de tampon, apoi trecute prin filtru Seitz SKS și 0,2 ml din filtrat l-am însămițat pe culturi de țesuturi.

Purificarea supernatantului culturilor de țesuturi am efectuat-o cu ajutorul ultrafiltrării. Metalizarea preparatelor s-a făcut cu paladiu sau aur. Toate examinările au fost efectuate cu electronmicroscop de masă TESLA BS 242 A.

### Rezultate.

Intr-o anumită parte a culturilor de țesuturi, infectate cu serul sanguin al bolnavilor de hepatită, s-au pus în evidență corpusculi de 15—70 milimicroni, sferici asemănători corpusculilor elementari. Particule similare am găsit și în culturile de țesuturi infectate cu filtrat din materii fecale (figura nr. 1).

Am studiat și hematitele bolnavilor de hepatită, pentru a stabili dacă virusul în sînge aderă sau nu de suprafața acestora. Cu ajutorul electronmicroscopului am reușit să punem în evidență pe suprafața hematiilor, particule de 10—20 milimicroni. Astfel de formații nu am găsit pe suprafața hematiilor la persoanele sănătoase (figura nr. 2).

Rezultate interesante a dat studierea lichidului c. r. al bolnavilor de hepatită. În lichidul c. r. al bolnavilor în comă hepatică am găsit corpusculi elementari, sferici avînd în medie o mărime de aprox. 70 milimicroni (figura nr. 3).

Lichidul culturilor de țesuturi examinat l-am utilizat ca antigen pentru reacția de fixare a complementului.

### Reacția de fixare a complementului.

Reacția de fixare a complementului a fost efectuată potrivit metodei descrise în cartea lui N. Cajal (11).

Material de examinat	Titrul și nr. cazurilor								
	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	Negativ	Total
Ser hepatic	12	6	11	4	6	6	8	22	75
Ser normal	8	2	3	0	1	—	—	61	75

În legătură cu datele din acest tabel, notăm că serul sanguin derivînd de la persoane așa-zise sănătoase, l-am primit de la diferite clinici, exceptînd 14 cazuri.

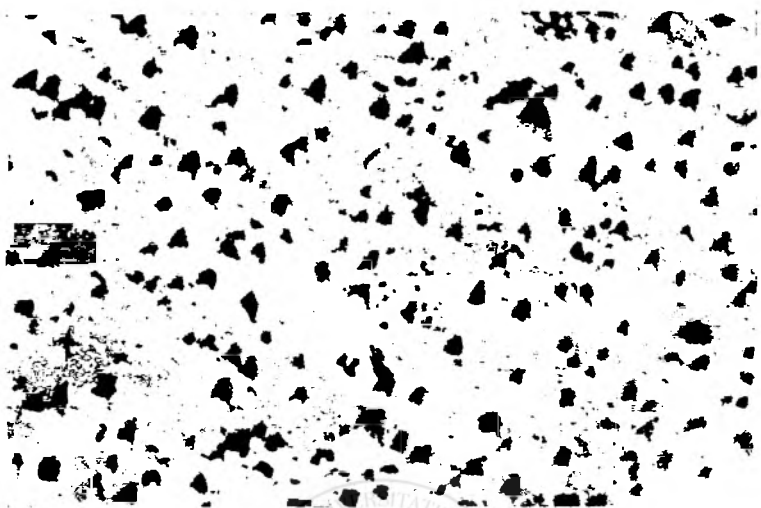


Figura nr. 1: - imagine mărită de 22.000 ori.



Figura nr. 2: - imagine mărită de  
55.800 ori.



Figura nr. 3: - imagine mărită de  
20.000 ori.

În cursul experiențelor de izolare a virusului, repetate de mai multe ori cu ser sanguin și filtrat de materii fecale de la bolnavii de hepatită, am reușit să punem în evidență particule de 15—70 milimicroni, sferice, similare corpusculilor elementari. Particule de o formă și mărime asemănătoare am găsit și în lichidul c. r. al bolnavilor de hepatită.

Cele mai bune rezultate le-am obținut cu serul sanguin al bolnavilor de 1—3 zile și am reușit să punem în evidență corpusculi elementari, aproximativ în 50% a cazurilor.

Este surprinzător însă că pe suprafața hematiilor provenite din faza timpurie a bolii am găsit particule de 10—20 milimicroni. În schimb, în culturile de țesuturi au fost și formații mai mari care au dominat numeric (particule de aproximativ 70 milimicroni). Cele mai multe formații cu aspect de corpuscul elementar, întâlnite în lichidul c. r. au avut o mărime asemănătoare cu aceea a particulelor observate în culturile de țesuturi. În vederea studierii acestei probleme vom face alte cercetări.

Dorim să menționăm că *Rightsell* și colab. susțin în lucrarea lor apărută recent (12) că virusul hepatitei epidemice este o particulă avind o mărime de 12—18 milimicroni. De asemenea *V. A. Ananiev* și *A. K. Subladze* (13) relatează experiențe de izolare a virusului efectuate cu succes, dar acești autori nu au întreprins cercetări electronmicroscopice.

Noi am efectuat reacția de fixare a complementului în 150 de cazuri. Ca antigen, am utilizat lichidul culturilor de țesături infectate cu materii hepatice. Rezultatele obținute vin în sprijinul supoziției noastre că particulele de 15—70 milimicroni pe care am reușit să le izolăm au rol în hepatita epidemică.

#### Concluzii:

În cursul cercetărilor noastre, am infectat cu ser sanguin hepatitic și cu filtrat din materiile fecale culturi de țesuturi de embrion de găină și țesut hepatic embrionar uman. În lichidul acestora, la examenul electronmicroscopic am pus în evidență particule sferice de 15—70 milimicroni, similare corpusculilor elementari. Particule cu formă și mărime asemănătoare am găsit și în lichidul c. r. al bolnavilor de hepatită.

Pe suprafața hematiilor bolnavilor de hepatită am observat de asemenea particule similare cu corpusculii elementari. Cele mai multe din acestea au avut o mărime de 10—20 milimicroni.

Rezultatele reacției de fixare a complementului efectuată cu serul sanguin al bolnavilor confirmă supoziția noastră, potrivit căreia particulele izolate au rol în hepatita epidemică.

Sosit la redacție: 11 ianuarie 1962.

#### Bibliografie

1. HENLE W., HARRIS S., HENLE G., HARRIS T., DRAKE M., MANGOLD FR., and STOKES J.: *J. exp. Med.* (1950) 92, 271; 2. MORZYCKA și colab.: cit. ADERCA
3. RIGHTSELL W. A. și colab.: *Science* (1956) 124, 226—228; 4. ADERCA I., M. IANCOVESCU și A. FRIDMAN: Studii și cerc. de inframicrobiol. și parazit. (1958) 2, 233—251; 5. KUBELKA V., SLAVIK K., SOUSEK O., BARTH P.: *Acta Univ. Carolinae. Serv. Med.* (1959) Suppl. 7, 460—473; 6. ȘT. S. NICOLAU: Hepatitele infecțioase inframicrobiene (1957) Edit. Acad. R.P.R.; 7. ȘT. S. NICOLAU: Studii și cerc. de inframicrob. (1961) XII. 2, 185—193; 8. ȘT. S. NICOLAU, N. CAJAL: *Giorn. di Malattie Infett. e Parassit.* 1960 9—10 486—491; 9. ȘT. S. NICOLAU, S. BIBERI—MOROIANU, N. CAJAL: *Giorn. di Malattie Infett. e Parassit.* 1960, 9—10, 492—499; 10. I. LÁSZLO, A. ABRAHAM, M. PETER, E. KISS, L. DOMOKOS, MARGIT MAKAI, EVA SZENTKIRALYI, F. KOVATS: *Revista Medicală* 1961 2, 171—173; 11. N. CAJAL: *Diagnosticul de laborator al inframicrobiotezelor umane* (1958), Edit. Acad. R.P.R.; 12. RIGHTSELL W. A., RUTH A., KELTSH, A. R. TAYLOR, J. D. BOGGS, Wm. Mc. LEAN: *J. A. M. A.* (1961) 177 10, 671—682; 13. ANANIEV V. A., A. K. SUBLADZE: *Voprosi Virusologii* (1961) 5, 538.

## VARIABILITATEA IN FAMILIA MICROBIANA ENTEROBACTERIA- CEAE — FACTOR IMPORTANT IN STABILIREA DIAGNOSTICULUI ETIOLOGIC ȘI EPIDEMIOLOGIC

L. Boér, L. Domokos, Mária Akszenyuk, B. Székely, G. Horváth, M. Kelemen

Problema diagnosticului etiologic și epidemiologic în infecțiile alimentare (intestinale), ca: febra tifoidă, toxiinfecțiile alimentare și enteropatiile infantile, ne preocupă de 12 ani.

Dificultatea mare în acest diagnostic o reprezintă apariția tot mai frecventă a variantelor extrem de numeroase în familia microbiană Enterobacteriaceae. Variantele numeroase fac adeseori imposibilă fixarea unui diagnostic etiologic și epidemiologic precis; totodată, *clasificarea* — deci și *nomenc:atura* — utilizată în microbiologia contemporană, variază mult, de la autor la autor, și dă naștere la interpretări eronate.

### Materialul cercetat

1. Am izolat o serie de tulpini aparținând familiei microbiene Enterobacteriaceae din apele utilizate pentru băut și pentru uz casnic de populația unor regiuni endemice de febră tifoidă, în perioada preepidemică (seria a), în cazul unor epidemii (seria x) și în perioada postepidemică (seria b), în totalitate: 171 tulpini (vezi tabelele IV—VIII); (21, 22).

2. Am izolat 28 de tulpini din alimente și din scaunul unor bolnavi, în cursul unei toxi-infecții alimentare (seria: T. i. a., tabelul X).

3. Zece tulpini au fost izolate din scaunul unor copii suferinzi de enterocolită, în cursul unei epidemii (seria pr. tabelul XI).

4. Ultimul lot de tulpini l-am obținut de la serviciul de laborator veterinar, tulpini izolate din carne de oaie — 1 sf—8 sf — și din carne de porc — 9 sf—12 sf — (tabelul nr. XII).

Am studiat deci un total de 221 tulpini.

### Metoda de identificare

I. Activitatea *biochimică*, *testul Eijkmann* (cultivare la 45°—46°) și *motilitatea* tulpinilor au fost determinate și interpretate conform tabelului nr. I. întocmit de noi pe baza datelor publicate în literatura de specialitate pînă în anul 1957 (6, 10, 11, 20, 23, 33).

II. Analiza serologică a tulpinilor s-a efectuat prin aglutinarea lor pe lamă și în tuburi, cu ajutorul serurilor anti-Salmonella și anti-Shigella, produse ale Institutului Dr. I. Cantacuzino (Tabelul XIV).

*Tehnicle* utilizate la punctele I. și II. au fost acelea indicate de *Nestorescu și Popovici* (25).

III. *Nomenclatura* utilizată de noi este prezentată în tabelele nr. I.—III. și XIV. pe care le-am întocmit luînd ca bază nomenclaturile recente (6, 20, 23, 29, 33, 36), cu notarea antigenului somatic (0) prin cifre arabe în locul cifrelor latine, utilizate în nomenclatura veche.

Nu am întrebunțat întotdeauna nomenclatura lui *Kauffmann* (20), deoarece nu avem serurile monovalente de tip, folosite de el.

### Întreținerea tulpinilor și selecționarea lor

Neavînd posibilitatea să hofilizăm tulpinile, am utilizat geloza semisolidă (semisolidă) 0,5 % în tuburi executînd însămînțările pe suprafață și în profunzime de 1—2 cm., prin înțepare. Pentru prevenirea uscării (concentrării) mediului, am ermetizat dopurile prin parafinarea lor.

În astile de condiții, trecerile repetate s-au executat din 3 în 3 luni.

Cu ocazia trecerilor, s-a însămînțat tulpina în bulion, iar din cultura tină (de 3 ore) în bulion, s-a însămînțat o placă întreagă de geloză, executîndu-se însămînțarea



astfel în 4 sectoare, prin „epuizare”, încât am obținut întotdeauna colonii bine izolate pe ultimul sector. În toate cazurile am selecționat coloniile S, pentru eliminarea degradării antigenului O.

În condițiile de cultură amintite — au apărut variante „minus” — deficitare, pierzând o parte din echipamentul enzimatic, (fenomen observat mai frecvent), sau pierzând parțial, sau total componenții antigenici superficiali: H și Vi.

Fracțiunile antigenice O nu s-au pierdut în condițiile de conservare a tulpinilor utilizate de noi: pe agar semisolid 0,5 %.

Dacă antigenele H și Vi s-au pierdut, le-am recuperat adeseori — la tulpinile mai importante din punctul de vedere al studiului nostru — prin treceri zilnice, repetate, în bulion (pentru antigenul H) și prin treceri din 3 în 3 ore pe geloză inclmată — (pentru antigenul Vi).

Astfel am reușit să conservăm antigenitatea tulpinilor.

Selecțiunea repetată a eliminat persistența de culturi mixte.

#### Rezultate

Pentru prezentarea sinoptică a observațiilor noastre tot materialul l-am cuprins în tabelele următoare:

*Tabel nr. IV.*  
Tulpini izolate din apa potabilă în perioada preepidemică  
(Bacili Gram negativi)

Nr.	Diagn. serologic	Biochimie	Identificat
1 a	—	E. freundi	E. freundi
2 a	Vi	—	—
3 a	—	—	—
4 a	—	—	—
5 a	—	—	—
6 a	—	—	—
7 a	—	?	?
8 a	—	?	?
9 a	—	?	?
10 a	Vi, Sa	E. freundi	E. freundi
11 a	—	—	—
12 a	—	—	—
13 a	—	—	—
14 a	—	—	—
15 a	—	—	—
16 a	AO, Sh, Sa	?	?
17 a	—	?	?
18 a	—	?	?
19 a	—	?	?
20 a	—	E. freundi	E. freundi

Legenda: E = Escherichia  
? = nedeterminabil

Tulpinile izolate din apă în perioada preepidemică. Predomină specia E. freundi, cu puține fracțiuni antigenice de Salmonella, Shigella.

Tabelele V—VII. prezintă tulpinile izolate în plină epidemie. Predomină tulpinile de E. freundi, conținând multe fracțiuni antigenice de Salmonella—Shigella. Apar forme nedeterminabile biochimic prin schema noastră (notate cu?) zaharozo- pozitive și fără antigene determinabile prin serurile noastre; totodată apare specia P (Paracolobactrum) cu fermentația lactozei în 2—3 zile; în speciile P se observă o serie de forme de trecere, chiar grupa Bethesda—Ballerup.

Tulpinile notate cu 1X — 6X și 12X — 13X se comportă în mod special:

— la izolare se prezintă ca E. freundi, pentru ca după 48 ore să alcalinizeze mediul, iar inoculate la șoareci — se prezintă ca genul Klebsiella (ad. tab. IX.).

Tabelul (nr. VIII.) cuprinde tulpinile izolate în perioada postepidemică: vedem floră cu preponderanță speciilor lipsite de antigene de Salmonella-Shigella: (1 b—26 b).

Tabelul nr. IX. prezintă analiza cantitativă a antigenelor Vi, O și H ale tulpinilor  $1 \times - 6 \times$  și  $12 \times - 13 \times$ . Aceste tulpini, izolate din apă într-o porțiune de apă — în aceeași zi, dar din porțiuni diferite ale probei de apă, arată variații cantitative ale fracțiunilor antigenice.

Tabelul nr. X. cuprinde tulpinile izolate în cursul unei infecții alimentare. Pe lângă Salmonelle atipice s-au identificat o serie de variante ale speciei *Paracoloclostridium*, posedând aceeași structură antigenică, ca Salmonella.

Tabelul XI. prezintă 10 tulpini izolate în cursul unei epidemii de enterocolită gravă la copii. Ceea ce ne frapază sînt fracțiunile antigenice de Salmonella-Shigella la speciile de Proteus și faptul constatat că tulpinile cu caractere morfologice indiscutabile de Proteus (ascensiune rapidă pe geloză înclinată, fiind însămințate strict în apa de condensare) fermentează lactoza.

În tabelul XII. prezentăm tulpini izolate din carne de oaie cu structură antigenică de Salmonella (1 s1—8 s1), care însă nu produc gaz din glucoză și nici hidrogen sulfurat. Celelalte caractere: morfologice, fiziologice și de patogenitate la animale — fac să se încadreze în categoria salmonelilor.

Tabelul Nr. XIII. arată că o cultură (120 x) obținută din apă, care se comporta ca Escherichia — în prima însămințare, produce gaz din lactoză și pe geloză lactozată formează colonii R, care în primul pasaj sînt lactozo- pozitive și aparent uniforme — prin metoda selecțiunii se poate purifica, obținându-se 5 subculturi, 3 de Escherichia și 2 de S. typhosa! Selecțiunea am făcut-o bazîndu-ne pe examenul serologic al aglutinării pe lamă. Prin această metodă am izolat și tulpinile 15 x și 39 x identificate tot ca S. typhosa.

Deci nu putem fi de acord cu autorii (18), care nu execută examenul complex, serologic, biochimic și morfologic la izolarea enterobacteriilor.

Ultimul tabel (nr. XIV) cuprinde interpretarea prescurtărilor utilizate la reprezentarea structurilor antigenice.

(N. b.: în ultimul timp am reușit să elaborăm o metodă experimentală practică pe șoareci, pentru determinarea patogenității tulpinilor atipice din familia Enterobacteriaceae).

## Discuții

I. Fenomenul variabilității microbilor din familia Enterobacteriaceae este cunoscut și mult discutat în literatura de specialitate (1—16, 18, 19, 23, 25—34, 36).

Se dau diferite explicații cauzelor și mecanismului acestui fenomen.

Am depăși limitele lucrării de față, dacă am discuta toate părerile ce au fost formulate.

Pe noi ne-a frapat un fapt și anume: toți bolnavii, oameni și animale, de la care s-au obținut produsele patologice și tulpinile — au fost tratați în prealabil cu antibiotice.

Credem că este confirmată părerea autorilor, care susțin că în geneza formelor microbiene atipice, înmulțite atît de mult în timpul din urmă, administrarea abuzivă de antibiotice joacă un rol însemnat! (24, 35).

II. În ce privește microbii izolați din apă, atribuim un rol epidemiologic important, formelor atipice, ale speciilor de Escherichia, cu antigene de Salmonella-Shigella în structura lor. Vechea concepție, că așa numita: „paracoli” și Bethesda-Ballerup nu au importanță (18) trebuie abandonată! Prezența acestor forme în timpul epidemiilor și scăderea considerabilă, aproape dispariția lor în perioadele interepidemice — dovedește că aceste forme sînt indicatori mai specifici ai pericolului unei epidemii, decît „titrul coli” și „numărul coli” — metode utilizate și astăzi în controlul sanitar al apelor.

Tabel nr. 1.

Abrevieri :	E. coli	E. freundii	E. intermedia	A. aerog. Klebs. pn.	A. cloacae	P. aerogenoides	P. intermedium	P. arizonae	P. coliforme	P. vulgaris	Pr. morgani	Pr. mirabilis	Pr. rettgeri	Shigella	Salmonella	S. typhosa
Motilitate	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Gas din glucoză	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acid din glucoză	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" " manită	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" " adoniță	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" " dulciță	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" " lactoză	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" " salicină	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
" " zaharoză	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Indol	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lich. gelatină	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Uhl. citrat	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
H <sub>2</sub> S	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Vog. Prosc.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Roșu metil	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Urează	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Desv. în KCN	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Legenda:

+ = pozitiv; - = negativ; ± = variabil; V = variabil; ± = pozitiv ori negativ; -+ = negativ, rar pozitiv; ++ = pozitiv, rar negativ; (+) = pozitiv tardiv; So = Specia Sonne.

Salmonella	antigen O	antigen Vi	Antigen „H” Faza I. (specif.)	Antigen „H” Faza II. (nespecif.)
S. typhosa	9, 12	Vi	d	—
S. typhosa <sub>2</sub>	9, 12 <sub>1</sub> , 12 <sub>3</sub>	Vi	d	—
S. typhosa <sub>4</sub>	9, 12 <sub>1</sub> , 12 <sub>2</sub> , 12 <sub>3</sub>	Vi	d	—
S. sendai Aoki—f. atipic	(1), 9, 12	—	a	1,5
S. onarimon	1, 9, 12	—	b	1,2
S. ndolo	9, 12	—	d	1,5
S. paratyphi	(1), 2, 12	—	a	—
S. schottmülleri	(1), 4, (5), 12	—	b	1,2
S. hirschfeldi	6, 7	Vi	c	1,5
S. paratyphi var orient	6 <sub>1</sub> , 6 <sub>2</sub> , 7	Vi	c	1,5

Legenda: S = Salmonella.

Tabel nr. III.

Structura antigenă a salmonelilor mai des întâlnite în toxi-infecții alimentare.

Grupa	Salmonella	antigen O	antigen Vi	Faza I. (specif.) Antigen „H”	Faza II. (nespecif.) Antigen „H”
B.	S. stanley	—	—	d	1,2
B.	S. derby	1, 4, 12	—	f, g	—
B.	S. essen	—	—	g, m	—
B.	S. typhimurium	1, 4, 5, 12	—	i	1,2
B.	S. heidelberg	4, 5, 12	—	r	1,2
B.	S. abortusovis	4, 12	—	—	e, n, x
C <sub>1</sub>	S. choleraesuis	6, 7	—	c	1,5
C <sub>1</sub>	S. hirschfeldi	6, 7	Vi	c	1,5
C <sub>1</sub>	S. typhisuis	6, 7	—	c	1,5
C <sub>1</sub>	S. thompson	6, 7	—	k	1,5
C <sub>1</sub>	S. oranienburg	6, 7	—	m, t	—
C <sub>2</sub>	S. bovismorbific.	6, 8	—	r	1,5
C <sub>2</sub>	S. newport	6, 8	—	e, h	1,2
D.	S. enteritidis	1, 9, 12	—	g, m	—
D.	S. moscow	9, 12	—	g, q	—
D.	S. gallinarum	1, 9, 12	—	—	—
D.	S. pullorum	9, 12	—	—	—
E <sub>1</sub>	S. anatum	3, 10	—	e, h	1,6
E <sub>1</sub>	S. london	3, 10	—	l, v	1,6

Tabel nr. V.

Tulpini (bacili Gram negativi și pozitivi) izolate din apă potabilă în perioada unei epidemii hidrice de febră tifoidă

Nr.	Diagn. serologic	Biochimie	Identificat
1 x	Vi, CO, CH, 1-2-5	E. freundi + A	?
2 x	Vi, CO, CH, 1-2-5	"	?
3 x	Vi, CO, CH, 1-2-5	"	?
4 x	Vi, CO, CH, 1-2-5	"	?
5 x	Vi, CO, CH, 1-2-5	"	?
6 x	Vi, CO, CH, 1-2-5	"	?
7 x	—	?	Aerob sporogen
8 x	—	?	?
9 x	—	?	?
10 x	—	?	?
11 x	—	?	?
12 x	Vi, CO, CH, 1-2-5	E. freundi + A	?
13 x	Vi, CO, CH, 1-2-5	"	?
14 x	—	?	?
15 x	Vi, 9, 12, d	S. typhosa	S. typhosa
16 x	Vi, pO, 9, 12	?	?
17 x	Vi, pO, 9, 12	?	?
18 x	Vi, CO, CH, 1-2-5	?	?
19 x	CO, CH, 1-2-5	E. freundi	E. freundi
20 x	—	?	Ps. aeruginosa
21 x	—	?	"
22 x	—	?	"
23 x	—	?	Aerob sporogen
24 x	Fl	?	?
25 x	—	?	?
26 x	—	?	?
27 x	—	?	?
28 x	—	?	?
29 x	Fl	?	?
30 x	—	?	?
31 x	—	?	?
32 x	—	?	?
33 x	—	?	?
34 x	—	?	?
35 x	—	?	?
36 x	—	?	?
37 x	—	?	?
38 x	—	?	?
39 x	Vi, 9, 12, d	S. typhosa	S. typhosa
40 x	—	?	?
41 x	—	P. freundi	P. freundi
42 x	—	?	?
43 x	Vi, CO, CH	E. freundi	E. freundi
44 x	—	?	?
45 x	—	?	?
46 x	Vi, CH	?	?
47 x	—	E. coli	E. coli
48 x	—	?	?
49 x	—	?	?
50 x	—	?	?
51 x	—	?	?

Legenda:

? = nedeterminabil  
 S = Salmonella  
 E = Escherichia

P = Paracolonobacterium  
 A = Aerobacter  
 Ps = Pseudomonas

Tabel nr. VI.

Microbi intestinali izolați din apa orașului T<sub>11</sub> în perioada precipitațiilor de toamnă (nov. 16—22) (52 X—92 X)

Semnul	Sereologia	Dgn. biochimic	Dgn. morfol.
52x	d	E. freundi	Bac. Gram neg., mobil
53x	d	"	"
54x	Vi, BO, d	"	"
55x	Vi, BO, d	"	"
56x	BO, d, SoR	E. intermedia	"
57x	CO, 1—2—5	E. freundi	"
59x	pO, 1—2—5	atipic	"
61x	pO, BH, CO, i, 1-2-5, Sh, Sa	"	"
62x	—	E. intermedia	"
63x	pO, AH, BH, 1—2—5	atipic	"
65x	pO, BH	"	"
66x	pO	E. freundi	Bac. Gram neg., imobil
67x	Vi, BO	E. intermedia	"
68x	—	E. freundi	Bac. Gram neg., mobil
69x	pO, BO	atipic	Bac. Gram neg., imobil
70x	—	"	"
72x	—	"	"
73x	—	E. freundi	Bac. Gram neg., mobil
74x	—	E. freundi	Bac. Gram neg., mobil
75x	1—2—5	E. freundi	"
76x	—	A. aerogenes	Bac. Gram neg., imobil
77x	1—2—5	E. freundi	Bac. Gram neg., mobil
78x	—	"	Bac. Gram neg., imobil
79x	Vi, CO, 1—2—5	atipic	Bac. Gram neg., mobil
80x	—	"	"
81x	Vi, BH, SoR	E. freundi	"
82x	Vi, BO, 1—2—5, SoR	E. freundi	"
83x	Vi, BO, 1—2—5	P. freundi	"
84x	Vi, d	E. freundi	"
85x	—	E. freundi	"
86x	—	E. intermedia	"
87x	AO, BO, CH, i, Sa	E. freundi	"
88x	AO, CO, CH	"	"
89x	—	"	"
90x	—	"	"
91x	AO, CO, CH, i	"	"
92x	AO, CO, CH	"	"

Legenda: E = Escherichia, P = Paracolobactrum, A = Aerobacter-Klebsiella

Microbi intestinali izolați din apa orașului T<sub>11</sub> în perioada precipitațiilor de toamnă (26. nov.) (93 x—125 x)

Semnul	Structura antigenică	Dgn. biochimic	Dgn. morfol.
93 x	CO, CH, 1—2—5, Sh	E. intermedia	Bac. Gram-neg., mobil
94 x	—	"	Bac. Gram-neg., imobil
95 x	—	"	"
97 x	d, 1—2—5	E. freundi	Bac. Gram-neg., mobil
100 x	V <sub>i</sub>	atipic	"
101 x	V <sub>i</sub> , CH, 1—2—5	"	"
102 x	V <sub>i</sub> , CH, 1—2—5	E. freundi	"
103 x	CH, 1—2—5	"	"
104 x	pO, i, Sh, Sa	atipic	"
105 x	V <sub>i</sub> , d, AO	E. freundi	"
106 x	V <sub>i</sub> , d, CH	"	"
107 x	—	"	"
108 x	V <sub>i</sub> , d, AH	"	"
109 x	—	"	"
110 x	—	"	"
111 x	-V <sub>i</sub> , CH	"	"
112 x	pO, AH, CH	"	"
113 x	pO	"	"
114 x	pO, AO, CH, 1—2—5, Sa	"	"
115 x	pO, AO, CH	"	"
116 x	V <sub>i</sub> , 1—2—5	"	"
117 x	d, 1—2—5	E. freundi	"
118 x	—	P. freundi	"
120 x	V <sub>i</sub> , pO, d	S. typhosa	"
121 x	Γ—2—5	E. freundi	"
122 x	pO	"	"
125 x	pO	P. freundi	"

Legenda: E = Escherichia P = Paracolobactrum S = Salmonella

Tabel nr. VIII.

Microbi izolați din apa orașului T<sub>11</sub> în perioada înghețului (1 b—20 b) și după o mică perioadă de dezgheț (21 b—27 b) între 23. I.—6. II.

Semnul	Structura antigenică	Dgn. biochimic	Dgn. morfol.
1 b	—	—	Enterococcus
2 b	—	—	B. anthracoides
3 b	—	—	Enterococcus
4 b	—	—	B. anthracoides
5 b	—	atipic	Bac. Gram-neg., mobil
6 b	—	E. freundi	"
7 b	—	P. freundi	"
8 b	—	atipic	"
9 b	—	"	"
10 b	—	"	"
11 b	—	"	"
12 b	—	"	"
13 b	—	"	Enterococcus
14 b	—	—	B. anthracoides
15 b	—	—	Clostridium
16 b	—	—	Micrococcus
17 b	—	—	Enterococcus
18 b	d	atipic	Bac. Gram-neg., mobil
19 b	d	"	"
20 b	—	—	B. anthracoides
21 b	—	—	Clostridium
22 b	—	—	"
23 b	—	—	"
24 b	—	—	Micrococcus
25 b	—	—	B. anthracoides
26 b	poli O, Vi	atipic	Bac. Gram-neg., mobil
27 b	—	—	Candida

Tabel nr. IX.

Valoarea antigenică a unor tulpini atipice conservate 12 luni pe geloză înaltă moale (0,5%)

Semnul	Diagn. serologic	Biochimie	Identificat
1 x	Vi 1/160, CO 1/40, CH 1/160, 1-2-5 1/640	E. freundi + A	?
2 x	Vi 1/20, CO 1/40, CH 1/160, 1-2-5 1/640	"	?
3 x	Vi 1/40, CO 1/160, CH 1/160, 1-2-5 1/320	"	?
4 x	Vi 1/20, CO 1/40, CH 1/320, 1-2-5 1/160	"	?
5 x	Vi 1/20, CO 1/40, CH 1/80, 1-2-5 1/320	"	?
6 x	Vi 1/40, CO 1/80, CH 1/160, 1-2-5 1/320	"	?
12 x	Vi 1/40, CO 1/2560, CH 1/2560, 1-2-5 1/2560	"	?
13 x	Vi 1/40, CO 1/1280, CH 1/2560, 1-2-5 1/1280	"	?

## Legenda:

A = Aerobacter — Klebsiella

E = Escherichia

? = nedeterminabil (formă de tranziție)

Tabel nr. X.

Bacili Gram-negativi, ciliați, serologic identici izolați din alimentul incriminat și din scaunul bolnavilor în cursul unei toxi-infecții alimentare: T. i. a. 1 — T. i. a. 28

Tulpina	Izolată din:	Fermentează glucoza, cu prod. de gaz: X	Produce acid din: mla-tilă și dulciulă, reacția roșu de meșii pozitivă: +	Nu fermentează: ino-zita, salicina, zaha-roza și urea: -	H <sub>2</sub> S	Indol	Utilizarea citraților	Fermentația lactozei	Identificată ca:
Salmonella typhimurium	Control colecție	X	+	-	+	-	+	-	Salmonella typhimurium
1-4 9-10	aliment	X	+	-	+	+	-	-	Salmonella atipică
5-8 11-12	aliment	X	+	-	+	+	-	-	"
13-18 23-26	fecale	X	+	-	-	+	-	-	"
19-22 27-28	fecale	X	+	-	-	+	-	+ după 4-7 zile	Paracolo-bacterium coli-forme



Bacili Gram-negativi, izolați din scaun într-o epidemie de enterocolită

Semnul	Diagn. serologic	Biochimic	Identificat
1 pr	—	?	Pr?
2 pr	—	Pr. mirabilis	Pr. mirabilis
3 pr	BH, i, 1—2—5, FI, SoS (x)	?	Pr?
4 pr	—	?	Pr?
5 pr	—	?	Pr?
6 pr	—	?	Pr?
7 pr	—	?	Pr?
8 pr	Vi, 1—2—5 (x)	?	Pr?
9 pr	1—2—5, FI (x)	Pr. mirabilis	Pr. mirabilis
10 pr	AO, CH, FI (x)	?	Pr?

Legenda:

Pr = Proteus

? = nedeterminabil

Pr? = prezintă ascensiune rapidă din apa de condensare pe agar inclinat (=Proteus), dar fermentează lactoza!

(x) = fracțiuni antigenice de Salmonella—Shigella!

Tabel nr. XII.

Bacili Gram negativi izolați din carne de oaie (1 sf—8 sf) și din carne de porc (9 sf—12 sf)

Semnul	Diagnostic serologic	Biochimic	Identificat
1 sf	g, m 1/640, i 1/160, d 1/160, AH 1/80, BH 1/20	?X	S. enteritidis?
2 sf	g, m 1/640, i 1/80, AH 1/80, d 1/40, BH 1/20	?X	S. enteritidis?
3 sf	BH 1/20	?X	?
4 sf	g, m 1/640, AH 1/320, i 1/320, d 1/320, BH 1/20	?X	S. enteritidis?
5 sf	i 1/640, g, m 1/320, d 1/320, AH 1/160, BH 1/20	?X	S. typhimurium?
6 sf	d 1/320, i 1/160, g, m 1/160, AH 1/80, BH 1/20	?X	S. ndolo?
7 sf	g, m 1/2560, AH 1/640, d 1/320, i 1/80, BH 1/20	?X	S. enteritidis?
8 sf	var. R.	?X	?
9 sf	pO, CO, CH, 1—2—5	S. choleraesuis	S. choleraesuis
10 sf	pO, CO, CH, 1—2—5	"	"
11 sf	pO, CO, CH, 1—2—5	"	"
12 sf	pO, CO, CH, 1—2—5	"	"

Legenda:

? = nedeterminabil

?X = Salmonella, fără producere de gaz din glucoză și fără producere de H<sub>2</sub>S

S = Salmonella

Tabel nr. XIII.

Tulpina 120x izolată din apă; proprietăți biochimice: A = după izolare; B = după selectare

	Denumirea tulpinii	Glucoză	Mantă	Adonită	Dulcică	Inozită	Lactoza	Salicină	Zaharoză	Indol	H <sub>2</sub> S	Util. citrat	Roșu metil	Wilson-Blair	Lizază	Motilitate	Serologie	Diagnostic	Observații
A	120x	X	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	red.	+	+	Vi, pO, d	E. freundi	+Pr?
	120x 1-1	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	red.	-	+	Vi, pO, d	S. typhosa	
	120x 1-2	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	red.	-	+	Vi, pO, d	S. typhosa	
	120x 1+1	X	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	col. verzi	-	+	Vi	E. freundi	
B	120x 1+2	X	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	"	+	+	Vi	E. freundi	
	120x 1+3	X	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	"	+	+	Vi	E. freundi	

Legenda: + = formare de acid; X = acid și gaz; red. = reduce sarea de bismit; col. = coloni; E. = Escherichia; S. = Salmonella; Pr. = Proteins

Abreviere	Fracțiuni antigenice
pO, polyv. O	Ser polivalent O, cu fracțiunile antigenice: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 27
Vi	Ser anti-Vi
AO	Ser antiparatific AO (1, 2, 12)
AH	" " AH (a)
BO	" " BO (4, 5, 12)
BH	" " BH (b)
CO	" " CO (6, 7, 8)
CH	" " CH (c)
9, 12	" antitific și antienteritidis O
d	" antific H
i	" antityphimurium H
g, m	" antienteritidis H
1-2-5	" anti H de fază nespecifică (1, 2, 5)
Sh	" antishigella Shiga (Grigoriev-Shiga)
Fl	" " polivalent Flexner
SoS	" " Sonne S
SoR	" " Sonne R
Schm	" " Schmitz-Stutzer
Sa	" " Sachs

\* Unde nu se notează titrul aglutinației, înseamnă că s-a executat aglutinația pe lamă.

\*\* Serurile sînt produse de Institutul: „Dr. I. Cantacuzino”

Prin metoda noastră noi completăm principiul epidemiologic enunțat de Zmeev (36) care ne-a servit ca bază pentru unele cercetări epidemiologice (11). El se limitează la o formulă biochimică redusă. Noi recomandăm — în cazul regiunilor endemice de febră tifoidă — formularul nostru, pe care îl prezentăm forurilor superioare pentru ameliorarea STAS-ului.

III. În continuarea experiențelor, în anii următori, vom studia atît efectul „in vitro”, al antibioticelor utilizate în terapia curentă, asupra tulpinilor noastre izolate și păstrate în condițiile de cultură amintite cît și mecanismul de formare a acestor variante, foarte diferite unele de altele în ce privește mai ales structura antigenică; ne interesează rolul bacteriofagiei, ca factor determinant al *transacției* și *mecanismul conjugării* în formarea noilor variante (2, 7, 11, 13, 19, 23, 26, 34).

IV. Pentru observarea „in vivo” a formării variantelor noastre, vom executa depistări la indivizi sănătoși și la bolnavi de salmoneloze, tratați cu antibiotice, precum și la purtătorii de germeni.

Sosit la redacție: 6 decembrie 1961.

#### Bibliografie

- AKSZENYUK M.: S.S.M. Tîrgu Mureș (1961), (manuscris, X. 17.);
- ALTESCU E. I.: M.P.E. (1960), 6, 501;
- ARDELEAN I.: Tratat de Sănătate Publică, Cluj (1947), 401;
- BALȘ M.: Boli Infecțioase I., Edit. Med. (1958);
- BIELAIA O. S.: Jmei (1961), 6, 39;
- BERGEY'S MANUAL, 1957-59, Ed. VII. Baltimore. Fam. Enterobacteriaceae 332-393;
- BISSET K. A.: The Cytology and Life-History of Bacteria (1955), Edinburgh-London;
- BOER L. și colab.: Microbiol. Parazitol. Epidemiol. (1957), 4, 334;
- BOER L. și colab.: a II. Ses. științifică a J. M. F. Tîrgu Mureș (1957), 43;

10. BOËR L., HORVATH M., VAJDA I., DOMOKOS L., SERESTER Z., SZEKELY B., HORVATH G.: S.S.M. Tg. Mureş (1960. XII. 13.) (Manuscris); 11. BOËR L., DOMOKOS L., SZEKELY B., KELEMEN M.: S.S.M. Tg. Mureş (1960. XII. 13.) (manuscris); 12. GAML-LESKO Ch. O.: Jmei (1961), 8, 91; 13. GOLDFARB D. M.: Jmei (1961), 3, 9; 14. GORUN V.: M.P.E. (1959), 1, 17; 15. GRINBERG L. D.: Jmei (1961), 2, 6; 16. HAZANOVA V. V.: Ghig. i sanit. (1961), 4, 81; 17. IEREMIA T., MANESCU S.: Igiiena (1955), 4, 341; 18. JOSUB C. și colab.: M.P.E. (1958), 5, 411; 19. KALINA G. P.: Veghetativnaja Hibridizacia i Napravlennaja Izmensivoszli Bakterii, Goszmedizdat (1952); 20. KAUFFMANN F.: Enterobacteriaceae (1954), Copenhagen (1959), Medgiz, Moscova; 21. LENGHEL I.: Igiiena (1959), 4, 333; 22. MARGINEANU, LENGHEL I., IONESCU N.: Igiiena (1957), 3, 201; 23. MESROBEANU L., PAUNESCU E.: Fiziologia Bacteriană, Ed. Academiei R.P.R. (1960), 497—571; 24. MOTEIUNAS L. I.: Jmei (1961), 2, 122; 25. NESTORESCU N., POPOVICI M.: Toxiinfecțiile alimentare, Ed. Med. (1959); 26. NESTORESCU N.: M.P.E. (1960), 2, 97; 27. OLINICI N., GOREA A.: M.P.E. (1959), 5, 445; 28. PERS I. F.: Jmei (1961), 3, 102; 29. RAUSS K.: Dysenteria, Múvelt Nep, Budapest (1955); 30. SILCENKO T. S.: Jmei (1961), 2, 25; 31. SINAI G. I., BIRGHER O. G.: Diagnostic Microbiologic al Bolilor Infectioase, Medgiz (1950), Ed. Stat (1952), 68—183, 276—370; 32. SINKOVICS J.: Die Grundlagen der Virusforschung (1956), Verl. Ung. Akad.: Umwandlung von arten und Typen in der Mikrobiologie. Die Selektion: 117—139; 33. STIBEN V. D., BABICI I. K.: Opredehitelj Bakteri Patogenih Celoveka, Medgiz, Moscova (1955); 34. TIMAKOV V. D., KAGAN G. I.: Vestnik Akad. Nauk. S.S.S.R. (1960), 11, 25; 35. VETLUGHINA K. F.: Jmei (1961), 6, 51; 36. ZMEEV G. I.: Epidemiologie (1957), Medgiz, Leningrad (1959), Ed. Med.: Infecțiile alimentare, 97—262.

Catedra de botanică farmaceutică a I.M.F. București (cond.: conf. Hermann Gheorghie)

## CONTRIBUȚII LA STUDIUL UNOR PRINCIPII ACTIVI DIN SPECIILE DE LEUCOJUM, PRIN METODA ELECTROFORETICĂ

A. Gheorghiu, A. Constanlinescu, E. Ionescu-Matiu

Cercetările făcute în ultimii ani în scopul lărgirii arsenalului terapeutic în domeniul afecțiunilor cardiace s-au extins și asupra plantelor medicinale din familia Amaryllidaceae și anume asupra speciilor din genurile *Galanthus* și *Leucojum*.

Astfel, s-au putut identifica în compoziția chimică a speciilor de *Galanthus* doi alcaloizi, pe care *Sokolov* (15) îi denumește leucină și leucocitină, *Boit* — facetină și licorină, iar *Proscurnina* și *Areškina* (12) galantină și galantidină. Ultimul alcaloid menționat ar fi identic cu licorina. *Proscurnina* și *Jakovlea* (13) au izolat ulterior alcaloidul denumit galantamina pe care îl consideră un derivat al 1-etil-N-metilfenantrindei. *Bubeva—Ivanova* (2) constată prezența a doi alcaloizi: licorina și galantamina pe care o denumește nivalin.

În ceea ce privește acțiunea farmacodinamică a galantaminei, *Maškovski* și *Kruglikova—Livova* (10) constată că acest alcaloid are proprietăți hipotensive, iar *Sank*, *Eidinova* și *Mitbrent* (17) atribuie aceluiași alcaloid o acțiune terapeutică valoroasă în tratamentul sechelelor poliomielitice. *Paskov* (11) subliniază acțiunea anticolinesterazică a acestui alcaloid cu o toxicitate de 20 ori mai redusă decât cea a eserinei și proserinei, având și o acțiune fiziologică asupra sistemului cardio-vascular, a sistemului nervos central etc.

*Bubeva—Ivanova* (2) constată identitatea galantaminei izolată din genul *Galanthus* *Woronowii* cu cea din *Leucojum vernum* L.

*Ivanov* și *Ivanova* (7) izolează două substanțe alcaloide din *Leucojum*

aestivum, avind constante fizico-chimice identice și aceleași proprietăți farmacodinamice ca galantamina și licorina.

În comparație cu genul *Galanthus*, genul *Leucojum* este mai puțin studiat. În literatura de specialitate nu am întâlnit folosirea metodei electroforetice la separarea alcaloizilor din plantele menționate. De aceea ne-am propus să realizăm extragerea pe cale chimică, iar pe cale electroforetică separarea, punerea în evidență și identificarea alcaloizilor din speciile indigene de *Leucojum*, în scopul unei eventuale valorificări în terapeutică.

Pentru extragerea alcaloizilor din *Leucojum aestivum* L. și *Leucojum vernum* L. am procedat astfel: din părțile aeriene ale plantelor uscate s-au luat câte 100 g. După extragere în aparatul Soxhlet cu eter de petrol, pentru îndepărtarea substanțelor grase, s-a alcalinizat cu amoniac 10% și s-a uscat din nou. S-a adăugat oxid de magneziu materialului astfel pregătit, săpunându-l apoi extragerii în continuarea cu cloroform, timp de 48 de ore. După primele 24 de ore cloroformul utilizat pentru extragere, a fost reînnoit. Soluțiile cloroformice au fost reunite, iar soluția obținută distilată sub presiune scăzută pînă la un volum de cca 20 ml, trecută în pîlme de separație și luata de trei ori cu cca 50 ml soluție de acid formic 10%. Soluțiile acide au fost reunite, iar soluția obținută s-a concentrat sub presiune scăzută pînă la un volum de 20 ml. Această soluție filtrată a servit cercetărilor noastre de electroforeza, pentru separarea și punerea în evidență a alcaloizilor din speciile de *Leucojum aestivum* L. și *Leucojum vernum* L.

Pentru separarea electroforetică a alcaloizilor din soluția extractivă, am preferat utilizarea metodei electroforetice bidimensionale, care după cum se știe prezintă interes deosebit în separări de amestecuri complexe, realizîndu-se migrarea substanțelor după două direcții perpendiculare (3, 9).

Electroforeza bidimensională permite să se precizeze dacă este vorba de două substanțe diferite cu condiția ca substanțele de separat să posede mobilități diferite în cele două direcții de migrare.

Noi am utilizat ca suport de migrare hîrtia de filtru Whatman nr. 3 de formă patrata cu latura de 16 cm., împărțită în patru zone egale, după direcția a două perpendiculare. La intersecția acestor linii am depus substanța de cercetat într-un cerc cu diametrul de 4 mm. Pentru cele două examene electroforetice făcute după două direcții perpendiculare, am utilizat soluții de pH-uri diferite.

Astfel la prima migrare am folosit o soluție de acid formic cu un pH 2,5 care se poate îndepărta ușor prin evaporare. La migrarea făcută în direcția perpendiculară pe prima, am utilizat soluția tampon de borax cu un pH 8,6.

Rezultate bune am obținut folosind o tensiune de 18 V/cm o intensitate de 0,36 mA/cm și un timp de migrare electroforetică de 2 ore. După uscarea benzilor de hîrtie am efectuat dezvoltarea spoturilor de alcaloizi cu ajutorul reactivului Dragendorff modificat (R. Dragendorff 10 ml, acid acetic 20 ml, apă 100 ml), care a fost pulverizat lini pe electroforegrame. În mediu acid am obținut un singur spot de alcaloizi, avînd culoarea roșie-cărămizie, iar în mediul alcalin două spoturi net diferențiate la distanțele de 17 mm, și 31 mm, față de linia O (fig. 1). Menționăm că primul este fluorescent.

Controlul datelor electroforetice obținute prin metoda bidimensională s-a făcut utilizînd electroforeza verticală, tampon borax cu pH de 8,6 obținînd și de data aceasta două spoturi net separate, colorate de asemenea, în roșu-cărămiziu cu R. Dragendorff modificat (fig. nr. 2).

Pentru cercetarea naturii alcaloideice a spoturilor separate electroforetic din speciile de *Leucojum* ne-am propus utilizarea și a altor reacții generale de precipitare pentru alcaloizi, ca: R. Mayer, R. Sonnenschein, R. Bouchardat, R. Bertrand, precum și R. Pierotitic-glicerinat (6). Deoarece asemenea reacții necesită cantități mai mari de alcaloizi, am întrebunțat în continuarea cercetărilor noastre, metoda electroforetică preparativă, care ne-a permis obținerea unor cantități suficiente de substanțe pure.

După cum se știe, în principiu această metodă constă în aplicarea unui cîmp electric perpendicular față de migrea cromatografică a hîrtiei de filtru cu electrolit sub forma unui flux continuu de tampon, străbătînd hîrtia de sus în jos (1, 5, 8, 14, 16).

Această metodă se mai numește și electrocromatografie continuă, deoarece îmbină tehnica cromatografică cu cea electroforetică.

Am utilizat hîrtia de filtru Whatman nr. 3 de dimensiuni 20×22 cm, tăiată crenelat la partea inferioară și introdusă cu partea superioară într-o cuvă conținind soluție tampon de borax cu un pH de 8,6 folosită și la imbibarea hîrtiei. În fiola cu soluția de cercetat am introdus un fir de bumbac avînd cealaltă extremitate pe hîrtia de filtru, care era astel alimentată continuu cu soluție de analizat.

Tensiunea totală aplicată a fost 200 V, intensitatea totală 10 mA. Am colectat cele două fracțiuni alcaloizice separate electroforetic în eprubete la extremitatea inferioară a hîrtiei crenelate. Cantități mici din soluțiile obținute ne-au servit pentru reacțiile generale de identificare a alcaloizilor, la care am folosit reactivii menționați. Reacțiile pozitive au confirmat natura alcaloizică a acestor două substanțe separate. Restul soluțiilor obținute atît din *Leucojum vernum* cît și din *Leucojum aestivum* au fost supuse concentrării la sec sub presiune scăzută, obținîndu-se pentru fiecare o masă amorfă, care cristalizează din amestec hidroalcoolic la rece.

Astfel am obținut două substanțe cristalizate, solubile mai ales la cald în solvenții organici uzuali: alcool, clorofom, eter, acetona, una cu p. t. 272–274° corespunzătoare primului spot fluorescent pe electroforegramă, iar a doua cu p. t. 128–130° corespunzătoare celui de al doilea spot.

În cercetările ulterioare vom face studiul și al altor constante fizico-chimice ale alcaloizilor separați de noi din speciile de *Leucojum*.

### Concluzii

Am realizat prepararea unei soluții extractive conținînd un total de alcaloizi din speciile de *Leucojum vernum* L. și *Leucojum aestivum* L.

2. Electroforeza bidimensională a acestei soluții extractive practică în mediu de acid formic ne-a permis separarea unui spot, iar în mediu alcalin a două spoturi net diferențiate care s-au colorat în roșu-cărmaziu la tratarea electroforegramelor cu R. Dragendorff modificat.

3. Cu ajutorul electroforezei preparative am obținut în cantități suficiente cele două fracțiuni electroforetice, ceea ce ne-a permis să efectuăm și alte reacții de precipitare cu reactivii generali ai alcaloizilor. Restul soluțiilor ne-au servit la obținerea în stare pură a celor doi alcaloizi.

Cercetarea unor proprietăți fizico-chimice a substanțelor izolate ne-a arătat identitatea celor doi alcaloizi din speciile de *Leucojum*.

Sosit la redacție: 21 octombrie 1961.

### Bibliografie

1. BOIT H. G.: Ber. d. chem. Gesch. (1954), 87, 724; 2. BUBEVA-IVANOVA L.: Farmacia (1957), 2, 23; 3. DURRUM E. L.: J. Coll. Sc. (1951), 6, 674; 4. DURRUM E. L.: J. Am. Chem. Soc. (1951), 73, 4975; 5. GROSMANN W., HANNIG K.: Naturwiss. (1950), 37, 397; 6. IONESCU-MATIU AL., ILIESCU E.: Pharm. et chim. (1936), 13, 117; 7. IVANOV V., IVANOVA L. B.: Farmacia (1959), 3, 24; 8. LEDERER M.: Anal. Chim. Acta (1954), 11, 145; 9. MARINI-BETTOLO G. B., LEDERER M., JANO M. A., PIMENTA A.: Gazz. Chim. Ital. (1954), 34, 1155; 10. MASCOVSKII M. D., KRUG-LIKOVA-LIVOVA R. P.: Farmakologija i Tokikologija (1951), 14, (6), 27–30; 11. PASKOV D. S., NIVALIN: Medicina i Fizcultura, Sofia (1959); 12. PROSKURNINA N. F., ARESCINA L.: Jurnal obs. himn. (1947), 17, 1216; 13. PROSKURNINA N. F., JACOVLEVA A. P.: Jurnal obs. himn. (1952), 22, 1899; 14. SATO T., NORRIS P., STRAIN H.: Anal. Chem. (1952), 24, 776; 15. SOKOLOV V. S.: Alkaloidosomie rastenia U.R.S.S. (1952); 16. SVENSON H., BRATTSTEN L.: Arkiv. Kem. (1949), 1, 401; 17. SENK N. A., EIDINOVA M. B., MITBRENT I. M.: Farmakologija i Tokikologija (1956), 4.

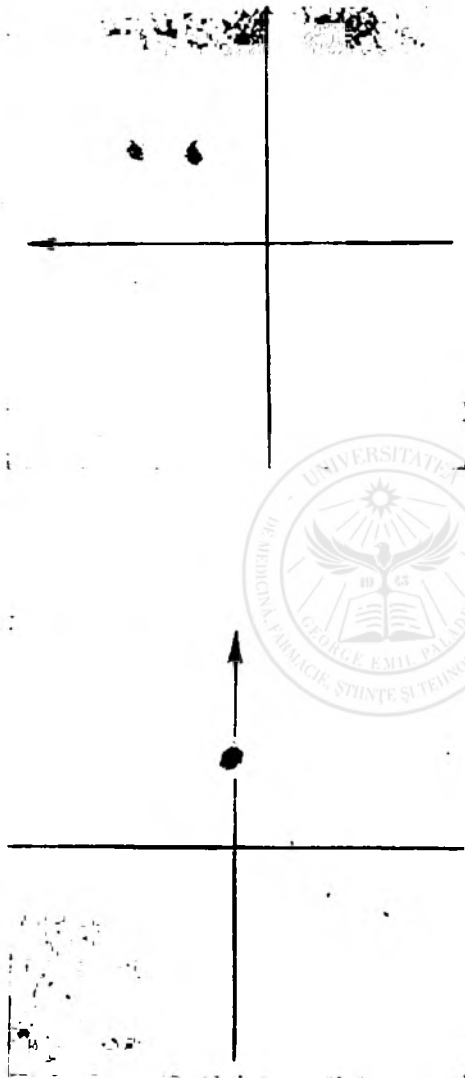


Figura nr. 1. - a) Electroforeza bidimensională a alcoolizilor extrași din speciile de Leucojum, în mediu acid.

b) Electroforeza bidimensională a alcoolizilor extrași din speciile de Leucojum, în mediu alcalin.



Fig. nr. 2. - Electroforeza verticală a alcoolizilor extrași din speciile de Leucojum în mediu alcalin.

## EFFECTUL APELOR MINERALE MALNAȘ ȘI HEBE ASUPRA ULCERULUI GASTRIC EXPERIMENTAL

G. Biró, F. Biró

Pînă în prezent nu s-a reușit să se provoace experimental ulcer gastric cronic la animale; cu toate acestea sînt deosebit de importante cercetările care au studiat acțiunea terapeutică sau profilactică a diferitelor substanțe asupra ulcerului experimental. Pentru provocarea acestui ulcer se utilizează de preferință medicamente ulcerogene (histamină, atofan, butazolidină). Probabil că aceste medicamente, în cursul întrebuițării lor terapeutice, cauzează și la oameni ca efect secundar, ulcer acut, sau activează ulcerul existent sub o formă clinică latentă.

Pornind de la aceste considerente am început efectuarea experiențelor noastre pe care le-am împărțit în 3 etape:

I. În prima etapă am aplicat un procedeu ulcerogen cu ajutorul căruia se obține provocarea ulcerului la animalele de experiențe în proporție de cel puțin 60—70%;

II. În etapa a II-a am studiat efectul apelor minerale Malnaș și Hebe asupra ulcerului experimental;

III. În etapa a III-a am început să elucidăm problema dacă efectul protector al apei minerale se produce local sau printr-un proces complex.

1. Dintre procedeele ulcerogene experimentale, am considerat că cel mai indicat este ulcerul butazolidinic și ulcerul șobolanilor de tip Schay.

Observații clinice relatate arată că butazolidina poate cauza la oameni ulcer acut, exacerbări ulceroase, și uneori chiar perforație. (1, 4, 5, 11, 17).

Numeroase studii experimentale se ocupă de acțiunea ulcerogenă a butazolidinei (2, 6, 8, 15). Am început cercetările noastre pe cîini.

I/A. Cinci cîini au primit timp de 7 zile intramuscular, o fiolă de reopirină în fiecare zi. La autopsie s-a pus în evidență ulcer în stomacul a 4 cîini; tabloul histologic a prezentat aspectul unui ulcer subacut (figura nr. 1, 2, 3).

### *I/B. Ulcer prin butazolidină la șobolani* (Grupa de martori)

30 de șobolani avînd în medie o greutate de 150—200 gr au primit intramuscular o doză zilnică de 100 mg/kg reopirină. Animalele au fost ținute la un regim alimentar obișnuit. Cele rămase înca în viața au fost sacrificate în ziua a 8-a de la începerea experiențelor. Stomacul șobolanilor a fost umplut cu formalină 9%, iar după fixare am executat o incizie de-a lungul mării curburi (rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1).

*Tabelul Nr. 1.*  
Ulcer prin butazolidină la șobolani  
(martori)

Nr-ul dozelor (zilelor)	1	2	3	4	5	6	7	8	Total	%
Stomac intact	4	1	1	1	—	—	1	—	8	17
Hemoragii punctiforme	1	2	—	—	—	—	—	—	3	10
Ulceratii multiple	—	—	3	4	3	3	2	4	19	63,3

\* Comunicare susținută la Conferința Națională de Balneologie ce a avut loc la Mangalia (30 august 1961).



După cum rezultă din datele tabelului nr. I. administrând butazolidină, am reușit să provocăm ulcer multiplu într-o proporție de 63,3% la animalele de experiență. Ulcerele s-au localizat de partea glandulară a stomacului și aproape în toate cazurile pe virful plurilor (figura nr. 4).

#### III/A. Efectul apei minerale Malnaș asupra ulcerului prin butazolidină.

Paralel cu grupa de martori, am administrat la 30 de șobolani, pe lângă 100 mg/kg butazolidină, apă minerală Malnaș îmbuteliată, pe care am introdus-o prin sondă înainte de mâncare cu 2 ore. În ziua a 8-a, animalele au fost sacrificate, iar stomacul lor examinat macroscopic și microscopic, potrivit procedurii descrisă mai sus. (Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. II.)

Tabelul Nr. II.  
Butazolidină + apa Malnaș

Nr-ul dozelor (zilelor)	1	2	3	4	5	6	7	8	Total	%
Stomac intact	—	2	2	1	—	2	3	15	25	83,3
Hemoragii punctiforme	—	1	—	1	1	—	—	—	3	10
Ulceratii multiple	—	1	1	—	—	—	—	—	2	6,6

#### III/B. Efectul apei Hebe asupra ulcerului prin butazolidină.

În continuarea experiențelor noastre am administrat la 30 de șobolani, în condițiile descrise mai sus, paralel cu butazolidină, apă Hebe (Sîngeorzul Romînesc). (Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. III.)

Tabelul Nr. III.  
Butazolidină + apă Hebe

Nr-ul dozelor (zilelor)	1	2	3	4	5	6	7	8	Total	%
Stomac intact	—	3	—	—	2	2	2	13	24	80
Hemoragii punctiforme	—	—	1	2	—	—	—	—	3	10
Ulceratii multiple	—	—	2	—	—	1	—	—	3	10

Rezultă deci că administrînd apa Malnaș am reușit să provocăm ulcer numai în 6,6%, iar prin apă Hebe numai în 10% a cazurilor. Notăm, că în tot timpul experiențelor, ambele grupe de animale au consumat ca apă potabilă, apă Malnaș și Hebe.

Constatarile noastre se limitează cu rigurozitate la fapte și deocamdată facem abstracție de explicarea mecanismului de acțiune, fapt care necesită continuarea cercetărilor. Pentru a dovedi, că efectul protector al apei minerale se manifestă nu numai printr-o acțiune locală (de ex. prin diluarea acidului gastric), ci prin intermediul unui proces complex și îndeosebi printr-un proces consecutiv absorbției am efectuat următoarele experiențe:

#### III/A. Butazolidină și apă de fîntină

20 de șobolani au primit concomitent cu butazolidină 2 ml apă de fîntină, introdusă în stomac prin sondă, respectîndu-se condițiile descrise mai sus. (Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. IV.)

Tabelul Nr. IV.

Nr-ul dozelor (zilelor)	1	2	3	4	5	6	7	8	Total	%
Stomac intact	—	1	—	—	—	1	—	2	4	20
Hemoragii punctiforme	—	—	1	—	—	—	1	2	4	20
Ulceratii multiple	—	—	3	2	—	—	3	4	12	60



Figura nr. 1. - Stomac de ciine. Ulcer experimental pe mica curbura a stomacului, apărut în urma administrării de butazolidină.



Figura nr. 2. - Stomac de ciine. Perforație de mărimea unui virf de deget pe pilor.

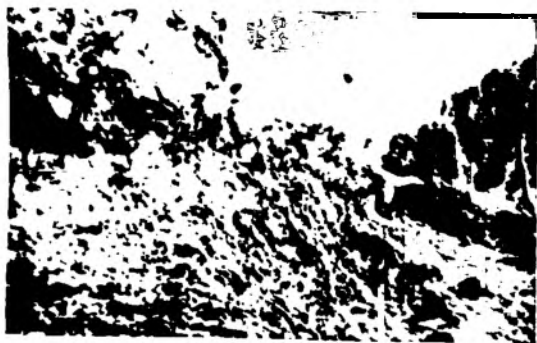


Figura nr. 3. - Tabloul histologic al unui ulcer butazolidinic. Nișa ulcerului, pătrunzind prin mucoasa laminei musculare, ajunge pînă în submucoasă. Subiacent se observă vase dilatate, pline cu sânge. Culoare hematxilină-cozină. Oc. 6X  
Ob. 6/0, 16.



Figura nr. 4. - Stomac de șobolan. Ulcerații numeroase mai mici și mai mari, localizate pe teritoriul zonei glandulare, după un tratament cu butazolidină, administrat în doze zilnice de 100 mg/kg.



Figura nr. 5. - Perforație ulceroasă triunghiulară în apropierea cardiacă, pe un stomac de șobolan ligaturat după metoda Schay.

După cum rezultă din datele cuprinse în tabelul de mai sus, la șobolanii cărora li s-a administrat butazolidină și apă de lîntînă, ulcerul a apărut în proporție de 60% - astfel că această cifră este aproape egală cu proporția întîlnită la grupa de martori (63,3%). Faptul acesta dovedește că apa minerală își exercită efectul protector nu numai prin diluarea acidului gastric.

### III/B. Ulcer la șobolanii cauzat prin ligatură Schay

În literatură se cunoaște experiența lui Schay (18), care pe baza cercetărilor lui Talma (21) și Latzel a provocat ulcer gastric la șobolanii prin ligaturarea pilorului.

La 20 de șobolanii narcotizați cu eter, efectuînd în condiții sterile o incizie paramediană superioară și pătrinzînd în cavitatea abdominală, am ligaturat douădîndul la o distanță de 0,5 cm de pilor în direcție aborală.

În medie animalele au supraviețuit 12 de ore efectuării intervenției. La autopsie am găsit un stomac cu peretele dilatat, subțiat. Am pus în evidență ulcer în 55% o cazurilor (figura nr. 5). După ce am executat ligatura Schay am administrat la 20 de șobolanii zilnic cite 2 ml apă Malnaș prin sondă. La autopsie am constatat prezența ulcerului gastric în 65% o cazurilor.

Rezultă prin urmare că apa Malnaș nu a redus la animalele de experiență numărul ulcerelor Schay, ci dimpotrivă la șobolanii tratați, leziunile au apărut ceva mai frecvent (cu 10%) decît la grupa martorilor. Această observație ne îndreptățește să presupunem că apa minerală nu și-a exercitat efectul protector complex, deoarece din cauza ligaturii nu a putut să pătrundă în tractul intestinal, astfel că absorbția nu a fost completă. (se știe de altfel că în mare parte apele minerale ingerate intern se absorb din intestinul subțire). (Băltăceanu - 3).

#### Concluzii.

1. Cu toate că ulcerile experimentale se deosebesc de boala ulceroasă prin faptul că sînt procese care se vindecă spontan, totuși, bazîndu-ne și pe observații clinice (Hornyák, 14) putem deduce că apele minerale Malnaș și Hebe dau rezultate favorabile în tratamentul bolii ulceroase.

2. Și experiențele noastre confirmă constatarea că apele minerale acționează nu atît local, cit mai cu seamă prin absorbție, adică pe cale neuro-umorală.

3. Luînd ca bază rezultatele cercetărilor noastre punem următoarea întrebare: oare nu ar fi indicat ca în cursul unui tratament îndelungat cu butazolidină să se efectueze o cură de ape alcaline în scop profilactic, pentru prevenirea complicațiilor gastro-intestinale destul de frecvente?

Sosit la redacție: 23 decembrie 1961.

#### Bibliografie

1. ABERLE L., VARGA F.: Orvosi Hetilap (1958), 449; 2. ARON E., LEFRAIN H., JOBARD P.: Arch. Mal. App. Dig. (1956), 45, 496; 3. BĂLTĂCEANU: Fizioterapie I. București (1957); 4. BEKLEMISEV N. D.: Klinics. med. (1960) 3; 93; 5. BERCU L., RADU M., SEGAL U., CASPROVSKI E.: Viața med. (1957) 2, 60; 6. BIRÓ F., BIRÓ G., SZOMBATHELYI L., Comunicare la S.S.M. Tirgu Mureș (1960); 7. BIRÓ F., SZOMBATHELYI L., BANCU E.: Revista Medicală (1960), 4, 438; 8. CHRISTEAS M. N., DASCALAKIS M., CHRYSOSPETHIS P.: Arch. Mal. App. Dig. (1956), 45, 116; 9. DASCALAKIS M. M., PAPAPCHARALAMBOUS N., CHRYSOSPETHIS P.: Arch. Mal. App. Dig. (1956), 45, 237; 10. EKREINDLIN J.: Sovietsk. med. (1960) 3, 192; 11. HARLASIN V. I.: Klinicsk. med. (1960), 3, 93; 12. HETENYI G.: A fekélybetegségek időszerű kérdése, Budapest (1954); 13. WASSERMANN L., KLINHER D., GAVRILIȚA L., MOCRANSKI R.: Stud. cercet. științ. (1955) 3, VI.; 14. HORNYÁK S.: Comunicare la Conf. de balneologie de la Sovata (1961); 15. JAVOR T., BENCZE GY.: Orvosi Hetilap (1957) 98, 24; 16. KOVACH A.: A kísérletes orvostudomány vizsgálati módszerei. Bp.: (1957); 17. PINTO DE CASTRO: Arch. Brasil Med. (1956), 3-4, 103; 18. SCHAY: Gastroenterology (1945) 5, 43; 19. SCHULHOF Ö.: Magyarország ásvány- és gyógyvizei, Bp. (1957); 20. SOOS P., SELENYI ZS., SZÓCS J.: Stud. și cercet. științ. (1955), 3-4, 1; 21. TALMA cit. HETENYI.

## CERCETĂRI HISTOCHEMICE ÎN ȘOCUL ANAFILACTIC EXPERIMENTAL

### I. GLICOGENUL ȘI MUCOPOLIZAHARIDELE

F. Wiener, B. Sebe, S. Bedő

Modificările anatomo-patologice ale șocului anafilactic puse în evidență cu ajutorul metodelor histologice clasice variază foarte mult în funcție de specia animală și sistemele de organe. Astfel, la cobai organul cel mai grav lezat este plămînul. La iepuri modificările cele mai evidente s-au observat pe inima, iar la căini pe tractul gastro-intestinal (1). Scăderea tensiunii arteriale și a temperaturii (2, 3, 4), prelungirea timpului de coagulare a singelui, creșterea concentrației de zahăr și de acid lactic în sînge (5) la fel ca și alte tulburări funcționale caracteristice șocului anafilactic, arată că în acest proces toate organele sînt afectate, fie direct, fie indirect.

Scopul cercetărilor noastre a fost acela de a studia în ce măsură procedeele histochemice reflectă modificările survenite în organele animalelor moarte din cauza șocului anafilactic, cu alte cuvinte să punem în evidență gradul de concordanță și deosebirile ce se observă în urma aplicării metodelor histologice clasice pe de o parte, și a metodelor histochemice pe de altă parte. Această problemă merită să fie elucidată cu atît mai mult cu cît se știe că metodele histochemice prezintă numeroasele avantaje ale morfologiei și biochimiei celulare, făcînd posibilă studiarea concomitentă a modificărilor morfologice și funcționale la nivelul țesuturilor și celulelor.

Obiectul examinărilor noastre l-au constituit ficatul și splina, două organe care în urma șocului anafilactic prezintă modificările cele mai reduse atît din punct de vedere macroscopic cît și microscopic, dar în procesele imunologice au un rol important.

#### *Material și metodă*

Am sensibilizat prin metode curente cu plasmă sanguină umană cobai de 350—400 gr ținuți la un regim mixt. În a 21-a zi după primul vaccin de sensibilizare, am provocat un șoc anafilactic administrînd intracardiac 0,5 ml plasmă sanguină. Moartea a survenit în interval de 2—5 minute în cursul simptomelor de șoc caracteristice pentru cobai. Ficatul și splina animalelor moarte au fost fixate în cel mai scurt timp posibil în lichidul Carnoy la  $-15^{\circ}\text{C}$ . Ca martori am utilizat ficat și splină de la animale sensibilizate în același mod. Glicogenul și mucopolizaharidele au fost puse în evidență cu colorație PAS, iar drept control secțiunile au fost tratate cu o soluție de diastază 0,1%.

#### *Rezultate și discuții*

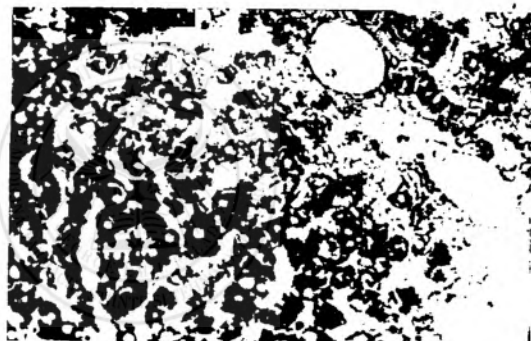
În celulele hepatice ale animalelor moarte din cauza șocului anafilactic, cantitatea de glicogen se reduce considerabil (figura nr. 1), iar uneori glicogenul dispare aproape complet (fig. nr. 2). În experiențele noastre nu am putut încă elucidă în ce măsură, deosebirea existentă depinde de cantitatea și calitatea antigenului utilizat sau de intensitatea șocului.

Raporturile cantitative ale glicogenului în splină nu pot fi apreciate prin metodele histochemice folosite. Merită să fie subliniat faptul că în splina și în primul rînd în granulocitele animalelor moarte în șoc anafilactic, glicogenul se depune sub forma unor granule mărunte, care uneori pot fi observate și extra-celular (figura nr. 3). Spre deosebire de aceasta, în majoritatea celulelor splenice ale martorilor, glicogenul prezintă o repartizare difuză (figura nr. 4).

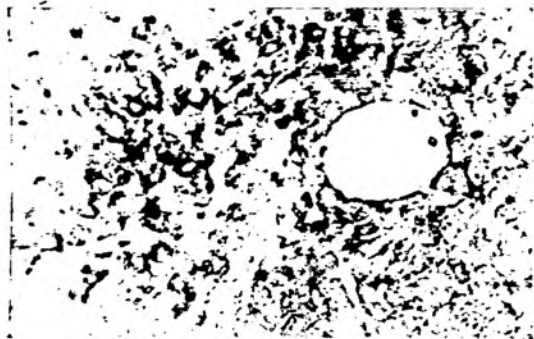
În ceea ce privește repartizarea cantitativă și topochimică a mucopolizaharidelor nu se observă nici o deosebire apreciabilă.



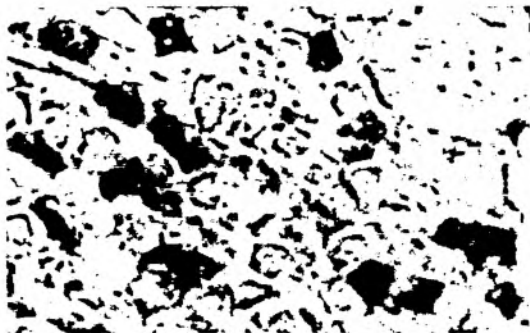
Ficatul unui cobai martor: colorație PAS; glicogenul în cantitate mare este uniform repartizat în celulele ficatului. Imagine mărită de 240 de ori.



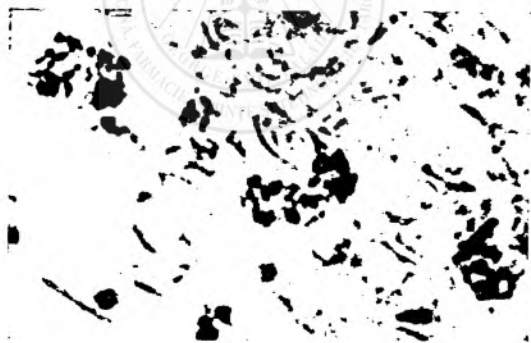
*Figura nr. 1.* - Ficat de cobai mort în șoc anafilactic; colorație PAS; se observă dispariția parțială a glicogenului din celulele hepatice. Imagine mărită de 240 de ori.



*Figura nr. 2.* - Ficat de cobai mort în șoc anafilactic; colorație PAS; se observă dispariția completă a glicogenului din celulele hepatice.



*Figura nr. 3.* - Splina unui cobai martor: colorație PAS; celulele splenice arată o repartiție difuză a glicogenului. Imagine mărită de 1490 de ori.



*Figura nr. 4.* - Splina unui cobai mort în șoc anafilactic; colorație PAS; celulele splenice prezintă „o precipitare” granuloasă a glicogenului. Imagine mărită de 1940 de ori.

Cercetările noastre histochemice indică prezența unor modificări funcționale importante în ficatul și splina animalelor moarte în șoc anafilactic. Cu toate că metodele histologice clasice nu pun în evidență modificări semnificative în ficat, totuși pe baza glicogenolizei energice observate histochemic, putem considera că ficatul cobailor este unul dintre organele cele mai solicitate în cursul șocului anafilactic. De asemenea „precipitarea” glicogenului sub formă de mici granule în unele celule splenice și dincolo de membranele celulare, ar putea să indice alterarea profundă, distrucția elementelor celulare, care survine ca o consecință a reacției antigen-anticorp ce are loc la nivelul celulelor. De altfel distrugerea parțială sau completă a leucocitelor a fost observată și în alte țesuturi ale animalelor moarte în șoc anafilactic. (6).

Cercetările noastre ne îndreptătesc să presupunem că deosebirea constatată între tabloul morfologic microscopic și cel histochemic se poate referi nu numai la glicogen, ci și la alte substanțe importante din punctul de vedere al activității țesuturilor și celulelor. În vederea aprofundării problemei, vom studia comportarea și repartizarea topochemică a acizilor nucleici (ADN și ARN), a proteinelor și a unor enzime în organele și țesuturile cobailor morți din cauza șocului anafilactic.

#### Concluzii

Am efectuat examinări comparative histologice și histochemice în țesutul hepatic și splenic al cobailor morți în șoc anafilactic. În ficat și splină nu am pus în evidență nici o modificare histologică. Histochemic însă am observat că în timpul șocului glicogenul din ficat a dispărut fie complet, fie parțial. De asemenea în unele celule din splină s-a pus în evidență în primul rând în leucocite „precipitarea” granulară a glicogenului, în timp ce la matorni s-a observat o repartizare difuză. Se presupune că deosebirea existentă între tabloul morfologic și histochemic poate fi luată în considerare și în cazul altor componente importante din punctul de vedere al activității țesuturilor și celulelor (proteine, acizi nucleici, enzime).

*Sosit la redacție: 26 ianuarie 1962.*

#### Bibliografie

1. BODY C. W.: Fundamentals in immunology. Interscience publ. inc. N. Y. 390;
2. BIEDL A., KRAUSS R.: Wien, Klin. Wschr. (1909), 22, 363; 3. HALPERN B. N., LIACOPOULUS P., CASTILLO, P. C. D.: Brit. J. Exper. Path. (1955), 11, 72;
4. SANYAL R. K.: Ind. J. Med. Res. (1959), 4, 413; 5. ZUNTZ E., LABARRE J.: C. R. Soc. Biol. (1924), 91, 121, 802; 6. LETERRER E.: Handbuch der Allg. Path. 7 B. 1 Teil, 500, Springer Verlag, 1958; 7. DANIELOPOLU D.: Rev. D'Immunol. (1946), 10, 257—304;
8. PLĂTAREANU V. M.: Chirurgia (1947), 4—6, 1—2, 5—18; 9. DANIELOPOLU D.: Studii și cercet. de fiziol. și neurol. (1954), 5, 251—303; 10. BENETATO Gr., GABRIE-LESCU E., PARTENI L., BOROS T., BORDELANU A.: Studii și cercet. de Fiziol. (1960), 5, 1—9.

Catedra de anatomie și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros)  
și Catedra de igienă (cond.: prof. M. Horváth) ale I.M.F. Tg.-Mureș.

## ACȚIUNEA CLORPROMAZINELOR ASUPRA REGENERĂRII LEZIUNILOR ESOFAGULUI ȘI PERETELUI GASTRIC CAUZATE DE SODA CAUSTICĂ

I. Vojkori, I. Lázár, V. Máthé

Tratamentul stenozelor esofagiene și gastrice cauzate de substanțele caustice constituie și astăzi o problemă medicală grea. Accidentele datorate acestor substanțe sînt destul de frecvente (în medie sînt internați în clinică în fiecare



an 18—20 bolnavi. Tratamentul lor necesită timp îndelungat și deseori în ciuda celor mai minuțioase procedee terapeutice aplicate cazurile mortale survin destul de des.

După perioada acută a intoxicației cu substanțe caustice cea mai importantă preocupare este împiedicarea stenozei cicatriciale. Experiența clinică arată că deseori cicatrizarea nu poate fi oprită, chiar dacă se aplică un tratament minuțios care durează luni sau chiar ani de-a rândul. Evident ne gândim la cazurile de intoxicații grave cu soda caustică concentrată. Pentru obținerea unui tratament eficace, fiecare medic de specialitate trebuie să urmărească în primul rând reducerea cât mai mult posibil a apariției țesutului cicatricial. În acest sens au fost făcute încercări pentru prevenirea medicamentoasă a cicatrizării. Mulți autori au observat ca prin administrare de hormoni (cortizon) formarea țesutului cicatricial se produce într-o măsură mai mică, constatându-se uneori chiar micșorarea cicatrizării tardive. Trebuie să notăm însă că datele referitoare la această problemă nu sînt concordante.

În cursul unor experiențe mai vechi, am constatat că clorpromazinele împiedică maturizarea țesutului proliferativ și prin aceasta întîrzie sau chiar inhibează dezvoltarea cicatrizării. Aceste substanțe influențează în mod pozitiv regenerarea țesuturilor mai diferențiate (musculatura striată, țesuturile epiteliale, organele parenchimatoase) (Maros, Mester, Nébel, Máthé).

Ținînd seama de faptul că problema stenozelor esofagiene și gastrice prezintă și astăzi o deosebită importanță, a fost firesc să presupunem că utilizînd tratamentul cu clorpromazine se poate realiza o ameliorare a stenozelor.

#### *Material și metodă de experiență*

Cercetările noastre au fost efectuate pe 80 de șobolani albi maturi de ambele sexe. Am introdus prin sondă în stomacul animalelor 0,5 ml de soluție NaOH—10% în așa fel încît soluția caustică să lezeze și teritoriul cardiac. După 30 de minute de la administrarea substanței caustice, celor 40 de șobolani tratați li s-a dat un amestec hibernizant conținînd largactil (largactil: fenergan: mecodin=2:2:1), într-o cantitate de 10 mg pe kg corp. Acest tratament a fost continuat timp de 20 de zile calculat de la administrarea substanței caustice. Cele 40 de animale martori nu au beneficiat de tratament medicamentos. Alți animalele martori cît și cele tratate au primit după 24 de ore în fiecare zi, prin sondă, 3—4 ml lapte, timp de 10 zile. Animalele de experiență rămase în viață s-au alimentat și spontan după 5—6 zile. Șobolani au fost sacrificați în ziua a 5-a, a 10-a, a 21-a, 35-a și a 50-a. Piesele de organe au fost prelevate din teritoriile care au prezentat cele mai grave leziuni, fiind fixate în formalină neutră în diluție de 1/5, apoi, după o includere în parafină piesele de 5—7 microni au fost colorate cu hematoxilină-eozină precum și după metoda Van Gieson.

#### *Rezultate*

În cursul experiențelor noastre la autopsia animalelor martori am observat că în ziua a 35-a stomacul acestora a devenit ratatinat și consistent la palpate. La animalele tratate ratafinarea pronunțată s-a constatat numai sporadic: peretele stomacului și-a păstrat mai degrabă aspectul normal, fiind în același timp mai elastic.

Pe tabloul microscopic al animalelor de control sacrificate în ziua a 5-a am observat o necroză a mucoasei, net delimitată, sub care se găseau elemente celulare conjunctive de un aspect variat (histiocite, fibroblaști, celule plasmactice sporadice). În piesele animalelor tratate, necroza a fost ceva mai extinsă și cu marginile mai estompate, observîndu-se de asemenea în vase semnele unei staze marcate. După ziua a 10-a distrucția tisulară a fost moderată, iar în ziua a 21-a s-a putut observa în mai multe locuri epitelu, învîdînd țesutul proliferativ linear, recent format. (Fig. nr. 2.). La animalele martori tendința de regenerare a epitelului pluristratificat al porțiunii lezate a esofagului a fost mai puțin pronunțată, decît la animalele tratate, la care epitelul regenerat, proaspăt format, era mai evident. (Fig. nr. 1.).



Figura nr. 1. - Mator în a 21 zi de observație. Colorație hematoxilină-eozină. Imagine mărită la lupă.



Figura nr. 2. Animal tratat în a 21 zi. Colorație hematoxilină-eozină. Imagine mărită la lupă.



Figura nr. 3. - Mator în a 35 zi de observație. Colorație hematoxilină-eozină. Oc. 6. Ob. 42/0,65.



Figura nr. 4. - Animal tratat în a 35 zi. Colorație hematoxilină-eozină. Oc. 6. Ob. 42/0,65.

Între cele două grupe de animale am relevat deosebiri și în ceea ce privește gradul de maturizare a țesutului granulos, mai ales în ziua a 35-a și a 50-a. Țesutul proliferativ al animalelor martori a fost format îndeosebi din elemente conjunctive mature prezentând o tendință mai marcată la fibrozare. (Fig. nr. 3.). În schimb la animalele tratate predominau elementele celulare conjunctive imature, tendința la fibrozare fiind mai puțin manifestă. (Fig. nr. 4.). Regenerarea mucoasei lezate a fost mai intensă la animalele tratate cu largactil, decît la cele de control.

### Concluzii

Rezultatele cercetărilor noastre în legătură cu acțiunea amestecului hibernizant asupra regenerării țesuturilor concordă cu observațiile relatate de Maros, Máthé și Mester în urma unor experiențe efectuate anterior. Și noi am constatat că largactilul împiedică maturizarea țesutului proliferativ și prin această procesul de fibrozare. În schimb largactilul stimulează regenerarea mucoasei gastrice care, după cum se știe, este mai diferențiată. Hiperemia mai accentuată, observată la animalele tratate și infiltrația mai net circumscrisă de celule scrice rotunde, pot fi atribuite acțiunilor tisulare, și azi neelucidate încă în multe privințe, pe care le exercită largactilul la nivelul sistemului nervos central și periferic.

Faptul că la animalele tratate necroza este mai extinsă și are margini estompate (efectul anergizant al largactilului) poate fi combătut din punct de vedere clinic prin tratament cu antibiotice.

Alte cercetări vor fi chemate să lămurească problema dacă derivații de fenotiazină influențează favorabil regenerarea mucoasei pe cale directă, sau prin efectul inhibitor pe care îl exercită asupra creșterii elementelor mezenchimului.

În toate stările grave în care șocul este iminent — deci și în cazul intoxicațiilor cu substanțe caustice — este recomandabilă calmarea sistemului nervos (deconectarea), chiar și atunci dacă acest procedeu nu se asociază cu refrigerarea organismului. Faptul că procesul de organizare ce se desfășoară pe locul necrozei tisulare cauzate pe diferite căi (în cazul nostru prin substanțe chimice) poate fi inhibat prin tratament cu clorpromazină, permite să tragem concluzia că acest medicament — utilizat cu succes în terapia umană — ar avea un efect favorabil, împreună cu celelalte metode terapeutice, asupra stenozelor ce se formează după intoxicația gravă cu substanțe caustice.

*Sosit la redacție: 4 septembrie 1961.*

### Bibliografie

1. MAROS T., NÉBEL L., MESTER T., KAPITANY A., SZENTKIRALYI A.: Kísérletes Orvostudomány (1958), 4, 405—410; 2. MAROS T., CSIKY M., SERES L., MATHE V.: Archives des Maladies du Cœur (1961) 6, 690—700; 3. MAROS T., CSIKY M., SERES L.: Acta Morphologica (1961) 10/1, 65—79; 4. MÁTHE V., CZIMBALMOS I.: Spitalul (1960), 1, 17—21; 5. MATHE V.: Despre unele efecte ale derivatelor de clorpromazină (teză pt. examen de stat); 6. MESTER T., KAPITANY A., NÉBEL L.: Rev. Med. (1957), 4/5, 16—20; 7. NÉBEL L., KAPITANY A., MESTER T.: Rev. Med. (1958), 1, 40—44; 8. VEGHELYI P.: A mesterséges hibernáció, Akadémiai Kiadó, Budapest (1959).

# PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

Clinica de pediatrie din Tirgu-Mureș (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale)

## ASPECTELE PEDIATRICE ALE PROBLEMEI STAFILOCOCULUI

Gy. Puskás

Cu câțiva ani în urmă, citeam cu mult interes comunicările care relateau infecții mai ușoare sau mai grave cauzate de stafilococi, precum și consecințele acestora. Interesul nostru era însoțit de o anumită mirare, deoarece atunci problema nu se punea încă în domeniul activității medicale din țara noastră. Din nefericire însă nu a trebuit să așteptăm prea mult timp, fiindcă stafilococii au apărut și la noi, ridicând grele probleme terapeutice. Astăzi și noi putem afirma că problema stafilococului lipsește numai acolo unde nu este căutată. Este un merit al pediatrilor noștri că au subliniat importanța acestor probleme încă în 1957, la conferința interregională a stafilococului, care s-a ținut la Craiova. Imbolnăvirile cauzate de stafilococ aveau atunci un caracter sporadic. În valcroasele lor comunicări, *I. Nicolau*, *M. Balș*, *I. Nestorescu*, *B. Răzvan*, *Axente Iancu* și *I. Tîrlea* au dat îndrumări în ceea ce privește profilaxia, diagnosticul și tratamentul acestor afecțiuni.

Considerăm că este necesar să ne ocupăm de această problemă, deoarece cauzează din ce în ce mai multe probleme, punând deseori pe medic în fața unor situații greu de rezolvat. Trebuie să cunoaștem bine atât aspectele teoretice, cât și practice ale problemei stafilococului, fiindcă numai astfel vom reuși să efectuăm o acțiune profilactică eficientă, cunoscut fiind faptul că posibilitățile de vindecare nu sînt perfecte, cu toate că se utilizează antibiotice noi pe o scară din ce în ce mai largă. Scopul lucrării noastre este acela de a da o orientare generală atât asupra particularităților bacteriologice, epidemiologice și clinice ale stafilococului cât și asupra posibilităților profilactice și terapeutice.

Stafilococul este una dintre cele mai frecvente varietăți de coci ce se întîlnesc în mediul nostru de activitate. Acest agent fiind foarte puțin pretențios, poate fi cultivat cu ușurință. Particularitatea caracteristică a pigmentului produs este nuanța lui care variază de la alb pînă la galben auriu. Pe baza culorii pigmentului produs, deosebim stafilococ auriu, auranticus, citreus și albus. S-a dovedit faptul că producerea de pigmenti semnalează patogenitatea. Observațiile lui *I. Nicolau* arată că tulpinile de stafilococ citreus și alb cauzează imbolnăviri numai în proporție de 5—15%.

În patologia bolilor cauzate de stafilococi un rol important îl au toxinele și fermenteii produși de acest microb. Cele mai multe tulpini produc hialuronidază, sub acțiunea căreia substanța interstițială a celulelor se depolimerizează, crescînd permeabilitatea membranei celulare intensificîndu-se implicit și difuziunea toxinei în celule. Sub acțiunea coagulazei, se încheagă fibrina plasmatică. De altfel fibrina precipitată poate să formeze un înveliș protector în jurul cocilor, fapt care asigură o apărare față de fagocitoză. Agenții patogeni înmulți între timp sînt puși în libertate din învelișul fibrinos de către fibrinolizina, începînd cu aceasta răspîndirea în organism. Potrivit unor cercetări recente, tulpinile stafilococice produc penicilinaza în cantitate din ce în ce mai mare. Dintre toxine cea mai importantă este exotoxina. Aceasta administrată intravenos, provoacă moartea animalelor de experiență, iar injectată intracutan, cauzează necroză. Tocmai de aceea se numește și dermo-necrotoxină sau toxină letală. In vitro distruge globulele albe și diz

cauza aceasta unui autori presupun existența unei toxine specifice, leucocidina. Importanța exotoxinei este mare, datorită faptului că după infecție, în sine apar substanțe care au o acțiune neutralizantă față de ea. Exotoxina tratată cu formalină se transformă în toxoidă cu care se poate efectua o imunizare activă, producându-se astfel imunitate antitoxică. Enterotoxina, o altă toxină, are o deosebită importanță. Această toxină este produsă de relativ puține stafilococi; este termostabilă. Alte varietăți de toxine sînt hemolizinele, produse de anumite tulpini, ai caror rol etiopatogenic nu este deocamdată elucidat. Astăzi se acceptă unanim că patogenitatea stafilococilor se datorește, în primul rînd, prezenței coagulazei. Pe lîngă această toxină este prezentă și exotoxina, pe cînd ceilalți fermenți pot deseori să lipsească. În ultimul timp, stafilococi sînt clasificați și după tipurile de fagi. Cei care aparțin grupei I, se găsesc mai ales în pneumonii, cei din grupa II-a în impetigo contagiosa, iar cei din grupa III-a în toxicoclele alimentare. Pe baza structurilor antigenice stafilococi pot fi împărțiți în 4 grupe serologice, iar în cadrul acestora în 13 tipuri diferite.

În legătura cu epidemiologia stafilococului vom aminti următoarele constatări. În general, se acceptă că infecția poate să îmbrace un caracter endemic, sau uneori epidemic. Pericolul epidemiei este iminent, mai ales în unitățile spitalicești. Epidemia survine îndeosebi atunci cînd, printre indivizii sensibili apare un purtător de tulpini foarte virulente (bolnavi, nou-născuți, sugari). Persistența tulpinilor virulente este favorizată, pe de o parte de tratamentul medicamentos care distruge tulpinile sensibile, iar pe de altă parte de „filtrul uman”, care neutralizează tulpinile mai puțin patogene (*Dobszay*). În felul acesta se selecționează tulpinile intens patogene sau așa-numitele tulpini epidemice. Trebuie să constatăm cu regret că în propagarea „tulpinilor periculoase”, personalul spitalicesc are un rol foarte important. *M. Balș* relatează ca personalul spitalicesc poate fi purtător de microbi în proporție de 60—70%. *V. Anghelescu*, examinînd în 1958 123 de secreții faringiene, recoltate de la personalul unei secții de pediatrie, a pus în evidență stafilococi patogeni aparținînd tipului fag. II. În 43 de cazuri. Sînt foarte interesante cercetările efectuate de *I. I. Ciulcova*, care într-o secție de spital a pus în evidență stafilococi patogeni, la parturiente, în proporție de 78%, la personalul de îngrijire în 28%, iar pe lenjerie și pe mobilier a găsit agenți patogeni în proporție de 5—18%. Examinînd microflora saloanelor de bolnavi, *A. Stern* a arătat că nu după mult timp de la începerea activității zilnice, numărul stafilococilor crește considerabil, ajungînd uneori la un grad alt de mare încît se impune dezinfecțarea, zugrăvirea sau chiar și includerea temporară a saloanelor.

În ceea ce privește îmbolnăvirile, se constată îndeosebi extinderea cu caracter epidemic a penfisugului nou-născuților și a toxicoclelor alimentare. Azi îmbolnăvirile grave sînt cauzate mai ales de „tulpina spitalicească” sau „periculoasă” 80, aparținînd grupei fag. I. Pericolul acestora se datorează, pe de o parte caracterului ei invaziv, iar pe de altă parte rezistenței accentuate. Referitor la dezvoltarea rezistenței există 2 posibilități. Prima este adaptarea, cînd tulpina respectivă se acomodează la antibiotic, ca urmare a unei administrări repetate și insuficiente. A doua posibilitate este selecția, cînd sub acțiunea antibioticului, tulpinile sensibile sînt distruse și nu se înmulțesc decît cele virulente. Observații recente arată că în urma unei doze masive de 10—12 milioane unități de penicilină, sensibilitatea crește (*Dobszay*). În legătură cu aceasta, *M. Balș* a relatat în 1960, că 87% din tulpinile studiate de el, au fost rezistente la penicilină; ba mai mult autorii semnaleză și rezistențe crescînde la eritromicina. Această observație este confirmată și de rezultatele examinărilor efectuate în clinicile noastre de *Biró* și colab. Numărul îmbolnăvirilor cauzate de stafilococ arată o creștere rapidă. În timp ce în 1930, pneumoniile infantile erau cauzate de pneumococ în proporție de 70—90%, în anul 1947, stafilococul a avut rol, potrivit unor observații, aproape în 50% a cazurilor. La nou-născuți și sugari, stările septice hiperacute și trenante, cauzate de stafilococ, au devenit din ce în ce mai frecvente. De asemenea, s-au înmulțit și cazurile de osteomielita, endocardita, scarlatina provocate de stafilococ, fiind relatate chiar și taringite și stafilodermu cu caracter epidemic. În 1961, *E. Banu* a relatat că într-o secție de sugari, a observat o morbiditate stafilococică de 8,7%, cu o mortalitate de peste 10%. Potrivit observațiilor noastre,

10—15% dintre bolnavii îngrijiți în clinica suferă de o îmbolnăvire stafilococică. De cele mai multe ori am observat procese cutanate, apoi pneumoni și, mai rar, enterocolită.

La afecțiunile cauzate de stafilococi trebuie să luăm în considerare doi factori și anume: receptivitatea și numărul mare al factorilor favorizanți, predispoziții. Nou-născuții și sugarii sînt deosebit de receptivi, din cauza particularităților fiziologice. Posibilitățile de apărare, în acest caz, sînt reduse. Activitatea de apărare aspecifică a pielii, nu este încă dezvoltată. Atît stratul cornos subțire, cît și descuamarea permanentă ofera posibilități pentru infecție. Poarta de intrare o constituie de obicei folclulii piloși și glandele sudoripare, unde continuitatea epitelului este de fapt întreruptă. Lipsiște involușul acid al pielii, care asigură o anumită apărare. Cercetări recente arată că la apărarea specifică contribuie și prezența properdină dacă este într-o cantitate corespunzătoare. Știm însă că la nou-născuți și la sugarii cantitatea de properdină este numai 50% față de cea a adulților. Ba mai mult, se cunoaște și faptul că unii agenți patogeni produc substanțe care neutralizează properdina. În mecanismul de apărare au rol și gamaglobulinele. În legătura cu aceasta, astăzi se știe că nivelul inițial de gamaglobuline este destul de ridicat la nou-născuți (1.200 mg%), scade însă repede și la vârsta de 3 luni atinge nivelul cel mai redus, pentru ca după aceea să înceapă să se ridice treptat. O situație cu totul specială se constată la copiii născuți înainte de termen, la care și nivelul inițial este scăzut (600 mg%). Rezulta prin urmare că la prematuri există o cauză în plus care îi face mai receptivi. În singele nou-născuților, substanțele produse față de metabolismii stafilococului se găsesc într-o cantitate foarte mică, iar substanțele antibacteriene sînt și mai puține, dat fiind faptul ca acestea sînt abia prezente chiar și în singele mamei. Unii autori susțin ca după naștere nu ar mai avea loc un aport de substanțe imune întrucît nici colostrul și nici laptele definitiv de mamă, nu conțin aceste substanțe. La nou-născuți sistemul reticulo-endotelial este insuficient dezvoltat și de aceea nu poate produce anticorpi și nici să-i depoziteze. În legătură cu unele aspecte ale problemei: semnalate, A. D. Ostrowski a adus observații experimentale foarte valoroase. El a studiat sensibilitatea șoarecilor și iepurilor tineri, față de infecțiile stafilococice. Dintre factorii favorizanți, atragem atenția numai asupra citorva. Se cunoaște bine sensibilitatea specială a sugarii convalescenți față de infecții, aceasta se referă într-o măsură și mai mare la copiii distrofici. Nu trebuie subapreciat nici rolul virusurilor în pregătirea terenului pentru infecții. Încă în timpul epidemiei de gripă din 1919, au fost observate în număr mare pneumoni mortale, punindu-se în evidență în 30% a cazurilor stafilococi în parenchimul pulmonar. Virusurile diminuează rezistența generală a organismului, ba mai mult, conform unor observații ele intensifică producerea metaboliților stafilococului. De asemenea și unele medicamente pregătesc un teren propice pentru infecția stafilococică. Astfel sînt cortisonul și ACTH-ul, care scad rezistența tisulară și măresc difuziunea. Antibioticele cu spectru larg, administrate per os, modifică echilibrul florei bacteriene intestinale, distrug bacteriile antagoniste și creează în ielul acesta posibilitatea înmulțirii stafilococilor virulenți.

În ceea ce privește clasificarea îmbolnăvirilor stafilococice menționam pe cercetătorul sovietic I. O. Basan, care distinge 3 grupe. Din prima grupă fac parte formele care pot fi considerate localizate (procese cutanate, unele leziuni pulmonare cu caracter local); din a doua categorie fac parte stările asociate cu fenomene toxice (ca de exemplu scarlatoida stafilococică), iar în grupa a treia sînt enumerate stările septică. Așa cum am amintit, problema stafilococului se iese în primul rînd în legătură cu nou-născuții. Atît pielea sterilă, cît și mucoasa căilor respiratoare și a intestinelor, se populează foarte repede cu microorganisme. Între aceste bacterii se dezvoltă o stare de echilibru, numită „echilibru simbiotic” (*Dohszuy*). Orice factor care tulbură aceasta stare de echilibru, ca de exemplu administrarea antibioticelor cu spectru larg, poate să creeze o situație foarte periculoasă. O sursă de infecție poate constitui pentru nou-născuți, în primul rînd, mama, apoi persoanele și obiectele din mediul ambiant. Din acest punct de vedere este periculoasă îndeosebi situația copiilor din secțiile de nou-născuți. Unele cercetări au pus în evidență tulpini stafilococice identice, atît în flora vaginală a mamei,

cit și în secreția nazală a nou-născuților. Un deosebit pericol îl constituie mamele suferind de mastită, deși este încă discutată problema dacă mama infectează pe nou-născut, sau invers.

I. E. Semenova considera că îmbolnăvirile stafilococice cutanate sînt cele mai frecvente. (70%). Astfel de afecțiuni sînt pemfigoidul nou-născuților, respectiv impetigoid bulos. Această afecțiune se întîlnește mai ales în secțiile de nou-născuți, deși uneori se constată și pe teren. Cu mult mai gravă este dermalita exfoliativă Ritter care pune în primejdie viața, fiind cauzată în majoritatea cazurilor de stafilococ. În ultimul timp, această boală se întîlnește destul de des. Ea nu constituie nici în materialul nostru clinic o raritate. Sub efectul unor doze masive de antibiotice, cei mai mulți bolnavi se vindecă, alții însă mor. Un factor important este timpul cînd se institue tratamentul. În clinica noastră a decedat recent un nou-născut în vîrstă de 3 săptămîni, care a fost internat numai în a 6-a zi de boală. Pe toată suprafața corpului, epidermul era stacelat fiind însoțit de simptome toxice grave, care nu au putut fi combătute cu nici un mijloc terapeutic. În ultimul timp, întîlnim din ce în ce mai frecvent flegmonul, care prezintă o tendință la extindere mai ales în profunzime, abcesul multiplu respectiv erizipeloidul stafilococic. Aceste procese se observă de obicei în regiunea dorsală și gluteală, unde pielea este lădă, edematoasă, consistentă la palpare, apoi se înmoaie, prezintă fluctuații, fiind însă de obicei destul de net delimitată față de teritoriul sănătos din vecinătate. La diferențierea lor față de procesele asemănătoare cauzate de infecții streptococice, un ajutor îl oferă tratamentul antibiotic, deoarece aceste afecțiuni reacționează destul de bine la penicilină, iar vindecarea se produce repede. Deseori observăm ca stafilococia se manifestă prin necroze tisulare extinse și că în caz de vindecare cauzează procese care lasă în urma lor cicatrici extinse. La aceste procese se constată destul de des metastaze, o stare septică trenantă, care cauzează de multe ori o distrofie foarte gravă. Nici îmbolnăvirile ombilicale cauzate de stafilococ nu sînt rare. Unele cercetări au dovedit că după 24 de ore de la naștere, ombilicul se poate infecta și că în acest teritoriu se pun în evidență stafilococi, streptococi, coli și bacili proteus. De aceea să nu ne surprindă dacă observăm într-un număr încă destul de mare omfalite, periomfalite, periarterite ombilicale și tromboflebite. Și noi am avut ocazia să observăm că la un ombilic epitelizat, ce părea sănătos, s-a dezvoltat o peritonită, care pînă la urma s-a dovedit a fi de origine tromboflebitică.

Infecțiile stafilococice pot să se manifeste nu numai prin procese locale ci și prin forme foarte grave în funcție de gradul de rezistență individuală și de virulența agentului patogen. Se observă din ce în ce mai des angine stafilococice, iar pe alta parte și scarlatoida stafilococică poate fi observată ca un proces ce apare tot mai frecvent, ridicînd serioase dificultăți de diagnostic. Corespunzător rezistenței diminuate și gradului de diseminare se constată din nenorocire într-un număr destul de ridicat pneumonii, septicemii și enterocolite stafilococice. Dintre tablourile clinice variate pe care le-am semnalat, ne vom ocupa pe scurt numai de câteva și anume de pneumonia stafilococică, de enterita stafilococică și de septicemia stafilococică.

Pneumonia stafilococică a apărut în domeniul mai restrîns al activității noastre cu 2—3 ani în urmă. I. Nicolau atribuie un mare rol acestei îmbolnăviri în mortalitatea infantilă. El susține că letalitatea oscilează între 30—80%. În materialul nostru clinice pneumoniile sugarilor sînt uneori de origine stafilococică în proporție de 10%. Ca factori favorizanți în apariția acestei afecțiuni amintim adenovirusurile căilor respiratoare, precum și rușeola sau alte infecții virotice. Înca la conferința de la Craiova, M. Balș a relatat că a observat pneumonii stafilococice grave în cursul unei epidemii de rușeola. Rolul virusurilor este explicabil, deoarece pe de o parte ele au în general un efect anergizant, iar pe de altă parte relaxează, epitelul căilor respiratoare, creînd astfel terenul prielnic pentru depozitarea agentului patogen. În legătura cu patomecanismul bolii, amintim că microbul pătrunde prin căile respiratoare, ajungînd pînă la bronhiolele de gradul II, respectiv gradul III. Trece prin peretele acestora și intră în spațiul peribronhial. Pro-

duce aici o inflamație interstițială purulentă și creează posibilitatea unei extinderi rapide prin căile limfatice. În fond se produce o pneumonie bronho-peribronhială în focar. Abcese mici apărute în interstițiu penetrează prin perețele bronhiilor, cauzând o fistulă. Conținutul abselor mici evacundu-se, locul puroului este ocupat de aer care penetrează aici prin perețele bronhial fistulizat. Datorită faptului că orificiul creat funcționează ca un ventil, aerul pătruns nu mai poate ieși. În felul acesta apar formațiuni mai mici sau mai mari umplute cu aer, adică bule (pneumopatie bouliuse). Aceste cavități pline cu aer pot să crească uneori pînă la mărimea unui cap de copil și, în mod cu totul interesant, nu cauzează decît ușoare simptome subiective. Din numeroasele noastre cazuri vom relata numai unul. Un copil în vîrsta de 6 săptămîni este transportat la clinica noastră și la examenul radiologic se observa o uriașă bulă de aer, care umple jumătatea toracelui. În primul moment am fost de parere ca este vorba de un pneumotorace spontan. Ceea ce ne-a surprins a fost numai starea generală bună a copilului. În cursul examinărilor ulterioare s-a constatat că modificarea observată a fost o bulă de dimensiune mare care a scăzut treptat, dispărînd complet aproximativ după 5 luni de la instituirea tratamentului. Situația este cu mult mai gravă în cazurile cînd mai multe abcese mici se unesc, formînd astfel un abces care conține lichid și aer. Aceasta afecțiune se manifestă de obicei printr-o stare generală foarte gravă. O particularitate caracteristică a pneumoniilor stafilococice constă în faptul că procesul se extinde repede de-a lungul bronhiilor și al cailor limfatice, ajungînd pînă la pleură; altelei microabcesul apărut subpleural penetrează în cavitatea pleurală. În ambele cazuri consecința este o pleurită, sau un pneumotorace spontan foarte periculos. Pe cît de favorabil considerăm pronosticul procesului bulos fără semne toxice, pe atît de grav se dovedește pneumotoracelele spontane, atît din cauza complicațiilor directe, cît și a celor tardive. Din nefericire, cu ajutorul examenului clinic, nu putem stabili decît semne foarte incerte în ceea ce privește leziunile existente. Cu mult mai semnificativă este starea generală gravă a unui sugar însoțită de semne toxico-septice. Dispneea accentuată ce apare brusc, constituie de obicei indicul unui pneumotorace spontan. Astăzi nu ne mai putem dispensa de un examen sistematic, respectiv de radiografi: atunci cînd vrem să stabilim un diagnostic precis și la timp. Din acest punct de vedere, triada lui Schinck poate fi considerată clasică: infiltrat pulmonar în centrul căruia este o cavitate plină cu aer și în general se observă un mic exsudat în sinusul pleural. Acest tablou, chiar fără rezultatul examenului bacteriologic, pledează cu mare probabilitate pentru etiologia stafilococică.

Tabloul clinic descris mai sus este cel al pneumoniei stafilococice primare. Pneumonia secundară metastatică se constată atunci cînd procesul pulmonar a fost precedat de o altă localizare, îmbolnăvirea plămînilui producîndu-se pe cale hematogenă. Caracteristică pentru această afecțiune este atît bilateralitatea procesului, cît și apariția concomitentă a mai multor abcese mici. În ceea ce privește evoluția clinică, distingem două tipuri. Forma acută hidrorizantă se caracterizează prin consecințele unei invazii masive cu toxine (hiperpirexie, neliniște crescîndă ajungînd uneori pînă la convulsii, insuficiența circulatorie, abdomen balonat, meteorism abdominal). Evoluția rapidă nu permite uneori dezvoltarea simptomelor locale și sugarul poate să moară în cîteva ore, prezentînd simptome de șoc. Altelei întîlnim forma trenantă. Aceasta se observă mai ales la sugarii cu o rezistență mai bună și atunci cînd infecția este cauzată de o tulpină mai puțin virulentă. În astfel de cazuri pericolul constă în faptul că, datorită evoluției trenante, mulți dintre sugari devin distrofici.

În cele ce urmează ne vom ocupa de enterita stafilococică. Această afecțiune este mult mai frecventă decît se crede în general. În ceea ce privește apariția ei, trebuie să ne gîndim la doua posibilități. La sugar toxinfecția alimentară stafilococică survine mai rar. În schimb este mult mai frecventă enterocolita aparută ca un incident antibiotic. (Hobszay) În legătura cu toxinfecția alimentară K. S. Petrovski susține că perioada de incubare a toxinfecției alimentare este extrem de scurtă, uneori 2—4 ore; după aceea apare o stare generală foarte gravă. În asemenea cazuri este prezentă întotdeauna o tul-



pina stafilococia virulenta, producatoare de enterotoxine. Pericolul este agravat de faptul ca toxina e rezistenta la caldura: nu se inactivizeaza decit la 100 grade, in interval de 1 1/2 ore. Enterocolita survenita ca un incident antibiotic este mai frecventa. Este interesant ca la confirmata cu caracter atat de multilateral tinuta la Craiova nu s-a vorbit despre acest tablou clinic. In schimb, M. Balș într-o comunicare publicata in 1960, o descrie ca o boala destul de frecventa și gravă. Cauza indirecta a bolii este tratamentul cu antibiotice cu spectru larg, aplicat timp prea îndelungat la sugari. Ca urmare a acestui tratament bacteriile saprofite sînt distruse. Se înmulțeste însă protensul Morgani, bacilul piocianic, și stafilococul rezistent la antibiotice și producător de enterotoxină. Și acest tablou clinic se dezvoltă repede. El se caracterizează prin vărsături, diaree și insuficiența circulatorie peritrică ce survine rapid, ca urmare a excozei consecutive. Sînt caracteristice leziunile anatomice-patologice: de-a lungul tractului intestinal se observa un exsudat fibrinos abundent, ulceratii și procese necrotice extinse în profunzime. V. M. Ajanasieva a observat în cazurile pe care le-a studiat o colita foarte gravă sau enterocolita ulceroasă. Marimea ulceratiilor a fost uneori de 2—3 cm. Ca semne secundare în ficat a pus în evidență o degenerare grasoasa gravă. Pronosticul bolii este sumbru, iar mortalitatea foarte ridicată.

În sfîrșit trebuie sa amintim cîteva probleme în legatură cu septicemia stafilococică. Aceasta nu este o raritate. Datele statistice ale spitalului Filantropia din București arată ca între 1952—59, 87,4% septicemii au fost cauzate de stafilococ. Mortalitatea a oscilat între 60—80%. Septicemia stafilococică poate sa se declanșeze din orice localizare. Ca urmare a infecției survine trombozele, arterita, iar infecția se propaga prin trombul bacterian format. Metastazele se produc în cele mai diferite organe. Tabloul clinic poate fi mai ușor sau mai grav, în funcție de bacteriemia. Pe lînga forma hiperacută care este rara, se observa de cele mai multe ori forma trenantă, cronică. De obicei întîlnim simptomele caracteristice ale septicemiei. Carba termica este variabilă, remitentă, intermitentă. Pielea este livida, vărsaturile și diareea sînt frecvente. Și aici poate apărea, ca urmare a excozei, o insuficiența circulatorie. A. Stern consideră că infecția stafilococica latentă este frecventa la nou-născuți. Printre simptomele mai importante el menționează următoarele: în ziua a 6—9 se constată o scădere lentă în greutate; capacitatea de supt diminuează, pielea devine palidă, apar scaune noi. Dacă nu se intervine la timp, survine o stare subtoxică și sugarul poate sa moara.

Urmează sa ne ocupăm de problema profilaxiei și de conduita terapeutică. Așa cum am amintit, infecția constituie un pericol în primul rînd pentru secțiile de nou-născuți și sugari. Acest pericol poate fi diminuat sau suprîmat numai prin stricta respectare a regulilor de asepsie. Din păcate însă, uneori nici medicii, nu acordă importanța cuvenită acestui deziderat foarte important. Izolarea bolnavilor, spălarea și depozitarea reglementară a lenjeriei nu sînt întotdeauna ireproșabile. De asemenea îmbrăcarea sugărilor și îngrijirea lasă uneori de dorit, deoarece unii medici și cadre sanitare medii nu aplica cu destulă consecvență normele prescrise.

Numeroși autori au propus recent, în scop profilactic, ridicarea titrului de anticorpi la nou-născuți, prin vaccinarea femeilor gravide cu un antigen corespunzător. Alți autori au încercat, sa aplice vaccinarea nou-născuților, dar rezultatele obținute au fost modeste. Cu mult mai eficace s-a dovedit a fi administrarea de gamaglobuline. Ar fi de dorit să se administreze la fiecare 7—10 zile 0,3 mg/kg gamaglobulina. Sînt deosebit de eficace acele gamaglobuline, care se prepara din serul sanguin al indivizilor tratați în prealabil cu analoxina.

Din punct de vedere terapeutic, la procesele locale sînt indicate intervențiile locale. Abscese mai mici se evacuează prin puncție, iar cele mai mari se deschid pe cale chirurgicală, aplicîndu-se apoi tratament antibiotic local. La aceste procese tratamentul antibiotic general nu are sens, deoarece atît barajul de fibrina cit și obturarea vaselor și a cailor limfatice îngreunează patrunderea antibioticului în regiunea micată. Totuși, pentru prevenirea pericolului diseminării, tratamentul antibiotic general se efectuează mai ales la

nou-născuți. Acest tratament este necesar, dată fiind observația interesantă, potrivit căreia la 2/3 dintre nou-născuți și sugarii podermici s-a constatat o bacteriurie stafilococică.

În procesele extinse adică generalizate trebuie să utilizăm antibiotice. Și aici tratamentul antibiotic dirijat este cel optim. Din nefericire însă, nu avem întotdeauna posibilitatea să folosim acest tratament, deoarece nu putem aștepta antibiograma. Tratamentul se înlocuiește urgent, cu penicilină și streptomycină. Mulți autori susțin că, față de o doză zilnică de penicilină de mai multe milioane de unități, reacționează chiar și tulpinile mai puțin sensibile, deoarece acestea nu sînt capabile să producă penicilază într-o cantitate atât de mare ca să neutralizeze doza masivă a antibioticului administrat. Azi este încă în general eficace clorocidul, dar mai ales eritromicina, față de care numai foarte puține tulpini prezintă rezistență. Dacă nici aceste antibiotice nu dau rezultat în câteva zile, trebuie să recurgem la altele (oleandomicină, canamicină).

În cazuri toxice grave poate fi necesară deconectarea. Prin aceasta se combate tahicardia, tahipnoea ca și starea hiperpiretică. Ținînd seama de rolul important al toxinelor, în ultimul timp se utilizează din ce în ce mai mult serul antitoxic, în doză de 1.000—10.000 unități. Numeroși autori relatează rezultate bune obținute cu cortison, care este de fapt indicat, dat fiind faptul că uneori în aceste cazuri grave, corticala suprarenală prezintă leziuni toxice, care pot cauza o insuficiență corticală acută. Această indicație este valabilă și pentru antibiotice. Noi am administrat penicilina în doză zilnică de 1—3 milioane unități și 250 mg. streptomycină, adăugînd acestora, în cazul nou-născuților și sugărilor cu stare generală alterată, eritromicină 50 mg/kg de greutate corporală. Aplicînd acest tratament asociat am obținut rezultate destul de bune. Observații foarte favorabile avem în legătură cu canamicina.

Tratamentul pneumotoracelui spontan și empiemului constituie o grijă deosebit de serioasă. Survenirea acestor afecțiuni în cursul administrării antibioticelor, este semnul misticității medicamentelor. În astfel de cazuri antibioticele trebuie schimbate urgent. În fiecare caz vom încerca scoaterea aerului și a puroului prin puncție toracică, iar după spalarea cavității pleurale vom aplica tratament antibiotic local. Nu este permis însă să pierdem prea mult timp cu tratamentul conservator. Dacă nu am obținut rezultate bune cu tratament conservativ într-o săptămînă, noi indicăm toracotomia, care mai rar a fost asociată cu aspirație activă, asigurîndu-se de cele mai multe ori numai posibilitatea evacuării spontane a exsudatului purulent. În caz de pneumotorace cu supapă, aspirația permanentă este justificată. În cazuri renanante predispușe la aderențe extinse, se utilizează streptocinaza sau streptodornaza, pentru efectul lor fibrinolitik, cu toate că resorbția barajului inflamator nu este lipsit de pericol.

Tratamentul enteritei stafilococice este foarte exigent, fie că e vorba de toxicoinfecție alimentară, fie că avem în față un incident antibiotic. Înainte de toate trebuie îndepărtat conținutul intestinal toxic și de aceea efectuăm o spălătură gastrointestinală. Trebuie să suprîmăm tulburarea metabolismului hidro-electrolitic și de aceea administram per os sau parenteral cantități corespunzătoare de lichide. Dacă sugarul a beneficiat anterior de tratament cu antibiotice, atunci renunțăm la acestea și utilizăm eritromicina sau eventual canamicina, a căror eficacitate pare asigurată. Pentru suprimarea stării disbacteriene, recent se utilizează administrarea de bacterii intestinale antagoniste. La început au fost încercate tulpinile de coli, dar rezultatul obținut nu a fost satisfăcător. În ultimul timp sînt folosite timp de 5—6 zile preparate care conțin tulpini de lactobacil liofilizat.

În încheiere, în legătură cu antibioterapia infecțiilor stafilococice, trebuie să atragem atenția asupra faptului că administrarea acestor medicamente prea puțin timp, poate avea consecințe grave. Tratamentul trebuie continuat pînă cînd temperatura, VSH și hemograma se normalizează, iar creșterea în greutate persistă. În infecțiile stafilococice grave, unii autori recomandă o antibioterapie de 3—6 săptămîni, iar după o săptămînă de întrerupere se consideră că este necesar un tratament de încă 8—10 zile pentru prevenirea recidivelor.

În cele de mai sus am dorit să rezumăm aspectele pediatrice cele mai importante ale problemei stafilococului în lumina datelor foarte bogate din literatură. Această problemă

are o importanță practică deosebită, cu toate ca la noi numărul manifestărilor redutabile nu este prea mare. Totuși dacă urmăm cu atenție apariția și extinderea afecțiunilor sta-tiocoice, observăm în permanență forme mai ușoare sau mai grave. Nu putem ști niciodată când izbucnește o epidemie cu mortalitate ridicată. Tocmai de aceea, aceasta problemă trebuie să fie bine cunoscută și să ne preocupe în permanență.

*Sosit la redacție: 16 noiembrie 1961.*

### *Bibliografie*

1. I. NICOLAU, G. VASILIU, GH. GOLDIȘ: Conf. Craiova; 2. BUTESCU E., BODANSCHI I., IORGULESCU M.: Conf. Craiova; 3. CORNELIU CONSTANTINESCU, T. MANICATIDE: Conf. Craiova; 4. AXENTE IANCU, O. POP: Conf. Craiova; 5. M. BALȘ, ȘERBANESCU F.: Conf. Craiova; 6. ȚIRLEA J., OPRIȘ E., DANCAU I.: Conf. Craiova; 7. BALINT A., PENKERT M.: Conf. Craiova; 8. NESTORESCU M., POPOVICI I., NOVAC S.: Conf. Craiova; 9. V. ANGHIELESCU: *Pediatria* (1959), 5;
10. E. SOLOMON: *Pediatria* (1957), 4; 11. B. RAZVAN: *Pediatria* (1956), 1; 12. ȚIRLEA J.: *Pediatria* (1956), 2; 13. BALȘ M.: *Pediatria* (1960), 1; 14. E. BANU: *Pediatria* (1961), 2; 15. DOBSZAY: (Monografia 1960); 16. Confer. interreg. Cluj, Microbiol. (1961), 1; 17. ISAEVA I. A.: *Pediatria* (1960), 11; 18. PETROVSKI: *Klimceskaja Med.* (1960), 3; 19. BAKLANOVA V. T.: *Pediatria* (1960), 3; 20. AFANASIEVA V. M.: *Pediatria* (1960), 3; 21. ȘTERN I. A.: *Pediatria* (1960), 3; 22. SEMENOVA E. I.: *Pediatria* (1960), 3; 23. OSTROVSKI A. D.: *Pediatria* (1960), 3; 24. PLOEKOVA G. P.: *Vaprosi okr. matern. destva* (1959), 5; 25. BAZAN I. O.: *Pediatria* (1959), 3; 26. MIRONOVIC V. K.: *Vaprosi okr. matern. destva* (1958), 6; 27. HOHOL E. N.: *Vestnik Akad. Med.* (1958), 9; 28. L. RATSCHEV: *Gyermekgyógyászat* (1960), 9; 29. TOROK J.: *Gyermekgyógyászat* (1960), 8, 6 și 7.

Catedra de fiziologie a I.M.F. din Tîrgu Mureș (cond.: conf.: I. Szabo)

## ETIOPATOGENIA SILICOZEI

I. Szabo

Silicoza este o boala profesionala foarte gravă și frecventă. Prin faptul că e progresivă, ireversibilă, exercită o influență adîncă asupra reactivității organismului și cauzează complicații grave, această afecțiune duce la scăderea și apoi la pierderea definitivă a capacității de muncă.

Silicoza este cauzată de inhalarea pulberilor care conțin cuarț. Prin urmare etiologia organismului silicotic ridică o serie de probleme neelucidate încă. Iată cîteva din particularitățile silicozei: nu există un paralelism nici între intensitatea expunerii la pulberi și morbiditate și nici între gravitatea simptomelor clinice și aspectul radiologic, pe de o parte și capacitatea funcțională pe de alta. Perioada de latență a bolii este extrem de lungă. Raportul dintre intensitatea expunerii la pulberi și evoluția bolii nu este încă clar, dar fiind că unii dintre muncitorii care lucrează în același mediu se îmbolnăvesc, iar alții nu. La unii muncitori se dezvoltă o forma gravă după o expunere relativ scurtă, în timp ce la alții nu se observă nici chiar o formă ușoară a maladiei.

Dupa cum am spus, silicoza este o îmbolnăvire progresivă și ireversibilă. Aceste caractere ale ei arată că în patogenia maladiei intervin factori speciali. Azi nu mai considerăm silicoza drept o leziune care interesează numai plămîni sau o simplă consecință directă, de natura mecanică, a modificărilor morfologice, ci o apreciem ca o boala care influențează toate funcțiile în ansamblul și unitatea lor. Această concepție funcțională ne va permite să dăm o interpretare justă datelor clinice și experimentale privitoare la patogenia și patofiziologia silicozei, făcînd posibilă în același timp elaborarea unor metode de diagnostic precoce, de profilaxie și de tratament.

Prima ipoteză referitoare la patogenia silicozei consideră că procesul silicotic este provocat de pulberile de cuarț prin acțiunea lor mecanică: țesutul pulmonar, din cauza mișcărilor respiratoare, este lezat de colțurile ascuțite și de marginile tăioase ale cristalelor dur. Astfel procesul silicotic nu ar fi decât o banală reacție de corp străin. *Teoria mecanică* este însă infirmată de numeroase observații, și de aceea prezintă astăzi numai un interes istoric.

Polivrit *teoriei solubilității* pulberile de cuarț își exercită acțiunea dăunătoare asupra țesutului prin faptul că, în prezența umorilor tisulare se pun în libertate produși toxici, care provoacă alterații histopatologice caracteristice. Argumentul principal în sprijinul acestei supoziții îl constituie experiența făcută de *Gjye* și *Kettle* care prin injecție subcutanată de acid silicic au reușit să provoace inflamații și necroze. *Gordenskaia* (1951) injectând șobolanilor pe cale intratraheală acid silicic coloidal a observat mai târziu alterații asemănătoare cu nodulii silicotici. *Dejkov* și *Vigdorik* sînt de asemenea adepți ai teoriei solubilității.

*Se pune însă întrebarea, dacă în organism poate să apară in vivo acid silicic coloidal din cuarț.* Se știe că pentru producerea unei soluții coloidale este nevoie de o concentrație mai mare de 10 mg%, ceea ce în organism este aproape imposibil. În ciuda acestui fapt numeroși cercetători cred că nu este exclusă prezența soluției coloidale în țesuturile silicotice.

Acidul silicic coloidal este capabil să exercite o acțiune biologică foarte marcată. Se cunoaște încă de mult timp particularitatea lui de a precipita proteinele: acest efect al soluției se intensifică paralel cu îmbatrânirea, respectiv cu procesul de polimerizare. Acidul silicic monomeric nu influențează proteinele. În cursul experiențelor noastre am dovedit că acidul silicic coloidal și  $\text{SiO}_2$  amorf denaturează proteinele, glicoproteinele și lipoproteinele serice in vitro, modifică unele însușiri specifice ale proteinelor prin faptul că afectează anticorpii (hemolizinele), factorii de coagulare sanguină (protrombina, proaccelerina, proconvertina) și feruștii (colmesteraza specifică și mepetinică) (*Szabó, Moln, Nemes, Szilagyi*). Pentru cunoașterea mecanismului de acțiune al acidului silicic sînt importante acele experiențe care au pus în evidență că in vitro acest acid inhibează respirația tisulară, activitatea tositazelor și lezează mitocondriile.

În cursul cercetării mecanismelor de acțiune a acidului silicic a fost studiată și acțiunea exercitată de el asupra funcțiilor fiziologice. S-a constatat că acidul silicic coloidal mășorează tensiunea arterială, provoacă bronhoconstricție, paralizază mișcarea cililor vibratili, inhibează apariția edemului dextranic și intensifică permeabilitatea vasculară. *Antweiler* a dovedit că acțiunea farmacodinamică a acidului silicic crește proporțional cu gradul de polimerizare. Experiențele electuate de noi arată că instalarea diminuirii tensiunii arteriale, ce se observă în urma administrării i. v. a acidului silicic coloidal, se datorește barajului hepatic. Această reacție nu este influențată de medicamentele care își exercită efectul asupra sistemului nervos vegetativ (*Szabó, Demeter*).

Teoria solubilității se bazează pe un număr foarte mare de date experimentale și explică numeroase laturi ale modului de acțiune a pulberilor de cuarț. Din aceasta cauza ea are mulți adepți, fiind în general acceptată. Trebuie să menționăm însă că teoria solubilității nu luminează totuși în mod convingător unele aspecte ale patogeniei leziunilor silicotice și că există o mulțime de fapte care nu pot fi încadrate în această teorie. Iusuși *King*, unul dintre reprezentanții ei, a arătat încă în 1947, cîteva din punctele vulnerabile ale acestei teorii. Astfel efectul fibrogen al diureticilor roci de  $\text{SiO}_2$  nu este proporțional cu solubilitatea lor. Opalul care e  $\text{SiO}_2$  amorf, deși este mai ușor solubil decât cuarțul, nu are efect fibrogen. Acțiunea  $\text{SiO}_2$  ușor solubil nu este de lungă durată, deoarece particulele dizolvate se difuzează repede, avînd în consecință o acțiune minimă de deposit. Acest fapt este ilustrat și de experiențele care demonstrează că acidul silicic coloidal și bioxidul de siliciu dotat cu un înalt grad de dispersie (aerosol) au o acțiune toxică puternică, provocînd nevroză locală, țară a fi însă capabile să cauzeze alterații silicotice tipice, ele posedă o acțiune fibrogenă slabă și de scurtă durată. *Schlipkötter* a constatat că formarea silicozei implica două condiții importante: reacția de corp străin, însoțită de o mobilizare celulară și o mare concentrație locală de acid silicic. Prezența pulberilor de cuarț printre țesuturi asigură ambele condiții.

*Helferian* a fost primul care în 1935 a presupus ca acțiunea fibrogenă a cuarțului este în corelație cu structura sa cristalină, formulând ipoteza ca activitatea biologică depinde de valențele nesaturate ale *suprafeței cristalelor*.

Jäger susține că radicalii activi ai moleculelor de proteine, situați la intervale egale, se așează în spațiu datorită adsorbției, corespunzător perioadelor cristalului de cuarț, fenomen pe care autorul îl compară cu raportul de tip nasture butoniera. Între proteină și cuarț nu are loc o reacție chimică propriu-zisă, dar molecula proteică se reorganizează potrivit periodicității valențelor libere de pe cristal în sensul că, catenele peptidice se așează paralel unele față de altele. Între aceste catene se realizează legături strânse prin punți de H, astfel încât proteina dobândește o structură fibrilară (teoria de matrice, matricială). Schimbarea structurală a moleculei proteice este însoțită de modificarea proprietăților ei fizico-chimice, constătându-se o stabilitate și rezistență mai mare față de acțiunea fermenților. Prin urmare cuarțul intra în reacție cu proteinele din organism, fără să treacă în soluție. Recent Jäger a formulat ipoteza că în ultima fază a acestei reacții, stratul superficial al cristalului de cuarț legat de proteină, se desprinde sub formă de complex de proteină și acid silicic, suprafața proaspătă de cristal fiind capabilă să adsorbă alte molecule de proteine. Proteinele modificate în urma acțiunii cuarțului pot servi drept matrice pentru proteinele native astfel încât procesul de denaturare devine din ce în ce mai întins.

*Charbonier* și colab. au examinat efectul fibrogen al unor substanțe dierite din punct de vedere chimic, dar cu o structură cristalină asemănătoare. Pe baza experiențelor efectuate, acești autori au constatat următoarele: structura cristalină sauzara nu este suficientă pentru determinarea acțiunii fibrogene, întrucât și proprietățile chimice au un anumit rol din acest punct de vedere. Dacă pulberile sînt nocive prin compoziția lor chimică, o structură cristalină corespunzătoare poate intensifica această acțiune.

În 1916 *Lelicogna* a emis ipoteza că efectul fibrogen al cuarțului ar fi în legătură cu proprietățile sale *piezoelectrice*. *Evans* și *Zeit* susțin că pulberile de cuarț aflate în plămîni, ajungînd într-un câmp electric variabil, produs de curenții de acțiune ai organelor toracice, de factori meteorologici, de explozii în mine, vor suferi anumite deformări, exercitînd prin aceasta o acțiune mecanică asupra țesutului pulmonar. Mișcările respiratoare, tusea, modificările circulației sanguine etc. constituie factori cu efect mecanic. Ca urmare a piezoelectricității, moleculele proteice se localizează linear de-a lungul liniilor de forță electrice, fapt care favorizează efectul fibrogen.

*Evans* aduce în sprijinul teoriei sale următoarele observații: capacitatea de a provoca fibroza o au numai pulberile minerale care formează cristale asimetrice, cu proprietăți piezoelectrice, ca de exemplu cuarțul, turmalina, berlinita (ortofosfatul de aluminiu), în timp ce substanțele care nu posedă aceste calități, ca praful de silica, cuarțul topit, bioxidul de siliciu amorfi și carbonul nu cauzează decît o reacție banală de corp străin. Alți autori nu au găsit nici un paralelism între piezoelectricitatea cristalelor și efectul silicogen și de aceea contestă rolul piezoelectricității în etiopatogenia silicozei.

Potrivit altei teorii, *sericita*, prin acțiunea ei, contribuie la apariția silicozei.

Teoriile pe care le-am trecut în revistă se referă numai la acțiunea locală directă a bioxidului de siliciu și nu pun în evidență etapele următoare ale proceselor tisulare și ale evoluției afecțiunii. Ele nu încearcă să dea un răspuns la problema receptivității față de silicoza, ocupîndu-se numai de unele particularități parțiale ale acțiunii directe. Tocmai de aceea numeroși autori consideră că în interacțiunea ce există între cuarț și țesuturi intervin concomitent mai mulți factori foarte variați.

*Uspenski, Grunspan, Senkevici și Ghelton* au arătat că sub acțiunea prafului de cuarț, în țesuturi se pune în libertate histamina, dar acest fapt nu este urmat de apariția unei cantități corespunzătoare de histaminaza. Histamina provoacă în plămîni tulburări de circulație, spasme bronhice, tumefierea septurilor interalveolare, ceea ce duce la anoxie locală, la tulburări ale schimbului gazos, punînd astfel bazele fibrozei.

*l'spenski* ca și *Lupu* și colaboratorii au dovedit experimental că histamina administrată intratracheal este capabilă să cauzeze o fibroză pulmonară gravă.

*Vigdorick, Barhad, Vlad și Dron* au elaborat teoria *proteinogenă* a silicozei, care subliniază importanța denaturării proteice.

O teorie recentă referitoare la etiopatogenia silicozei este aceea de *autoimunizare*, care încearcă să dea o sinteză mai cuprinzătoare și să rezolve numeroase probleme neelucidate în legătură cu etiopatogenia afecțiunii. Esențialul bolilor de autoimunizare constă în faptul că în anumite condiții organismul produce autoanticorpi față de propriile sale substanțe, care se comportă ca autoantigene. Acești anticorpi alterează țesuturile care conțin antigenele respective. Rolul autoimunizării în patogenia silicozei a fost presupus pe baza unor cercetări experimentale și observații clinice.

Un argument hotărât care pledează pentru natura autoagresivă a unei afecțiuni este punerea în evidență a autoantigenului și a autoanticorpului, precum și reproducerea experimentală a bolii prin administrarea anticorpilor specifici. Alte particularități caracteristice ale acestor îmbolnăviri sînt creșterea titrului de crioaglutinine, înmulțirea gama- și beta-globulinelor, activarea sistemului reticulo-endotelial, sennele unei destrucții tisulare, caracterul cronic și progresiv al afecțiunii precum și efectul favorabil al cortizonului și ACTH-ului.

Dacă fenomenele enumerate mai sus le raportăm la silicoză, putem constata următoarele:

În anul 1954 au început să fie studiate proprietățile antigenice ale prafului de cuarț, ale acidului silicic și ale proteinelor, respectiv țesuturilor afectate de aceste substanțe precum și producerea anticorpilor corespunzători. Unii autori au pus în evidență în serul bolnavilor de silicoză și al animalelor tratate cu pulbere de cuarț prezența unor anticorpi care aglutinează suspensiile de cuarț. Alți autori însă, efectuînd experiențe asemănătoare au ajuns la rezultate negative. În cursul experiențelor noastre am administrat cobailor ser sanguin homolog tratat cu acid silicic, încercînd apoi să provocăm la aceste animale o reacție anafilactică *in vivo* și *in vitro*, (nomenclatură *Schultz Dale*, precum și fenomenul *Arthus*), prin utilizarea serului homolog amestecat cu acid silicic. Nu am observat în nici unul din cazuri o reacție pozitivă. Rezultă prin urmare că potrivit datelor înșirate nu se poate pune cu certitudine în evidență prezența autoantigenelor și anticorpilor. (*Szabó, Metz, Nagy*).

*Kálmán* a provocat leziuni tisulare silicotice prin transferare de anticorp. Injectînd la șobolani ser de iepuri imunizați cu extract de țesut pulmonar obținut de la șobolani silicotici și normali, a observat o infiltrație celulară și înmulțirea fibrelor colagene în plămîni. *Kálmán* presupune că anticorpii introduși se leagă în mare parte de țesutul pulmonar și că leziunile tisulare sînt cauzate de reacția antigen-anticorp desfășurată la acest nivel.

*Saita și Arrigoni-Martelli* au observat în sîngele bolnavilor silicotici o înmulțire a aglutininelor reci. În experiențele noastre am determinat aglutininile reci în serul a 40 mîneri examinați, observînd în majoritatea cazurilor un titru crescut. (*Hadi Nagy, Szabó, Lapohos, Gridneva*). Considerăm important faptul că și în sîngele numerilor nesilicotici, expuși prafului, cantitatea de aglutinine reci a fost mai mare. Acest fapt poate servi la punerea în evidență a predispoziției față de boală sau la elaborarea unei metode de ajutorul căreia să se poată stabili faza precoce a afecțiunii. În experiențe efectuate pe animale, nu am reușit ca prin administrare de acid silicic sau  $\text{SiO}_2$  amorf să provocăm o creștere a cantității de aglutinine reci, dar la 4 luni după injectarea prafului de cuarț am observat o anumită creștere a titrului. (*Szabó, Lapohos, Gridneva, Nagy*).

Disproteinemia silicotică care a fost mult studiată corespunde tabloului proteic observat în bolile colagenului și în stările de autoimunizare. În silicoze fără complicații cel mai caracteristic semn îl constituie înmulțirea gamaglobulinelor, fenomen proporțional cu gravitatea și progresivitatea bolii. Cele mai mari valori le-am observat în silicozele cu evoluție rapidă. Concomitent s-au înmulțit și fracțiunile gama ale glicoproteinelor. Hiper-gamaglobulinemie am observat și la animalele tratate cu acid silicic și  $\text{SiO}_2$  amorf.

Afi în silicoza profesională cit și în cea experimentală se observă semne histologice marcate ale activității sistemului reticulo-endotelial. Pe locul unde se produce acțiunea prafului de cuarț (în cazul silicozei clinice în plămîn) se înmulțesc celulele plasmatice, limfocitele, macrofagii și histiocitele. Afi tabloul histologic al splinei, ficatului, ganglionilor limfatici și al măduvei spinării cit și structura moriologică a conținutului vezicii cantaridinice indică activarea generală a sistemului reticulo-endotelial.

Silicoza este un proces progresiv care se intensifică și după încetarea inhalării pulberilor de cuarț. Acest fapt se explică printr-o reacție în lanț patologică în care autoimunizarea are desigur o importanță centrală. Aceasta este deosebirea dintre fibroza cauzată de praful de cuarț și fibrozele provocate de pulberi inerte, dat fiind că ultimele, odată cu formarea țesutului cicatricial fibros ajung într-o fază definitivă de acalmie.

În silicoza experimentală administrarea de ACTH și hormoni glucocorticoizi împiedică dezvoltarea fibrozei. Cercetările noastre arată că disproteinemia provocată cu acid silicic este mai moderată la animalele tratate cu corticoizi (Szabó, Módy, Demeter, Székely, Dengl, Szondi). Unii autori au observat efectul favorabil al corticoterapiei și în silicoza clinică.

Potrivit părerii lui *Vigliani, Pernis* și colaboratori, natura autoagresiva a silicozei este dovedită și de compoziția hialinului silicotic. Acești autori au constatat că în hialinul silicotic există colagea în proporție de 40%, restul conținutului proteinic fiind format din globuline. Proteina existentă în hialin conține în proporție de 8% hidrați de carbon și 20% lipide. Compoziția ei se deosebește de cea a celorlalte hialinuri, prezentînd în schimb o asemănare foarte pronunțată cu amiloidul carnea și se atribuie de asemenea o origine imunobiologică. Acești autori au exaninat conținutul în anticorpi al serului de iepuri imunizați cu homogenizat din țesutul pulmonar al oamenilor bolnavi de silicoză, utilizînd metoda de difuzare pe geloză. Antiserul a intrat în reacție de imunitate specifică cu serul de om normal. Nu a fost observată decit o singură linie de precipitare între fracțiunile beta și gamaglobulinice. Aceasta înseamnă că o mare parte a proteinelor hialinice este formată din globuline care în cursul electroforezei migrează între beta și gamaglobuline. Autorii susțin că globulinele se depun în țesutul pulmonar ca urmare a precipitării ce survine datorită reacției antigen-anticorp.

*Vigliani* și colab. sînt de părere că mecanismul autoimunizării este confirmat și de faptul că în experiențele efectuate pe animale sînt necesare cel puțin 40 de zile pentru apariția hialinului silicotic. Acest interval de timp corespunde duratei producerii de anticorpi și a reacției antigen-anticorp.

Studiînd histogeneza granulomului silicotic, *Vigliani* și colaboratori au făcut constatări noi în legătură cu autoimunizarea silicoticilor. Ei susțin că teoretic  $SiO_2$  poate să-și exercite efectul antigenic asupra organismului în mai multe feluri, ceea ce înseamnă că poate să producă autoantigen pe mai multe cai: 1. cristalinul de cuarț sau acidul silicic ce rezultă din el poate exercita singur acțiune antigenică; 2. praful de cuarț acționînd asupra proteinelor tisulare poate să provoace producerea de autoantigen datorită simplei adsorbției sau adsorbției și denaturării proteince; 3. ca adjuvant poate să intensifice efectul antigenelor, adică împreună cu antigenele bacilului Koch își sprijină reciproc acțiunea; 4. poate să pună în libertate autoantigene ca urmare a reacției tisulare locale în același fel ca și antigenele precipitate.

În studiile lor recente autorii italieni adoptă cea de a patra posibilitate. Ei au constatat că după degenerarea și pierrea macrofagilor încorporați în praful de cuarț, se înmulțesc celulele plasmatice, fibroblaștii și mastocitele. Fagocitoza pulberilor neutre nu este urmată de dezagregarea macrofagilor și de apariția coroanei plasmocitare celulare. Date fiind aceste constatări autori presupun că ar exista o corelație între alterarea macrofagilor și mobilizarea sistemului reticulo-endotelial. Ei cred că din macrofagi se pune în libertate o substanță care, pe de o parte activează celulele plasmatice, iar pe de altă parte provoacă o proliferare fibroblastică. Celulele plasmatice din granulomul de cuarț sînt identice din punct de vedere moriologic, histochimic și al colorației, cu elementele ce apar sub acțiunea antigenelor cărora li se atribuie rolul de a produce gamaglobuline și anticorpi. Se poate presupune că o mare parte din hialinul silicotic conținînd gamaglobuline este produsul celulelor plasmatice. Pulberea de tridimit ener-

gic activă și cuarțul călit cu acid fluorhidric provoacă o proliferare plasmocitară foarte rapidă și accentuată, însoțită de o producere rapidă de hialin. Pulberile inactice nu au această proprietate.

Principiul activ din macrofagele degradate stimulează mastocitele să-și părăsească granulele cu conținut de heparina. Aceste granule sînt preluate de fibrocite fiind utilizate la producerea substanței fundamentale a țesutului conjunctiv. În ceea ce privește substanța macrofagelor s-a stabilit că ea are numeroase trăsături comune cu endotoxinele lipopolizaharidice ale unor bacterii, care își exercită acțiunea în același mod asupra celulelor plasmactice și fibroblastilor.

Multe aspecte ale etiopatogenei de autoimunizare a silicozei își așteaptă încă elucidarea, dar trebuie să menționăm că această teorie, care scoate în evidență rolul organismului și ia în considerare reactivitatea întregului organism, a reușit să dea chiar unele soluții încurajatoare în numeroase probleme. Astfel receptivitatea față de silicoza poate fi pusă în dependență de deosebirile manifestate în reactivitatea alergică.

Teoria autoimunizării pune într-o nouă lumină raportul dintre tuberculoză și silicoză, în sensul că tuberculoza influențează apariția și evoluția silicozei în timp ce silicoza predispozează la tuberculoză. Tuberculoza este cea mai frecventă și gravă complicație a silicozei. *Ickert* și *Poliard* susțin că silicoza se dezvoltă numai în acele organisme care au fost în prealabil infectate de tuberculoză, rezultă prin urmare că silicoza nu există fără tuberculoza (teoria infecției). Alți autori afirmă că la persoanele expuse acțiunii nocive a pulberilor, procesul pulmonar specific duce la apariția unei pneumoconioze confluențe. *Wassermann* și colab. explică acest fapt prin aceea că în țesutul pulmonar inflammat se acumulează mai mult praf de cîl în țesutul normal.

Se știe că injectarea de micobacterii omorîte crește reactivitatea imunobiologică a organismului. Această observație constituie baza utilizării adjuvantului Freund. În lumina teoriei autoimunizării bacilii tuberculoși favorizează imunizarea în același iel ca adjuvantul Freund, stimulînd prin aceasta dezvoltarea procesului silicotic.

Mai demult predispoziția accentuată a silicoticilor față de tuberculoză a fost explicată prin acțiunea directă exercitată de acidul silicic asupra bacteriilor, prin distrugerea mecanică a țesutului pulmonar etc. Potrivit concepției funcționale, apariția tuberculozei și a altor infecții nespecifice este favorizată de diminuarea rezistenței organismului. Modificarea rezistenței este confirmată de acele experiențe în care a fost pusă în evidență modificarea proceselor imunobiologice și a reactivității alergice a bolnavilor silicotici și a animalelor tratate cu compuși de siliciu.

*Colinet* și *Captan* susțin că la bolnavii reumaticei silicoza îmbracă o formă deosebit de gravă (sindromul lui Colinet-Captan). Și acest fapt poate fi în legătură cu modificarea reactivității imunobiologice, intrucî în etiopatogenia reumatismului starea alergică a organismului are o importanță hotărîtoare.



Ca urmare a silicozei se constată o modificare mai mult sau mai puțin accentuată a tuturor activităților biologice și survin tulburări în procesele metabolismului. Afecțiunea atinge deci întreg organismul, fapt care indică participarea sistemului neuro-endocrin.

Rolul sistemului nervos în apariția și evoluția silicozei a fost studiat de cercetători romîni și sovietici. Dereglarea activității centrilor corticali și subcorticali este confirmată de numeroase observații. *Lupu* și *Velican* susțin că modificarea dinamicii centrilor corticali și subcorticali atrage după sine insuficiența proceselor fiziologice de combatere a prafului. Aceasta insuficiență datorită unor reacții necorespunzătoare favorizează apariția pneumoconiozelor. Acești autori au influențat prin metoda reflexelor condiționate lagocitoza pulberilor și fibroza. Experiențele lui *Duykov* arată că praful de cuarț injectat concomitent cu novocaina provoacă o fibroză mai ușoară. Și acest fapt dovedește că sistemul nervos are rol în apariția procesului tisular.



Cercetările silicotice se deslășoară pe scara mondială. Cu toate acestea, așa cum rezultă și din datele enumerate de noi, elucidarea etiopatogenei silicozei în timpva difi-



cultăți. Cei mai mulți dintre cercetătorii care se ocupă de această problemă și-au concentrat atenția mai cu seamă asupra studierii efectului direct local al  $\text{SiO}_2$ . Abia în ultimele decenii, depășindu-se limitele concepției localiste, a început să fie studiată pe lângă agentul patogen și reactivitatea organismului. Această orientare ne va apropia mai mult de lămurirea etiopatogenei silicozei, ceea ce va face posibilă decelarea atec-tunin în faza ei preradiologică, ușurând în același timp elaborarea metodelor profilactice și terapeutice.

Sosit la redacție: 19 octombrie 1951.

Bibliografie la autor.

Catedra de igienă (cond.: prof. M. Horváth) și Catedră de farmacognozie (cond.: conf. G. Răcz, candidat în științe farmaceutice) ale I.M.F. Tirgu-Mureș

## CULTIVAREA PE SCARĂ LARGĂ A ALGELOR VERZI MONOCELULARE ȘI VALOAREA NUTRITIVĂ A PRAFULUI DE ALGE

Gy. Fodor, G. Răcz

Algele verzi monocelulare au intrat în categoria substanțelor alimentare numai în ultimul deceniu. Valoarea lor nutritivă se datorește, alături de conținutul ridicat în proteine, atât și rentabilității cultivării pe scară largă. Conținutul în proteine al acestor alge reprezintă 50% din substanța uscată, iar randamentul calculat pe unitate de suprafață depășește de 50 de ori rezultatele obținute cu metodele agricole curente. După *Tamiya*, randamentul maxim este de 43 g substanță uscată /mp/ 12 ore, iar *Nicuporovic* relatează o cantitate medie de 45 de tone substanță uscată /ha/ an.

Cultura artificială a algelor a început la sfârșitul secolului trecut. În timp ce culturile de laborator s-au răspândit repede în celelalte domenii ale microbiologiei (bacteriologie, micologie), în algologie aceasta metodă s-a extins destul de încet. Doua sînt mai ales cauzele acestei întârzieri: 1. Cele mai multe particularități ale algelor microscopice sînt deseori atât de caracteristice, încît la determinarea lor nu sînt absolut necesare culturile pure. 2. Algele au fost considerate mult timp organisme lipsite de valoare și de aceea nu au prezentat interes pentru cercelările practice.

Bazele cultivării algelor în condiții de laborator au fost puse de *Artari*, *Grințescu*, *Chodat* și alții, în primul deceniu al secolului nostru. În următorii 30 de ani cultivarea algelor a fost solicitată îndeosebi de două împrejurări: 1. în numeroase probleme de fiziologie vegetală și mai ales în studierea fotosintezei, algele s-au dovedit a fi excelente subiecte experimentale și 2. în multe cazuri modul de înmulțire a algelor s-a putut cunoaște numai după înfrunțarea culturilor pure. Începînd din anul 1940, și îndeosebi după 1950, s-a trecut la cultura pe scară largă a algelor, în vederea utilizării lor din punct de vedere economic. Cultivarea algelor în scopuri alimentare a fost preconizată pentru prima oară de *Harder* și *Witsch* precum și de *Spoechr* și *Milner*. Cele mai bune rezultate le-au dat algele monocelulare cu membrana celulară subțire. Spre deosebire de plantele superioare, aceste organisme acumulează în celulele lor, ca rezultat al fotosintezei, nu substanțe de rezervă, ci creează celule noi. Una din explicațiile acestui fapt este constatarea că o parte considerabilă a masei verzi o constituie proteinele. Tocmai de aceea, algele verzi monocelulare sînt mai valoroase decît algele marine pluricelulare, care și ele, la rîndul lor, au o apreciabilă utilitate practică. (*Baraskov*, *Fortunato*).

Pentru culturile în cantități mari, se utilizează în primul rînd speciile monocelulare de *Scenedesmus* și *Chlorella* care se înmulțesc repede și sînt ușor cultivabile. Aceste specii aparțin ordinului *Chlorococcales* (*Protococcales*) al tipului *Chlorophyta*; ele sînt organisme autospore, la care modul de înmulțire sexuată nu se cunoaște.

*Sursa de carbon a culturilor de alge.* Pe lângă apă, care se găsește în mediul ambiant într-o cantitate nelimitată, cea mai importantă materie brută a fotosintezei este carbonul. Necesarul de carbon poate fi asigurat prin barbotare cu aer sau aer îmbogățit cu bioxid de carbon (1—10% CO<sub>2</sub>). Experiențele lui *Moyse* arată că prin creșterea cantității de bioxid de carbon se poate obține un randament mai mare.

*Osterlind* susține ca *Scenedesmus quadricauda* poate utiliza ca sursă de carbon bicarbonatul de sodiu. *Felföldi* a dovedit că în condiții experimentale, valorificarea bicarbonatului de potasiu ca sursă de carbon se efectuează numai în prezența unui pH crescut (pH=10,2). În cazul apelor cu reacție bazică, acest fapt prezintă importanță practică.

*Substanțe minerale în culturile de alge.* În afară de apă și bioxid de carbon, printre materiile prime ale fotosintezei nu figurează nici o altă substanță minerală. De aceea algele verzi monocelulare nu sînt pretențioase în ceea ce privește mediile de cultură. Pe lângă magnezul existent în compoziția moleculei de clorofilă și fierul necesar la sinteza ei, algele au nevoie pentru a produce unele enzime de mai multe elemente, ca de exemplu cupru, mangan, cobalt etc. Dar cantitățile necesare sînt atât de minime și sărurile minerale utilizate conțin ca impurități aceste elemente în așa măsură, încît nevoile algelor pot fi satisfăcute.

Pentru reducerea cheltuielilor de întreținere a culturilor pe scară largă, mediile de cultură sînt întrebunțate din nou după filtrarea celulelor de alge, iar în mod periodic completarea se face pe baza analizei regulate a apei. Cunoscîndu-se greutatea masei de alge filtrate și cantitatea componentilor minerali din specia respectivă, calcularea completărilor necesare se poate face și fără analiza apei. În cazul speciilor de *Scenedesmus* și *Chlorella* aceste valori sînt următoarele, potrivit calculelor făcute de *Krauss* și *Specht*, respectiv *Spoehr* și *Milner*.

Elementul	Procentul elementului calculat la substanța uscată	
	<i>Scenedesmus</i> sp.	<i>Chlorella</i> sp.
C	51,4	70,6
H	7,0	19,0
O	28,5	11,6
N	7,7	6,2
P	2,0	1,0
S	0,39	0,28
Mg	0,80	0,36
K	1,62	0,85
Ca	0,08	0,005
Fe	0,55	0,040
Zn	0,005	0,0006
Cu	0,004	0,001
Co	0,0003	0,00003
Mn	0,01	0,002

Din datele cuprinse în tabelul de mai sus rezultă că, conținutul în Ca este surprinzător de scăzut. Acest fapt corespunde observației, potrivit căreia speciele de alge amintite se înmulțesc ușor în apele moi.

Din punct de vedere practic, este deosebit de importantă constatarea lui *Krauss* și *Specht*, după care exceptînd azotul, lipsa substanțelor minerale nu diminuează conținutul în proteine al celulelor de alge.

#### *Importanța azotului pentru culturile de alge*

*Myers* susține ca numeroase alge monocelulare valorifică direct compușii cu conținut în azot organic. După cum se știe, multe din algele verzi sînt saprofite facultative. Așa se explică de ce printre cauzele care provoacă înflorirea apei, se află deseori

excrementele de animale sau alte substanțe organice, așa cum rezultă și din observațiile lui *Marcu*. În cazul bazinelor artificiale, *Fodor* și *Răz* au stabilit o corelație între cantitatea de alge verzi monocelulare și prezența urinii umane, fapt care a fost confirmat experimental.

În lucrările lui *Pipes* și *Gotaas*, cultivarea masivă a algelor în apele reziduale, se explică de asemenea prin capacitatea acestor organisme de a utiliza sursele de azot organic. *Moyse* măbind cantitatea de azot în culturile de *Chlorella pyrenoidosa*, a obținut un randament cu 50% mai mare.

În culturile de *Scenedesmus* cu un conținut corespunzător de săruri minerale, *Uherkovich* a observat o intensificare considerabilă a înmulțirii celulare, după adăugarea unor vitamine și mai ales a aneurinei.

### Valorificarea energiei luminoase în culturile de alge

Pentru algele verzi monocelulare, intensitatea de lumină optimă este în jurul a 1.500 de luși. Din energia de lumină absorbită, algele utilizează 20% pentru producerea substanțelor organice. Cromatoforii absorb numai razele care au o lungime de undă mai scurtă de 700 milimicroni. Ei utilizează aproximativ 10% din energia luminoasă totală, spre deosebire de utilizarea de 0,5% observată la plantele terestre (*Kock*).

După *Myers* utilizarea în condiții mai bune a energiei luminoase se poate asigura prin 3 procedee:

1. În primul rând prin cultivarea unor tulpini de alge la care limita saturației cu lumina este ridicată, ceea ce se poate obține, dacă în bazinele expuse unei lumini intense indivizii rămăși în viață se cultivă în continuare.

2. Un alt procedeu este asigurarea luminatului intermitent. Acesta se poate realiza în cazul unei suspensii dese de alge, printr-o mișcare intensă, datorită căreia fiecare celulă de alge ajunge, după un anumit timp, în stratul cel mai bine luminat.

3. Al treilea procedeu este mărirea suprafeței luminate. Pentru această se așează pe suprafața bazinelor conuri transparente, cu baza orientată spre sursa de lumină. Dacă lungimea conurilor este de 5 ori mai mare decât diametrul bazei, atunci suprafața de difuzare a luminii este de 10 ori mai mare decât suprafața totală a bazelor. *Gaevskan* a obținut rezultate bune, scufundind tuburi de neon în apă.

Întreținerea culturilor de alge, spre deosebire de culturile în profunzime ale microorganismelor heterotrofe (bacterii, actinomicete, drojzii, mușcăgauri) sînt îngreunate de faptul că celulele se umbresc reciproc. Acest factor limitează realizarea culturilor profunde de alge și de aceea cultura lor în cantități mari depinde de gradul circulației permanente a apei. Adîncimea bazinelor în aer liber nu este mai mare de obicei de 10—15 cm. În instalațiile care se bazează pe valorificarea luminii solare, culturile profunde prezintă avantajul că temperatura mediului de cultură poate fi mai bine reglată. Rezervoarele în forma de cutie, preconizate de *Mayer* și colab. se confecționează în întregime deasupra nivelului solului. Pentru asigurarea unei expuneri cât mai complete la lumina solară, partea sudică a acestor rezervoare se confecționează din sticlă.

La începutul cultivării pe scară largă a algelor verzi monocelulare s-a crezut că luminatul continuu este foarte important. De aceea au fost puse în funcțiune surse de lumină artificială în timpul nopții, crezîndu-se că cheltuielile de întreținere a culturilor depind în primul rând de prețul alimentării cu curent electric. *Krauss* și *Specht* au dovedit că o perioadă de întineric de 12 ore, urmînd unei perioade de lumină cu aceeași durată, nu micșorează randamentul, ci dimpotrivă acesta este chiar mai mare decît în cazul luminatului continuu. Din acest punct de vedere este foarte importantă constatarea acestor autori, potrivit căreia, celulele speciilor de *Scenedesmus* nu-și micșorează la întineric conținutul în proteine. De aceea nu trebuie să presupunem că algele se descompun în timpul nopții, la întineric, proteinele produse în timpul zilei.

*Cerînțele față de temperatura a culturilor.* Randamentul este direct proporțional cu temperatura din timpul zilei, dar temperatura din timpul nopții nu exercită asupra lui nici o influență. Această constatare a lui *Tamiya* concordă cu rezultatele relatate de *Moyse*,

care în lunile de vară a reușit să obțină 15—18 g/m<sup>2</sup> substanță uscată, dar în perioadele de primăvară și toamnă cantitățile obținute în același mediu de cultură nu au depășit 6—10 g. La culturile pe scară redusă, încălzirea din timpul zilei poate atinge un grad atât de mare, încât tulpinile mezofile se distrug. Au fost comunicate rezultate bune în urma aplicării tulpinilor termofile selectate. La această, în cazul speciilor de *Scenedesmus*, temperatura optimă nu a fost de 25—27° C, ci mai mare de 30° C.

**Instalațiile de cultură.** Cultura în mare a algelor depinde nu numai de apă, de materii prime corespunzătoare (înainte de toate CO<sub>2</sub> și N), de lumina și de temperatura, ci și de gradul agitării continue a mediului de cultură. Prin agitarea mediului se urmărește să se asigure o cantitate suficientă de lumina, un nivel uniform de bioxid de carbon și să se împiedice în același timp sedimentarea algelor. Principiul instalațiilor de cultură depinde în primul rând de caracterul mijloacelor prin care se asigură agitarea.

Procedeele indicate pentru agitarea continuă a mediului de cultură sînt următoarele:

1. Metoda prin barbotare, care asigură agitarea prin trecerea unui curent de aer îmbogățit cu bioxid de carbon. Această metodă se utilizează la bazinele deschise. (*Gummert, Morimura*).

2. Metoda aplicării instalațiilor de amestec. În acest caz nușcarea continuă a mediului de cultură se efectuează cu ajutorul unor palete activate de motor. Ea se utilizează la rezervoare (Mayer), dar a dat rezultate bune și în cazul bazinelor deschise. (*Kanizawa*).

3. Metoda prin scuturare. Aceasta metoda constă în mișcarea permanentă a întregii culturi împreună cu vasele. Ea poate fi aplicată la instalațiile de dimensiuni mai mici (*Tamiya*).

4. Metoda prin circulație. Cultura se efectuează într-un sistem de tuburi transparente confecționate din mase plastice asigurîndu-se circulația continuă a mediului de cultură. Un astfel de sistem de curenți în circuit închis a fost elaborat de *Tamiya*. Suprafața iluminată fiind de 15 m<sup>2</sup>, volumul mediului de cultură a 1.000 litri, viteza curentului de 35—50 cm/sec, iar cantitatea de aer îmbogățit cu bioxid de carbon: 25—50 l/min./tonă.

Obținerea cea mai economică a prafului de alge este valorificarea algelor din bazinele în aer liber amenajate în alte scopuri. Asupra acestei posibilități au atras atenția *Fodor și Răzic*. Bazinele sportive populate cu specii de *Scenedesmus* a căror apă se tratează intens cu clor și cu sulfat de aluminiu avînd o temperatură de 26° C, constituie condiții prielnice pentru cultura algelor. Prezența urinei umane are un rol hotărîtor în înmulțirea rapidă a speciilor de *Scenedesmus*. Aplicînd procedeele acestor autori se pot prepara la 4—5 zile, fara nici o investiție specială, cîteva kg de praf de alge.

**Asigurarea purității culturilor.** În condiții de laborator întreținerea culturilor pure se face pe baza principiilor aplicate și în celelalte domenii ale microbiologiei (*Lexin*). În schimb în cazul culturilor pe scară largă exigențele unei asepse riguroase nu pot fi decît cu greu asigurate chiar și în sistemele așa zise închise. Din punct de vedere practic este corespunzătoare cultura unor specii care aparțin aceluiași gen, în prezența altor alge monocelulare în proporție de 1—5%. În schimb este dăunătoare infectarea culturilor cu protozoare, rotiere, bacterii, ciuperci și alge albastre. Sînt periculoase și deosebi protozoarele și rotierele care pot să distrugă cultura în interval de 2—3 zile. Aceste organisme pot fi distruse cu diferite substanțe dezinfectante, ca de ex. 2,4 dinitro-6-ciclohexil fenilacetat și pentaclor fenilacetat. Aceste substanțe într-o diluție de 0,1—0,3% distrug organismele animale microscopice, dar nu influențează dezvoltarea algelor verzi. (*Tamiya*). -

Infectarea culturilor de alge depinde de următorii factori:

1. Substanțele organice care difuzează din celulele algelor. În comparație cu cultura de bacterii și ciuperci cantitatea substanțelor organice difuzate din algele verzi monocelulare este minimă. Carbonul asimilat poate fi găsit în proporție de 90—100% în celulele algelor formate.

2. Producerea unor substanțe care au un efect antagonist asupra altor organisme. Se presupune că unele alge verzi produc substanțe cu efect dăunător asupra altor organisme, sau cel puțin împiedică dezvoltarea acestora.

3. Capacitatea de adaptare a algelor verzi monocelulare. Numeroase specii și tulpini de alge pot să trăiască și în condiții excesive, rămânând în viață sau înmulțindu-se într-un mediu ale cărui oscilații de temperatură și de lumină nu sînt capabile să asigure dezvoltarea altor organisme. Acest fapt rezultă și din experiențele de laborator efectuate de *Hortobágyi*.

4. Producerea de oxigen a algelor. În culturile de alge o dată cu variațiile luminației se produce un nivel crescut sau scăzut de oxigen. Acesta, la fel ca și factorii amintiți la punctul anterior, face imposibilă dezvoltarea altor organisme heterotrofe.

5. pH-ul mediului. Spre deosebire de cele mai multe bacterii, algele verzi monocelulare suportă și valori scăzute de pH. *Ruschmann* relatează că pentru întreținerea culturilor abacteriene de *Chlorella pyrenoidosa* se poate utiliza cu bune rezultate un mediu de cultură cu pH-ul scăzut (pH 4,4).

*Obținerea masei verzi de alge*, este determinată de densitatea suspensiei. Începînd de la un anumit grad de densitate înmulțirea nu se mai poate efectua decît după îndepărtarea unei anumite părți a celulelor, necesară asigurării luminii corespunzătoare. Cea mai mare densitate de suspensie a fost obținută de *Myers* și colab. la specii de *Chlorella* — și anume 55 g substanță uscată/litru. Grosimea stratului a fost însă numai de 0,5 cm. Celulele de alge pot fi îndepărtate din mediu pe 3 căi: 1. prin centrifugare 2. prin filtrare și 3. prin sedimentare. Instalațiile tehnice depind în primul rînd de volumul bazinelor și de principiul construcției.

În vederea stabilirii densității culturilor *Mayer* a efectuat o serie de cercetări. El nu a găsit corelație între numărul celulelor, absorbția de lumină (densitatea optică), densitatea culturilor și randament. Dimensiunile, conținutul în clorofilă și grosimea membranei celulare a celulelor sînt variabile. Numărul de celule crește în general în timpul nopții, iar absorbția de lumină atinge cele mai mari valori în timpul zilei. Din punct de vedere practic determinarea greutății substanței uscate, calculată la unitate de volum poate fi considerată ca cea mai reală. Se cunosc instalații automatizate în care un sistem de celule fotoelectrice semnalează gradul maxim admisibil al densității suspensiei. Cînd acest grad a fost atins, începe filtrarea algelor și în același timp introducerea curentului proaspăt de mediu de cultură. După realizarea unei anumite diluări, aparatul dirijat prin fotocelule decuplează din nou.

*Uscarea masei algelor*. Uscarea rapidă dar completă a algelor cultivate constituie condiția de bază a păstrării valorii lor nutritive. Uscarea se efectuează mai ales cu ajutorul razelor infraroșii, controlîndu-se gradul de încălzire. *Kanazawa* și colab. au utilizat cu succes atît uscarea la temperaturi foarte scăzute cît și uscarea prin pulverizare. Uscarea poate fi executată concomitent cu prima fază de prelucrare industrială a prafului de alge. În cazul extragerii cu metanol, solventul organic poate fi ușor îndepărtat, iar masa de alge devine mai deschisă și își pierde gustul și mirosul caracteristic. Din soluția metanolică, clorofila poate fi obținută cu ușurință. *Fink* menționează că proteinele speciei *Scenedesmus obliquus* sînt foarte rezistente la uscare.

În cursul experiențelor noastre am obținut rezultate bune la uscarea rapidă a speciilor de *Scenedesmus* la lumina solară. Din praful de alge preparat în felul acesta am reușit să obținem culturi chiar și după o conservare mai îndelungată de o lună. De aceea uscarea efectuată direct la lumina soarelui o considerăm fiziologică din punct de vedere algologic și fiind de o valoare completă din punct de vedere alimentar.

După uscare, praful de alge se degresează de obicei în caz de conservare mai îndelungată, pentru evitarea rîncezirii.

*Compoziția chimică a prafului de alge verzi monocelulare*. În algele verzi monocelulare se găsesc proteine complete în cantități mari. Față de conținutul bogat în proteine, cantitatea de celuloză și de alte substanțe din membrana celulară poate fi neglijată, fapt

care prezintă un avantaj considerabil în comparație cu produsele plantelor superioare. *Miyoshi* a stabilit că compoziția a 100 g de praf uscat de *Scenedesmus* este următoarea: proteine totale 49,08%, proteine propriu zise 43,51%, grăsimi 5,62%, hidrați de carbon 9,93% și apă 7,62%. Potrivit cercetărilor lui *Powell* și colab. 100 g de praf de *Scenedesmus* și *Chlorella* are următoarea compoziție la o umiditate de 3%: proteine 59%, grăsimi 19%, hidrați de carbon 13%, cenușă 6%. Valoarea energetică a prafului a fost stabilită de acești autori la 5,5 Kal/g.

*Morimura* și *Tamiya* au studiat conținutul în acizi aminici al prafului de alge. În tabelul de mai jos trecem conținutul în acizi aminici al prafului de *Scenedesmus* și *Chlorella* pe baza datelor cuprinse în monografia lui *Kol* și *Machay*, exprimat în procent raportate la substanța uscată.

Acid aminic	% substanță uscată	
	<i>Scenedesmus acuminatus</i>	<i>Chlorella vulgaris</i>
Ornitină	1,29	0,93
Lizină	5,17	4,65
Histidină	1,16	1,10
Arginină	3,22	2,62
Metionina	0,51	0,06
Serină	13,60	18,60
Asparagină	9,50	4,65
Glutamină	5,17	8,20
Glicină	2,59	2,01
Treonină	3,56	2,70
Triptofan	0,65	—
Alanina	29,10	20,20
Valină	3,22	7,45
Izoleucină și leucină	12,30	9,90
Fenilalanina	1,42	1,60
Prolina	4,52	7,65
Tirozină	1,91	—
Peptide	1,62	7,25

Grăsimile care se găsesc în celulele speciilor de *Scenedesmus* și *Chlorella* sînt în proporție de cca. 33% trigliceride. Acizii grași din structura lipidelor sînt nesaturați în proporție de 80—90%. Printre lipoizi se găsesc multe sterine pe lângă carotinoide. *Condriasterina* descrisă de *Bergmann* și *Feeney* în speciile de *Scenedesmus* constituie aproximativ 0,3% din greutatea uscată. Această substanță este una din cele mai bune materii prime pentru prepararea Cortisonului. *Tamura* și colab. au găsit în praful de *Chlorella* 70 mg% beta-carotină. Proporția carotinoidelor este următoarea: 5% alfa-carotină, 15% beta-carotină, 3% neo-beta-carotină, 68% luteină și 4% violaxatina. *Iwata* și colab. au pus în evidență în *Chlorella* rodoxantină, sarcinoxantină și neoxantină.

Cercetările efectuate de *Morimura* și *Tamiya* arată că un gram de praf de *Chlorella* uscat conține 5.000 unități internaționale de provitamină A, 4 gama de vitamină B<sub>1</sub>, 21,28 gama vitamină B<sub>2</sub>, 9 gama vitamină B<sub>6</sub>, 176 gama niacină, 485 gama acid folic și 2.000—5.000 gama vitamină C. *Fink* și colab. au găsit în *Scenedesmus obliquus* 0,02—1,7 gama/g vitamină B<sub>12</sub> și 111—183 gama/g vitamină E.

*Experiențe de alimentație efectuate cu praful de alge.* Praful de alge uscat a fost utilizat mai întîi la animale de experiență, fiind amestecat cu alimente obișnuite. *Shugara* a observat că în caz dacă în alimentația șobolanilor grîul se înlocuiește în proporție de 20% cu praf de *Chlorella*, creșterea animalelor devine mai rapidă. Dar din cauza gustului și mirosului pe care îl are, praful de alge nu poate depăși în alimente

proporția de 1—2%. În schimb *Fink* a reușit să utilizeze la unele grupe de animale de experiență praful de alge în proporție de 92%. Celelalte 8% au fost formate din drojdie de bere pentru completarea vitaminelor. Autorul susține că animalele de experiență au suportat foarte bine chiar și aceasta concentrație ridicată. În alte experiențe praful de *Scenedesmus* a constituit 19,71% din alimentele șobolanilor, în timp ce mărtoarii au primit praful de lapte. Animalele alimentate cu praful de alge au câștigat în greutate 11—12 g zilnic, pe cînd creșterea în greutate a șobolanilor alimentați cu praful de lapte a fost numai de 9—10 g zilnic. La diferitele grupe experimentale autorul a schimbat sursa de proteine, utilizînd atît praful de lapte cit și albuș de ou. În cursul celor 120 de zile cit au durat experiențele, șobolanii alimentați cu praful de alge au prezentat un plus de greutate de 30—40 g față de mărtoari. Cei mai mulți autori sînt de acord că animalele de experiență consumă cu precădere alimentele conținînd alge, în ciuda mirosului și gustului neobișnuit al acestei substanțe. De altfel trebuie să notăm că tot *Fink* a întreprins cercetări comparative în vederea stabilirii valorii biologice a algelor și a proteinelor de altă origine. Luînd ca bază proteina din lapte el a constatat că proteina din alge depășește valoarea biologică a celei dinți. Această valoare este aproape de 2 ori mai mare decît a proteinelor din drojdie și cartofi.

În alimentarea umană experimentală praful de alge monocelulare a fost folosit la prepararea supelor, prăjiturilor și înghețatei în următoarea compoziție: la supe s-a pus 1—2 lingurițe de praful de alge, la prăjituri 4 lingurițe (9,4 f), 1 pahar (142 g) făină,  $\frac{1}{4}$  linguriță (3,3 g) sare și  $\frac{1}{4}$  de ceașcă (60 ml) apă. Amestecînd înghețata cu praful de alge, aceasta ar deveni un aliment cu deosebită valoare nutritivă, din cauza conținutului ridicat în proteine. Compoziția înghețatei preparate de autorii japonezi este următoarea: 10 lingurițe (71 g) praful de alge, 4 pahare (1000 g) praful de lapte, 2 pahare (470 g) lapte, o lingură (90 g) făină, 1 pahar (220 g) zahăr, 2 ouă și 2 lingurițe de extract de vanilie. Vanilia diminuează gustul particular al algelor.

*Tamura* și colab. au adăugat alimentației zilnice 21—23 g praful de alge inclus în pînea pesmet. Într-o leprozie din Venezuela, *Jorgensen* a dat bolnavilor timp de 3 ani o cantitate zilnică de 3,5 g praful de alge sub formă de supă. Bolnavii au suportat bine supa de praful de alge, cu toate că la început s-au obișnuit greu cu culoarea, gustul și mirosul ei particular. În ultimul timp *Powell* și colab. au efectuat experiențe pe voluntari. Mai întîi acești autori au înlocuit 10 g de proteine, iar apoi 20—50 g din cantitatea zilnică de proteine cu praful de alge; pînă în cele din urmă cantitatea de praful de alge a fost mărită la o doză zilnică de 100—200 sau chiar 500 grame praful de alge. Pîna în cele din urmă persoanele studiate au fost alimentate numai cu praful de alge care au consumat fie suspendat în apă rece, fie preparat cu cacao sau amestecat cu ciocolată, lapte și cozonac. Aceste alimente maschează gustul și mirosul algelor și în parte chiar și culoarea lor, astfel încît persoanele examinate au consumat praful de alge mai ușor în această formă decît sub formă de suspensie.

Rezultatele obținute au arătat, că alimentarea cu alge nu a cauzat nici o modificare patologică. A fost examinată hemograma totală, numărul hematiilor și conținutul în ubg. al urinei. Au fost de asemenea efectuate probele funcționale ale ficatului. Rezultatele examenelor de laborator au aratat negativitate. În caz de consumare a unei cantități mai mici de 100 g pe zi a apărut balonare, flatulență și constipație. Examenul calitativ al materiilor fecale a pus în evidență că cantitatea de 100 g praful de alge este doza zilnică pe care organismul omenesc o suportă cel mai bine. La acest nivel organismul poate să valorifice în condiții optime proteinele din celulele de alge. Dacă se administrează cantități mai mari (200—300—500 g) conținutul în proteine al materiilor fecale crește treptat. În cazurile cînd doza zilnică de praful de alge este mai mare de 100 g, examenul electronic microscopic al algelor, rămase în materiile fecale, arată că membrana celulozică a celulelor este neatînsă.

*Fink* a făcut următoarea observație interesantă: la șobolanii alimentați timp de 120 de zile cu praful de lapte a apărut necroza hepatică, în timp ce la cei alimentați cu praful de alge examenul anatomo-patologic al ficatului nu a pus în evidență nici o leziune.

Numărul animalelor moarte, dintre cele alimentate cu praf de lapte a fost foarte ridicat, spre deosebire de numărul celor alimentate cu praf de alge, unde nu s-a înregistrat nici un deces. Cercetările lui *Fink* ne îndreptătesc să presupunem că praful de alge conține o substanță capabilă să prevină necroza hepatică. Pe baza rezultatelor obținute până acum, efectul hepato-protector poate fi atribuit următoarelor trei feluri de substanțe: acizii tioamnici, vitamina E și una sau mai multe substanțe neizolate până în prezent, așa-numitul „factor trei” pe care *Schwartz* a reușit să-l pună în evidență din cazeină și drojdia de bere. „Factorul trei” nu a putut fi însă izolat din praful de lapte, deoarece probabil în timpul preparării acestuia el se distruge. *Fink* consideră că „factorul trei” este identic cu substanța ce se găsește în praful de alge, numindu-l factorul Y—. În același timp acest autor constată că proteinele din alge fiind mai rezistente, „factorul trei” este mai puțin afectat în timpul uscării. Bazându-se pe cercetările sale recente, *Schwartz* susține că „factorul trei” este un compus organic cu conținut de selen.

*Troxell* administrând praf de lapte a obținut rezultate foarte bune în tratamentul bolii Kwashiorkor, fapt care nu concordă cu constatările amintite mai sus. Se pune deci întrebarea dacă la animalele de experiență apar alte rezultate în urma alimentației cu praf de alge, decît la bolnavii care suferă de mialadia kwashiorkor tratați cu praf de lapte, sau dacă tratamentul cu praf de lapte suprimă numai simptomele unei alimentații proteice carentiale, fără să cauzeze vreo modificare în starea ficatului. *Fink* menționează și probabilitatea că apariția necrozei hepatice se datorește unor prafuri de lapte. Praful de alge pare a fi un aliment protector valoros atît în ceea ce privește alimentația proteică cît și prevenirea leziunilor hepatice.

În concluzie putem afirma că praful de alge monocelulare cultivabile pe scară largă poate fi utilizat cu succes ca sursă de proteine în creșterea valorii nutritive a alimentelor. Sînt încurajatoare rezultatele obținute cu praful de alge atît în suprimarea subalimentației proteice cît și în prevenirea leziunilor ficatului.

*Sosit la redacție: 23 decembrie 1961.*

*Bibliografia la autori.*

Catedra de fiziologie a I.M.F. din Tg. Mureș (cond.: conf. I. Szabó)

## UNELE ASPECTE ALE MEDICINEI MUNCII

*A. Demeter*

Directivile celui de al III-lea Congres al P.M.R. prevăd în cadrul planului de 6 ani încheierea procesului de fărîmire a relațiilor de producție socialiste în întreaga economie, în vederea desăvîrșirii construirii socialismului în țara noastră. După cum se arată în documentele Congresului, pentru realizarea unui ritm înalt de creștere a producției, pentru lărgirea continuă a activității economice și social-culturale e necesară sporirea neîncetată a productivității muncii, pe baza introducerii tehnicii noi în toate ramurile economiei, și aplicării cuceririlor științei moderne. Tehnica nouă pătrunde în producție prin aplicarea proceselor tehnologice avansate, extinderea electricării, chimizării, mecanizării și automatizării producției în industrie și agricultură. Va începe folosirea mașinilor electronice de calcul și a altor sisteme de programare electronică pentru automatizarea complexă a unor procese de producție.

În timp ce în condițiile orînduirii capitaliste automatizarea producției duce la creșterea șomajului, la intensificarea exploatării și mizeriei clasei muncitoare — în societatea socialistă mecanizarea complexă și automatizarea producției au drept rezultat dezvoltarea unor noi ramuri industriale, asigurarea unor noi posibilități de muncă, ameliorarea permanentă a condițiilor de muncă, eliminarea treptată a muncii fizice grele, creșterea considerabilă a productivității muncii, reducerea simțitoare a timpului.



de muncă, precum și ridicarea neconțință a nivelului de trai material și cultural al celor ce muncesc.

Activitățile legate de mecanizarea complexă și de automatizare solicită din partea muncitorilor o încordare permanentă a sistemului nervos. Această situație impune medicului cunoașterea aprofundată a reactivității precum și a capacității de adaptare a organismului la noile condiții de muncă, luându-se în considerare păstrarea completă a echilibrului funcțional. „Deservirea mașinilor cu ritm rapid — controlul automatelor — necesită înainte de toate o mobilitate foarte pronunțată a proceselor nervoase, încordarea persistentă a atenției, o interacțiune subtilă și precisă a analizatorilor, reacții rapide de mișcare cu intensitate mică” (*Vinogradov*). Aceasta înseamnă că medicul care examinează muncitorul în permanență corelație cu mișca și mediul său, trebuie să analizeze esența acțiunii procesului de muncă în funcție de noile relații, așezînd pe primul plan studiarea stării sistemului nervos, cu alte cuvinte trebuie să acorde în activitatea sa o importanță mare concepției funcționale nerviste. Muncind astfel, va putea contribui la cunoașterea timpurie a eventualelor procese patologice înlesnite de noile condiții de muncă, ce se caracterizează printr-o încordare nervoasă susținută și pe baza celor constatate, va putea sugera măsuri eficiente pentru prevenirea acestor stări patologice.

Tendența la prevenirea bolilor, adică orientarea profilactică a medicinei, este unul din principiile de bază ale ocrotirii sănătății în societatea socialistă.

În U.S. și în celelalte țări socialiste, se desfășoară ca urmare a griji permanente a organelor de stat, cercetări rodnice și ample în interesul ocrotirii sănătății muncitorilor, urmate de măsuri eficiente pentru ridicarea neconțință a nivelului sanitar și implicit a nivelului de trai al oamenilor muncii. În Uniunea Sovietică — pentru prima oară în istoria omenirii — ocrotirea sănătății a devenit problemă de stat. S-au creat condiții favorabile pentru cercetarea complexă a problemelor ridicate de ocrotirea sănătății muncitorilor. Cercetările lui *A. A. Letavet, T. N. Pavlova, Z. M. Zolina, S. I. Krapivneva* etc., au adus contribuții importante la elucidarea acțiunii diferitelor categorii de muncă asupra organismului.

Directivele celui de al III-lea Congres al P.M.R. adîncesc această orientare profilactică a ocrotirii sănătății în țara noastră accentuînd importanța prevenirii bolilor, mai ales a celor profesionale și a accidentelor de muncă, antrenarea maselor în ocrotirea propriei lor sănătăți, precum și unitatea indisolubilă dintre știința medicală și practica ocrotirii sănătății oamenilor muncii.

Prevenirea bolilor și asistența medicală a celor ce muncesc este și la noi o importanță problemă de stat. Bugetul nostru de Stat prevede an de an sume considerabile din ce în ce mai mari pentru continuarea îmbunătățirii asistenței medicale a populației. În cadrul planului de 6 ani, capacitatea de spitalizare va crește cu cca. 18.000 paturi. S-a creat rețeaua specială a bolilor profesionale, iar în prezent se desfășoară în ritm susținut înființarea cabinetelor speciale de medicină a muncii pe lângă uzinele și întreprinderile mai importante. Aceste cabinete au menirea de a rezolva permanent și cu promptitudine toate problemele din domeniul prevenirii îmbolnăvirilor profesionale și cele de ocrotire a sănătății muncitorilor. Contribuții valoroase în problemele medicinei muncii au adus cercetările lui *Gr. Benetato, B. Barhad, C. Berdan, I. Mihăilă, N. Gavrilăscu* și ale altora.

Noțiunea de medicină a muncii poate fi întâlnită și în literatura medicală a țărilor occidentale, sub denumirea de „medicină du travail”, „medicina del lavoro”, „industrial medicine”, „Arbeitsmedizin”, denumiri variate care acoperă în esență noțiunea de igienă industrială. *E. C. Vighiani* susține că dezvoltarea acestei ramuri a variat de la țară la țară, avînd o sursă diferită: în Franța medicina judiciară, în Italia medicina internă, în Spania traumatologia. În ciuda faptului că toate acestea au aceeași denumire, de medicină a muncii, obiectul lor principal nu este îmbunătățirea ocrotirii sănătății muncitorilor ci creșterea profitului. Încă în 1918, pe vremea extinderii sistemului Taylor, Lenin a scris că această cea mai recentă cucerire a capitalismului sintetizează cruzimea perfidă a exploatării burgheze cu valoroase achiziții științifice. În capitalism profilaxia

nu poate constitui o orientare fundamentală, deoarece aplicarea pe scară largă a măsurilor preventive este exclusă tocmai din cauza structurii economice a societății. Rezultă prin urmare că în capitalism medicina muncii, având posibilități limitate, nu este în stare să contribuie efectiv, nici prin obiectivele și nici prin metodele ei la ameliorarea ocrotirii sănătății muncitorilor.

În opoziție cu doctrinarii burghezi ai igienei muncii — ca de ex. *A. Rochaix*, care în 1946 scria că munca în colectiv este nesănătoasă în ea însăși — igiena socialistă din patria noastră, studind efectele muncii asupra organismului, pleacă de la adevărul că efectuarea muncii constituie o stare normală a organismului. De aceea munca înseamnă și din punct de vedere fiziologic o necesitate primordială pentru om: numai prin ea și sub acțiunea ei devin posibile dezvoltarea și perfecționarea continuă a funcțiilor organismului, fapt care constituie o sursă de bucurie, satisfacție, prosperitate fizică și spirituală.

În cadrul sistemului nostru socialist de ocrotire a sănătății diferitele domenii de activitate medicală — igiena muncii, fiziologia muncii, expertiza capacității de muncă, clinica bolilor profesionale, la fel ca și asistența medicală din întreprinderi, urmăresc fiecare cu metode propriu aceleași obiective, adică influența reciprocă complexă dintre muncitori și producție, lămurind unul sau altul din aspectele principale ale acestei probleme. Aceste specialități studind omul care lucrează în condiții bazate din ce în ce mai mult pe progresele tehnicii moderne, situându-se în același timp pe o poziție larg funcțională și ținind seama din ce în ce mai mult de legăturile fiziologice ale organismului pot contribui în măsură tot mai mare, prin eforturi comune și convergente, la ridicarea nivelului sanitar al muncitorilor, la mărirea capacității de apărare a organismului față de boli, în așa fel încât să se obțină în același timp creșterea productivității muncii.

Interesul întreprinderilor industriale față de rezultatele acestor ramuri ale științei crește mereu. Trebuințele formulate de practica producției constituie un stimulent, alit pentru medicul cercetător, cât și pentru medicul practician în vederea creării unor condiții și unui regim de muncă rațional fundamentat fiziologic. Așadar însăși viața, activitatea de producție a oamenilor reprezintă factorul care impune coordonarea eforturilor ramurilor medicale amintite mai sus.

Se pune întrebarea: este oare necesară o activitate complexă de medicina muncii? La această întrebare trebuie să dăm un răspuns categoric pozitiv. Într-adevăr prin colaborarea strânsă dintre igiena muncii, fiziologia muncii, expertiza capacității muncii, clinica bolilor profesionale și asistența medicală din întreprinderi, în vederea elucidării acțiunii complexe a noilor condiții de muncă, se realizează activitatea complexă de medicină a muncii. O astfel de activitate, în acest sens, constituie un teren vast pentru cercetările complexe ce se desfășoară intens în sistemul socialist de ocrotire a sănătății.

Pe baza sintetizării rezultatelor astfel obținute, se pot elabora măsuri cu o solidă fundamentare științifică și de o reală eficiență, pentru ca rezultatul interacțiunii complexe dintre organismul muncitorului pe de o parte și condițiile de muncă și de viața pe de altă, să contribuie la păstrarea integrală a sănătății muncitorilor, la ridicarea randamentului.

Accentuarea caracterului practic al activității de medicină a muncii înseamnă implicit recunoașterea faptului că această activitate profilactică nu trebuie să-și slăbească legăturile cu activitatea clinică, ci dimpotrivă aceste legături vor deveni mai strânse. Împreună cu medicii clinicieni, se vor studia caracteristicile unor tablouri clinice speciale, determinate de anumite condiții de muncă, în afecțiuni ca boala hipertensivă, boala ulceroasă, reumatism etc., elaborându-se măsuri menite să ducă la înlăturarea lor.

Antrenarea clinicienilor în sfera de activitate a medicinei muncii nu înseamnă nicicum știrbirea caracterului preventiv al acestora. Aplicarea unei medicini profilactice reale, pe scară largă, și cu formă de perspective va avea asupra clinicienilor o repercusiune deosebit de favorabilă.

Medicina muncii favorizează aplicarea într-o măsură mai mare a criteriilor fiziologice în cadrul examenelor medicale la angajare. Aceasta înseamnă în esență profilaxia bolilor și oferă o justă orientare profesională persoanelor angajate.

Evident că prin angajarea în muncă a muncitorului pe baza aptitudinilor sale nu am spus ultimul cuvânt. Trebuie să urmărim în mod dinamic cum se adaptează, cum reacționează muncitorul la excitațiile active ale mediului, locului de muncă etc. și să studiem care dintre excitațiile neutre pot deveni pentru el excitații active și în ce direcție se modifică funcționalitatea organismului.

Ținând seama de datele astfel obținute este posibil, pe de o parte să elucidăm mecanismul complex de acomodare a organismului, iar pe de altă parte să elaborăm teste obiective biochimice, fiziologice și psihologice, necesare pentru aprecierea tuturor modalităților de adaptare, la stabilirea stării de efort fizic și îndeosebi a stării funcționale a sistemului nervos, fapt care are un rol decisiv în coordonarea activității procesului de producție.

Vechea orientare predominant bioenergetică a igienei muncii, care studiind mai ales munca fizică grea, nu a ținut seama în suficientă măsură de rolul conducător și coordonator al sistemului nervos în procesele biologice, în cazul adaptării la munca fizică grea și la cea intelectuală, s-a dovedit a fi insuficientă, atât prin datele obținute cât și prin metodele aplicate, la stabilirea unui orar de muncă just, la ridicarea nivelului sanitar al muncitorilor și la creșterea productivității muncii.

Cunoașterea aspectelor fiziologice ale proceselor de muncă și ale formelor concrete de participare a sistemului nervos în procesul de adaptare a organismului la muncă se realizează numai cu multă greutate și impune executarea unor experiențe sistematice pentru promovarea activității medicinei muncii și pentru elaborarea unor metode noi de examinare funcțională.

„O dată cu dezvoltarea impetuoasă a fiziologiei în ultimul deceniu, concepția funcțională pătrunde în toate ramurile medicinei inclusiv și în medicina muncii“ (Benetato). Ar fi însă greșit să se creadă că sarcinile care stau în fața medicinei muncii se pot rezolva numai prin antrenarea în cercetările din acest domeniu a fiziologilor sau numai urmînd îndrumările date de ei. Cercetătorii care participă în sfera de activitate a medicinei muncii pot să rezolve multiplele obiective care le stau în față, numai studiind sistematic și aprofundat și însușindu-și în întregime concepția științifică a lui *I. P. Pavlov*, îndeosebi tezele și cercetările sale despre activitatea sistemului nervos central. Cu toate că astăzi învățătura pavloviană a devenit principiul fundamental al activității noastre teoretice și practice, totuși considerăm necesar să accentuăm că dintre tezele principale ale concepției pavloviene, următoarele au o importanță esențială pentru medicina muncii:

*În primul rînd:* unitatea organismului și corelația dintre organism și mediul extern. Această idee accentuează că organismul trebuie studiat ca un tot unitar în legăturile lui inseparabile cu mediul extern. Învățătura lui Pavlov despre unitatea inseparabilă dintre organism și mediu ne atrage atenția, că starea de sănătate a populației depinde de factorii complecși ai mediului înconjurător, de relațiile sociale, de locul de muncă, de locuință, de alimentație etc. și arată drumul care duce la ridicarea nivelului de sănătate: schimbarea mediului, crearea unor condiții de mediu salubre, studierea aprofundată a microclimatului locului de muncă și înlăturarea factorilor nocivi (praf, zgomot, umiditate, gaze dăunătoare etc.) *În al doilea rînd:* rolul excitanților condiționați și neutri ai mediului extern în crearea pe calea reflexelor condiționate a unor deprinderi adecvate pentru păstrarea sănătății. În condițiile producției este caracteristic, că asupra muncitorului acționează excitanți complecși, care au componenți atât verbali, cât și direcți, înteresînd deci atât primul cit și al doilea sistem de semnalizare. Una dintre preocupările cercetătorilor de medicina muncii poate fi elucidarea legităților care se manifestă în cursul muncii în interacțiunea sistemelor de semnalizare.

*În al treilea rînd:* teoria reglării corticale a proceselor biologice despre deprinderi și progresivitate ca despre cele mai puternice mijloace de schimbare a însușirilor organismului dovedesc posibilitatea adaptării la diferiți factori ai mediului, a acclimatizării și a călîrii

Pentru medicina muncii este deosebit de importantă mai ales această latură a concepției pavloviene care se referă la menajarea caracterului de mozaic al scoarței și a stereotipurilor dinamici, ca activitate sintetizatoare complexă a scoarței. Stereotipia dinamică fiind un sistem coordonat, echilibrat al proceselor interne, constituie baza tuturor activităților legate de muncă. De aici rezultă că toate cercetările efectuate în cadrul medicinei muncii trebuie să se întemeieze în primul rând pe fundamentul sigur al învățăturii pavloviene despre stereotipia dinamică a scoarței cerebrale. Examinând reflexele condiționate ale muncitorilor care lucrează la mașinile de calculat, *T. N. Pavlova* a pus în evidență tulburări ale activității sistemului nervos central în faza finală a timpului de muncă.

Numeroasele probleme teoretice care stau în fața cercetătorilor de medicina muncii nu se rezolvă separat, rupte de complexul celorlalte probleme, ci au rostul de a contribui la soluționarea unei serii întregi de obiecte cu caracter practic. Ar fi de dorit ca cercetările întreprinse în domeniul medicinei muncii să tindă spre fundamentarea științifică a măsurilor care urmăresc raționalizarea proceselor de muncă pentru a ușura însușirea tehnicii noi și a metodelor de muncă avansate. O dată cu extinderea mecanizării și automatizării, studierea acțiunii exercitate de munca fizică grea asupra organismului cadează locul și în țara noastră, din ce în ce mai mult, studierii complexe a muncilor care impun o mobilitate accentuată a proceselor nervoase.

Transpunând principiile și metodele fiziologice funcționale în activitatea teoretică și practică a medicinei muncii, putem contribui la rezolvarea unor probleme fundamentale pe care le ridică în fața acestei ramuri a medicinei, industria și agricultura noastră socialistă ce se dezvoltă într-un ritm impetuos. Vom insista asupra unora din aceste probleme.

1. Industria modernă se bazează pe munca diferențiată a sistemului în bandă rulantă. În opoziție cu organizarea capitalistă a muncii, care silește pe muncitor toată viața să efectueze o operație detaliată, astfel încât acesta nu cunoaște destinația obiectului confecționat (sistemele Taylor, Bedaux), în producția socialistă una din particularitățile muncii la bandă rulantă este caracterul variat al activității, ridicarea neconținută a nivelului profesional al muncitorilor (inovatori, frunțași). La propunerea făcută de *Z. M. Zolina* și *N. G. Tihaja*, într-o uzină din Uniunea Sovietică, muncitorii care lucrează în patru cicluri la o bandă, schimbându-se zilnic prin alternare, au ridicat productivitatea muncii cu 20%, iar examinările efectuate au pus în evidență în același timp ameliorarea activității analizatorului vizual.

Toate acestea sugerează medicinei muncii să studieze transformarea rapidă a stereotipurilor și aplicarea în practică a legităților descoperite.

2. O greutate care se constată mai ales la procesele de muncă ce solicită mișcări fine și precise, este pregătirea muncitorilor în vederea deprinderii operațiilor aplicate. Cercetările din domeniul medicinei muncii trebuie să elucideze legitățile, formulate încă de *Secenov*, ale mișcărilor muncii și oboseli, să studieze formarea stereotipiei de mișcare automată care face mai economicoasă activitatea scoarței cerebrale. Ele sînt chemate să pună în evidență particularitățile fiziologice ale muncii inovatorilor, frunțașilor și ale celor care utilizează metode rapide, contribuind la valorificarea și extinderea acestora.

3. Mînuirea mașinilor cu turații rapide reclamă o încordare intensă a activităților nervoase, o mobilitate considerabilă a proceselor nervoase. Întrucît mobilitatea funcțională a sistemului nervos nu este constantă în tot cursul zilei de muncă, la organizarea științifică a muncii în sistem de bandă rulantă trebuie să se țină seamă de oscilațiile mobilității funcționale a scoarței, fapt care determină variațiile fiziologice ale capacității de muncă în cursul unei zile de muncă. Cercetările efectuate de *Zolina*, *Krapivoințeva* și colaboratorii au arătat că la începutul timpului de muncă, într-un interval de 15—30 minute, în care are loc fixarea stereotipiei dinamice, mișcărilor devin din ce în ce mai rapide, productivitatea crește, apoi survine o perioadă de timp mai mult sau mai puțin îndelungată de manifestare relativ crescută a capacității de muncă, urmată la rîndul ei de o scădere a acesteia. Accelerarea executării fazelor de muncă

În „înșisul” ce se observă spre sfîrșitul zilei de muncă, se explică prin ameliorarea stării psihice generale.

Medicina muncii este chemată să stabilească, pe baza unor cercetări ample, întreprinse în ramurile tipice ale producției modificările stării funcționale a muncitorului, și corespunzător acestora să se regleze ritmul bandei rulante în așa fel, ca în fiecare stare funcțională muncitorul să aibă o productivitate maximă și să dea produse de cea mai bună calitate, fără ca acest fapt să exercite nici cea mai mică acțiune nocivă asupra organismului.

4. Simplitatea relativă și ritmicitatea muncii la banda rulantă duc la automatizarea mișcărilor, ceea ce are un efect favorabil asupra sistemului nervos și ușurează în același timp efectuarea muncii (*G. Lehmann*). Aceasta implică de asemenea și pericolul monotoniei care poate cauza o oboseală prematură și somnolență. Baza acestui fenomen o constituie inhibiția ce se extinde în scoarța sub influența excitanților slabi și uniformi. Combaterea monotoniei la munca de bandă rulantă rămîne și de acum înainte o sarcină importantă a medicinei muncii.

5. Justa reglementare a muncii și a odihnei constituie o problemă fundamentală a medicinei muncii. Inșuși *I. P. Pavlov* a acordat o mare importanță acestei probleme, reținînd cu strictețe în viața lui particulară un ritm judicios de muncă și odihnă. Noile variații de muncă duc la oboseli fiziologice de tip nou, datorită cărora se produc stări inhibitive difuze, manifestate prin scăderea temperaturii, ridicarea frecvenței pulsului și somnolență.

În noile condiții ale producției socialiste, în producția modernă mecanizată și automatizată și în alte domenii de muncă specializată (stenografi, muncitori la mașini de calculat, la tablouri de comandă etc.) problema principală a regimului de muncă este aceea de a se stabili cum se poate menține activitatea sistemului nervos central timp mai îndelungat la un nivel înalt constant.

Aici cercetătorii din domeniul medicinei muncii sînt chemați să dea o justă orientare odihnei active, formulate tot de *Secenov*; și dezinhibiției anunțate de *I. P. Pavlov*.

6. În cursul muncii mecanizate și automatizate, datorită componentelor statice considerabile, în zona motorică a scoarței apare un focar de excitație, care prin inducție modifică focarele excitative și inhibitoare ale centrilor corticali și subcorticali, puțin provocî perturbări în executarea mișcărilor, în desfășurarea reflexelor care asigură activitatea normală a unor organe și sisteme de organe (*Veresciagin*). La studierea acțiunilor mecanizării și automatizării e bine să nu se piardă din vedere acest fapt, ci să se tindă la promovarea înlocuirii muncii statice cu muncă dinamică, iar acolo unde acest lucru nu este posibil, să se găsească un antidot împotriva efectelor nocive. Este cunoscut faptul că introducerea gimnasticii de întreprindere, în cazurile în care procesul de producție reclamă un efort static considerabil, are drept rezultat îmbunătățirea reactivității organismului și ameliorarea stării generale subiective. Prin inducția pozitivă exercitată asupra centrilor nervoși solicițați și oboșiți în cursul procesului de muncă, acest procedeu contribuie la creșterea capacității de muncă. În unitățile unde a fost deja introdusă gimnastica de întreprindere, muncitorii produc mai mult cu 20—40%, iar numărul îmbolnăvirilor a scăzut cu 10%.

7. Reorganizarea modernă a procesului de producție face necesară stabilirea normelor într-o măsură și mai mare pe baza criteriilor fiziologice, corespunzător stărilor fiziologice obișnuite ale organismului (tineri, bătrini, femei, gravide) în funcție de caracterul și profilul muncii. Tot aici se pune problema determinării tipurilor nervoase și stabilirea limitelor capacității de adaptare în diferite eforturi, inclusiv cele care sînt însoțite de o solicițare specială a sistemului nervos.

8. Cu toate că au fost obținute realizări uriașe în domeniul ocrotirii sănătății muncitorilor, totuși nu s-a reușit încă să se înlăture complet, în anumite ramuri ale industriei, efectul nociv exercitat asupra muncitorilor de unele procese de muncă, de substanțe chimice, gaze dăunătoare etc.

O preocupare importantă a medicinei muncii este descoperirea precoce a tulburărilor funcționale cauzate de unele munci și punerea în evidență din timp a factorilor de

mediu nocivi, cu ajutorul metodelor biochimice, fiziologice și psihologice, într-o fază cînd modificările sînt numai funcționale și reversibile. În acest sens G. Frada spune următoarele: „În faza ei inițială boala este greu de descoperit, dar ușor de vindecat, iar în faza ei tardivă, e ușor de descoperit, dar greu de vindecat”.

9. În procesul producției omul constituie cea mai importantă forță de producție. În orînduirea socialistă păstrarea sănătății și capacității de muncă a populației este o problemă de interes obștesc și constituie năzuința cea mai importantă a organelor sanitare de stat. Stabilirea capacității de muncă, atît în cazul muncitorilor cu o stare de sănătate normală, cît și al celor cu invalidități de diferite grade, la fel ca și procesul de readaptare și reabilitare se vor baza într-o măsură și mai mare, pe criterii fiziologice.

10. O altă preocupare importantă a medicinei muncii este stabilirea unui regim alimentar rațional, implicit a regimurilor dietetice preventive, pentru dilențele categorii de muncitori.

Se lărgeste din ce în ce sfera de preocupări pentru studierea ramurilor hotărîtoare din agricultură (tractoristi, muncitori pe combaine, crescători de animale), cu atît mai mult cu cît introducerea procedeelor și substanțelor chimice în agricultura mecanizată de mare capacitate (îngrășăminte artificiale, substanțe insectofungicide) ridică noi probleme pentru medicina muncii.

Activitatea depusă în domeniul medicinei muncii nu va fi suficient de fructuoasă dacă în cursul cercetărilor ei nu va apela la ajutorul fizicienilor, chimiștilor, biochimicilor și psihologilor. Deosebit de importantă este antrenarea psihologilor în cercetările medicinei muncii, deoarece psihologia materialist-dialectică bazată pe concepția pavloviană, înseamnă un ajutor prețios pentru medicina muncii, prin faptul că pune în lumină importanța din ce în ce mai mare a aspectelor psihologice în procesul de acomodare la muncă, în condițiile producției moderne, mecanizate, automatizate. De asemenea o importanță foarte mare revine colaborării dintre medic și personalul tehnic conducător al întreprinderilor: inginerul-șef, responsabilul cu asigurările sociale și tehnicienii. Această colaborare va deveni fără îndoială mai eficientă și mai largă decît pînă acum. Experiențe efectuate au arătat că întreruperile survenite în uzine din cauza greutăților de aprovizionare cu materii prime sau din alte motive, tulbură desfășurarea normală a stereotipiei dinamice, întrerupînd lanțul reflexelor condiționate. Aceste deficiențe, constituind un surplus de excitații, solicită în mare măsură activitatea sistemului nervos și favorizează în consecință apariția oboselii premature. Iată deci, un exemplu care ilustrează că colaborarea dintre medic, inginer și tehnicienii, în vederea asigurării normale a mersului muncii, contribuie la păstrarea sănătății și la ridicarea productivității muncii.

Omul fiind o parte constitutivă a naturii, viața lui este supusă acțiunii legilor biologice. Trebuie însă să accentuăm că o dată cu dezvoltarea societății, factorii sociali dobîndesc o importanță decisivă față de cei biologici, în ceea ce privește viața, sănătatea și capacitatea de muncă a omului. Tocmai de aceea baza cercetărilor noastre în domeniul medicinei muncii nu poate fi formată numai din datele obținute în urma efectuării experiențelor pe animale, sau în condiții experimentale artificiale, ci noi studiem omul în procesul continuu al muncii sale obișnuite, în strînsă unitate cu mediul.

Fundamentîndu-ne cercetările pe concepția fiziologiei pavloviene vom putea să ne îndeplinim cu succes sarcinile de onoare și de mare răspundere ce ne revin în ceea ce privește studierea problemelor de medicină a muncii și aplicarea practică a legităților descoperite.

Astfel roadele muncii noastre vor servi într-o măsură din ce în ce mai mare, sănătatea poporului nostru muncitor, creșterea capacității lui de muncă și a forței sale biologice.

Sosit la redacție: 5 iulie 1961.

Bibliografia la autor.

Clinica de urologie din Tg. Mureș (cond.: conf. P. Kótay)

## PRINCIPII DE CONDUITĂ URULOGICĂ ÎN ACTIVITATEA MEDICULUI DE CIRCUMSCRIPȚIE

P. Kótay

Problemele arzătoare ale asistenței noastre medicale arată în mod cert că la aprecierea anumitor cazuri, medicul de circumscripție trebuie să dispună de unele cunoștințe urologice.

Ca și în celelalte domenii ale medicinei, și în urologie soarta bolnavului este hotărâtă în mare măsură de medicul chemat să dea primul ajutor, care poate fi foarte util, dar și foarte dăunător. Evident, noi nu pretindem ca medicii de circumscripție să poată rezolva probleme de specialitate urologică sau sarcini care depășesc posibilitățile de care dispun, dar trebuie să subliniem că practica impune ca ei să aibă o bună orientare în acest domeniu pentru a-și putea duce la îndeplinire atribuțiile ce le revin.

Datele statistice cu caracter general arată că 12—15% dintre bolnavii internați în unități spitalicești sînt tratați pentru afecțiuni urologice. Unii dintre acești bolnavi se găsesc în secțiile: medicală, chirurgicală, ginecologică, pediatrică, dermatovenerică și infecțioasă, fiind trimși de pe teren. Dacă la numărul acestora adăugăm și bolnavii care nu solicită necondiționat un tratament spitalicesc și pe aceia care, fie din neglijență sau ignoranță nu se prezintă la medic, dar ale căror cazuri urmează să fie descoperite prin depistare, înțelegem de ce o bună parte din activitatea medicilor este consacrată problemelor de urologie. Pentru asistența medicală a acestora este necesară o pregătire medicală temeinică.

Și în acest domeniu, trecutul ne-a lăsat o moștenire tristă. Cînd în 1955, bazîndu-ne pe observațiile cîștigate în urma studiului unui material clinic mai vast, am publicat o comunicare despre bolnavii cu afecțiuni prostatice, am constatat că mai mult de jumătate (52,2%) dintre cele 400 de cazuri observate au fost internate în clinică, prezentînd complicația gravă a stazei urinare acute.

Medicii tineri din circumscripții nu dispun nici astăzi de o pregătire întotdeauna corespunzătoare. În secțiile spitalicești, unde se predă învățămîntul practic, cateterismul este încă și astăzi încredințat unui cadru mediu dispunînd de mai multă experiență. Acest exemplu nu este prea încurajator pentru candidatul de medic, astfel încît uneori însăși vanitatea profesională îl împiedică pe tînăr să-și însușească executarea acestui procedeu deosebit de important. Chiar și în anul acesta am avut bolnavi trimși în clinică pentru a fi operați cu diagnosticul de „tumoare abdominală”, sau „tumoare elastică pelviană”. În urma efectuării unui cateterism urinar curent, tumoara care avea dimensiunile unui cap de om, a dispărut.

Nimeni nu înțelege mai bine situația grea și plină de răspundere a medicului de circumscripție și nimeni nu-i poate aprecia mai judicios activitatea, decît medicii care lucrează la institute și unități spitalicești. În ciuda cunoștințelor de specialitate și a condițiilor materiale în care lucrează, și ei pot să greșească, devenind victima unor iluzii. Nimic nu poate ușura într-o măsură mai mare activitatea spitalicească, decît materialul clinic bine selecționat și judicios orientat, oglîndind buna pregătire a medicilor de circumscripție.

Scopul lucrării noastre este acela de a atrage atenția asupra unor probleme de urologie discutate pînă acum, de a ne fixa punctul de vedere față de ele și de a prezenta cîteva procedee de examinare ușor executabile pentru medicul practician.

La interpretarea afecțiunilor sistemului uropoetic criteriile urologului diferă esențial în multe privințe de cele ale internistului. Internistul consideră rinichiul un organ dublu, dar unitar în activitatea lui, care îndeplinește funcțiuni identice, iar în cursul îmbolnăvirilor prezintă de obicei același leziuni. În cazul afecțiunilor renale numite hematogene, de fapt așa și este. Cele mai multe boli renale însă sînt unilaterale sau leziunile din cei 2 rinichi nu sînt identice. Un examen negativ al urinei nu exclude pentru urolog posibilitatea unei afecțiuni renale grave. Urina poate fi negativă și atunci cînd procesul patologic a blocat sau chiar a distrus complet un rinichi.

Din unitatea organică a aparatului uropoetic, rezultă faptul că procesul patologic ce apare pe una din porțiunile acestuia cauzează în punctele îndepărtate ale aparatului fenomene subiective sau obiective patologice, provocînd totodată tulburări în activitatea totală, a organelor genito-urinare. Dată fiind unitatea funcțională inseparabilă a organismului, leziunile organelor uro-genitale provoacă tulburări în echilibrul funcțional al întregului organism. Să ne gîndim la starea subiectivă alterată a persoanelor care suferă de colici renale, la transpirații, la tegumentele palide, decolorate, reci, la tulburările de circulație, la ocluzia reflectorică instalată pe fondul colicilor, la anemia cauzată de o insuficiență renală cronică, la durerile occipitale rebele, la inapetență sau la tulburările vizuale ale bolnavului de nefrită acută. Observații făcute în ultimii ani ne atrag însă atenția și asupra unor cazuri contrare.

Azi cunoaștem din ce în ce mai amănunțit reacția prin care rinichii răspund aproape identic la diferitele noxe care afectează organismul, constituind sub denumirea de *insuficiență renală acută* un capitol foarte important din urologie. Asupra acestui tablou clinic ne-a atras atenția trista experiență din timpul celui de al doilea războiu mondial. Fenomene asemănătoare observăm din ce în ce mai des, ca simptome secundare ale accidentelor de muncă industrială, ale motorizării mijloacelor de circulație, ale tratamentului cu sulfonamide și ale transfuziilor de sînge frecvent repetate. După părerea lui *Sarre*, variatele denumiri utilizate (rinichi contuzionat, sindromul „crusch”, necroză tubulară acută, rinichi hemolitic, rinichi cromoproteinic, nefroză eritrolitică, rinichi în șoc, anurie postoperativă etc.) desemnează de fapt același proces fiziopatologic. Acest autor recomandă denumirea de „insuficiență renală acută” care exprimă bine esența procesului morbid. În tabelul de mai jos enumerăm factorii care cauzează această boală gravă (factori care cauzînd hemo-mio-proteoliză pot să lezeze activitatea renală pe cale prerenală, renală sau postrenală).

#### I. Pe cale prerenală acționează:

- Ca urmare a scăderii tensiunii arteriale, a diminuării șocului și volumului de sînge:
  - șocul traumatic, șocul operator,
  - hemoragiile masive.
- Ca urmare a hemolizei, miolizei:
  - transfuziile de sînge cronate,
  - traumatismele grave ale părților moi („crusch”).



- traumatismele cauzate de curentul electric,
- arsurile, intoxicațiile cu CO,
- așa-numita „Schwartzwasserfieber”.
- Ca urmare a lipsei de NaCl și exicozei:
  - vărsăturile și diaree rebelă,
  - diureticele, „sindromul renal extrarenal”.
- Ca urmare a intoxicației endogene:
  - ocluzia intestinală, peritonita, perforația,
  - toxicozele de graviditate,
  - sindromul hepato-renal.

## II. Pe cale renală acționează:

### Intoxicațiile:

- mercurul, bismutul,
- tetraclorura de carbon, cloratul de sodiu și potasiu, cromații,
- săpunul de potasiu (avortul artificial!),
- derivații de glicol,
- sărurile oxalice (sarea de testicule),
- fosforul, cloroformul etc.

### Stările toxice, alergice:

- sulfonamidele,
- antibioticele,
- sărurile grele (de aur, bismut etc.), alte medicamente.

### Cauze infecțioase:

- B. perfringens, clostridium Welchii, avort septic,
- febră hemoragică,
- pielonefrită necrotizantă,
- urosepsie.

## III. Cauze postrenale:

- Tulburările aparatului genito-urinar, obturarea ureterului (vezica goală),
- calculi,
- coagulii de sânge,
- tumorile și metastazele (cancer al colului și prostatei),
- ligatură ureterului după operații ginecologice etc.

### Obturarea vezicii:

- hipertrofia prostatei, cancerul,
- calculi ai vezicii,
- tumorile, coagulii de sânge etc.

Cei mai mulți dintre acești factori patogeni se întîlnesc și în domeniul de activitate al medicului de circumscripție, și tabloul clinic oligosimptomatic pe care-l provoacă, solicită cea mai mare atenție din partea examinatorului. Evident noi nu susținem că acești factori duc întotdeauna la apariția insuficienței renale acute, dar trebuie să subliniem că posibilitatea survenirii acesteia există în fiecare caz. Situația medicului este îngreunată de faptul că pe lângă oligosimptomatologia clinică, împrejurările care provoacă insuficiența renală acută (hemoragii, arsuri, șoc, traumatisme, intoxicații etc.) creează deseori un tablou dramatic, cînd, date fiind măsurile urgente ce trebuie luate, atenția este îndreptată în altă direcție decît spre starea critică a activității renale.

Prinul care s-a ocupat amănunțit de această afecțiune este Vagn. Selye în 1948, constatînd că explicația apariției ei în toate formele cunoscute pînă atunci o constituie scăderea persistentă a tensiunii arteriale, pierderea volumului de sânge circulant și tulburarea fluxului sanguin renal. Consecința directă a tulburărilor de circulație este di-

minuarea fluxului sanguin renal și a filtrației glomerulare. Se știe că dacă tensiunea arterială rămâne sub valoarea de 60 mm Hg, filtrația glomerulară este practic suprimată. Van Slyke distinge în acest tablou clinic 2 faze: a) *faza circulatorie* care este reversibilă și puțin intensă, deoarece reprezintă consecința unei tulburări de scurtă durată a fluxului sanguin, — b) *faza leziunii renale* care survine în caz de ischemie cu o durată de câteva ore. Restabilirea activității renale — dacă acest lucru este din capul locului posibil — necesită în asemenea cazuri câteva săptămâni. Dacă însă leziunile tisulare sînt mai grave valorile de clearance rămîn scăzute, în prezența azotului rezidual care crește repede, bolnavul moare de obicei în interval de 2—20 zile.

În condițiile amintite mai sus cel mai important lucru pe care trebuie să-l facem este măsurarea cantității zilnice de urină. *Dacă această cantitate este sub 500 ml apariția insuficienței renale acute pare iminentă.*

În evoluția insuficienței renale acute deosebim 2 faze:

1. *Faza de oligurie-anurie*, care survine mai repede sau mai târziu, în funcție de gravitatea acțiunii factorilor nocivi și durează în general 6—8 zile.

2. Dacă bolnavul supraviețuiește acestei perioade, atunci apare fie treptat, fie brusc, *faza de poliurie*. Anatomic-patologic prima fază se caracterizează prin *destrucția, degenerarea epiteliului tubular*, iar o dată prin completarea regenerației epiteliale, cu elemente diferențiate, tinere, insuficiente din punctul de vedere al activității renale.

Pronosticul este cu atât mai sever, cu cît faza de oligurie apare mai repede și durează mai mult. *În asemenea cazuri se fac cele mai multe greșeli, deoarece în ciuda creșterii impetuoase a azotului rezidual, starea bolnavului este surprinzător de bună, anuria completă constituind de obicei singurul simptom alarmant.*

Insuficiența renală acută trebuie diferențiată în primul rînd față de nefrită glomerulară acută. Metoda după care se stabilește diagnosticul diferențial este ilustrată în tabelul de mai jos.

Tabelul Nr. 1.

	Insuficiență renală acută	Glomerulonefrită difuză acută
Debutul	acut, intraintoxicativ, intoxicații după hemoiză și traumatisme;	postinfecțioasă;
Diureza	oligurie, deseori anurie, hipostenurie;	oligurie, greutatea specifică ridicată, rareori anurie;
Circulația sanguină	colaps, hipotonie și numai după câteva zile hipertonie moderată;	aproape întotdeauna hipertonie în faza inițială, bradicardie
Fenomene edematoase	rare și moderate de obicei la câteva zile după debut;	frecvent, de obicei chiar de la debut;
Azotul rezidual	prezintă o creștere rapidă (200 mg% și peste);	rareori peste 100 mgr%;
Xantoproteina indică	este rapidă și mult crescută;	de cele mai multe ori prezintă o creștere moderată sau o valoare normală;
Proteinuria	de cele mai multe ori minimă;	sau minimă, sau moderată;
Sedimentele	microhematurie, cilindurie;	microhematurie, macrohematurie cilindurie;
Pigmenți în urină	eventual hemoglobinurie sau mioglobinurie.	—

Intoxicația cu potasiu este una din cele mai grave complicații ale insuficienței renale acute. Destrucțiile, necrozele tisulare, la fel ca și hemoliza, favorizează ieșirea potasiului celular în lichidul extracelular și de aceea această complicație amenință mai ales în cazurile de contuzii tisulare, arsuri și toxicoze de graviditate. Cele mai semnificative semne pe care le produce sînt tulburări musculare și nervoase mai ales la inimă (leziuni ECG precoce); mai tirziu intoxicația cu potasiu cauzează diminuarea și apoi abolirea reflexelor precum și paralizii. Bolnavul spune că are paretezii, prurit, că-și simte amorțite degetele, buzele și limba sau că limba și buzele îi sînt umflate. Aceste simptome care imită tetania sînt întotdeauna semnele hiperpotasemiei. Hipercalemia gravă cauzează tulburări accentuate ale ritmului cardiac (extrasistole, tahicardie, bradicardie și în sfîrșit insuficiență cardiacă). Examenul ECG semnalează prezența hipercalemiei mult mai precis, decît examenul potasiului din sînge, întrucît acesta din urmă lămurește numai o parte a raporturilor extra- și intracelulare în legătură cu prezența potasiului. O deosebită atenție trebuie să se acorde *examenului urinei*. Dacă bolnavul urinează, primul strat de urină poate avea o greutate specifică crescută. Celelalte straturi sînt însă hipo- sau izostenurice. Ridicarea valorii azotului rezidual este foarte rapidă; mai ales în cazurile survenite pe un fond de postgraviditate, creșterea zilnică poate să depășească 100 mg%.

Dacă valoarea azotului rezidual crește în cîteva zile la 120—140 mg%, atunci se dezvoltă tabloul caracteristic al uremiei, care se deosebește de uremia dezvoltată pe fondul afecțiunilor renale cronice, prin tendința ei evidentă la intoxicație cu potasiu și edem pulmonar.

Faza de poliurie reparatoare poate să apară, fie brusc, fie progresiv, o dată cu creșterea cantității de urină. În astfel de cazuri cantitatea de urină eliminată zilnic poate fi uneori de mai mulți litri, deși bolnavul a suferit înainte de oligurie sau anurie. Urina însă este hipostenurică sau izostenurică (avînd de cele mai multe ori o greutate specifică în jurul valorii de 1010—1011). Trebuie să notăm că apariția urinei nu înscamnă nicidecum că funcțiunile parțiale ale activității renale multilaterale sînt satisfăcătoare. Bolnavul nu se află în afara pericolului. Potrivit datelor publicate de *Merril* (1952) 24% din totalul cazurilor mortale sînt înregistrate în faza de poliurie. *Pe lângă tulburările survenite în metabolismul sărurilor și al apei, diminuarea sau scăderea completă a rezistenței biologice constituie cel mai mare pericol.* În faza de poliurie, dată fiind secreția intensificată de potasiu, fenomenul caracteristic este hipocalemia, adică deficitul potasiului celular.

Din cauza rezistenței biologice scăzute chiar și flora bacteriană a organismului poate deveni patogenă. Moartea poate fi cauzată în asemenea împrejurări de enterite, poliartrite de diferite infecții streptococice rebele la orice tratament cu antibiotice sau foarte greu influențabile. Acest tablou este însoțit de o anemie persistentă care durează luni de zile. Regenerarea completă a țesutului renal și a activității renale durează în general între 6 și 9 luni.

În faza de poliurie, activitatea renală nu este încă satisfăcătoare. În ciuda diurezei care se intensifică, azotul rezidual continuă să crească timp de mai multe zile. Acest fapt se confirmă prin așa-numita *probă Haeser* care poate fi executată și la patul bolnavului. Pentru efectuarea ei este nevoie de un cilindru gradat, de un densimetru

și de un termometru. Tehnica executării este următoarea: ultimele 2 numere din cifra care reprezintă cantitatea de urină colectată în interval de 24 de ore se înmulțesc cu coeficientul Haeser (2,33). Rezultatul exprimă cantitatea de substanță uscată eliminată în 1000 g urină. Această valoare se recalculează la cantitatea de urină eliminată în realitate. În cazul unei activități renale normale, valoarea obținută este 60 sau mai mare. De ex.: cantitatea de urină eliminată zilnic de un bolnav este 1500 g cu greutatea specifică 1020; ultimele 2 numere  $20 \times 2,33 = 46,60$ , la care se adaugă jumătatea valorii, adică:  $46,60 + 23,30 = 69,90$ . Rezultă deci că activitatea renală este bună.

Să luăm un alt caz: într-o glomerulo-nefrită difuză greutatea specifică este înaltă de ex. 1030, dar cantitatea de urină zilnică este scăzută la 600 g. Înmulțind 30 cu 2,33 obținem 69,90 valoare calculată la 1000 g; din această valoare trebuie să scădem 40%, adică 27,96 (deoarece bolnavul nu elimină decît 600 grame). După efectuarea scăderii, obținem valoarea de 41,94, ceea ce înseamnă că activitatea renală nu este satisfăcătoare, deși greutatea specifică a urinei este înaltă.

Intrucît densimetrele aflate în comerț sînt calibrate pentru  $+15^{\circ}\text{C}$ , temperatura urinei trebuie măsurată întotdeauna și dacă aceasta este peste  $15^{\circ}\text{C}$ , la fiecare 3 grade adăugăm o gradăție, iar la o temperatură mai scăzută de 15 grade scădem o gradăție din greutatea specifică. Astfel, dacă greutatea specifică este de 1016 și temperatura urinei  $21^{\circ}\text{C}$ , atunci în mod real aceasta corespunde unei urini cu greutatea specifică de 1018.

Principia! tratamentul insuficienței renale acute nu intră în sfera de atribuții a medicului practician. În schimb, sarcina acestuia este aceea de a depista cazurile apărute în condițiile patologice enumerate mai sus și de a îndărta tot ceea ce ar putea să contribuie la agravarea situației.

În faza de anurie-oligurie soluțiile izotonice (fiziologice) nu suprimă anuria și nu declanșează diureza. Cine forțează administrarea acestora „îneacă în sensul strict al cuvîntului pe bolnavi în soluții fiziologice” (Sarre).

De cele mai multe ori bolnavul în anurie se află într-o stare hidratată. Dacă nu are vomismente și diaree, absorbția zilnică de lichid nu poate să depășească 400—600 grame. Bilanțul metabolic al bolnavului în anurie este ilustrat în tabelul următor:

Pierdere de apă prin plămîni și piele (perspirație insensibilă)	700—900
Eliminare de apă prin fecale	100
Pierdere totală de apă, zilnic	800—1000 g

Din această cantitate urmează să se scadă apa de oxidare apărută ca produs al metabolismului celular, 300—400 g, ceea ce înseamnă că pierdere zilnică de apă este de 400—700 grame.

Fără îndoială că pierdere de apă ce se produce din cauza vărsăturilor și diareelor trebuie completată. Cel mai bun control al eficienței tratamentului aplicat este măsurarea greutății corporale. În faza de oligurie sau anurie tratamentul aplicat este judicios, atunci cînd greutatea corporală a bolnavului scade în medie cu 300 grame zilnic. În această perioadă a bolii se pot face greșeli cu consecințe destul de serioase și în alimentația bolnavilor. Organismul fiind de obicei hipercalemic, trebuie să prescriem un regim alimentar bogat în calorii, dar sărac în proteine și mai cu seamă în potasiu. Scopul urmărit este acela de a împiedica descompunerea proteică endogenă. Aceasta este intensificată nu numai de inanție, ci și de șoc, distrugerii tisulare și intoxicație. În caz de grețuri trebuie să administrăm sub formă de perfuzie o soluție de glicoză

4—500 g 50% corespunzătoare la 800—1200 calorii zilnice, potrivit nevoii de lichid a organismului. Dacă boala de bază nu impune cu necesitate administrarea de antibiotice, aceasta se amână pentru faza de poliurie, pentru că în felul acesta capacitatea de rezistență a organismului să nu diminueze sub efectul antibioticelor.

În faza de poliurie, pierderea de sare și de apă este considerabilă și tocmai de aceea trebuie să administrăm lichid din abundență. Pentru combaterea hipocalemiei se administrează potasiu și antibiotice, iar în tratamentul anemiei grave, care poate să dureze câteva luni, se utilizează preparate de fier și vitamina B<sub>12</sub>.

Deseori medicii de circumscripție se fac vinovați de neglijență, atunci când observă hematurie. *In toate cazurile de hematurie microscopică obligația noastră este de a interna bolnavul într-un serviciu de specialitate fără întârziere, chiar în intervalul de timp cât durează hematuria. Nu există nici o excepție de la această regulă!* O eroare foarte serioasă este aceea pe care și astăzi o întinim uneori, de a atribui hematuria bolnavului unei nefrite în focar. În asemenea cazuri medicul recomandă ca bolnavul să stea la pat, prescriindu-i un regim alimentar și medicamente hemostatice. Hematuria cedează pentru câteva ore sau câteva zile, și bolnavul va utiliza ori de câte ori va avea nevoie acest mod de tratament, chiar fără să mai întrebe pe medic. În felul acesta tumoarea care cauzează hematuria nu mai poate fi decelată, decât în faza inoperabilă.

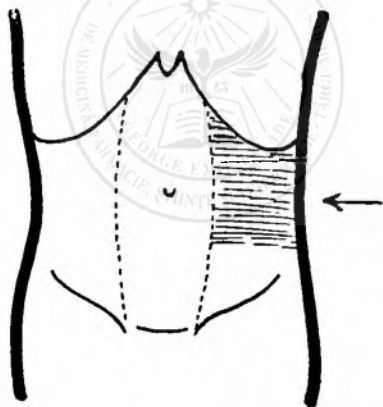


Fig. 1.

Trebuie să notăm, că a crescut și numărul traumatismelor renale subcutane. Parenchimul renal cu un mediu umoral foarte bogat, capsula fibroasă rigidă incapabilă să se dilateze, localizarea organului la fel ca și raportul lui față de organele din vecinătate sînt tot atîția factori care fac ca rinichiul să fie traumatizat chiar și atunci cînd organele din vecinătate și continuitatea tegumentelor nu suferă din cauza traumatismelor. Ruptura de rinichi izolată, traumatismul concomitent al peritoneului sînt de obicei rare. Dacă în cavitatea abdominală liberă este sînge, acesta derivă de cele mai multe ori nu din rinichi, ci din organele intraperitoneale (splină, ficat).

Un semn cert al traumatismului renal este hematuria. Aceasta nu se

afli în proporție cu gravitatea traumatismului suferit de organ. Deseori hematuria survine numai la câteva ore după traumatism. Imediat după traumatism urina bolnavului este deseori curată și numai a doua sau chiar a treia oară conține sînge. Cînd se suspectează un traumatism renal fiecare urină se colectează într-un vas curat, indicîndu-se timpul cînd a avut loc urinarea. Înmuierăm fișii de hîrtie de filtru albă în fiecare vas și le comparăm. În felul acesta sîngele din urină devine mai evident, mai ales la lumină artificială. Dacă în urină sînt coaguli, testul nu poate fi interpretat.

Un semn precoce îl constituie estomparea liniilor circulare laterale de pe abdomen sau dispariția lor pe partea traumatizată (fig. nr. 1), evident dacă bolnavul nu este prea adipos. De partea traumatizată, în direcție laterală față de rect, se observă o matitate care contrastează cu partea contralaterală. În caz de ruptură renală, de partea traumatizată se constată întotdeauna apărare musculară sub rebordul costal. Poate crea confuzii fractura coastelor 11-12 în linie paravertebrală sau mediană. În caz de fractură, amplitudinea respiratorie este întotdeauna diminuată, fapt care nu survine niciodată atunci cînd este vorba de o leziune renală pură.

Se știe că în practica medicală generală infiltrația paravertebrală cu novocaină constituie un ajutor prețios. Trebuie să cunoaștem tehnica acestei infiltrații, iar aparatura necesară aplicării ei nu trebuie să lipsească din instrumentarul unui medic de circumscripție. Infiltrarea cu novocaină a segmentelor 12 dorsal și 1-2 lombar cu cîte 20 ml novocaină înseamnă nu numai atenuarea durerii, ci asigură în același timp stabilirea unui diagnostic diferențial în regiunea rîmchilor respectiv ureterală.

Unul din domeniile deosebit de importante ale activității noastre medicale îl constituie materialul clinic al vîrstei așa-zise prostatice. Dacă vorbim de profilaxie atunci aceasta se poate realiza numai printr-o muncă conștiințioasă de educație sanitară desfășurată la timp. Bărbații în vîrstă trebuie să știe că hipertrofia prostatei este o boală care debutează deseori în mod insidios, fără suferințe urologice și nu-și trădează caracterul decît atunci cînd apare o anurie completă sau parțială (hipoanurie).

În eventualitatea în care medicul nu dispune de aparatura necesară sau nu are destulă experiență, procedează mai bine dacă în locul riscantei încercări de cateterizare, efectuează o puncție. Deasupra simfizei, dacă vezica urinară e plină, există destul loc ca prin puncție să nu se lezeze peritoneul sau organele intraperitoneale. După îndepărtarea părului ter-torii se spală, se unge cu înclură de iod și deasupra simfizei cu o lățime de deget, introducem în direcție mediană un ac obișnuit de puncție lombară, împingîndu-l ușor în direcția ombilicală. Dacă am ajuns pînă la 5-8 cm, urina se evacuează în jeturi subțiri din vezica plină. După golirea vezicii urinare scoatem acul printr-o singură smucire energetică, îngem cu înclură de iod locul împunsăturii și facem un pansament steril. Această intervenție înseamnă o ușurare trecătoare de cîteva ore pentru bolnav, făcînd posibil transportul lui la un spital de specialitate sau declanșînd evacuarea spontană a urinei.

Rezultatele negative ale urinei obținute în cursul examinărilor de graviditate nu pot să ne liniștească în întregime în ceea ce privește situația aparatului uropoetic. Dacă în cursul gravidității survine hipertonie sau o femeie tinăra hipertensivă este gravidă, solicităm întotdeauna părerea competentă a urologului. În bună parte, aceste hipertonii sînt de origine renală și deseori la baza lor se găsesc unele anomalii de dezvoltare ale aparatului uropoetic.

*Sosit la redacție: 10 ianuarie 1962.*

## NOI PUNCTE DE VEDERE IN TRATAMENTUL INTOXICAȚIILOR ACUTE

Alice Hirsch, Gy. Mogyorosi

Ca urmare a introducerii noilor medicamente și procedee terapeutice, posibilitățile de vindecare a bolnavilor cu intoxicații acute s-au ameliorat din ce în ce în ultimii ani. Cu toate acestea, în literatura de specialitate apar numeroase comunicări contradictorii, clinicienii apreciind în mod diferit valoarea medicamentelor utilizate și constatându-se păreri divergente în legătură cu judiciozitatea aplicării unor procedee clasice, ca de exemplu a spălăturii gastrice. Evident că medicii practicieni deși trebuie să țină pas cu dezvoltarea medicinei, nu pot totuși să-și schimbe atitudinea fără discernămint critic, pe baza ultimului articol citit. Circumspecția, prudența este îndreptățită mai ales în cazurile de intoxicații acute, deoarece acestea pot avea deseori implicații juridice. La aplicarea procedeele terapeutice recente trebuie să se ia neapărat în considerare condițiile date, deci aparatura, posibilitățile etc. unității sau dispensarului respectiv.

În comunicarea de față ne ocupăm numai de intoxicațiile cele mai frecvente și îndeosebi de principiile de conduită terapeutică pe care trebuie să le cunoască fiecare medic practician.

Datele statistice arată că și pe scară mondială intoxicațiile cu hipnotice sînt cele mai frecvente, fiind urmate de intoxicațiile cu substanțe caustice. În rest, substanțele care cauzează, fie intoxicații accidentale, fie intoxicații intenționate, sînt foarte numeroase, variind după țări, locul de muncă sau chiar „modă“.

La secția de urgență a Clinicii medicale II. din Tg. Mureș au fost internați în ultimii doi ani 135 de bolnavi, intoxicați, dintre care 31 cu barbiturice, 23 cu substanțe caustice și 79 cu alte substanțe toxice. Ultima grupă cuprinde intoxicații acute cauzate de 33 de substanțe diferite.

Dintre cei 31 de bolnavi intoxicați cu hipnotice (11 bărbați și 20 femei) 22 au luat luminal iar 9 ciclobarbital cu intenția de a se sinucide. Gravitatea intoxicației a fost apreciată în primul rînd pe baza tabloului clinic, deoarece nu am reușit întotdeauna să stabilim cu precizie cantitatea de medicament ingerată. La 17 bolnavi am constatat numai o stare soporoasă, respectiv comă superficială care a durat cîteva ore, aceste cazuri fiind considerate ușoare. În 7 cazuri, de gravitate mijlocie, manifestate prin pierderea cunoștinței, reflexele osteo-tendinoase au fost abolite, dar reflexele corneene și pupilare au putut fi provocate, dar au lipsit semnele de tulburări grave de respirație sau circulație. Intoxicația cu barbiturice a fost considerată gravă la 7 bolnavi, la care în timpul comei profunde reflexele corneene și pupilare au fost abolite și care prezentau și grave tulburări de respirație și circulație. Doi dintre acești bolnavi au decedat.

Intoxicațiile cele mai grave și cu evoluția cea mai trenantă au fost cauzate de barbituricele care se elimină lent (veronal, luminal etc.). Hipnoticele care au un efect mai rapid și se descompun mai repede (ciclobarbitalul) au cauzat la început simptome foarte grave, dar durata comei a fost mai scurtă iar evoluția de cele mai multe ori favorabilă.

Tratamentul bolnavilor intoxicați este oșositor, uneori emoționant și de cele mai multe ori eficace. Principiile conduitei terapeutice sînt

neschimbate: 1. îndepărtarea substanței toxice; 2. administrarea de antidoturi specifice (dacă dispunem de acestea); 3. prevenirea complicațiilor și 4. tratamentul simptomatic. Este important ca tratamentul să fie instituit imediat, deoarece orice întârziere poate compromite rezultatele celor mai eficiente procedee, astfel încât chiar și intoxicațiile ce par ușoare pot deveni fatale.

Cel mai indicat mijloc pentru eliminarea substanței toxice este spălătura gastrică. La bolnavii în stare conștientă se poate încerca provocarea de vărsături prin ingerare de apă călduță sau sărată (nu cu apomorfina!), dar aceasta nu înlocuiește spălătura gastrică. În schimb spălătura gastrică cere mai multă îndeminare și experiență decît se crede în general. O intervenție necorectă poate provoca numeroase complicații, fiind în același timp și ineficace. În cazurile de intoxicații grave sau de o gravitate mijlocie este recomandat ca spălătura stomacală să se efectueze în poziție culcată, laterală. Spălătura necesită în total cel puțin 6—8 litri de apă călduță. Trebuie să notăm însă că la o singură spălătură nu e bine să se utilizeze mai mult de 300—400 ml apă. O cantitate mai mare poate să accelereze pătrunderea conținutului gastric în duoden. Pilnia nu trebuie ținută prea sus, deoarece apa ce pătrunde brusc poate cauza dilatarea stomacului sau lezarea mucoasei stomacale. Un litru din lichidul de spălare trebuie utilizat pentru examenul toxicologic. Odată cu spălătura gastrică introducem două linguri de cărbune animal și o cantitate identică de ulei de ricină. Este foarte important ca înainte de îndepărtare sonda să fie bine presată, pentru ca lichidul de spălare regurgitant să nu ajungă în căile respiratoare.

În stările de comă profundă introducerea sondei poate cauza o paralizie respiratoare pe cale reflectorică, iar lipsa reflexului faringian face să crească pericolul aspirației. În asemenea cazuri este mai just să renunțăm la spălătura stomacală, adică să așteptăm, pînă cînd — sub acțiunea tratamentului medicamentos — starea comatoasă se ameliorează. Chiar o spălătură efectuată relativ tirziu nu este întotdeauna lipsită de sens. Acest fapt este dovedit de acele cazuri ale noastre în care spălătura gastrică efectuată după 24 sau chiar 48 de ore a scos la iveală tablete nedizolvate.

Recent numeroși autori pun totuși în discuție judiciozitatea spălăturii gastrice în cazurile de intoxicație cu barbiturice. La Copenhaga bolnavii intoxicați cu barbiturice sînt tratați într-o secție specială cu metoda descrisă de Nilson. Într-un interval de un deceniu s-a realizat o considerabilă scădere a mortalității. Rezultatele bune sînt atribuite altor intervențiilor îndreptate spre întreținerea funcțiilor de importanță vitală cît și neefectuării spălăturii gastrice. Potrivit adepților acestei conduite terapeutice lavajul gastric este inutil, deoarece cu ajutorul lui nu se poate obține decît o minimă cantitate din substanța toxică ingerată (de obicei nu mai mult de 100 mg), în timp ce bolnavii sînt expuși pericolului paraliziei respiratoare și aspirației.

Mulți medici autori au o atitudine rezervată față de spălăturile gastrice, deoarece experiența lor arată că după efectuarea acestor spălături simptomele de intoxicație ale bolnavilor, pînă atunci în stare conștientă, se agravează într-un ritm accelerat. Acest fapt se explică prin aceea că sub acțiunea cantității mari de lichid pilorul se deschide (alți autori susțin că însăși barbituricele cauzează atonia pilorică), astfel încît



substanța toxică, ajungând într-o diluție optimă, tocmai datorită intervenției medicului, pătrunde în intestinul subțire într-o stare mai adecvată absorbției.

Și noi am avut observații asemănătoare, dar nu am pierdut nici un bolnav din cauza comei survenite în cursul tratamentului. În schimb trebuie să menționăm că de mai multe ori am reușit să obținem cu ajutorul spălăturilor gastrice o cantitate destul de mare de bucăți de tablete sau chiar tablete întregi.

*Noi credem că, exceptând bolnavii care prezintă o stare comatoasă foarte gravă, spălătura de stomac trebuie efectuată întotdeauna.* Nici odată nu putem fi siguri că nu am făcut o greșală cu urmări fatale, neîncercând să eliminăm substanța toxică. De altfel notăm că neefectuarea spălăturii stomacale poate avea și consecințe juridice.

Față de hipnotice nu cunoaștem pînă astăzi antidoturi specifice. În decursul vremii au fost utilizate diferite analeptice a căror acțiune a fost considerată la început ca fiind specifică. În primul rînd trebuie să amintim picrotoxina, apoi cordiamina (coramina), pentazolul (cardiazolul), stricnina, benzedrina (pervitinul) și micorenul. În prezent megrimidul se află în centrul atenției, fiind considerat la început ca antagonist competitiv.

Toate medicamentele înșirate mai sus fiind analeptice, exercită un efect excitant asupra sistemului nervos central. Aceste medicamente au o acțiune asupra scoarței cerebrale, dar mai important decît acest efect este acțiunea lor exercitată asupra centrilor vaso-motorici și respiratori, efect care poate fi salvator. Între analeptice și barbiturice există un antagonism funcțional. Analepticele nu favorizează descompunerea și eliminarea barbituricelor, ci contracarează efectul acestora asupra scoarței cerebrale, trunchiului cerebral și într-o măsură mai mică asupra măduvei spinării.

Toate analepticele administrate în doze mari au un efect convulsiv. Cele mai multe dintre ele cauzează tahicardie și hipertermie; unele dintre ele ridică tensiunea arterială. Efectul lor hipertensiv este uneori favorabil, deoarece ameliorează irigația sanguină a sistemului nervos central, intensificînd însă în același timp trebuința de oxigen a neuronilor, poate să agraveze hipoxia deja existentă. În cazuri de intoxicație gravă analepticele, administrate în doze care depășesc anumite limite, pot să provoace reacție paradoxală; efectul lor se însumează cu cel al hipnoticelor, agravînd starea comatoasă.

De mai bine de un deceniu școala scandinavă a renunțat complet la utilizarea analepticelor în intoxicațiile acute cu barbiturice. După cum am amintit, această școală consideră că obiectivul principal al tratamentului constă în întreținerea funcțiilor de importanță vitală și în combaterea șocului. În secția de intoxicații de la Copenhaga, după introducerea respirației instrumentale și a terapiei de combatere a șocului precum și a utilizării la caz de nevoie a rinichiului artificial s-a obținut, prin renunțarea la spălăturile stomacale și la utilizarea analepticelor, o diminuare a letalității de la 25,5%—1,4%.

*Trebuie să accentuăm însă că acolo unde nu există posibilitatea de a efectua respirație instrumentală și de a utiliza rinichiul artificial, nu putem renunța la administrarea analepticelor, ba mai mult acestea constituie baza tratamentului intoxicațiilor cu hipnotice.*

Dintre numeroasele analeptice aflate în circulație, nu vom aminti decît pe cele mai răspîndite.

În ultimul timp, utilizarea *stricninei* nu este considerată de toți autorii ca fiind indicată. În primul rînd ea își exercită efectul asupra măduvei spinării, ducînd la convulsii care pleacă din centrul inferior, încă înainte ca efectul ei să se manifeste asupra porțiunilor superioare ale sistemului nervos. Dezavantajul *cordiaminei* constă în faptul că efectul ei se însumează ușor cu cel al barbituricelor, astfel încît starea de comă poate deveni mai profundă. În intoxicațiile ușoare sau de gravitate mijlocie administrarea i.v. a *pentazolului* în cantitate de 5—10 ml dă rezultate bune. Dacă bolnavul nu-și recapătă cunoștința nici după repetarea injecției, trebuie să administrăm alt medicament. Apariția convulsiilor sub acțiunea pentazolului, fără ameliorarea stării comatoase profunde, constituie un indiciu al gravității intoxicației adică un pronostic sumbru.

Efectul așa-numitelor substanțe aminice de trezire (pervitin, benzedrină) este identic în linii mari cu cel al pentazolului. Doza inițială este de 3 fiole i.v.; mai târziu se poate da în fiecare oră 1—2 fiole (o fiolă = 15 mg).

Rezultate deosebit de bune am obținut cu micorenul, nu demult în circulație la noi. Acest medicament este un excitant energetic al centrului respirator. El prezintă avantajul că poate fi administrat s. c. și i.m. În intoxicații grave se dă ca primă doză 3 ml i.v. în timp de 30 de secunde (O fiolă de 1,5 ml este egală: 0,225 gr). Dacă respirația nu se ameliorează și nu constatăm nici un semn de trezire, administrăm la început în fiecare jumătate de oră, iar mai târziu în fiecare oră 9 ml. Acolo unde nu dispunem de plămîn de oțel, micorenul poate fi utilizat cu multă eficacitate. El nu are efecte convulsive și de aceea este recomandabil și în intoxicațiile cu monoxid de carbon.

*Shaw* și colaboratorii au relatat în 1954 că megimidul (bemegrid, eukraton) este un antagonist specific al barbituricelor. Această supoziție a fost justificată de asemănarea surprinzătoare a medicamentului ( $\beta$  etil— $\beta$ -metil-glutarimidă) cu structura barbituricelor. Mai târziu s-a constatat însă că nu este vorba de un antagonism competitiv ci numai de un antagonism funcțional.

Față de medicamentele utilizate mai demult avînd un efect excitant asupra sistemului nervos central, un avantaj pe care îl prezintă megimidul constă în faptul că nu produce hipertermie. Acțiunea lui, în cazuri de paralizie iminentă a centrului respirator, poate fi de-a dreptul spectaculoasă. Megimidul nu face să crească nici tensiunea arterială, astfel încît în stările de colaps grav, tratamentul poate fi completat printre altele și cu arterenol.

Efectul de trezire al megimidului se manifestă cu atît mai lent cît intoxicația este mai gravă. Prin urmare nu trebuie să așteptăm o acțiune imediată și nici nu este recomandabil să forțăm obținerea unui asemenea efect prin supradozare. În astfel de cazuri se pot observa vărsături și convulsii musculare fibrilare, au fost descrise chiar și spasme glotice pasagere provocate de supradozarea megimidului.

Dozarea trebuie să se facă în funcție de gravitatea intoxicației. Doza inițială este de 10—20 ml administrate i. v. (o fiolă de 10 ml este egală 50 mg). Dacă sub acțiunea acestei doze bolnavul nu reacționează de loc sau prezintă o reacțiune ușoară, injecțiile se

vor repeta la fiecare 5—10 minute. Între timp urmărim reflexele corneene și pupilare, tonusul muscular al membrilor și al degetelor precum și apariția tremorului mandibular sau a altor fenomene de convulsie musculară. După administrarea a 100 ml este recomandabilă o pauză de 1—2 ore. Dacă megimidul nu scurtează durata comei, trebuie să tindem la întreținerea așa-numitei stări de securitate, în care respirația bolnavului este normalizată, pupilele reacționează la lumină, reflexele corneene și osteotendinoase pot fi provocate fără însă ca spasmele să apară.

La secția de urgență a Clinicii medicale II. din Tg. Mureș am utilizat de asemenea în ultimele luni megimidul. Rezultatele obținute sînt favorabile. Din datele relatate în literatură rezultă că la bolnavii tratați cu megimid survine relativ mai frecvent o psihoză de cîteva zile care dispare spontan. În cazuistica noastră nu am observat pînă acum asemenea cazuri.

În prezent nu dispunem încă de un antidot specific față de barbiturice, dar avem în schimb o gamă largă de excitanți ai sistemului nervos central care pot fi utilizați în intoxicațiile cu hipnotice. Cu aceste medicamente am obținut în general rezultate bune. *Cea mai frecventă greșeală este utilizarea timidă a analepticelor.* Nu este voie să batem în retragere nici față de o doză de 10—20 de ori mai mare decît cea obișnuită, știind că teama de convulsii poate fi mai dăunătoare decît însăși convulsiile.

Trebuie să subliniem însă că administrarea de analeptice nu este nici pe departe suficientă, deoarece *combaterea șocului, completarea pierderii de lichid și electrolizi sînt indispensabile.* Dacă nu se iau aceste măsuri, mai ales în cazurile de intoxicație gravă, chiar și atunci cînd respirația s-a normalizat în a 4—5-a zi de comă, poate interveni o tulburare profundă a circulației sanguine și bolnavul moare.

Cel mai indicat procedeu este acela de a administra plasmă sau succedaneu de plasmă după nevoie și posibilități, în cantitate de cel puțin 500 ml zilnic. Trebuie să tindem să menținem tensiunea arterială deasupra valorii de 100 mmHg, acest lucru fiind foarte important din punctul de vedere al activității renale. Menținerea tensiunii arteriale poate fi realizată în primul rînd prin perfuzii de nor-adrenalină care completează în același timp și pierderea de lichid. Bolnavului în stare comatoasă trebuie să i se administreze zilnic parenteral cel puțin doi litri de lichid atît sub formă de soluție Ringer, cît și sub formă de glucoză izotonică.

Controlul exact al metabolismului electrolizilor necesită un laborator bine dotat. În lipsa acestuia însă trebuie să avem în vedere contracararea pierderii de potasiu care este cea mai frecventă tulburare survenită în metabolismul electrolizilor. O parte din lichidul administrat parenteral (aproximativ 500 ml) trebuie să o constituie soluția Ringer cu potasiu.

În stările comatoase grave și persistente cauzate de barbiturice, pH-ul sanguin arată în general o deplasare acidă (acidoză respiratorie și metabolică). După cum s-a dovedit recent, acidoza micșorează în mare măsură eliminarea barbituricelor prin urină. Numai o parte minimă din derivații de luminal se descompune. Dezintoxicarea organismului se produce practic prin intermediul rinichilor. De aceea durata comei depinde în ultima instanță de clearance-ul barbituric al rinichiului. În absența

rinichiului artificial cea mai eficientă modalitate de intensificare a eliminării barbituricelor este alcalinizarea organismului, prin administrarea i. v. a unei soluții de  $\text{NaCO}_3\text{H}$  14 la mie sau a lactatului de sodiu N/6. Dacă nu avem posibilitatea să controlăm pH-ul sanguin, vom administra zilnic 2—2,5 litri din una din soluțiile amintite, iar din celelalte vom da o cantitate mai mică potrivit trebuințelor.

La stabilirea cantității de lichid administrabilă parenteral trebuie să luăm în considerare nu numai capacitatea de toleranță a aparatului circulator, ci și diureza zilnică. În limita posibilităților vom tinde ca această cantitate să nu fie mai mică de 1500 ml.

Dacă nu vom reuși să influențăm tulburarea activității renale prin administrarea unei cantități corespunzătoare de lichid și prin ameliorarea circulației, bolnavul trebuie internat într-un institut de specialitate unde există posibilitatea aplicării rinichiului artificial.

Cea mai frecventă complicație a intoxicațiilor grave cu hipnotice este *pneumonia*. Aceasta poate să agraveze în mod fatal starea bolnavului, ducând uneori la moarte chiar în perioada de ameliorare a comei.

Pentru prevenirea acestei complicații frecvente este recomandabil ca poziția corporală a bolnavului să fie des schimbată, chiar de la început, culcându-l uneori pe burtă. Este indicat ca partea de jos a patului să fie înălțată cu două cărămizi (poziția Trendelenburg nu este recomandabilă în caz de hipertonie sau de insuficiență cardiacă).

În comele grave și persistente poate deveni necesară eliminarea colecțiilor de secreții acumulate în căile respiratoare superioare, cu ajutorul aspirației. Dacă bolnavul este cianotic vom administra oxigen prin sondă nazală. Tratamentul profilactic cu antibiotice trebuie început chiar din prima zi.

La adulți intoxicațiile acute cu hipnotice sînt aproape întotdeauna consecința unei tentative de sinucidere.

În cazul intoxicațiilor cu substanțe caustice situația este alta: dintre cei 23 de bolnavi internați în secția noastră în ultimii doi ani pentru intoxicație cu substanțe caustice, 7 au ingerat incidental sodă caustică sau acid acetic. Dintre aceștia șase bărbați întorși acasă în stare de ebrietate au băut lichid dintr-o sticlă de un litru găsilă în cămară, în credința că aceasta conține țuică. Un elev de la o școală profesională a suferit o intoxicație gravă în timpul practicii, deoarece îndemnat de un muncitor a sorbit sodă printr-un tub de cauciuc introdus într-un butoi. Speriat, el a ingerat o parte din soluția bazică, iar o altă parte a aspirat-o. Rezultatul a fost o intoxicație gravă, leziuni ale corzilor vocale, pneumonie consecutivă și o strictură esofagiană de grosimea unei mine de creion. 16 bolnavi tratați de noi (10 bărbați și 6 femei) au băut, încercînd să se sinucidă, soluție de NaOH sau acid acetic.

În cazul intoxicațiilor cu substanțe caustice pronosticul este greu de stabilit. Chiar și în eventualitatea că simptomele inițiale regresează repede, vindecarea completă nu este întotdeauna sigură. În ciuda bunului rezultat al examenului radiologic efectuat cu emulsie de bariu în primele luni, trebuie să contăm pe apariția unor stricturi grave în săptămînile sau lunile următoare. Aceste stricturi reclamă un tratament îndelungat și uneori chiar intervenții chirurgicale.

Mulți medici continuă să creadă că în cazul cînd bolnavul intoxicat cu substanțe caustice se prezintă în interval de o jumătate de oră, trebuie să se efectueze spălătură gastrică. Cu toate că făcînd abstracție de unele

cazuri excepționale, bolnavii se prezintă la medic mai târziu și deci practic spălătura stomacală nu se efectuează, totuși trebuie să subliniem că în *intoxicațiile cu substanțe caustice spălătura gastrică este inutilă și periculoasă*. Studiind 600 de cazuri de intoxicații cu acizi și baze Csiki confirmă judiciozitatea acestui punct de vedere. Cele mai multe substanțe caustice exercită un efect exclusiv local asupra mucoaselor. Acest efect (necroză de coagulare sau de colicvație) se produce în interval de câteva secunde, depinzând numai de concentrația substanței toxice. Rezultă, prin urmare, că principiul tratamentului constă în diluarea substanței toxice, ceea ce se poate obține prin ingerarea unei cantități mai mari de lichid. Spălătura gastrică poate să cauzeze hemoragii, perforații, aspirația substanței caustice și favorizează apariția șocului traumatic. În afară de aceasta ea agravează și complicațiile tardive (mediastinita, fistulele, stricturile).

În intoxicațiile recente cu acid administrăm bolnavului soluție de *magnesia usta* (o lingură într-un pahar de apă). Administrarea de  $\text{NaCO}_3\text{H}$  este contraindicată deoarece  $\text{CO}_2$  care se pune în libertate poate avea un efect balonant nociv. În intoxicațiile cu bază utilizăm o soluție de acid boric 4%, sau acid acetic diluat. În lipsa acestora administrăm imediat după intoxicație apă sau lapte. Pe lângă analgetice, combaterea șocului și administrarea preventivă de antibiotice ne folosim și de efectul antiinflamator al antihistaminicelor (romergan).

În materialul nostru clinic de 2 ani, în afară de intoxicațiile cu hipnotice și substanțe caustice mai figurează încă 79 de bolnavi cu diferite intoxicații. La acești bolnavi intoxicația s-a produs cu 33 de medicamente sau substanțe toxice, fie incidental, fie intenționat. În tentativele de sinucidere au fost luate de cele mai multe ori analgetice, calmante, sedative și tranchilizante (fenacod, valenal, largactil, carbaxin). În unele cazuri natura profesiei a influențat bolnavii în alegerea substanțelor toxice. Astfel un fotograf a bătut sare de fixare iar o cosmeticiană a băut soluție de apă oxigenată. Cîteva muncitori din fabrică au ajuns la tratament pentru intoxicații accidentale. Așa de exemplu unul dintre ei și-a „sărat” roșile cu clorură de bariu și altul cu intrat de sodiu.

În materialul nostru intoxicații cu morfină nu figurează în ultimii ani. Fără îndoială că în tratamentul acestei intoxicații noul antidot specific N-allyl-nor-morfina constituie o adevărată piatră de hotar. Noi nu am avut ocazia să constatăm încă acțiunea spectaculoasă a acestui medicament relatată în literatură. Notăm faptul că în intoxicațiile cu morfină spălătura gastrică repetată, procedeu considerat mai demult necesar, este inutilă, deoarece morfina se secretează în stomac sub forma unui compus netoxic. De altfel tratamentul constă în utilizarea unor medicamente care și-au dovedit practic eficiența pînă acum (administrare de substanțe cu efect asupra centrilor respiratori, respirația artificială, respirator, combaterea șocului).

În materialul nostru clinic grupa „mixtă” este reprezentată în general prin cazuri ușoare. Bolnavii aparținînd acestei grupe au ingerat în majoritatea cazurilor substanțe nefensive sau cantități mici de substanțe toxice, prezentîndu-se ei înșiși la medic. Uneori simptomele de intoxicație nici nu au apărut. Dintre cei 18 elevi ai unei școli medii (între 16—18 ani) care au mîncat din curiozitate cîteva seminte de ricin, numai 2 figurează în statistica noastră.

Intoxicația cîtorva bolnavi a fost mai gravă. La început starea bolnavilor intoxicați cu carbaxin părea foarte gravă, dar acești bolnavi și-au recîștigat în cîteva ore cunoștința și tulburările de respirație s-au dovedit trecătoare. La una din bolnavele noastre fiola de atropină, utilizată în medicina veterinară, ce i s-a dat în loc de ser fiziologic, a provocat simptome nervoase grave. Bolnavul T. A. în vîrstă de 63 de ani, care a băut soluție DDT a murit în interval de cîteva ore.

Pentru medic este deseori greu să stabilească dacă e vorba din capul locului de o intoxicație, mai ales în unele cazuri teatrale de sinucidere. În aceste cazuri se poate constata mai târziu că bolnavul a luat în adevăr câteva tablete de aspirină sau sedative și hipnotice într-o doză ceva mai mare decât cea obișnuită.

Aprecierea cazurilor de intoxicație aparentă necesită o deosebită circumspecție. În același timp, alți fața de bolnav cît și de aparținătorii lui, trebuie să avem o atitudine plină de tact. Neefectuarea spălăturii stomacale ar fi o eroare tehnică, dar fiind faptul că aparența teatrală a cazului nu exclude posibilitatea intoxicației, iar pe de altă parte relatările bolnavului isteric nu pot constitui o bază nici chiar în sens negativ. Este recomandabilă ținerea sub observație chiar și atunci cînd e vorba de o sinucigașă „recidivantă”. O bolnavă tratată de noi, suferind de debilitate mentală și isterie a încercat să se sinucidă de 6 ori, luînd aspirină, valenal și ovacliman. Pînă în cele din urmă ea a murit în urma unei intoxicații cu luminal. Într-un alt caz, o femeie prezentînd o stare generală foarte bună, afirma gălăgios pe culoarele clinicii că a luat o doză mortală de luminal. Nimeni nu i-a acordat nici o importanță, pînă cînd peste cîteva ore a survenit o comă profundă și foarte greu de combătut.

Rezultă prin urmare că în cazuri de suspiciune nu este just să ne orientăm numai după impresii și considerente psihologice. O observație medicală sau un tratament care se dovedesc mai târziu inutile nu sînt niciodată dăunătoare, în timp ce o simplă neglijență poate avea consecințe riscante. Dacă însă prudența noastră s-ar dovedi de prisos, ne putem consola prin faptul că spălătura gastrică constituie un mijloc „educativ” sau o intervenție redutabilă destul de eficace.

În scurta noastră comunicare nu am putut să abordăm toate problemele ce se ivesc în legătură cu intoxicațiile. Intenția noastră a fost să atragem atenția asupra unor puncte de vedere și procedee terapeutice noi. Nu ne-am ocupat de problemele importante ale profilaxiei întrucît acestea depășesc sfera noastră de atribuții. Totuși trebuie să subliniem că la prescrierea și eliberarea hipnoticelor și în general a medicamentelor toxice sau caustice utilizate în gospodăria casnică să fie înlocuite, în limita posibilităților, cu substanțe mai puțin periculoase (de ex. în loc de sodă caustică să se dea  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , iar în loc de acid acetic concentrat o soluție de 8% etc.). Acolo unde utilizarea substanțelor toxice este indispensabilă trebuie să se intensifice munca de lămurire a muncitorilor obligîndu-i să respecte regulile necesare.

*Sosit la redacție: 7 noiembrie 1961.*

---

Catedra de istoria medicinei I.M.F. Tg. Mureș (cond.: prof. I. Spielmann,  
candidat în științe medicale)

## TREI ANI DE LA VICTORIA REVOLUȚIEI DIN CUBA MEDICI IN REVOLUȚIA CUBANĂ

Karola L. Szini

„Por un pueblo sano en una Cuba libre!“

În zilele noastre sistemul colonial al imperialismului se prăbușește sub loviturile valului uriaș al revoluțiilor de eliberare națională. În afara de Asia și Africa a apărut un nou front al luptei active împotriva imperialismului în America Latină încătușată de capitalul monopolist american. Stegarul luptei revoluționare din America Latină este revoluția eroicului popor al Cubei. Prin victoria acestei revoluții, lupta de eliberare a popoarelor latino-americane a intrat într-o nouă etapă. La Congresul al XXII-lea al P.C.U.S., tov. N. S. Hrușciov a spus: „Mica insulă pierdută în largul mării a devenit acum un far nestins al libertății, luminând tuturor popoarelor din America Latină calea spre progres“. (1).

Arhipelagul din Marea Caraibeilor a devenit cunoscut în toată lumea imediat după ce a fost descoperit în secolele XV—XVI, datorită frumuseților neasemuite și bogățiilor sale incommensurabile. Între colonialiștii europeni a început curînd o adevărată luptă pentru cucerirea acestui arhipelag. Ca urmare a goanelor nepotolite după profituri, pămîntul fîgăduinții de odinoară a juns abia la cîteva secole după ce fusese descoperit, un grup de insule jefuite, condamnate la foamete. Colonialiștii au făcut tot ce le-a stat în putință pentru creșterea fabuloasă a profiturilor lor, bazate mai cu seamă pe economia unilaterală a trestiei de zahăr, deoarece așa cum spune savantul brazilian *Josue de Castro* zahărul colonial a valorat pentru portughezi mai mult decît colonialele din Orient, pentru spanioli, mai mult decît aurul din Peru și pentru englezi la fel de mult, ca și comerțul cu sclavi făcut în Africa (10).

Cuba, denumită „perla Antilelor“ a devenit un exemplu de economie colonială jefuitoare, exploatată în modul cel mai neomenos. După 4 veacuri de exploatare colonială spaniolă, statul fantomă denumit Republica Independentă Cuba care a luat naștere la începutul secolului nostru, a devenit din ce în ce mai mult o țară semicolonială aservită marilor monopoluri imperialiste americane. În insula cu 6 milioane de locuitori, masele populare erau pradă unei crîncene mizerii, suferințelor și obscurantismului. Acestor calamități li s-a adăugat o teroare odioasă și corupția putredă a cercurilor conducătoare în timpul guvernării despotice de tristă faimă a ultimului dictator *Fulgencio Batista*.

Regimul ajuns la putere împotriva voinței poporului a încătușat viața întregii națiuni, „... a zdruncinat din temelii instituțiile democratice, a subminat drepturile noastre la libertate, a desconsiderat viața și demnitatea noastră umană, introducînd în toate domeniile de manifestare ale activității imoralitatea și anarhia“ — scrie medicul cuban *Augusto Fernandez Conde* (7). Fiecare nou atac dezlănțuit împotriva drepturilor cetățenești fundamentale, făcea ca numărul adversarilor hotărîți ai dictaturii să crească din ce în ce mai mult. Au luat ființă diferite organizații și grupuri revoluționare subterane, cuprinzînd elemente cu convingeri și orientări politice deosebite. În ciuda acestei diversități scopul urmărit era același: răsturnarea dictaturii odioase și eliberarea patriei.

În rindurile forțelor patriotice care au sprijinit activ mișcarea revoluționară, un rol important au avut intelectualii progresiști din Cuba, printre care și medicii, chiar din primele zile ale instaurării dictaturii lui Batista.

În timpul regimului lui Batista, nu a existat nici o organizație revoluționară și nici un grup al mișcării de rezistență în conducerea sau printre membrii căreia să nu găsim medici. Aceștia au activat nu numai în mișcarea revoluționară, „26 iulie”, ci și în numeroase alte organizații democratice (Triple A., Organizacion Autentica, Grupo Montecristi, Comité de Instituciones Cubanas, Movimiento M—40). În timpul insurecției armate ei au luptat nu numai în calitate de medici, ci deseori și ca simpli soldați.

După cum se știe, la 26 iulie 1953 a fost efectuată prima mare mișcare armată împotriva dictaturii lui Batista. În această zi 156 de patrioți cubani, în frunte cu doctorul în drept *Fidel Castro*, au asaltat Moncada din Santiago de Cuba, vestita fortăreață a lui Batista, care simboliza asupra poporului. Această mișcare a fost înabușită în singe Mai târziu, în primele zile ale lunii decembrie 1956, 82 de membrii al mișcării „26 iulie” conduși tot de *Fidel Castro*, au debarcat de pe vasul *Gramma* în regiunea orientală a Cubei. Rindurile luptătorilor pentru libertate, rărite de mercenarii lui Batista, au fost reorganizate în munții Sierra Maestra. Numeroși muncitori, țărani, soldați și intelectuali s-au alăturat acestor luptători sau i-au ajutat în mod indirect. Sub conducerea mișcării „26 iulie” a fost organizată și mișcarea de rezistență, după debarcarea de pe vasul *Gramma*. Poporul cuban consideră că 26 iulie 1953 este ziua de naștere a revoluției și începând din 1959, anul victoriei revoluției, o sărbătorește în fiecare an.

La mișcarea „26 iulie” au aderat chiar de la început mulți medici, care au luat parte la atacul împotriva garnizoanei Moncada și pe care îi vom întâlni din ce în ce mai activi printre organizatorii mișcării de rezistență.

Medicii care au participat la mișcarea de rezistență au înființat secția medicală a mișcării „26 iulie”. Membrii acestui grup medical revoluționar au adus un aport considerabil la victoria revoluției, mai ales în timpul luptelor de partizani din Sierra Maestra. Mulți dintre ei și-au sacrificat viața pentru cauza revoluției.

În timpul dictaturii lui *Batista* mișcarea revoluționară a primit un ajutor valoros și eficace din partea Colegiului Medical Național din Cuba, care număra peste 6000 de membri. Acesta a fost unul dintre organizatorii mișcării de rezistență. Comitetul Instituțiilor din Cuba a fost o organizație, care a unificat diferitele domenii de activitate ale organizațiilor profesionale și ale altor instituții, împotriva regimului dictatorial. Prin intermediul acestui comitet s-a văzut că cei mai buni intelectuali ai țării nu sprijineau dictatura. Secția medicală era condusă de doctorul *Raul de Velasco*, președintele de atunci al Colegiului Medical Național. Această secție a organizat cu succes serviciile de urgență la toate clinicile, sanatoriile și spitalele, printre altele în timpul marilor lupte greviste din aprilie 1958. Membrii mișcării nu au ocupat locurile rămase libere în urma demiterii medicilor revoluționari, ei au dat adăpost refugiaților și asupriților politici, au ajutat din punct de vedere material pe cei închiși, pe cei exilați sau pe membrii familiilor medicilor care luptau în armata insurecțională. Luptătorilor revoluționari le-au trimis instrumentar medical și medicamente; de asemenea au participat la asistența medicală a bolnavilor și răniților din armata revoluționară.

Conducerea Colegiului Medical Național a luat o atitudine fermă împotriva guvernului și politicii sanitare antipopulare a acestuia, încă din primele zile ale instaurării dictaturii lui *Batista*. Astfel ea a militat pentru apărarea sistemului de asigurări sociale care fusese legiferat în urma luptelor duse de masele populare (ajutor de boală, ajutor în caz de moarte etc.) Conducerea acestui colegiu a înaintat mai multe memorii guver-



ului, în vederea îmbunătățirii și modernizării asistenței spitalicești. Ea a elaborat programul reorganizării spitalelor din Cuba, program prezentat în cadrul Primei Conferințe de Asistență Spitalicească a Popoarelor din America Latină, care a avut loc la Havana în 1956. În acest program a fost prevăzută modificarea regulamentului de funcționare a spitalelor, ameliorarea condițiilor lor materiale, creșterea bugetului de pături, înființarea de noi spitale moderne etc. Se cerea de asemenea organizarea controlului social al spitalelor. În program se accentua ca tendințele spitalicești trebuie utilizate în primul rând pentru îngrijirea bolnavilor cu un câștig net, fiindu-se seama de situația lor economică socială (11).

O dată cu începutul rezistenței armate în 1957 până la victoria revoluției, contradicțiile dintre guvern și conducerea colegiului s-au ascuțit din ce în ce mai mult. Paralel cu lupta dusă pentru ameliorarea stărilor sanitare înapoiate, colegiul a luptat în cei aproape 25 de ani de existență a lui, pentru apărarea drepturilor corpului medical. Trebuie să amintim că publicațiile Colegiului Medical Național au fost interzise în repetate rânduri și ca revista oficială a acestei organizații era în permanență cenzurată. E vorba despre *Tribuna Medica* cu o vechime de peste trei decenii. Autoritățile guvernamentale limitaseră și întrunirile colegiului. Drepturile medicilor au fost de mai multe ori ciuntite, salariile năucorate; unii medici erau destituiți din posturi, mulți dintre ei arestați și executați. Mijloace represive deosebit de drastice au fost aplicate împotriva medicilor care, călăuziți de idei umaniste, au ajutat pe răniții din armata revoluționară.

În anul 1957 Colegiul Medical Național a adresat un protest energetic atît guvernului cit și organelor sanitare și medicale internaționale împotriva nedreptăților și abuzurilor. Un memoriu intitulat „Situația gravă a poporului cuban și a medicilor din Cuba” a fost înaintată Asociației Mondiale a Medicilor. Acest memoriu, la fel ca și Hotărîrea Asociației Mondiale a Medicilor care a asigurat pe medicii cubani de tot sprijinul ei moral, a avut un puternic ecou atît în străinătate cit și în țara. Pe de altă parte, dictatura lui *Batista* s-a opus de fiecare dată oricărei încercări de a cerceta situația medicilor din Cuba. În țară au continuat arestările ilegale și prigoana, în așa măsură, încît practica profesională medicală devenise aproape imposibilă chiar și în apropierea teritoriilor controlate de armata revoluționară. Colegiul Medical Național a adresat în 1958 un nou protest și la ședința generală a Asociației Mondiale a Medicilor ținută la Copenhaga el a demascat din nou stările din Cuba, cerînd ajutorul direct al Crucii Roșii Internaționale, pentru respectarea normelor sanitare internaționale referitoare la starea de război.

Atitudinea fermă a medicilor din Cuba împotriva dictaturii lui *Batista* s-a manifestat în mod cit se poate de ferm la Conferința Generală ținută în decembrie 1958, cînd clădirea recent inaugurată a Colegiului Medical Național, unde avea loc conferința a fost proclamată teritoriu liber al Cubei.



În istoria revoluției cubane un capitol special îl constituie activitatea medicilor din armata revoluționară. Acestor medici li se aplică cuvintele rostite de *José Martí*, eroul luptei revoluționare pentru independență de la 1895; în adevăr, ei s-au jertfit pentru ca „generația viitoare să poată trăi o viață liberă și demnă”.

Lupta eroică a revoluționarilor din Sierra Maestra și activitatea medicilor care au participat la luptele de partizani, sînt prezentate de *dr. Julio Martinez Paez*, chirurg-ortoped havanez (8). Lucrarea sa este străbătută nu numai de autenticitatea martorului ocular, ci și de un puternic suflu poetic și patriotism revoluționar. *Julio Martinez Paez* care desfășura o activitate subterană conspirativă în capitala țării, se grăbește să plece în Sierra Maestra la chemarea lui Fidel Castro, adresată în iunie 1957, pentru a prelua organizarea asistenței medicale

unităților militare din această regiune. El a fost primul ministru al sănătății în guvernul revoluționar.

Pînă la sosirea lui *J. M. Paez* singurul medic al lagărului Cuba Liberă din Sierra Maestra era argentinianul *Ernesto „Che” Guevara*. *Guevara* pe care cubanii îl numeau simplu *Che* sosise în Cuba o dată cu expediția Gramma. De la început el a îmbrățișat obiectivele luptei pentru iberitate a poporului cuban, luîndu-și angajamentul de a asigura asistența medicală a micului grup revoluționar, care lupta în Sierra Maestra. A fost nu numai un medic bun, ci și un luptător eminent, în așa măsură încît, după sosirea lui *J. M. Paez* în lagăr, s-a ocupat numai cu probleme militare. S-a dovedit a fi un organizator cu un excepțional simț practic. În înălțimea Sierrei a înființat o tabără pentru instruirea recruților și a amenajat ateliere de pantofărie, dulgherie și armurărie. După victoria revoluției a îndeplinit diferite posturi de răspundere. Printre altele a participat în august 1960 la naționalizarea marilor întreprinderi ale capitaliștilor americani din Cuba. În prezent *E. Guevara* este ministrul industriei în guvernul *Fidel Castro*.

O dată cu sporirea efectivului armatei revoluționare și cu extinderea luptelor, a devenit necesară organizarea unei asistențe medicale sistematice. Această organizare s-a putut realiza datorită faptului că din ce în ce mai mulți medici s-au alăturat armatei insurecționale. Fiecare dintre ei a adus în limita posibilităților aparatură medicală, instrumente, ba chiar și medicamentele de care dispunea. Acești medici au considerat că sarcina lor este nu numai aceea de a asigura asistența medicală a luptătorilor, răniților și prizonierilor, ci au dat asistență chiar de la început și țăranilor din împrejurimi.

Pe lângă *E. Guevara* și *J. M. Paez*, în unitățile armatei revoluționare și-au desfășurat activitatea numeroși chirurghi, dintre care amintim pe *Sergio del Valle*, *Jose R. Machado Ventura* actualul ministru al sănătății în Cuba, *Manuel Fajardo*, *Eduardo Bernabe Ordaz*, *Rau: Trillo*, *Rene Vallejo* și mulți alții. De asemenea trebuie menționat tot aici dr. *Faustino Perez* care a sosit în Sierra tot pe vasul Gramma. Imediat după aceea a plecat la Havana unde a condus mișcarea de rezistență revoluționară, pînă la grevele din aprilie 1958, cînd s-a înapoiat în munți. *Faustino Perez* nu a desfășurat propriu zis activitate medicală, ci a condus administrația civilă în teritoriile eliberate. După victorie el a fost membru al guvernului revoluționar. Mai menționez aici și pe studentul în medicină *Omar Fernandez*, președinte pe atunci al asociației studenților în medicină din Havana, unul dintre cei mai vrednici luptători în armata de eliberare. În lagăr au activat farmaciști, dentiști și cîteva surori medicale.

Mai multe femei revoluționare, printre care doctorițe și surori au intrat în rândurile armatei de eliberare. În cadrul batalionului de femei, care purta numele *Marianci Grajales*, ele au luptat eroic în diferite sectoare ale frontului, îndeplinind numeroase misiuni periculoase. Au participat în același timp la îngrijirea bolnavilor și răniților. Merite deosebite și-a cîștigat *Celia Sanchez Manduley* o revoluționară neînfrîcată și cu vederi largi, a mișcării „26 iulie”. Ca una dintre neobostele adjutante și colaboratoare directe ale lui *Fidel Castro*, această femeie în jurul vârstei de 30 ani, nu numai că a participat la lupte, ci a fost o adevărată „soră” a tovarășilor ei de luptă. Ea procura medicamente, pături sau chiar tutun pentru lagăr, îngrijea cu devotament pe răniți, însuflindu-i și ajutîndu-i în toate împrejurările. Datorită curajului de care a dat dovadă și întregii sale activități revoluționare, ea a meritat din plin stîmă tuturor luptătorilor și supranumele de „eroina revoluției”.

După greutățile începutului, condițiile asistenței medicale au devenit mai bune, o dată cu creșterea numărului medicilor din armata. Posturile de prim ajutor instalate rudimentar și provizoriu, au fost înlocuite cu spitale permanente de campanie.

Pe unul din cele mai înalte piscuri din *Sierra Maestra* pe — La Plata —

se afla cartierul general al armatei de eliberare. Într-o mică poiană din apropierea acestui pisc, acoperit cu vegetație deasă, și de aceea aproape inaccesibil, a fost înființat primul și cel mai important spital de campanie permanent al armatei de eliberare. Inițial organizator și conducător al acestui spital a fost *E. Guevara*; mai târziu spitalul a fost condus de *J. M. Paez*, *R. Trillo* și *E. B. Ordaz*. Un ziarist vorbește cu însuflețire despre el, denumindu-l un adevărat exemplu de ordine, disciplină, sentiment al responsabilității profesionale și de conștiință a datoriei.

Spitalul din La Plata a fost o clădire spațioasă având 20 de paturi de campanie. Un singur perete improvizat separa sala de operație și farmacia spitalului. La drept vorbind instalația sălii de operație consta dintr-o masă țărănească nevopsită, care servea ca masă de operație. Instrumentele chirurgicale erau păstrate într-o ladă, care se putea închide cu lacăt. Toate acestea erau completate, în timpul operațiilor efectuate noaptea, de o lamgă zisă Coleman, care răspindea o lumină orbitoare. Numai în perioada „eroică” a chirurgiei se făceau intervenții în condiții atât de primitive! În ciuda acestor împrejurări vitrege, medicii revoluționari au dus la bun sfârșit intervenții din cele mai riscante ale chirurgiei de război. Pe lângă cazurile chirurgicale, în spital erau tratate și persoanele suferind de așa-zisă colită de munte.

Oricât de grea ar fi fost aprovizionarea cu alimente a unităților care luptau, în spitalul de La Plata era asigurată o alimentație întotdeauna regulată. În afară de hrana clasică a lagărului formată din planta malanga cu conținut în amidon, răniții primeau carne, conserve de lapte, ba uneori chiar și pesmeți dulci, prangana.

Dintre chirurgii de campanie care activau cu un devotament neobosit, *Eduardo B. Ordaz* a juns mai aproape de soldați, datorită muncii sale conștiințioase și însușirilor atractive cu care era înzestrat. Era prezent pretutindeni. În permanență înfrumuseța, repara spitalul, pregătea personal operațiile, împărțea medicamentele și se îngrijea de rezervele alimentare ale spitalului. El a sistematizat asistența medicală în toată Sierra Maestra. Era un medic cu inimă caldă, care seară de seară distra bolnavii cu melodii clasice.

În cursul ofensivei pornite de armata de eliberare în noiembrie 1958, medicii chirurghi din Sierra au coborât din munți și s-au încadrat în corpul de armată 1, condus de *Fidel Castro*, organizând în diferitele sectoare de front spitale de urgență, ambulanțe. Aceste spitale mai mici, care funcționau pe lângă unitățile operative, se ajutau întotdeauna unele pe altele. Furnizind cele mai necesare aparate și asigurând o asistență medicamentoasă, ei își completeau în permanență cele mai necesare aparate și medicamente cu aparatura, instrumentarul adus de medicii care se alăturau armatei revoluționare. În același timp datorită sprijinului primit din partea populației și legăturilor menținute cu capitala ei au reușit să procure medicamente, pansamente sau chiar o trusă completă de chirurgie și de primă urgență. Narcoticele și antibioticele le aveau la dispoziție în cantitate suficientă.

Chirurgii din armata revoluționară erau obligați deseori să execute cele mai urgente intervenții în toată bombardamentelor și al tirului, riscându-și viața. *J. M. Paez* un cronicar fidel al acestor evenimente, scrie următoarele:

„... acolo unde condițiile au impus, procedam la înființarea unui spital de campanie ambulant... personalul sanitar auxiliar era recrutat din soldații care nu aveau arme. Ei transportau aparatura chirurgicală și medicamentele, ajutau la instalarea spitalului ambulant, la fel ca și la descoperirea și transportul răniților, ba chiar și la operații... Răniții începeau să fie tratați imediat, chiar la locul unde s-a produs ciocnirea, apoi erau transportați în crânguri la cîtiva km mai în spate. Au fost și cazuri fiind împușcații abdominale impuneau intervenție chirurgicală imediată. De obicei aviatorii din armata lui *Batista* executau bombardamente necruțătoare a terenului după terminarea luptei. De aceea se impunea transportarea urgentă a răniților... Deseori eram

siliți să operăm în câmp deschis, având drept acoperiș un cearceaf de nylon deasupra noastră, fixat în câteva crengi de arbori... Seara lucram cu ajutorul lămpilor de mină. Sterilizatorul l-am confecționat dintr-o cratiță și o lampă de petrol... Pe cei operați îi duceam cu noi, pe târgi făcute din cetină și ramuri..." (8).

Unitățile sanitare ale armatei revoluționare, respectând cele mai umane tradiții ale eticii medicale, au asigurat asistența medicală și pentru bolnavii și răniții adversarilor. Multora dintre ei le-a salvat viața. În timpul lipsei de hrană a trupelor revoluționare, prizonierii răniți au beneficiat de un regim satisfăcător și identic cu cel al răniților revoluționari.

În lagărul Cuba Liberă au fost respectate chiar de la început normele Crucei Roșii Internaționale referitoare la operațiile de război. În schimb, zbirii dictatorului lui Batista au făcut uz de cele mai odioase mijloace de reprimare: au aprins borderele țărânelor, au ucis femei și copii, au executat revoluționari pentru ca în felul acesta să dea un exemplu înspăimântător. Statul major al comandamentului revoluționar a luat inițiativa de a face schimb de prizonieri. În prezența delegatului de la Geneva al Crucei Roșii Internaționale au fost predați în mai multe rânduri trupelor lui Batista răniți și prizonieri. Cu totul altfel au procedat adversarii, care au avut cea mai cumplită atitudine față de prizonierii revoluționari, executându-i fără milă. În toată țara se știa că armata lui Batista „nu păstrează prizonieri, ci numai morți”. Ba mai mult, în decembrie 1958 guvernul lui Batista a refuzat să preia un grup de prizonieri și de răniți în convalescență, invocând argumentul că acest fapt ar demoraliza „spatele”. Fără îndoială că prizonierii întorși acasă, ar fi vorbit despre mijloacele omenești și generozitatea armatei revoluționare.

În prezentul unei revoluții adevărate mocnesc germeii viitorului! Chiar nici în toilul celor mai mari greutăți și eforturi, conducătorii revoluției cubane nu au pierdut din vedere perspectivele viitorului și s-au gândit la sarcinile care urmau să fie rezolvate după victorie. În rastimpul întreruperii luptelor, în munții Sierra Maestra au luat naștere liniile mari ale planului de reforme sanitare realizate azi în Cuba revoluționară. Într-o convorbire pe care a avut-o cu medicii revoluționari, *Fidel Castro* a schițat în felul următor obiectivele sanitare ale revoluției:

„Igiena trebuie dusă și la sate. Și regiunile muntoase din Cuba trebuie scapate de calamitatea bolilor... Este inadmisibil ca țărani noștri să trăiască într-o asemenea stare de înapoiere, flămînzind, fără asistența medicală, în obscuranșism; ca organismul lor să fi macinat de paraziți și malarie... În satele din Cuba mortalitatea infantilă este ridicată... Trebuie lichidate borderele din lut în care copiii traiesc împreună cu animalele, fiind expuși mereu la pericolul îmbolnăvirilor. Trebuie să facem totul ca acești copii să fie alimentați corespunzător și să beneficieze de o asistență medicală bună... Nu putem aștepta ca bolile și epidemiile să facă ravagii. Acestea trebuie prevenite!... E nevoie de elaborarea unor măsuri fundamentale care să asigure bunăstarea și sănătatea poporului..." (8).



Poporul cuban — clasa muncitoare, țărănimea, burghezia națională și intelectualii democrați — grupindu-se într-un front național larg, au izbutit să răstoarne, la începutul lunii ianuarie 1959, regimul lui Batista care era în slujba imperialismului american. În această zi a învins revoluția cubana eliberatoare și profund populară. Poporul unui stat suveran lină, apărut în locul semicoloniei de odinioară, a pașit într-o nouă fază a dezvoltării sale. Așa cum a spus tovarașul *N. S. Hrușciiov* la cel de al XXII-lea Congres al P.C.U.S. „întregul popor cuban a dobândit largi drepturi și libertăți democratice, în fața lui s-a deschis calea spre îmbunătățirea condițiilor de viață, spre fericire și prosperitate!”)



1. Fidel Castro printre lucrătorii din rețeaua sanitară  
în Sierra Maestra.



2. Dr. Ernesto Guevara.



3. Dr. Eduardo Bernabe Ordaz.

În legătură organică cu profunde transformări economice-sociale au avut loc schimbări fundamentale și în situația sanitară a poporului cuban. Nivelul de trai foarte scăzut și situația sanitară gravă a țărilor semicoloniale sînt inseparabil legate de politica de colonizare a imperialiștilor. Și guvernul revoluționar din Cuba a moștenit o situație sanitară precară de la regimurile exploatare din trecut. În momentul în care a învins revoluția, în țară existau 600.000 de șomeri. Aceștia și imensa majoritatea a populației rurale — adică trei milioane și jumătate de oameni — trăiau în condiții extrem de mizere, în bordeie săpate în pămînt și se alimentau în mod unilateral, insuficient. Copiii din mediul rural sufereau în proporție de 95% de diferite boli. Date statistice publicate în Buletinul Organizației Mondiale a Sănătății arată că în America Latină, la fel ca și în Cuba din perioada anterioară revoluției, mortalitatea infantilă este de 40 de ori mai mare decît în S.U.A. 50% dintre copiii morți sînt victimele foamei. Înainte de revoluție în Cuba se găseau 100 de mii de tubercuși. În spitale cu instalații vechi necorespunzătoare, la fiecare o mie de locuitori revenea 1,2 paturi spitalicești. Populația era decimată de boli infecțioase, iar țărănimea nu beneficia la drept vorbind de nici o asistență medicală.

Chiar de la început Guvernul Revoluționar a acordat o atenție deosebită problemelor sanitare, rezervînd soluționării lor un loc important în programul dezvoltării generale a țării. Medicii care au depus o activitate revoluționară activă în lupta dusă împotriva dictaturii lui Batista, după victorie s-au încadrat cu devotament și însuflețire în munca de refacere a patriei.

Guvernul Revoluționar a elaborat încă în 1959 planul sanitar de perspectivă (6). Acest plan și-a fixat ca obiectiv principal să transforme ocrotirea sănătății într-o problemă de stat pentru ca în felul acesta să se înlăture factorii sociali și biologici care provoacă bolile. Obiectivele fixate în acest program se caracterizează prin tendința de a traduce în viață orientarea profilactică. Iată cîteva date elocvente despre dezvoltarea sanitară din Cuba nouă.\*

În Cuba, azi se cheltuiește pentru ocrotirea sănătății o sumă de 4 ori mai mare decît în trecut. Asistența medicală a populației este asigurată pînă și în cele mai îndepărtate colțuri ale țării. Astfel în primele 7 luni ale anului 1961, au fost tratați medical mai mult de 1 milion de locuitori din mediul rural. Diferitele regiuni ale țării sînt frecventate de caravane sanitare. În afară de tratament se acordă o importanță deosebit de mare educației și propagandei sanitare a locuitorilor. Această problemă era în trecut complet neglijată.

Rețeaua instituțiilor sanitare a fost lărgită în mare măsură. În cele 6 regiuni ale țării în afară de capitală au fost construite 28 de spitale moderne și 44 de dispensare medicale și o mare parte dintre cele existente au fost amenajate potrivit celor mai moderne exigențe. Numărul stațiilor de odihnă a crescut de asemenea considerabil. Pentru dezvoltarea sanitară a Cubei este semnificativă creșterea numărului de paturi spitalicești. După victoria revoluției, numărul acestor paturi a devenit de două ori mai mare.

Și în domeniul igienei și epidemiologiei rezultatele obținute sînt încurajatoare. Acțiunea de lichidare a malariei se desfășoară sistematic în toată țara, la fel ca și extirparea vectorului febrei galbene. *Aedes Aegypti*, vaccinarea pe scară largă antipoliomielitică (per os cu vaccin Sabin-Ciurmacov care se administrează nou-născuților și copiilor sub 6 ani). Planul sanitar de perspectivă cuprinde în afară de aceasta, eradicarea variolei precum și scăderea considerabilă a morbidității în difterie, febră tifoidă, lepră și sifilis, etc.

Guvernul Revoluționar se folosește de toate posibilitățile pentru educarea oamenilor de specialitate, pentru calificarea personalului sanitar și pentru pregătirea cadrelor necesare traducerii în viață a obiectivelor planului de perspectivă.

\* Aici dăm numai cîteva date ilustrative despre progresul realizat în domeniul sănătății publice. Într-o lucrare următoare vom reveni cu date mai amănunțite.

tivă. Imediat după victorie au fost organizate cursuri de 3 luni pentru cadrele sanitare locale; de asemenea au fost deschise școli model pentru surori medicale. După victorie s-a mărit numărul personalului sanitar calificat, mai ales al surorilor și al dentiștilor.

În cursul transformărilor radicale prin care trece viața țării revoluția din Cuba trebuie să învingă lipsa oamenilor de specialitate și anumite greutăți materiale. Faptul acesta are evident repercusiuni și asupra dezvoltării sanitare. Ca rezultat al politicii sanitare consecvente a Guvernului Revoluționar și al muncii însuflețite, devotate și stăruitoare a lucrătorilor sanitari patrioți, cele mai urgente, importante și arzătoare probleme sanitare au fost deja soluționate în Cuba în cei 3 ani care s-au scurs de la victoria revoluției, asistența medicală a fost pusă în slujba poporului fiind bazată acum pe principii noi, moderne. Lozinca militantă în numele căreia a început lupta, se împlințește zi de zi în văzul întregii lumi: „Pentru un popor sănătos în Cuba liberă!”

*Sosit la redacție: 5 ianuarie 1962.*

\* Mulțumim istoricului medicinei *Cesar Rodrigues Exposito* (Havana) pentru ajutorul pe care ni l-a dat, trimițându-ne publicații valoroase despre istoria sanitară a Cunei.

#### *Bibliografie*

1. N. S. HRUSCIOV: Cu privire la Programul Partidului Comunist al Uniunii Sovietice, Editura Politică, București, 1961, 124;
2. N. S. HRUSCIOV: Raportul de activitate al C.C. al P.C.U.S. prezentat la Congresul al XXII-lea al Partidului Comunist al Uniunii Sovietice, Editura Politică, București, 1961, 29;
3. BLAS ROCA: Probleme ale păcii și socialismului (1961) 10, 1—8;
4. FIDEL CASTRO: Contemporanul (1961), 30;
5. OLDRICH BELIC, RUBENS ISCARO: Béke és szocializmus (1961) 5, 50—53;
6. Analisis y proyecciones del Ministerio de Salubridad y Asistencia Hospitalaria, Habana (Cuba) 1959;
7. AUGUSTO FERNANDEZ CONDE: Revista de la Sociedad Cubana de Historia de la Medicina, Habana (Cuba) (1959), vol. II, 2, 32—48;
8. JULIO MARTINEZ PAEZ: Cuadernos de Historia Sanitaria, Habana-Cuba, (1959), 14;
9. JOSUE DE CASTRO: Az éhség földrajza (Bp., 1955), 95—160;
10. RAUL DE VELASCO: World Medical Journal, vol. VI. (1959), 3, 158.

## TUMORILE BRONHO-PULMONARE

(Studiu anatomo-clinic și histopatologic)

Acad. M. Nasta, Al. Eskenasy, P. Nicolescu, Elisa Stoica

Editura Academiei Republicii Populare Romine, 1961.

Creșterea pe scara mondială a numărului tumorilor bronho-pulmonare a orientat pe drept cuvînt atenția medicilor asupra acestei grave afecțiuni. Ea noi în țară, numeroase comunicări și studii se ocupă de diagnosticul, tratamentul și apariția anato-mopatologică a tumorilor bronho-pulmonare, dar pînă azi nu am avut încă o monografie amplă care să cuprindă într-o prezentare sintetică datele problemei. Aceasta lacună a fost înlăturată de monografia recent apărută a acad. *Marius Nasta* și colaboratorilor săi. Monografia „Tumorile bronho-pulmonare” se bazează pe studiul anatomo-clinic și histopatologic a peste 800 de cazuri, urmărite în cursul ultimilor 8 ani. Conducătorul Institutului de fiziologie din București și colaboratori săi prezintă în această carte o sinteză anatomo-clinică și histopatologică a lucrărilor lor anterioare. Una din particularitățile cele mai valoroase ale acestei monografii consta în faptul ca datorita colaborării rodnice dintre fiziologul *Nasta* și patologul *Eskenasy*, întreg materialul este prezentat într-o concepție clinică anatomo-patologică unitară.

Monografia se împarte în nouă capitole principale și numeroase subcapitole. În introducere găsim, după o scurtă expunere cu caracter istoric, enumerarea lucrărilor apărute pîna acum la noi în problema tumorilor bronho-pulmonare. În lumina datelor din literatura străină și a celor din țara noastră, este prezentată incidența tumorilor bronho-pulmonare, potrivit vârstei, sexului și profesiunilor. Se arată apoi rolul factorilor de mediu, al proceselor inflamatorii cronice, precum și importanța indiscutabilă a tabagismului. Capitolul I. se încheie prin prezentarea elementelor clinico-diagnostice, a examenului radiologic, a metodelor de laborator, a elementelor de pronostic, de terapeutică și de profilaxie. În tabele sinoptice sînt cuprinse cazurile de tumori bronho-pulmonare ale Institutului de fiziologie din București.

În capitolul al 2-lea autorii se ocupă de clasificarea formelor anatomo-clinice ale tumorilor bronho-pulmonare, reușind să elaboreze o clasificare bazată atît pe criterii clinice cît și patologice. Astfel sînt delimitate tumorile centro-hilare și tumorile periferice, iar în cadrul acestora tumorile centro-hilare mici, mari și circumscrise extensive sau difuze, cuprinzînd evident și alte forme ale tumorilor bronho-pulmonare. Pentru ilustrarea acestor forme se utilizează o variată iconografie radiografică, macro și microscopică.

Urmează în continuare capitolele care formează partea principală a monografiei și în cadrul carora sînt inițiate diferitele forme histologice ale tumorilor bronho-pulmonare. Prezîntînd adenomamele pulmonare, autorii insistă asupra tendinței la recidivă a tumorilor precum și asupra malignizării lor. În capitol special autorii se ocupă de evoluția și propagarea carcinoamelor bronșice la fel ca și de metastazele acestora. Studii minuțioase întreprinse de unul dintre autori (*Eskenasy*) în legătură cu problemele de hematologie au făcut ca un capitol întreg al monografiei să fie consacrat determinării bronho-pulmonare ale bolilor sistemului reticulo-histiocitar și localizării pulmonare a tumorilor lui. Aceste capitole sînt urmate de altele în care se prezintă metodele de diagnostic morfo-patologic și elementele de citodiagnostic.

În continuare monografia procedează la confruntarea anatomo-radio-clinică a tumorilor bronho-pulmonare, pentru ca apoi să prezinte problemele de morfogeneză și patogeneză ale tumorilor bronho-pulmonare.

Atît în textul cit și în materialul iconografic al cărții se poate urmări o strînsă corelație clinică și anatomo-patologică. Astfel cititorul are ocazia să vadă alături de datele clinice imaginea radiologică și eventual tomografică precum și fotografia tumorii



pulmonare sau a secțiunii preparate din ea. Consultarea vastei bibliografii utilizate este ușurată de faptul că autorii o prezintă pe capitole. De asemenea trebuie menționat că în bibliografie sînt cuprinse aproape toate lucrările apărute la noi în țară în legătură cu problema discutată.

Cartea a apărut în condiții tehnice demne de toată lauda.

Recomandăm monografia „Tumorile bronho-pulmonare” a acad. *Nasta* și colaboratorilor săi, tuturor medicilor ftiziologi și toraco-chirurghi la fel ca și celor care se ocupa de etiologia, histogeneza și anatomo-patologia tumorilor bronho-pulmonare.

*F. Gyergujay*

## AL V-LEA CONGRES INTERNAȚIONAL DE BIOCHIMIE DE LA MOSCOVA

Am avut fericirea și cinstea să particip la unul din cele mai importante evenimente ale vieții științifice internaționale, și anume la al V-lea Congres Internațional de Biochimie care s-a ținut la Moscova între 10 și 16 august 1961. Congreșele Uniunii Internaționale de Biochimie organizate din 3 în 3 ani prezintă importanță nu numai pentru dezvoltarea biochimiei, ci au repercusuni și asupra rezultatelor obținute în domeniul altor științe biologice.

Organizarea Congresului a constituit o sarcină directă a Societății de biochimie din Uniunea Sovietică. Desfășurarea sistematică a lucrărilor Congresului, atmosfera de înțelegere și prietenie, funcționarea precisă a tuturor serviciilor și a celor mai diferite secții s-au datorat activității organizatorice eminente a gazdelor sovietice și a cunoștințelor lor ospitalității.

La Congresul Internațional de Biochimie de la Moscova s-au întrunit peste 6.800 de participanți, reprezentînd 52 de țări. Pe lângă acest număr impresionant de participanți, deosebit de elocvent este și faptul că uriașul material de documentare științifică a fost prezentat în cadrul a 8 simpozioane și 28 de secții, realizîndu-se cea mai economică și rațională utilizare a timpului disponibil. În cadrul simpoziunilor au fost susținute peste 200 de comunicări, iar în cadrul secțiilor au fost prezentate mai mult de 2.000 de lucrări.

Ar fi foarte greu să dăm o imagine despre vastul material științific al Congresului. În loc de a încerca să ilustrăm unele aspecte ale lucrărilor Congresului, servindu-ne de anumite exemple, credeam că este mai bine să arătăm care au fost problemele generale care au stat pe primul plan al preocupărilor participanților la Congres.

Acest Congres a reflectat în mod fidel stadiul actual, rezultatele și obiectivele biochimiei. Această știință tinărară care și-o dobîndit independența nu de mult la limita dintre fiziologie și chimia organică, unind metode de cercetare biologice și chimice, dar elaborîndu-și procedee propriu de examinare, a descoperit atît substanțele chimice care alcătuiesc ființele vii, numeroasele lor proprietăți și structura celor mai multe dintre ele, cit și o serie de procese chimice care constituie bazele biochimice ale activității biologice a celulei. Datorită perfecționării metodelor de examinare, biochimia a ajuns astăzi să înainteze cu încă un pas în domeniul studierii organizării materiei vii: în loc de a studia metabolismul celulelor și țesuturilor, ea examinează organizarea și metabolismul diferiților componente ai celulei. Prin urmare această știință examinează componenții subcelulari, citoplasma, mitocondriile, microsomesle, nucleul celular și diferitele lui părți. Datorită acestui fapt ea a reușit, pe de o parte să studieze localizarea intracelulară a proceselor metabolice, iar pe de altă parte să ajungă la un material de examinare care se află la granița dintre materia vie și materia moartă, la sisteme care rămîn sub limita celulelor, deci acolo unde funcțiunile biologice fundamentale pot fi studiate în condiții mult simplificate. Aceste particule la fel ca și virusurile și bacteriofagii pot fi enumerate printre sistemele care deși dispun într-o anumită măsură de însușirile ființelor vii, se pot totuși studia cu metodele de examinare curență ale chimiei moderne. Cercetările biochimice au ajuns astfel la cel mai profund nivel al organizării vieții, la nivelul moleculelor, și rostul acestor studii este de a elucidă corelațiile care există între structura molecu-

Jară a substanțelor care alcătuiesc materia vie și rolul sau funcțiunea pe care o îndeplinesc. Aici este vorba în primul rând de biopolimerii macromoleculare, despre structura proteinelor și acizilor nucleici, ca și despre însușirile și modificările acestora.

Studierea structurii proteinelor a clarificat în ultimele decenii principiile generale de organizare a structurilor proteice, compoziția amino-acidică din numeroase proteine și multe proprietăți fizico-chimice ale moleculei proteinelor. Cercetări recente au descoperit alte aspecte importante ale structurii proteinelor, în primul rând ale secvenței acizilor aminici și au pus în lumină în numeroase cazuri legăturile dintre acțiunea biologică și unele părți ale structurii moleculare. S-a reușit să se realizeze sinteza unor substanțe active, înrudite din punct de vedere biologic cu proteinele. Știința a ajuns pînă în pragul sintezei de laborator a proteinelor. De asemenea și legăturile dintre acțiunea enzimelor și structura moleculară devin din ce în ce mai lămurite. S-a constatat, de exemplu, că unele acțiuni ale fermenților sînt legate de anumite părți bine determinate ale moleculei. Structura acestor centri activi este cunoscută în cazul mai multor fermenți. La fel sînt cunoscute în numeroase cazuri și acțiunile reciproce care se produc între molecula de enzimă și substrat, formînd baza acțiunii enzimatice.

Cercetări întreprinse în ultimii ani au înregistrat progrese științifice considerabile în domeniul elucidării structurii acizilor nucleici. Stabilirea faptului că sinteza proteinelor e în strînsă legătură cu acizii nucleici a stimulat în mare măsură studierea acestora. Se știe că biosinteza proteinelor este una din cele mai importante probleme ale biochimiei, deoarece creșterea, diviziunea și transmiterea proprietăților celulei se află într-o strînsă legătură cu ea. Cu toate că in vitro s-a reușit să se reproducă acizii nucleici și sinteza proteinelor, totuși în numeroase probleme biochimia este nevoită încă să se bazeze pe simple supoziții. Se pare că acizii dezoxiribonucleici (ADN) sînt capabili să-și dirijeze propria lor sinteză. Astfel sub acțiunea unor enzime corespunzătoare se produce în prezența unei molecule de ADN o moleculă asemănătoare cu a acesteia. În același timp ADN conține toate informațiile și îndrumările necesare sintezei unei structuri proteice date. Dar trebuie să menționăm că în producerea sintezei proteinelor un rol direct îl au acizii ribonucleici (ARN). Modificările survenite în structura ADN atrag modificări și în structura proteinelor. De multe ori deosebiri structurale mici, cauzează diferențe considerabile și în particularitățile fizico-chimice și biologice ale proteinilor, fapt care poate constitui cauza anumitor boli.

La al V-lea Congres Internațional de Biochimie de la Moscova a fost mare numărul comunicărilor care s-au ocupat de structura proteinelor și a acizilor nucleici, cu rolul și sinteza lor, cu structura și funcțiunile particulelor subcelulare, precum și de legătura dintre structura proteică și acțiunea enzimatică.

Comunicările susținute în cadrul ședinței de deschidere și la ședința de închidere a lucrărilor (Green: Structura și funcțiunea particulelor subcelulare; Somn: Funcțiunile și structura proteinelor), în cadrul simpoziunilor structura și funcțiunea biologică la nivelul moleculelor, biochimia funcțională a structurilor celulare, bazele moleculare ale activării și inhibării acțiunii enzimatice, precum și numeroase comunicări susținute în cadrul diferitelor secții au accentuat importanța biochimiei în aceste domenii de cercetare.

Studierea din ce în ce mai profundată a structurii și modificărilor sistemelor existente la limita dintre materia vie și cea moartă, oferă posibilități tot mai multe pentru ca știința să răspundă la interesanta și marea problemă a modului cum aceste sisteme au apărut din materia moartă, edică cum s-a născut și s-a dezvoltat viața pe pămînt. Participanții la cel de al V-lea Congres Internațional de Biochimie au urmărit cu un mare interes cercetările efectuate în acest domeniu de academiile *Oparin* și școala sa.

La toate simpoziunile și secțiile Congresului, lucrările savanților sovietici au figurat în număr mare și au fost urmărite cu mult interes. Și în domeniul biochimiei rezultatele dezvoltării științei sovietice în plan științific se manifestă în mod strălucit. Lucrările Congresului au arătat că și în numeroasele ramuri ale acestei discipline, oamenii de știință sovietici se află în frunte. Sintem mîndri că viața științifică din patria noastră a fost reprezentată la acest Congres prin numeroase lucrări valoroase și participări la discuții.

La expoziția de aparate care a fost deschisă în cadrul congresului am putut vedea instrumentele și substanțele chimice speciale utilizate în laboratoarele moderne de biochimie.

Cine a vizitat aceasta expoziție de aparate sau a cercetat laboratorul de biochimie al unuia dintre institutele științifice de la Moscova a avut ocazia să constate că tendința generală este aceea de a scuti pe oameni care lucrează în laboratoare de orice fază mecanică a muncii, aceasta fiind efectuată în limita posibilităților în mod automat. Începînd de la operația simplă de titrare și terminînd cu cele mai complicate munci, fiecare fază a activității de laborator se efectuează printr-un aparat automat sau semiautomat. Expoziția de aparate a oglîndit nu numai stadiul de automatizare, ci și faptul că progresul științific se orientează spre metodele de examinare care necesită substanțe în cantități minime. Astfel știința cere în măsură tot mai mare dezvoltarea micrometodelor, sau în unele cazuri a ultramicrometodelor.

Dintre metodele utilizate în laboratoarele de biochimie am avut ocazia să vedem în cele mai felurite variante mijloacele prin care se execută cromatografia (pe hîrtie și coloane), electroforeza pe hîrtie, ultracentrifugarea și tehnica izotopilor.

În cadrul expoziției au putut fi văzute aparate mari și complicate (pentru ultracentrifugări și electroforeză preparativă) menite să arate gradul înalt de dezvoltare al industriei sovietice. Și celelalte țări socialiste au expus un material tehnic bogat, produs de industria lor ce se dezvoltă într-un ritm impetuos.

Importanța lucrărilor celui de a V-lea Congres Internațional de Biochimie poate fi apreciată prin efectul rodnic pe care aceste lucrări îl exercită asupra dezvoltării biochimiei și a altor științe biologice și mai cu seamă a medicinei și a diferitelor ramuri ale industriei, în spiritul colaborării științifice internaționale.

E. Kovacs

## ACȚIUNEA FUMATULUI ASUPRA APARATULUI CARDIO-VASCULAR

Acad. M. G. Lupu, I. Popescu, Viorica Enescu  
Medicina Internă, 1961, 3, p. 347—351.

Autori studiază acțiunea fumatului asupra aparatului cardiovascular, prezentînd alături de datele din literatură referitoare la această problemă, cit și rezultatele cercetărilor efectuate în institutul lor.

Nicotina este o toxină foarte puternică: 2—3 picături sînt suficiente să omoare un ciine, iar o picătură ajunsă în ochiul unui om poate să cauzeze o sincopă. Fiecare țigară conține 20 mg nicotină, din care 3—4 mg sînt absorbite de plămîni. Prin mucoasa bucală se absoarbe 66—77% din nicotină, iar dacă fumul este inhalat nicotina se absoarbe în proporție de 88—98%. La un fumător de 20—30 de țigări pe zi, 4—10% din hemoglobină se transformă în carboxihemoglobină. Oxidul de carbon care se produce în cursul fumatului intensifică acțiunea nicotinei. Intoxicația tabagică, singură sau în asociație cu alți factori, poate favoriza dezvoltarea aterosclerozei. Observațiile de mai sus confirmă părerea lui *Heggin*, care consideră fumatul, cea mai periculoasă toxicomanie a zilelor noastre.

Sub acțiunea fumatului apar diferite fenomene, ca tahicardie, creșterea tensiunii arteriale, uneori extrasistole și o oarecare turtire a undelor T pe electrocardiogramă; aceste fenomene dispar după 10—15 minute de la terminarea țigării. Sensibilitatea față de tutun este crescută la descendenții hipertensivilor sau a celor cu boli coronariene. Nicotina intensifică contractile miocardului, la început crește, iar mai târziu diminuează permeabilitatea vaselor coronariene, micșorîndu-le rezistența. De asemenea ea mărește nevoia de oxigen a miocardului.

*Lupu și Velican* au dovedit că scleroza pulmonară cauzată de nicotină este o pneumoconioză adevărată neprofesională. Din totalul de 20.000 de bolnavi investigați ei au găsit în proporție de 9,5% scleroză pulmonară, de îngroșarea membranei capilarului alveolar pînă la imaginea de endarterită hiperplazică cu caracter obliterativ, în vasele miciei circulației. Fumatul agravează în special tulburările coronariene ale bolnavilor cu coronare

scleroase. Angina pectorală și tromboza coronariană apar mult mai devreme la fumători decât la nefumători, indiferent de sex. Autorii au întreprins cercetări experimentale pe o perioadă de 3—5 luni urmărind cobai supuși la fumat și au constatat pe traseele electro-cardiografice accelerarea frecvenței cardiace și apariția undelor T negative în 40% din cazuri. Microscopic ei au găsit mici hemoragii interfasculare și edem interstțial miocardic.

Fumatul influențează de asemenea sistemul vascular periferic, cauzând constricția vaselor periferice. În etiopatogenia unor boli vasculare s-a pus în discuție și eventualitatea unor acțiuni alergice ale tutunului. Autorii au cercetat 150 de fumători și 100 de nefumători prin teste cutanate la tutun și au stabilit reacții pozitive în 76,6% la fumători și numai 14% la nefumători. Reacțiile s-au atenuat sau au dispărut la ceva timp după ce individul încetase să mănânce, chiar dacă era fumător vechi. S-a constatat că reacțiile intense pozitive au fost mai accentuate la bolnavii hipertensivi coronarieni, cu trombangită obliterantă etc. La aceștia din urmă, reacțiile cutanate pozitive au fost

găsite în proporție de 78% față de 33% la martori. Procesul de trombangită progresează în permanență atâta timp cât bolnavul nu renunță la fumat. Reluarea fumatului este urmată aproape întotdeauna de o reactivare a bolii. Interesant este că în Porto-Rico, unde femeile fumează la fel de mult ca și bărbații, boala aceasta are o incidență egală printre ambele sexe. În arterioscleroza obliterantă periferică a oamenilor mai în vârstă, elementul vasospasm deși este mai puțin evident decât în trombangita obliterantă, nu poate fi totuși neglijat.

Datele statistice arată că fumatul scurtează durata medie a vieții, favorizează dezvoltarea arteriosclerozei și a bolii hipertensive, a stenocardiei și a trombangitei obliterante, a bronșitei cronice, a emfizemului pulmonar, a ulcerului gastric și a cancerului pulmonar. Pe un material de aproape 200.000 de oameni, *Hammond* și *Horn* au găsit o mortalitate de 2 ori mai mare printre fumători, datorită bolilor cardiovasculare. Pe 1.500 de coronarieni, vîrsta morții sub 50 de ani a fost în proporție de 22% la fumători și 6,4% la nefumători. *I. Huszár*

## TRATAMENTUL PROFILACTIC ȘI CURATIV AL RAHITISMULUI COMUN (CARENȚIAL)

C. Constantinescu, V. Petrescu-Coman, S. Sanelevici Marinov  
Pediatría, 1961, 4, p. 299.

Nici astăzi, după mai bine de 30 de ani de la întrebunțarea vitaminei D, problema rahitismului nu este încă rezolvată. În toate că formele grave de rahitism comun sînt pe cale de dispariție, totuși cazurile ușoare și medii sînt destul de frecvente. Nici cel mai corect regim de alimentație al sugarilor nu asigură o protecție împotriva rahitismului, deoarece toate alimentele conțin în cantitate insuficientă vitamina D. Rezultă prin urmare ca sugarii alimentați pînă la vîrsta 2—5 luni numai cu lapte, iar mai tîrziu în mod mixt artificial, primesc în cursul dezvoltării lor vitamină D în cantitate insuficientă. Această lipsă ar putea fi înlocuită numai de razele solare. Vitamina naturală D<sub>3</sub> ce apare în urma iradierii pielii este cel puțin de 3 ori mai eficientă și mai puțin toxică decât vitamina D<sub>2</sub>. Se știe că untura de pește are cel mai bogat conținut

în vitamina D și ar fi o greșeală să se renunțe la această substanță din cauza gustului ei neplăcut, sau fiindcă uneori provoacă tulburări de digestie. De asemenea și razele de cuarț sînt foarte utile, atît din punct de vedere profilactic cît și terapeutic. Dehidrotachisterina cunoscută încă de mult sub numele de AT<sub>10</sub> dă rezultate bune, administrată sub formă cristalizată pură, chiar și în cazurile rezistente la vitamina D. (*Szoboda*, 1950). Soluția ei uleioasă, cunoscută sub numele DHT<sub>2</sub> sau DHT<sub>3</sub> se folosește per os în doze, de 10—15 mg sau intramuscular, ca tratament de șoc, repetindu-se de 2—3 ori.

În profilaxia și tratamentul rahitismului se discută mult cele două metode cunoscute și anume tratamentul cu doze de șoc sau cu doze fracționate. Congresul al VII-lea de pediatrie din URSS a ajuns la concluzia că administrarea în doze fracționate

a vitaminei D este cea mai fiziologică. Metoda cu doze de șoc se admite în cazurile în care este nevoie să se obțină un efect rapid, la copiii rahtici cu bronhopneumonie, la cei cu vărsături și diaree la care este împiedicată ingestia sau absorbția dozelor fracționate și la cei ale căror mame nu prezintă garanția aplicării judicioase a tratamentului fracțional. Autorii subliniază că în același timp trebuie să se administreze calciu, alături profilactic cit și terapeutic (0,5—1 g calciu lactat zilnic per os), cu toate că în primul semestru de viață laptele asigură nevoile de Ca și P ale organismului.

Ocupându-se de profilaxia prenatală, autorii arată importanța vitamino-terapiei femeilor gravide, accentuând apoi că profilaxia postnatală prevede anumite categorii de copii care sînt predispuși la rahtism, ca de exemplu copiii imaturi și gemeni, copiii născuți toamna și iarna, copiii alimentați artificial sau mixt înainte de vîrsta de 3 luni, copiii cu condiții grele de viață și locuință, copiii din nașteri patologice. Aceștia trebuie să fie luați în evidență specială. Una din cerințele cele mai importante este alimentația lor corectă.

Profilaxia trebuie începută de la vîrsta de două luni, sau în cazul născuților imaturi de la vîrsta de 2—3 săptămîni. La început untura de pește se administrează în doze mici de 1—2 picături pe zi, pentru ca la sfîrșitul lunii a treia să ajungă la

$\frac{1}{2}$ —1 linguriță pe zi, iar între 8—12 luni la 2 lingurițe pe zi. După o administrare de 1—2 luni se intercalează o pauză de 3 săptămîni. Dacă din motive obiective, trebuie să se aplice doze de șoc, aceasta se va executa în felul următor: pe cale orală doze de 150.000—200.000 u din fiola buxabilă de 600.000 u la interval de 15—20 zile. Se va repeta la același interval în total de 2—4 ori. Prin injecții se va da vitamină D<sub>2</sub> mai ales la copiii cu tulburări dispeptice, administrîndu-se 200—300.000 u la intervale de 3—4 săptămîni, în total de 3 ori în perioada octombrie—aprilie. Dacă doza de 400.000—600.000 u est administrată deodată la interval de 1—6 săptămîni, 3 fiole sînt suficiente pe an.

Pentru cazurile de rahtism florid de gravitate medie sînt necesare cel puțin 750.000 u, iar pentru cazurile grave 900.000—1.200.000 u. Metoda cu doze fracționate se aplică în formele ușoare, administrîndu-se 5.000 u zilnic per os (10 picături), iar în formele grave evolutive 10.000—15.000 u zilnic (20—25 picături). Metoda cu doze de șoc, acolo unde este posibil, se aplică cu doze mai mici, adică de 200—300 mii unități, repetîndu-se la interval de 3 săptămîni pînă la totalizarea dozei necesare.

Tratamentul profilactic și curativ al rahtismului trebuie să fie complex și în același timp individualizat.

M. Heinrich

## ASUPRA TRATAMENTULUI CU GRISEOFULVINA IN DERMATOMICOZE

S. Longhin, Tr. Teodosiu, Șt. Antonescu, Anca Hussar  
Dermato-venerologia, 1961. 6, p. 491—499.

Autorii prezintă rezultatele obținute în ultimul an pe 98 de cazuri de griseomicoze și epidermomicoze tratate cu griseofulvină. Cei 98 de bolnavi au fost împărțiți în două loturi: un lot de 40, cărora li s-a administrat numai tratamentul cu griseofulvină și un lot de 58 la care tratamentul general cu griseofulvină i s-a asociat o serie de măsuri complementare. Bolnavii (80 copii și 18 adulți) au suportat bine acest medicament. Numai la un copil și la doi adulți s-au observat anumite efecte secundare, care au cedat după întreruperea tratamentului. Vindecarea s-a produs în interval de 5—50 zile.

Microsporia a cedat cel mai greu la gri-

seofulvină. Cele mai incerte rezultate au fost observate în cazurile de epidermofitie. Procesul de vindecare a fost urmat de examinări micotice și histologice. Secțiunile histologice au arătat că posibilitatea autoinfecției persistă mult timp și că vindecarea poate fi confirmată numai prin examen micologic. Raderea regulată a părului și tratamentul local antimicotic favorizează în mare măsură vindecarea și împiedică autoinfecția. Autorii constată că griseofulvină este medicamentul revoluționar pentru micopatologia umană, care aplicat sistematic de un personal calificat poate asigura eradicarea griseomicozelor de origine umană.

Erzsébet Török

# REVISTA MEDICALĂ

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3551.

8 год издания

1 номер

1962 январь—март

### СОДЕРЖАНИЕ

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

<u>Папай З., Чизер З., Нафтали З.</u> : Возможности и трудности борьбы против рака легкого . . . . .	3
<u>Бирек Л., Рона Л.</u> : О необоснованных, преждевременно и поздно произведенных холецистэктомиях . . . . .	11
<u>Хорват Е., Папп К., Олос Е.</u> : Данные профилактических осмотров по поводу гипертонии в районах Тыргу-Муреш и Дитро (предварительное сообщение) . . . . .	16
<u>Сенткирай Ева, Сеге Виктория, Ковач Ф., Чес Ирма, Макаи Маргит</u> : Профилактический осмотр детских коллективов по поводу нежелтушного эпидемического гепатита . . . . .	18
<u>Бартел Д., Хоффман Е., Майор Б., Кишш Е., Читеи И., Закариаш З., Чисар Ш.</u> Исследование заболеваемости ревматизмом детей школьного возраста в селе . . . . .	22
<u>Хентер К.</u> : Об применении мочевины в офтальмологии . . . . .	27
<u>Никоаре И., Шиб И., Фолдвари Пирошка, Хани Этел</u> : Эпидемия энтероколита в одном детском коллективе закрытого типа . . . . .	31
<u>Тырнэвану Г., Портокала Р., Самуэл И.</u> : Цитомегалические заболевания . . . . .	33
<u>Хаднадь Ч., Хусар И.</u> : Сидероакрестниновая анемия, леченная пиридоксином и рибофлавином . . . . .	36
<u>Секей И., Вильгелем А., Никоарэ И., Беде К., Биро И.</u> : Пищевая токсикоинфекция вызванная, <i>Salmonella enteritidis</i> . . . . .	39
<u>Мармор Юдит, Сабо Юлия, Рац Т.</u> : Недостаток калия у детей, больных туберкулезом . . . . .	41
<u>Ионеску М., Михаил Н., Теофенеску Е.</u> : Перфорация кишечника после употребления грибов . . . . .	44

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Ласло Я., Петер М., Филеп Д., Абрахам Ш., Балинт Е., Паал Дерди, Домокош Л., Каса Л., Беде Ш.</u> : Опыты по изоляции вируса эпидемического гепатита . . . . .	47
<u>Боер Л., Домокош Л., Аксенюк Мария, Секей Б., Хорват Г., Келемен М.</u> : Этиологическое и эпидемиологическое значение изменчивости кишечных бактерий . . . . .	50

<u>Георгиу А., Константинеску А., Понеску-Матию Елена</u> : Данные по электрофоретическим исследованиям действующих веществ видов <i>Leucosjum</i> . . . . .	54
<u>Биро Г., Биро Ф</u> : Действие минеральных вод „Мальнаши“ и „Хебе“ на экспериментальную язву желудка . . . . .	57
<u>Винер Ф., Шебе Б., Беде Ш.</u> : Гистохимические исследования при экспериментальном шоке . . . . .	60
<u>Вофкори И., Лазар И., Мате В.</u> : Регенерация стенки желудка и пищевода, поврежденного щелочью под действием хлорпромазинов . . . . .	61

#### ВРАЧЕБНОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Пушкаш Д</u> : Проблемы стафилококковой инфекции при лечении грудных детей	64
<u>Сабо И.</u> : Этиология силикоза . . . . .	71
<u>Фодор Д., Рац Г.</u> : Выращивание одноклеточной зелёной водоросли в большом количестве и пищевая ценность её . . . . .	77
<u>Деметер А.</u> : Некоторые вопросы врачебной гигиены труда . . . . .	84

#### СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ

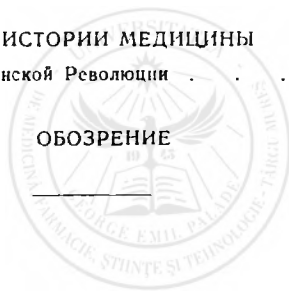
<u>Котай П.</u> : О руководящем принципе урологической работы на участке . . . . .	91
<u>Гириш Алице, Мадьяроши Д.</u> : Новейшие взгляды при лечении острых отравлений . . . . .	99

#### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Л. Сини Карола</u> : Врачи в Кубинской Революции . . . . .	107
---	-----

#### ОБОЗРЕНИЕ

115 - 120



# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE TIRGU-MUREŞ ET DE LA SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE LA R.P.R.  
FILIALE DE TG.-MUREŞ

VIII-e année

Nr. 1

Janvier—Mars 1962

### SOMMAIRE

#### ETUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

<i>Z. Pápai, Z. Csizsér, Z. Naftali, I. Schapira, F. Nagy, A. Keresztessy</i> : Possibilités et difficultés dans la lutte contre le cancer bronchopulmonaire . . . . .	3
<i>L. Birek, L. Rona</i> : Cholécystectomies injustifiées, prématurées et tardives . . . . .	11
<i>E. Horváth, K. Papp, F. Olosz</i> : Données concernant le dépistage de la maladie hypertensive à Tirgu-Mureş et Ditrău (Roumanie) . . . . .	15
<i>F. Szentkirályi, V. Szegő, F. Kovács, J. Csösz, M. Makkai</i> : Investigations effectuées dans une collectivité d'enfants pour dépister l'hépatite épidémique anictérique . . . . .	18
<i>Gy. Bartel, F. Hoffmann, B. Major, F. Kiss, J. Csídey, Z. Zakariás</i> : Aspects de la morbidité rhumatismale en milieu rural chez les enfants d'âge scolaire . . . . .	22
<i>K. Henter</i> : L'utilisation de l'urée en ophtalmologie . . . . .	27
<i>I. Nicoară, J. Schieb, P. Földváry, F. Hain</i> : Données concernant une épidémie d'entéro-colite dans une collectivité close d'enfants . . . . .	31
<i>G. Tîrnăveanu, R. Portocală, J. Samuel</i> : La maladie des inclusions cytomégaliqes . . . . .	33
<i>Cs. Hadnagy, I. Huszár</i> : Un cas d'anémie sidéroacrestique traitée par pyridoxine et riboflavine . . . . .	36
<i>I. Székely, A. Vilhelem, I. Nicoară, K. Bedő, I. Biró</i> : Toximiéction alimentaire causée par <i>Salmonella enteritidis</i> . . . . .	39
<i>I. Marmor, I. Szabó, T. Rűcz</i> : Hypokaliémie dans la tuberculose infantile . . . . .	41
<i>M. Ionesco, N. Mihail, E. Teofănescu</i> : Perforation intestinale causée par champignons . . . . .	44

#### RECHERCHES EXPERIMENTALES

<i>J. László, M. Péter, Gy. Filep, S. Abraham, F. Bálint, Györgyi Paál, L. Domokos, J. Kasza, S. Bedő</i> : Expériences pour la mise en évidence du virus de l'hépatite épidémique . . . . .	47
<i>L. Boer, L. Domokos, M. Akszenjuk, B. Székely, G. Horváth, M. Kelemen</i> : La variabilité dans la famille microbienne <i>Enterobacteriaceae</i> , facteur important dans le diagnostic étologique et épidémiologique . . . . .	50
<i>A. Gheorghiu, A. Constantinesco, E. Ionesco — Maltiu</i> : Contributions à l'étude des substances actives des espèces <i>Leucøjum</i> séparées par la méthode électrophoretique . . . . .	54



<i>G. Biró, F. Biró</i> : L'effet des eaux minérales Malnas et Hebe sur l'ulcère gastrique expérimental . . . . .	57
<i>t. Wiener, B. Sebe, S. Bedő</i> : Recherches histo — chimiques dans le choc anaphylactique expérimental. I. Glycogène et polysaccharides . . . . .	62
<i>I. Vofkori, I. Lázár, V. Máthé</i> : L'action des chlorpromazines sur la régénération des lésions de l'oesophage et de la paroi de l'estomac causées par soude caustique . . . . .	61

#### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX ET PHARMACEUTIQUES

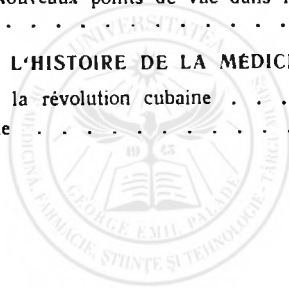
<i>Gy. Puskás</i> : Aspects du problème du staphylocoque dans la pédiatrie . . . . .	64
<i>I. Szabó</i> : Etiopathogénie de la silicose . . . . .	71
<i>Gy. Fodor, G. Rácz</i> : La culture à l'échelle industrielle des algues vertes monocellulaires et la valeur nutritive de la poudre d'algues . . . . .	77
<i>A. Demeter</i> : Quelques aspects de la médecine du travail . . . . .	84

#### PROBLEMES DE PRATIQUE MÉDICALE

<i>P. Kotay</i> : Principes de conduite urologique dans l'activité des médecins d'arrondissement . . . . .	91
<i>A. Hirsch, Gy. Mogyorosi</i> : Nouveaux points de vue dans le traitement des intoxications aiguës . . . . .	99

#### DE L'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>K. L. Szini</i> : Médecins dans la révolution cubaine . . . . .	107
Revue de la presse médicale . . . . .	115—120



Папай З., Чизер З., Нафтали З.

## ВОЗМОЖНОСТИ И ТРУДНОСТИ БОРЬБЫ ПРОТИВ РАКА ЛЕГКОГО (по 5-тигднему клиническому наблюдению)

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 3.

Авторы изучали клинический материал четырех тыргу-мурешских клиник (хирургической, двух терапевтических и туберкулезной) пятилетней давности (1956-1960 гг.). За это время в этих клиниках находилось 277 больных раком легких: 0,65% всех лежавших больных и 14,4% всех раковых больных.

Соотношение мужчин и женщин 8 : 1. По профессии: 64% больных занимались сельским хозяйством. Половина больных была в возрасте 50 — 60 лет.

Среди начальных симптомов заболевания в 25% наблюдали кашель, в 21,8% боли в грудной клетке, в 18% — исхудание, в 17,6% лихорадочное состояние, в 5% — кровавистая мокрота.

Заболевание начиналось остро у 39,7% больных. При поступлении 61% больных были уже неоперабельны. На операцию рекомендовали 33,5% г, но из-за разных причин оперировали только 7,9% больных. Радикальная операция была произведена у 4,2 больных.

ДК: 616.366—089.87—339.1

Бирек Л., Рона Л., Чизер З.

## О НЕОБОСНОВАННЫХ, ПРЕЖДЕВРЕМЕННО И ПОЗДНО ПРОИЗВЕДЕННЫХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯХ

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 11.

Авторы наблюдали 100 больных, которым производили холецистэктомию.

В 31 случае операция произведена поздно, в 5 случаях преждевременно а в 7 случаях необоснованно. По их мнению операцию надо производить еще до образования осложнений, иначе могут возникнуть необратимые повреждения печени, угрожающие жизни больного. При заболевании желчного пузыря без камней с точки зрения показания к операции большое значение имеет определение функциональной способности желчного пузыря. Удаляли только не функционирующий пузырь или имеющий патологический очаг раздражения.

Удаление еще функционирующего пузыря считают преждевременным вмешательством, а также удаление пузыря и при дискинезии. Операцию надо производить по возможности до 55-летнего возраста.

Принимая во внимание эти указания, можно предупредить жалобы, появляющиеся после холецистэктомии.

ДК: 616.12—008.331.1:614.38.

Хорват Е., Папп К., Олос Б.

## ДАННЫЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ ПО ПОВОДУ ГИПЕРТОНИИ В РАЙОНАХ ТЫРГУ-МУРЕШ И ДИТРО

(предварительное сообщение)

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 16.

Авторы у 13 600 человек исследовали частоту повышения кровяного давления. Из числа всех обследованных в 6,3% нашли гипертонию.

Среди населения, занимающегося умственным трудом, гипертония встречалась чаще, чем у людей физического труда (по всем возрастам)

Большой разницы между женщинами, занятыми на производстве, и мужчинами по изменению кровяного давления не наблюдали.

Однако у домохозяек в возрасте выше 45 лет гипертония была частым явлением. При сравнении данных районов Тыргу-Муреш и Дитро оказалось, что среди населения района Дитро гипертония встречается гораздо реже, даже у населения в возрасте выше 60 лет не было выше чем 5,5%

Сенткирай Ева, Сеге Виктория, Ковач Ф., Чес Ирма, Макан Маргит.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЙ ОСМОТР ДЕТСКИХ КОЛЛЕКТИВОВ ПО  
ПОВОДУ НЕЖЕЛТУШНОГО ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 18.

Авторы для обнаружения субклинической формы эпидемического гепатита обследовали 812 детей одной школы. В этом коллективе в течение года было 78 случаев эпидемического гепатита желтушной формы, у 474 детей (58,53%) нашли такие изменения, которые говорят за скрытопротекающий (безжелтушный) эпидемический гепатит. Из 78 заболевших гепатитом детей только у 6 было полное восстановление здоровья. 16 больных нуждалось в госпитализации.

Во время профилактического осмотра детям вводили гамма-глоблин, что препятствовало распространению заболевания в школе.

ДК: 616—002.77—053.2:614.38.

Бартел Д., Хоффманн Е., Майор Б., Кишш Е.,  
Читен И., Закарнаш З., Чисар III.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕВМАТИЗМОМ  
ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В СЕЛЕ

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 22.

Авторы в течение трех лет систематически производили комплексные исследования (терапевтические, ушные, стоматологические, бактериологические и серологические) у 280 школьников по поводу заболеваемости ревматизмом, а также производили санацию очагов. Определили, что данные заболеваемости ревматизмом среди детей совпадают с данными, полученными в городе (2-3%). Считают, что для оценки заболеваемости по ревматизму и профилактических мероприятий этот способ подходящий. Окончательные выводы могут сделать только после наблюдений, полученных в течении длительного времени.

ДК: 617,7—085.761.61.

Хентер К.

ОБ ПРИМЕНЕНИИ МОЧЕВИНЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 27.

Восемь больных лечили мочевиной с хорошим результатом. При внутривенном введении мочевины или через рот больным вторичной глаукомой (у одного глаукома образовалась после вывиха хрусталика и у двух—после воспаления) внутриглазное давление снизилось до нормы и ниже нормы.

Таким образом, условия для операции улучшились. Применение мочевины при операции укорочения глазного яблока у 4 больных также оказало хорошее действие на внутриглазное давление, а также в одном случае стационарного папилита.

Никовэр Э., Шиб И., Фолдвари Пирощка, Хани Этел.

### ЭПИДЕМИЯ ЭНТЕРОКОЛИТА В ОДНОМ ДЕТСКОМ КОЛЛЕКТИВЕ ЗАКРЫТОГО ТИПА

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 31.

Авторы описывают эпидемию энтероколита в одном детском учреждении закрытого типа. При этом из стульев больных и бактерионосителей недоношенных и грудных детей выращивали *E. coli* O26 B6.

Клиническое течение болезни у недоношенных детей было тяжелее, чем у грудных детей. Публикуют способы изоляции, лечения и дезинфекции используемых ими. После этого вмешательства эпидемия прекратилась.

---

ДК: 616.316.1—091.811—053.3—022.7.858.

Тырнэвэану Г., Портокала Р., Самуэл И.

### ЦИТОМЕГАЛИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 31.

Авторы демонстрируют первые 4 случая цитомегалического заболевания в Р. Н. Р.

При гистологическом исследовании подбородочных слюнных желез 32 детей погибших от разных заболеваний (грипп, бронхопневмония, септико-пиемия, гастро-энтерит (у 4/12,5%) найдены цитомегалические включения.

Подчеркивают роль этих цитомегалических вирусов в трофике и возникновении аномалий развития плодов и новорожденных.

Обнаружение цитомегалических вирусов объясняет причину смерти некоторых детей и даже взрослых.

---

ДК: 616.155.191—085.761.

Хаднадь Ч., Хусар И.

### СИДЕРОАКРЕСТИНОВАЯ АНЕМИЯ, ЛЕЧЕННАЯ ПИРИДОКСИНОМ И РИБОФЛАВИНОМ

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 36.

Авторы публикуют данные сидероакрестиновой анемии у одного 50 летнего больного, а также данные успешного лечения его пиридоксином и рибофлавином. Под действием такого лечения железо сыворотки снизилось и гемосидерурия исчезла. Возможно, что в недостатке витаминов большую роль играл гастроэнтерит, возникающий после операции.

Секей И., Вильгелем А., Никоарэ, Беде К., Биро И.

ПИЩЕВАЯ ТОКСИКОИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ *Salmonella enteritidis*.

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 39.

Авторы публикуют данные о пищевой токсикоинфекции среди больных и работников кухни одной больницы после употребления картофеля, приготовленного с утиными яйцами. Заболевших было 29,9%. Инкубационный период 6-36 часов.

Из пищи изолировали *Salmonella enteritidis*. В стуле больных в 30% случаев обнаружили тот же возбудитель. Утиные яйца найденные на складе данной больницы, были заражены в 18% случаев.

---

ДК: 616—002.5—053.2—06:616.152.32.

Мармор Юдит, Сабо Юлия, Рац Т.

НЕДОСТАТОК КАЛИЯ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 41.

Авторы наблюдали низкий уровень калия (ниже 4млэкв./л) плазмы и эритроцитов у детей, больных туберкулезом, что нельзя связать ни с тяжестью состояния больных, применяемым лечением.

Это явление часто обнаружили при лабораторных исследованиях, однако клинические симптомы недостатка калия наблюдали довольно редко.

По их мнению надо считаться с недостатком калия у детей больных туберкулезом.

---

ДК: 576.858.093.1:616.36—002.12.

Ласло Я., Петер М., Филеп Д., Абрахам Ш., Балинт Е., Паал Дерди, Домокош Л., Каса Л., Бедо Ш.

ОПЫТЫ ПО ИЗОЛЯЦИИ ВИРУСА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

REVISTA MEDICALĂ (1962), I, p. 47.

В сыворотке печеночной тканевой культуры человеческого зародыша и тканевой культуры куриного эмбриона, зараженной сывороткой и фильтратом стула больных гепатитом при электронномикроскопическом исследовании обнаружили круглые образования, подобные элементарным тельцам, величиной 15-70 миллимикрон.

Подобные образования нашли и в ликворе больных гепатитом.

На поверхности эритроцитов больных гепатитом также нашли образования, подобные элементарным тельцам, величиной 10-20 миллимикрон.

Реакция связывания комплемента, проведенная с сывороткой больных гепатитом, тем самым показывает, какую роль играют эти образования в этиологии эпидемического гепатита.

Боер Л., Домокош Л., Аксеньюк Мария, Секей Б., Хорват Г., Келемен М.

ЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
ИЗМЕНЧИВОСТИ КИШЕЧНЫХ БАКТЕРИЙ

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 50.

Авторы обращают внимание на то, что за последнее время постоянно увеличивается число атипичных бактерий, что и затрудняет постановку этиологического и эпидемиологического диагноза. Авторы подчеркивают важность не только морфологических и биохимических, но и серологических исследований.

Рекомендуют введение новой номенклатуры.

При контроле питьевой воды указывают на важность исследования развития некоторых вновь появляющихся видов *Escherichia*—*Aerobacter*—*Ragacobbactrum*, содержащих антигены сальмонеллы и шигеллы. Речь идет не только о фекальном загрязнении воды, но и об инфицировании ее через стул больного и бактерионосителей. Авторы рекомендуют использовать для оценки годности питьевой воды вместо „коли-титра“ и „числа-коли“ свой метод.

ДК: 615.31.

Георгиу А., КонстантINESКУ А., ЙОНЕСКУ-МАТИУ Елена.

ДАННЫЕ ПО ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ  
ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ВИДОВ *LEUCOJUM*

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 54.

Авторы получили экстракт, содержащий общие алкалоиды видов *Leucojum vernum* L. и *Leucojum aestivum* L.

Экстракт при помощи двухмерного электрофореза в мутавьинокислотной среде дал одно, а в щелочной среде два хорошо отделенных красных пятна после обработки реактивом Драгендорфа.

При использовании электрофореза получили достаточное количество фракций, из одной части которых производили реакции преципитации с общими реактивами алкалоидов.

Из остальных частей растворов получили алкалоиды в чистом виде.

При исследовании некоторых физико-химических свойств экстрактов видов *Leucojum vernum* L. и *Leucojum aestivum* L. оба алкалоида оказались идентичными.

ДК: 615.797.1:616.33—002—092.9.

Биро Г., Виро Ф.

ДЕЙСТВИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД „МАЛЬНАШИ“ И „ХЕБЕ“  
НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ ЯЗВУ ЖЕЛУДКА

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 57.

Авторы исследовали защитное действие минеральных вод „Мальнаши“ и „Хебе“ при язве „Schay“ и „Butazolidin“

Результаты доказывают, что минеральные воды „Мальнаши“ и „Хебе“ в большой степени тормозят образование язвы, полученной введением бутазолидина. У контрольных животных, получивших бутазолидин, в 63,3% образовалась язва, а у животных, получивших и бутазолидин, и минеральную воду „Мальнаши“ в 6,6% случаев, а у живодных, получивших минеральную воду „Хебе“ в 10% случаев образовалась язва.

Минеральная вода „Мальнаши“ на образование язвы „Schay“ не оказала никакого влияния.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ШОКЕ

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 60.

1. Глигорен и нейтральныд полисахариды.

Авторы проводили сравнительные морфологические и гистохимические исследования печеночной и селезеночной тканей морских свинок, погибших от анафилактического шока. В печени и селезенке гистологических изменений не обнаружили. При гистохимическом исследовании заметили, что гликоген печени при шоке полностью или частично исчезает. В клетках селезенки, а особенно в лейкоцитах, обнаружили зернистые выпадения гликогена, а у контрольных животных—диффузное распределение.

Предполагают, что причиной разницы между микроскопическо-морфологическими и гистологическими картинами являются важные вещества, играющие роль в функции клеток и тканей (белки, нуклеиновые кислоты, энзимы).

ДК: 616.3—001.37—003.93—085.739 (chlorpromazin)

Вофкорн И., Лазар И., Мате В.

РЕГЕНЕРАЦИЯ СТЕНКИ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА,  
ПОВРЕЖДЕННОЙ ЕДКОЙ ЩЕЛОЧЬЮ, ПРИ ПРИМЕНЕНИИ  
ХЛОРПРОМАЗИНА

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 61.

Экспериментально повреждали едкой щелочью стенку пищевода и желудка у белых мышей. Экспериментальное животное в течение 20 дней получало 10 мг. ларгактила в день (для гибернации). Отмечают по макро- и микроскопическим данным, что ларгактил тормозит созревание грануляционной ткани и через это образование волокнисто-соединительной ткани, но стимулирует регенерацию эпителиальных элементов.

По их мнению такой способ лечения в сочетании с другими способами можно применять для лечения сужения пищевода и желудка, вызванного едкой щелочью.

ДК: 61 (09) Куба „19“.

Л. Синн Карола

ВРАЧИ В КУБИНСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 107.

Автор в своей работе показывает роль врачей в Кубинской Революции. Кубинские врачи уже с первого дня диктатуры. Батисты участвовали в деятельности различных демократических организаций, противостоящих движениях буржуазии.

Автор анализирует роль Кубинской Национальной Врачебной Коллегии и ее руководителей в борьбе.

Автор знакомит с участием врачей в т. н. движении от 26 июля под руководством Фидела Кастро (движение врачебной секции, партизанская борьба у Сиера-Маеста, освободительная борьба повстанцев).

Особенно уделяет внимание организации регулярной врачебной помощи революционной армии. В заключении подчеркивает успехи здравоохранения революционной Кубы.

POSSIBILITÉS ET DIFFICULTÉS DANS LA LUTTE CONTRE  
LE CANCER BRONCHOPULMONAIRE

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 3.

En étudiant le matériel des 4 cliniques de Tirgu-Mures (Clinique chirurgicale, Clinique médicale I, Clinique médicale II et Clinique de physiologie), les auteurs ont suivi les malades de cancer pulmonaire au cours des dernières 5 années (1956-1960).

Le long de cette période il y avait 277 malades de cancer pulmonaire intervenus dans les cliniques sus-mentionnées, ce qui représentait 0,61% du total des malades et 14,4% du total des malades cancéreux.

Le rapport entre hommes et femmes: 8:1. Les malades étaient agriculteurs et 64%. La moitié du total des malades appartenait à la classe d'âge de 50-60 ans. Comme premiers symptômes cliniques on a observé: toux en 25% des cas, des douleurs thoraciques en 21,8%, amaigrissement en 18%, fibrilité en 17,6% et hémoptysie en 5%. Le début a été aigu en 39,7% des cas.

Les malades présentaient un état inopérable en 61% des cas déjà lors de leur internement. L'indication opératoire était fixée chez 33,5% d'entre eux, mais en raison de différentes causes l'intervention chirurgicale n'était exécutée qu'en proportion de 7,9%. Seulement dans 4,3% des cas on a effectué une opération radicale.

En 106 cas la cause du retard doit être attribuée aux malades, en 166 aux médecins et en 72 aux unités hospitalières.

C. D.: 616.366-089.87-039.1

L. BIREK, L. RONA

CHOLÉCYSTECTOMIES INJUSTIFIÉES, PRÉMATURÉES ET TARDIVES

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 11.

En suivant 100 malades cholécystectomisés, les auteurs ont constaté que chez 31 l'opération a été tardive, chez 5 prématurée et chez 7 inutile. La lithiase biliaire manifestée par des symptômes cliniques doit être opérée avant l'apparition des complications, pour prévenir les lésions hépatiques graves ou irréversibles. Dans les affections biliaires sans calculs, l'indication opératoire doit être établie seulement après avoir déterminé la capacité fonctionnelle de la vésicule biliaire. On recommande la cholécystectomie quand l'activité de la vésicule est complètement abolie ou quand elle constitue un foyer d'infection. L'extirpation d'une vésicule biliaire qui garde encore sa capacité fonctionnelle est souvent une intervention prématurée. En dyscinésies la cholécystectomie s'avère inutile. Il est à désirer que les opérations biliaires soient exécutées jusqu'à l'âge de 55 ans.

Tenant compte des indications sus-mentionnées, on peut éviter l'apparition du syndrome post-cholécystectomique.

C. D.: 616.12-008. 331:614.38

E. HORVÁTH, K. PAPP, E. OLOSZ

DONNÉES CONCERNANT LE DÉPISTAGE DE LA MALADIE  
HYPERTENSIVE A TIRGU-MUREȘ ET DITRAU (ROUMANIE)

(Note préliminaire).

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 16.

On a étudié la fréquence de l'hypertension artérielle chez 13.6000 habitants, appartenant au milieu rural et urbain, et on a observé une incidence de 6,3%. Parmi les personnes effectuant du travail intellectuel la hypertension artérielle était plus fréquente que parmi les travailleurs physiques.

Entre les femmes et les hommes travaillant dans la production on n'a trouvé aucune différence digne d'être signalée. Mais il est à souligner que les ménagères passées de 45 ans étaient hypertensives dans une proportion particulièrement élevée. En comparant les données concernant la ville Tirgu Mures et celles d'une circonscription sanitaire de Gheorgheni, on a constaté que dans celle-ci la maladie hypertensive était sensiblement plus rare: même les personnes passées de 60 ans n'étaient hypertensives que dans 3,5% des cas.



I. NICOARĂ, J. SCHIEB, P. FÖLDVÁRI, F. HAIN

DONNÉES CONCERNANT UNE ÉPIDÉMIE D'ENTÉRO-COLITE  
DANS UNE COLLECTIVITÉ CLOSE D'ENFANTS

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 31.

On relate une épidémie d'entéro - colite observée dans un institut de nourrissons. Cette épidémie a été causée par la souche *Escherichia coli* 026 Bg. Dans les matières fécales des malades et des porteurs de germes on a mis en évidence 9 souches de colibacille pathogène.

Les formes cliniques ont évolué selon l'âge, étant plus graves chez les enfants nés avant terme et plus légères chez les nourrissons. Grâce aux mesures d'isolement, de thérapie et de désinfection l'épidémie a été supprimée immédiatement.

---

C. D.: 616.316.11-091.811-053.3-022.7.858

G. TIRNAVEANU, R. PORTOCALĂ, I. SAMUEL

LA MALADIE DES INCLUSIONS CYTOMÉGALIQUES

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 33.

Les auteurs présentent les premiers 4 cas de maladie cytomégalytique observés par eux dans la République Populaire Roumaine. Au cours de l'examen histologique des glandes sous - maxillaires appartenant à 32 nourrissons morts à la suite de diverses affections (grippe, bronchopneumonie, septicopyémie, gastro-entérite), ils ont trouvé en 4 cas (12,5%) des inclusions cytomégalytiques.

On souligne le rôle que le virus cytomégalytique peut l'avoir dans la trophicité des foetus et des nourrissons ainsi que dans les anomalies de développement.

En certains cas, la mise en évidence des virus cytomégalytiques peut éclaircir l'étiologie de la mort des nourrissons ou quelquefois des adultes.

---

C. D.: 616. 155.194-085.361

CS. HADNAGY, I. HUSZAR

UN CAS D'ANÉMIE SIDÉROACRESTIQUE TRAITÉE PAR  
PYRIDOXINE ET RIBOFLAVINE

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 36.

Les auteurs présentent un cas d'anémie sidéroacrestique chez un homme de 50 ans, guérie par pyridoxine et riboflavine. A la suite de ce traitement le fer du sérum a diminué et l'anémie a disparu. Il est à supposer que la gastro-entérite du malade, consecutive à une résection de l'estomac, ait eu un rôle dans l'apparition de l'avitaminose.

I. SZEKELY, A. VILHELEM, I. NICOARÁ, K. BEDŐ, I. BÍRO

TOXI-INFECTION ALIMENTAIRE CAUSÉE PAR  
SALMONELLA ENTERIDITIS

REVISTA MEDICALÁ (1962), I., p. 39.

Les auteurs décrivent une toxi-infection alimentaire survenue parmi les malades et le personnel de cuisine d'un hôpital, après avoir consommé des oeufs de canard préparés avec des pommes de terre. 29,9% d'entre les consommateurs sont devenus malades. La période de latence a duré 6-36 heures. L'analyse de l'aliment consommé a mis en évidence la présence du *Salmonella enteritidis*. La coproculture des malades a donné le même résultat en 30% des cas. Les oeufs de canard existant dans le stock de l'hôpital étaient infectés en proportion de 18%.

---

C. D.: 616-002.5-033.2-06:616. 15232

I. MÁRMOR, J. SZABÓ, T. RÁCZ

HYPOKALIÉMIE DANS LA TUBERCULOSE INFANTILE

REVISTA MEDICALA (1962), I., p. 41.

Chez les enfants tuberculeux on a observé dans une grande proportion une concentration de la potasse sérique sous la valeur de 4 macq/l. Cette concentration réduite n'est en corrélation ni avec la gravité de l'état général du malade et ni avec le traitement appliqué. Par rapport à la fréquence des signes de laboratoire de la hypokaliémie, les symptômes cliniques de celle-ci étaient assez rares. On insiste sur le fait qu'il faut combattre la hypokaliémie chez les enfants tuberculeux.

---

C. D.: 576.858.093.1:616.36-002.12

I. LÁSZLÓ, M. PÉTER, GY. FILEP, S. ÁBRAHÁM, E. BÁLINT,  
GYÖRGYI PAÁL, L. DOMOKOS, L. KASZA, S. BEDŐ

EXPERIENCES POUR LA MISE EN EVIDENCE DU VIRUS  
DE L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALÁ (1962), I., p. 47.

Au cours de leurs recherches expérimentales, les auteurs ont infecté avec sérum hépatitique et filtrat des matières fécales des cultures de tissu d'embryon de poule et de tissu hépatique embryonnaire humain. Dans le liquide de celles-ci, l'examen électron-microscopique a mis en évidence des particules sphériques de 15-70 millimicrons, étant similaires aux corpuscules élémentaires. Des particules ayant une forme et des dimensions similaires ont été mises en évidence aussi dans le liquide c. r. des malades d'hépatite épidémique.

Sur la surface des hématies des malades d'hépatite les auteurs ont trouvé aussi des particules similaires aux corpuscules élémentaires. Les particules avaient pour la plupart 10-20 millimicrons.

Les résultats obtenus à la suite de la réaction de fixation effectuée avec du sérum des malades, confirment la supposition des auteurs, selon laquelle les particules isolées aient un certain rôle dans l'hépatite épidémique.

L. BOÉR, L. DOMOKOS, M. AKSZENYUK, B. SZÉKELY, G. HORVÁTH  
M. KELEMEN

LA VARIABILITÉ DANS LA FAMILLE MICROBIENNE ENTERO-  
BACTERIACEAE, L'ACTEUR IMPORTANT DANS LE DIAGNOSTIC  
ETIOLOGIQUE ET EPIDEMIOLOGIQUE

REVISTA MEDICALÁ (1962), I., p. 50.

Les auteurs signalent que ces derniers temps les bactéries intestinales atypiques deviennent incessamment plus nombreuses. Ils soulignent, outre les examens morphologiques et biochimiques, l'importance des examens sérologiques.

On propose l'utilisation d'une nomenclature unitaire.

Au cours du contrôle des eaux potables il est important de suivre dans son développement, l'apparition des espèces *Escherichia-Aerobacter-Paracolobactrum*, qui contiennent les antigènes de *Salmonella-Shigella*. Ces espèces signalent non seulement les infections effectuées par matières fécales, mais indiquent aussi que celles-ci proviennent d'une personne infectée (malade, porteur de germes).

Les auteurs proposent l'utilisation de leur méthode pour le contrôle des eaux potables, au lieu du „titre coli“ et du „nombre coli“ (17).

C. D.: 615,31

A. GHEORGHIU, A. COSTANTINESCU, E. IONESCO-MATIU

CONTRIBUTIONS A L'ETUDE DES SUBSTANCES ACTIVES DES  
ESPÈCES LEUCOJUM SEPARÉES PAR LA MÉTHODE  
ELECTROPHORÉTIQUE

REVISTA MEDICALÁ (1962), I., p. 54.

Les auteurs ont préparé d'un extrait contenant le total d'alcoïdes de espèces *Leucojum vernum* L. et *Leucojum aestivale* L.

En y pratiquant l'électrophorèse bidimensionnelle ils ont obtenu en milieu d'acide formique la séparation d'un spot et en milieu alcalin la séparation de deux spots nettement différenciés qui se sont teintés en rouge-brique lors du traitement des électrophorégrammes au réactif de Dragendorff modifié.

A l'aide de l'électrophorèse préparatoire, ils ont obtenu les deux fractions électrophorétiques en quantité suffisante, ce qui leur a permis d'effectuer d'autres réactions de précipitation avec les réactifs habituels des alcaloïdes.

En utilisant le reste des solutions on a également obtenu deux alcaloïdes à l'état pur.

L'étude de quelques propriétés physico-chimiques des substances isolées ont prouvé l'identité des deux alcaloïdes contenus dans les espèces *Leucojum vernum* L. et *Leucojum aestivum* L.

C. D.: 615.797.1:616.33-002.092.9

G. BÍRÓ, F. BÍRÓ

L'EFFET DES EAUX MINÉRALES MALNAS ET HEBE SUR  
L'ULCÈRE GASTRIQUE EXPERIMENTAL

REVISTA MEDICALÁ (1962), I., p. 57.

Les auteurs ont effectué des expériences pour étudier l'action protectrice exercée par les eaux minérales Malnas et Hebe sur l'ulcère butasolidinique et de type Schay chez les rats. Les résultats obtenus sont de nature à montrer que les eaux minérales Malnas et Hebe empêchent considérablement l'apparition de l'ulcère provoqué par butasolidine. Chez les témoins traités seulement par butasolidine, l'ulcère a été mis en évidence dans 63,3% des cas, tandis que chez les animaux d'expérience traités conjointement par butasolidine et eaux minérales Malnas et Hebe, l'ulcère est survenu en 6,6% et respectivement en 10% des cas.

Il est à mentionner cependant que l'eau Malnas n'influence pas l'apparition de l'ulcère de type Schay.

F. WIENER, B. SEBE, S. BEDÓ

RECHERCHES HISTO-CHIMIQUES DANS LE CHOC ANAPHYLACTIQUE  
EXPERIMENTAL I GLYCOGENE ET POLYSACCHARIDES

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 60.

Les auteurs ont effectué des examens histologiques et histo-chimiques comparatifs concernant les tissus de foie et de rate des cobayes morts à la suite du choc anaphylactique. A l'aide des méthodes histologiques on n'a pu mettre en évidence aucune modification dans le foie et la rate. Cependant, en utilisant des procédés histo-chimiques on a observé au cours du choc la disparition totale ou partielle du glycogène hépatique, de même que la „précipitation“ granuleuse du glycogène dans les cellules de la rate et en premier lieu dans les leucocytes. Chez les témoins on a observé une répartition diffuse.

Il est à supposer que la différence mise en évidence entre le tableau morphologique et celui histo-chimique soit significative non seulement pour le glycogène, mais aussi pour les autres substances importantes au point de vue de l'activité des tissus et de cellules (protéines, acides nucléiques, enzymes).

CD: 616.3-001.37-003.39-081.739

J. VOFKORI, J. LÁZÁR, V. MÁTHÉ

L'ACTION DES CHLORPROMASINES SUR LA RÉGÉNÉRATION DES  
LÉSIONS DE L'ŒSOPHAGE ET DE LA PAROI DE L'ESTOMAC CAUSÉES  
PAR SOUDE CAUSTIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1962) I, p-61.

En effectuant des expériences sur des rats blancs, les auteurs ont provoqué des lésions de l'œsophage et de la paroi de l'estomac par administration d'une solution de soude caustique. Les animaux ont reçu durant 20 jours une dose journalière de 10 mg, d'un mélange de hibernation (cocktail lytique) contenant largacetyl. Les examens macro-et microscopiques ont prouvé que ce mélange a inhibé la maturation du tissu épithélial et par cela la formation des fibrilles, en stimulant en même temps la régénération des éléments épithéliaux différenciés.

Les auteurs concluent que cette méthode, associée à d'autres procédés, pourrait être appliquée dans le traitement des lésions de l'œsophage causées par solutions de soude caustique, aussi bien que dans le traitement des strictures de l'estomac.

C. D.: 61 (09) Cuba „19“

K. L. SZINI

## MÉDECINS DANS LA RÉVOLUTION CUBAINE

REVISTA MEDICALĂ (1962), I., p. 107.

On envisage le rôle rempli par les médecins dans la révolution cubaine. Dès le commencement de la dictature de Batista, les médecins cubains ont participé à l'activité de différentes organisations démocratiques et du mouvement de la résistance populaire. On décrit le rôle du Collège Médical National de Cuba dans cette lutte. On souligne la participation des médecins au mouvement de 26 juillet, conduit par Fidel Castro (à la Section médicale du mouvement de 26 juillet, aux luttes des partisans dans la région Sierra Maestra, aux luttes de libération de l'armée insurrectionnelle). On insiste sur l'organisation systématique de l'assistance médicale de l'armée révolutionnaire.

A la fin de l'étude on présente les résultats obtenus par la révolution cubaine dans le domaine sanitaire après la victoire.

# REVISTA MEDICALĂ

A INSTITUTULUI DE MEDICINA ȘI FARMACIE DIN TG.-MUREȘ  
ȘI A SOCIETAȚII ȘTIINȚELOR MEDICALE, FILIALA TG.-MUREȘ

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3551.

ANUL VIII.

Nr. 2.

APRILIE—IUNIE 1962

## SUMARUL:

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Z. Pápai, E. Bancu, G. Huszár: Perforațiile ulcerului gastro-duodenal. (Observații pe 150 de cazuri) . . . . . 123
- Z. Csizér, F. Nagy, K. A. Keresztessi, E. Kesztenbaum: Aspecte noi în asistența chirurgicală a traumatizațiilor toracici . . . . . 129
- D. Miskolczy, K. Csiky, P. Watsuk, Cs. Wagner Roza: Incidența și formele de apariție ale sclerozei în plăci în lumina cazuisticii de 17 ani a Clinicii de neurologie din Tg.-Mureș . . . . . 134
- L. Róna, E. Hoffman, Gizella Tamás, L. Birek: Cercetări bacteriologice în afecțiunile biliare cronice . . . . . 141
- I. Căpușan, V. Boros, I. Costiniuc: Stabilizarea suspensiilor din receptura dermatologică cu ajutorul bentonitei indigene . . . . . 145
- Gy. Szivós, Eva Horváth, I. Monoki, K. Henter: Sindromul hipertensiunii arteriale maligne în materialul clinicii medicale II din Tg.-Mureș . . . . . 150
- A. Grépály, L. Nagy, F. Kiss: Calcifieri intracraniene consecutive meningitei tuberculoase la copii . . . . . 154
- A. Máthé, S. Komjátszegi: Localizarea abceselor cerebrale otogene prin puncție directă asociată cu estimatie ventriculară . . . . . 159
- A. Csögör: Noi puncte de vedere în confecționarea protezelor totale inferioare extinse cu acțiune de vid . . . . . 162
- G. Uza: Utilizarea rinichiului artificial Necker în tehnica exanguino-transfuziei . . . . . 166
- L. Műllyay, Bianka Indig, Gizella Tamás, I. Nicoară: Flora microbiană a faringelui și boala reumatismală . . . . . 168
- Al. Fronda, L. Fronda: Asupra etiopatogeniei unor așa-zise pneumotorace spontane idiopatice benigne survenite la bacilari . . . . . 173

### CERCETARI EXPERIMENTALE

- T. Feszt, P. Bornemisza, Gy. Feszt, Agnes Kelemen: Acțiunea reserpinei asupra hipertrofiei experimentale a glandei tiroide . . . . . 177
- T. Maros, Al. Csiky, L. Seres-Sturm, K. Rettegi, G. Máthé, V. Szabó: Observații referitoare la fibrilația ventriculară experimentală în hipotermie . . . . . 180
- Magda Múzes, Gy. Forka: Acțiunea modificării repartiției de ioni asupra temperaturii corporale la șobolani . . . . . 183

<i>Gy. Kemény</i> : Modificarea conținutului în mucopolizaharide al uroteliului în cursul administrării de extract de frunze de păr . . . . .	186
<i>Z. Hankó, M. Gőspár, I. Pap, Z. Csath</i> : Contribuții la problema administrării perorale a ureei . . . . .	189
<i>P. Schuller, K. Brdó, L. Lázár</i> : Leziunile morfologice ale sistemului nervos central în ateroscleroza colesterinică experimentală . . . . .	194
<i>E. Szabó, L. Balogh</i> : Conținutul în radon al unor surse naturale de bioxid de carbon din Valea Oltului . . . . .	195
<i>I. Veréph, I. Fülöp</i> : Determinarea complexometrică a hexafluoridului . . . . .	197

#### PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

<i>P. Dóczy, Gy. Szigeti, K. Márkus</i> : Profilaxia infarctului miocardic (în lumina datelor recente de etiopatogenie) . . . . .	201
<i>I. Manta, D. Bedeleanu</i> : Aspecte enzimatice în ateromatoză . . . . .	210
<i>I. Steinmetz</i> : Importanța termolizicilor în igienă . . . . .	217

#### PROBLEME ACTUALE DE PRACTICA MEDICALA

<i>F. Nagy, T. Schapira, K. A. Keresztessi</i> : Procedee curente de examinare în diagnosticul radiologic al afecțiunilor mamare . . . . .	223
<i>Ana Vánky, F. Vánky</i> : Rolul staționarelor pentru copii în combaterea morbidității și mortalității sugarilor . . . . .	227

#### DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>I. Spielmann</i> : Nicolae Kretzulescu . . . . .	232
<i>A. Arz</i> : Istoricul școlii de moașe și al maternității din Sibiu . . . . .	234

#### RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

<i>J. László</i> : Lucrările institutului de inframicrobiologie al Academiei R.P.R. 1949—1959 . . . . .	238
<i>Tasnádi Kútacska András</i> : Paleopathologia ( <i>P. Kotay</i> ) . . . . .	239
<i>I. Földes, M. Böszörményi</i> : Az országos Korányi tbc. Intézet jubileumi évkönyve (Anuarul festiv al Institutului republican de tuberculoză Korányi) ( <i>M. Bors</i> ) . . . . .	240

#### NECROLOGE

Acad. Prof. Dr. C. Ionescu-Mihăiești ( <i>L. Boér</i> ) . . . . .	242
D. A. Cornelson ( <i>Gh. Zamfir</i> ) . . . . .	242

S. Ș. M. ȘEDINȚELE FILIALEI TG.-MUREȘ . . . . .	243
---	-----

# STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

Clinica chirurgicală din Tirgu-Mureș (cond.: prof. Z. Pápai)

## PERFORAȚIILE ULCERULUI GASTRO-DUODENAL \*

(Observații pe 150 de cazuri)

Z. Pápai, E. Bancu, I. Huszár

Dacă din punct de vedere diagnostic ulceralele gastro-duodenale perforate nu mai constituie astăzi greutăți, în literatura chirurgicală problema mai este încă mult controversată în ceea ce privește atitudinea terapeutică. Hotărîrea de a reconsidera materialul clinicii noastre a izvorit din necesitatea ce ni s-a impus — datorită ascendenței masive a curbei cazuistice, care în anul 1961 a devenit de-a dreptul impresionantă. Am făcut acest studiu retrospectiv, pe ultimii 5 ani (1957—1961) pentru a putea vedea realizările, a judeca deficiențele și a trage concluzii atât de domeniul curativ, cît și mai ales în cel profilactic. Vom putea astfel să verificăm eficiența muncii în staționar, pe teren și a roadelor colaborării dintre serviciul chirurgical de urgență și cel de salvare.

Cele 150 de cazuri internate în serviciul de urgență al clinicii chirurgicale se repar-tizează pe ultimii 5 ani astfel, încît dau cifre apropiate pe 1957, 1959, 1960, între 28—32 cazuri, prezentînd un decalaj simțitor în 1958 (8 cazuri) și o creștere accentuată în 1961 (51 cazuri).

1957	1958	1959	1960	1961	Total
28	8	31	32	51	150

Cercetînd datele din literatură constatăm în majoritatea statisticilor o creștere a numărului bolnavilor între 30 și 40 de ani, o frecvență relativă pentru deceniile 3, 5 și 6 și o scădere simțitoare la vîrstele de sub 20 și peste 60 de ani. Noi am constatat însă frecvența cea mai mare la tineri între 20 și 30 ani, unde am înregistrat 44 de bolnavi. Privind numărul bolnavilor pe grupe de vîrstă, am obținut o curbă, care-și atinge apogeul la 30 de ani scade apoi ușor, ca să se mențină în platou pînă la 60 ani, scăzînd după aceea simțitor, aproape de nivelul de la care a pornit.

Sub 20 ani	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	Total
7	44	27	32	31	9	150

Am considerat vîrsta ca unul din factorii importanți care hotărîsc atitudinea de urmat în tratamentul bolnavilor noștri și în general am ales metode paleative, în speranță reușitei tratamentului medical pentru ca rezecția să nu supună organismele tinere la anumite carențe. Totuși, după cum vom vedea, au fost și cazuri în care a trebuit să fim radicali chiar și la adolescenți.

Avînd în vedere specificul economic al raionului Tg. Mureș, considerăm justă proporția bolnavilor în ceea ce privește ocupația. Cel mai mare număr de bolnavi ni l-a furnizat mediul rural. Am putea adăuga aici, că și cazurile cele mai grave și mai întir-

\* Comunicare prezentată la ședința S.Ș.M. filiala Tg.-Mureș, la 1. II. 1962.

ziate tot din mediul rural ne-au parvenit. Am înregistrat proporția de 74 agricultori față de 45 muncitori și 20 funcționari.

Între bolnavii noștri am întâlnit 6 femei ceea ce constituie 4%.

*Repartizate pe anotimpuri* cazurile noastre prezintă o frecvență mai mare toamna. Iarna este anotimpul cu cele mai puține îmbolnăviri. Am observat o afinență mare de bolnavi în perioadele de trecere de la primăvară spre vară și de la vară spre toamnă și aceasta mai ales în mediul rural. Sintem încredințați că acest fapt s-ar datora efortului maxim depus în agricultură în perioadele respective, precum și neglijării alimentației și controlului medical al ulceroșilor în timpul campaniilor intense agricole.

Din această cauză în statistica noastră numărul cazurilor înregistrate vara (45) depășesc pe cele de iarnă (15) și primăvară (37) fiind inferioare celor ce apar toamnă (53).

Autorii în general, dau o mare importanță timpului scurs de la perforație pînă la intervenție. Nu se poate contesta acest fapt, însă nici nu poate fi luat izolat în ceea ce privește fixarea prognosticului. Analizînd cazurile noastre, am putea afirma că bolnavii sosiți între 3—6 ore de la perforație și chiar pînă la 9 ore au prezentat starea generală cea mai propice intervenției. Cei sosiți în primele ore (1—3) de obicei prezentau stări de șoc compensat: iritația puternică peritoneală și relexele dureroase pormite de la acest nivel, fiind cauzele declanșării șocului în timp ce reacția de apărare a organismului, nu a avut timp să se manifeste din plin — imediat după accident. Am constatat de asemenea, că la cazurile mortale factorul timp a fost uneori determinant, dar am pierdut și cazuri sosite mai timpuriu sau am putut salva chiar cazuri sosite cu întîrziere (peste 48 ore). De aceea considerăm că pentru aprecierea adecvată a cazurilor, ar trebui să ținem seama nu numai de timpul scurt pînă la operație ci și de rezistența organismului determinată de vîrstă, condiție fizică, reactivitate nervoasă, de virulența infecției peritoneului, de integritatea funcțiilor lui, de condițiile de mediu în care se găsea bolnavul în momentul declanșării perforației și desigur de factorii obiectivi ce încep să acționeze odată cu internarea bolnavului în serviciul chirurgical. Nu putem compara indicii noștri cu ai altor clinici din țară, deoarece statisticile publicate sînt mai vechi, dar putem afirma că în general situația este mult ameliorată, bolnavii ajungînd mult mai de timpuriu la staționar. În statistica noastră sînt consemnați: sosiți în primele 6 ore 55,4% dintre bolnavi, iar după 24 de ore 33% dintre ei, față de Cluj 30,2% sosiți în primele 6 ore și 16,8% după 24 ore. Spitalul Hunedoara (Micu și colab.) dă un procentaj de 68% pentru primele 6 ore și de 7,14% pentru peste 24 ore.

1—3 ore	3—6	7—12	13—18	19—24	peste 24	Total
45	38	43	16	3	5	150
30%	25,4%	28,6%	10%	2%	3,3%	100%

Cele mai înfrizate cazuri au fost la 48 și 72 ore. Ambele au prezentat peritonite grave și chiar vîrste înaintate (peste 60 ani), dar au putut fi salvate după multe zile de spitalizare.

Un fapt deosebit de semnificativ în analiza noastră ne-a părut procentajul *marc al cazurilor fără antecedente ulceroase*.

În timp ce alți autori prezintă o frecvență a cazurilor cu antecedente gastrice în proporție de 80—85%, în statistica noastră numărul celor cu antecedente este de 79 (52%), pe cînd al celor lipsiți de antecedente este de 71 (48%). Dintre bolnavii care au prezentat acuze gastrice 47 se eșalonează pe perioade de la cîteva zile sau săptămîni la 5 ani, iar restul de 32 de bolnavi prezintă antecedente de peste 5 ani. Am cercetat cu luare aminte bolnavii cu antecedente de peste 5 ani și între aceștia am găsit bolnavi mulți cu suferințe de peste 10—15 ani sau chiar 20—30 de ani. Am găsit bolnavi, care prezentaseră odată sau de mai multe ori hematemee și melene sau chiar fenomene pilorice stenozante. Dintre bolnavii cu antecedente ulceroase (79) în 32 de cazuri numai anamneza a fost cea care ne vorbea de suferințe gastrice. La 47 dintre bolnavi existau examinări radiologice și tratamente instituite anterior pe baza unui diagnostic precis.

Dacă ținem seama de faptul că, din cei 150 de bolnavi tratați în clinica noastră numai 47 au avut diagnostic sigur de ulcer și că dintre aceștia în 32 de cazuri era



vorba de suferințe datînd între 5 și 30 de ani, trebuie să tragem concluzia asupra indicațiilor operatorii prea restrînse de intervenție chirurgicală în perioada dinaintea perforației. În general acești 32 de bolnavi prezentau ansamblul criteriilor care indică rezecția gastrică, — și dacă ar fi fost operați la timp, ar fi putut evita accidentul grav al perforației. Mai putem observa din numărul mare al ulcerelor mute că acest fapt ar juca un rol de seamă în apariția perforațiilor. Altfel se comportă față de efort și față de alimentație un bolnav care are dureri gastrice sau diagnostic precis de ulcer, decît un ulceros care se simte bine și neglijează anumite reguli de conduită, fiind surprins de durerile violente de perforație — în plină sănătate aparentă.

Din chestionarea bolnavilor am dedus că 80% dintre ei erau fumători și băutori ocazionali, că în 45 de cazuri perforația s-a produs după mese mari, că în 6 cazuri a survenit în timpul efortului fizic, într-un caz după tratament cu reopirină și la un bolnav după examen radiologic baritat. La 48 bolnavi perforația a survenit noaptea, iar la 102 în timpul zilei. Examenul radiologic preoperator al bolnavilor noștri a arătat pneumo-peritoneu în 102 cazuri (68%), față de lipsa radiologică a acestuia la 48 bolnavi (32%). Dintre bolnavii cu pneumo-peritoneu în 6 cazuri am găsit pneumostg. iar în 12 cazuri pneumo-peritoneu bilateral. Examinările de laborator făcute au fost cele de urgență: urina și hemograma, și am recoltat puroi pentru examenul bacteriologic și antibiogramă. Datele furnizate de leucocitoză ne par neconcludente, fiind rezultate pe care nu ne-am bizuit prea mult. Am avut bolnav cu 4.400 leucocite la 15 ore și cu 18.000 la 4 ore. Numărul cel mai ridicat de leucocite a fost de 28.000. Neconcordanța diagnosticului de teren cu acela al clinicii l-am întîlnit în 16 cazuri. Dintre acestea în 11 s-a pus diagnosticul de apendicită acută, 1 cu colecistită acută, 2 cu ileus, 1 cu colică renală și 1 cu tumoră gastrică. Deci 148 bolnavi au beneficiat de diagnosticul de abdomen acut. *Neconcordanța diagnosticului* clinic cu acela intraoperator l-am găsit în 3 cazuri, în care s-a pus diagnosticul de apendicită perforată și s-a intervenit inițial pe apendice, ca apoi să se facă laparotomie mediană. Rezultă că 147 dintre bolnavii noștri au prezentat semne clinice sau radiologice tipice încît diagnosticul nu a întîmpinat greutăți.

Majoritatea autorilor sînt de părere că *ulcerele cu localizare duodenală* sînt acelea care dau cel mai mare procentaj de perforații. *Nana* și *Mircioiu* dau un procentaj de 72,6 % ulcere duodenale față de 13,6% gastrice și 12,5 juxtapiilorice. *Franchini* dă 96,5% ulcere duodenale. În stabilirea locului perforației am ținut seama de punctul de trecere al venei lui *Majo*. A trebuit să ținem seama de existența a foarte multe ulcere juxtapiilorice pe versantul gastric și de aceea, acestea le-am etichetat separat. Am avut în total 73 ulcere duodenale, 55 juxtapiilorice și 22 ulcere gastrice, dintre care 1 caz cu localizare juxtacardială.

Ulc. duod.	Juxta. pil.	Gastr.	Total
73	55	22	150
48,6%	36,8%	14,6%	100%

În afara unui singur caz, toate ulcerile noastre au avut localizarea pe fața anterioară a stomacului sau duodenului. Bolnavul cu excepția a făcut o perforație pe perețele posterior al stomacului.

Cei 150 bolnavi au fost spitalizați 1500 zile, prezentînd o medie de 10,5 zile spitalizare. Numărul redus al mediei zilelor de spitalizare se datorește faptului că 85 bolnavi au fost spitalizați mai puțin de 10 zile, iar la cazurile pierdute, spitalizarea a fost de numai cîteva zile. Cea mai lungă spitalizare a fost de 26 zile la 2 bolnavi care au prezentat complicații deosebite postoperatorii.

Vom insista mai cu seamă asupra tacticii și tehnicii chirurgicale ce am urmat-o în cazurile noastre, avînd în vedere că acestea sînt problemele de bază în rezolvarea perforațiilor ulcerose. Din atitudinea care se ia față de ulcerile gastro-duodenale perforate rezultă conform datelor literaturii 2 metode de urmat: tratamentul medical — prin aspirație continuă — și tratamentul chirurgical, care poate fi

paleativ și radical. După ce *H. Taylor* în 1946 face cunoscută aspirația continuă și după publicarea celor 555 de cazuri cu o mortalitate de 7,9%, reacția diferitelor centre chirurgicale a fost suficient de promptă și mai ales rezervată. Rezerva a izvorât din faptul că metoda cere un diagnostic sigur, că ulcerul uneori nu se descoperă (*Swynghedaun — Legrand*) iar intervențiile făcute ulterior ar fi mai riscante. Aspirația continuă cere un personal suplimentar, care să supravegheze în permanență bolnavul. Acestea ar fi motivele pentru care majoritatea autorilor combat procedeul sau îl folosesc în cazuri restrânse. Sînt interesante rezultatele lui *Fontaine* și colab., care practică metoda pe 45 și 46 de cazuri în două servicii de chirurgie diferite. Din 45 bolnavi obțin 38 vindecări (85%) și 2 morți (4,4%) în restul cazurilor au intervenit. Reușesc astfel să scadă mortalitatea de la 9,5% la 4,4%. În celălalt serviciu chirurgical pe un lot de 46 cazuri au obținut doar 23 vindecări — în rest s-a intervenit — mortalitatea crescînd de la 7,4—9,5%. Noi am rezervat metoda aspirației continue numai fazei tratamentului pre- sau postoperator al bolnavilor. Preoperator am folosit-o la bolnavii șocați, sosiți imediat după perforație sau la cei cu șocuri mai avansate, care necesitau deșocări preoperatorii. Am mai folosit aspirația postoperator ca metodă îndreptată contra distensiei stomacului, pentru protejarea unei suturi sau anastomoze. Nu avem încrederea necesară în aspirație pentru a o folosi ca metodă exclusivă de tratament.

Metodele chirurgicale folosite de noi după laparotomie au acționat fie asupra ulcerului (sătură, înfundare obturație) fie asupra stomacului — practicînd rezecție. Noi nu am făcut nici o gastroenterostemie asociată suturii. Concepția clinicii noastre în alegerea tacticii chirurgicale este electrică. Credem în faptul că gastrectomia trebuie să cîștige teren față de sutură și viitorul o va demonstra cu și mai multă convingere. Credem de asemenea că în zilele noastre „sutura trăiește numai din contraindicațiile rezecției”. Atît timp însă cît constatăm ulcere la vîrste tot mai tinere (sub 20 de ani), cît apar tot mai multe ulcere mute, care nu pot beneficia de un tratament medical, chiar dacă acesta ar avea rezultate terapeutice de 100%, — credem că metoda suturii va dăinui. De dorit ar fi ca în tratamentul perforațiilor ulceroase suturile să fie acelea care să deschidă calea unui tratament medical eficient, care în viitor să vindece cu siguranță îmbolnăvirea. Nu putem fi de acord cu autorii care pretind că procentajul mortalității la rezecții ar fi mai mic decît la suturați, punînd aceasta pe seama metodei chirurgicale alese. Alegînd bine cazurile desigur mortalitatea în rezecții va fi mai mică, deoarece cazurile suturate sînt de obicei mai grave. Din experiența clinicii noastre nu putem fi de acord nici cu faptul susținut de unii autori, că în gastrectomiile secundare suturii mortalitatea ar fi de 10—15%. Noi nu am avut o mortalitate mai mare la reintervenție decît la intervențiile obișnuite de gastrectomie. În baza celor afirmate trebuie să tragem concluzia că alegerea metodei operatorii între sutură și rezecție nu poate fi făcută în baza procentajului mortalității la suturați și rezecați. Din diferitele statistici constatăm cifre variabile ale mortalității în suturi și a vindecărilor după acest procedeu: *A. Höyer* (Oslo) pe 2.224 de cazuri culese din centrele chirurgicale scandinave nu constată diferențe între procentajul mortalității la rezecați și suturați. Numai 44% din suturați au trebuit să fie reoperați. *C. A. Müller* pe 238 de cazuri tratate prin sutură are 8,8% mortalitate. Din cei 217 bolnavi rămași în viață — 16 (7,4%) fac a doua perforație cu 2 decese. Din cei 14 supraviețuitori 2 fac a treia perforație cu un deced. Au fost gastrectomizați secundar 50 bolnavi cu 3 morți. *Thörmer și Weber*: trebuie să reintervină în 71 de cazuri din 102 tratate prin sutură. *C. A. Luer*: pe 102 cazuri suturate are 21,6% vindecări și 78,4% semne de activitate a ulcerului. *E. C. Hamilton*: pe 68 suturi are un deced, 25% vindecări, 50% tratament medical și 17% reintervenții. *Blomquist și Fock* 10,5% mortalitate pe 227 suturi ce reprezintă 95% dintre intervențiile practicate. Este interesantă constatarea lui *Bogossian*, care asociază în 6 cazuri vagotomia suturii. Staza gastrică instalată îl face să reintervină în 3 cazuri, părăsind astfel metoda. Din cele relatate și din alte date literare cercetate se poate conchide că procentul vindecării după suturi ar fi de 20—30% și că cei care n-au avut antecedente de

ulcer, au de trei ori mai multe șanse de vindecare (*Luer*). Dacă în ultimul timp mortalitatea după gastrectomie este tot mai mică, acolo unde s-au ameliorat factorii care dau creșterea mortalității în peritonite, și procentajul mortalității la suturați a scăzut (*Judin* 5,2%). De fapt, aici trebuie căutată scăderea mortalității, care în viitor va fi tot mai mică.

În ceea ce privește rezecțiile, statistici mai vechi dau diferite procentaje de frecvență și mortalitate. *Danicico* face 82,8% rezecții cu 2 morți (73 cazuri) *Nana-Mircioiu* 74,5% rezecții cu 16,6% mortalitate. *Judin* (1946) în 154 rezecții are 1,3% mortalitate. *Franchini* (Bologna) nu are mortalitate pe 96 gastrectomii. *A. Garcia-Baron* 698 cazuri cu 31% rezecții și 13% mortalitate. *I. Micu* și colab. 55% rezecții fără mortalitate pe 114 cazuri.

Pe cele 150 de cazuri tratate în clinica noastră am practicat sutura în 112 cazuri și rezecția în 38 cazuri. Din cele 112 cazuri suture în 85 s-a făcut sutura ulcerului și epiploonoplastie și în 27 din ele s-a făcut obturația perforației cu epiplon după procedeul *Oppel*. În cazurile suturilor ne-am condus după principiul că „foarte binele este adversarul binelui” și de aceea nu am practicat în general suturi în prea multe straturi pentru a ne feri de stenoză sau de dehiscenta firelor. Acolo unde perforațiile erau de mărime obișnuită și nu existau fenomene inflamatorii prea puternice, am făcut infundare. Unde perforațiile erau mai mari, am practicat fie obturații cu epiplon (*Oppel*), fie suturi în două planuri de următoarea manieră: un plan total care să apropie marginile perforației și un plan sero-seros la care firele se legau direct pe un lambou epiploic dinainte pregătit. În ceea ce privește rezecțiile acestea s-au făcut la toate cazurile bine alese și la toate categoriile de vîrstă. Acolo unde indicația a fost absolută, s-a făcut și la adolescenți și la bătrîni. Din 38 de rezecții 25 au fost practicate la bolnavi peste 30 de ani și mai ales la vîrsta în jur de 40 de ani. S-au făcut 13 rezecții la bolnavi sub 30 ani și 2 rezecții la bolnavi sub 20 ani. Aceștia prezentau ulcere vechi caloase cu tendințe stenozante încît rezecția s-a impus necondiționat. După tipul rezecției în 35 de cazuri s-au făcut operații *Billroth II*, cu 29 anastomozes după *Polya—Rachel* și după procedeul *Hoffmeister—Finsterer*. În 3 cazuri s-au făcut rezecții *Billroth I*. În clinica noastră se practică aceste trei tipuri de intervenții, dîndu-se încă preferință procedeului *Polya—Rachel*. Din analiza cazurilor noastre am putea trage următoarele concluzii în ceea ce privește felul intervenției (sătură sau rezecție):

1. — Am preferat sutura:

— Unde perforațiile erau mai vechi de 12 ore și vîrsta starea generală și aspectul local și intraperitoneal erau defavorabile.

— La obezi și tarați organici.

— Acolo unde cantitatea și calitatea revărsatului peritoneal erau defavorabile.

— La tineri și mai ales la cei cu ulcere mute.

— La ulcere sus situate.

2. — Am preferat rezecția:

— Acolo unde perforațiile erau recente, la bolnavii de vîrstă medie, cu stare generală bună, cu condiții locale și peritoneale favorabile.

— La perforații mari cu inflamații locale în care sutura era riscantă sau amenința stenoza.

La ulcere vechi complicate (hemoragii, stenoze), indiferent de vîrsta bolnavului.

Avînd în vedere condițiile mai sus amintite, reiese clar, de ce numărul suturilor a depășit cu atît pe cel al rezecțiilor (112 la 38). Printre bolnavii noștri am avut 48% internați cu ulcere mute în perioada dinaintea perforației, iar repartizați pe grupe de vîrstă cel mai mare număr ni l-a furnizat decada a III-a (44 bolnavi). Rămînem credincioși aforismului lui *Pauchet* „preferăm mai multe intervenții unei morți”. De altfel studiul rezultatelor tardive ne va permite să tragem concluziile cele mai juste. În prezent, comparînd rezultatele imediate ale clinicii noastre cu cele din literatură putem afirma că indicațiile operatorii au fost bine puse și cazurile au fost bine selecționate. Am avut o mortalitate generală de 3,3%. Pe 112

suturi am avut 5 morți, deci un procentaj de 4,4%, iar pe 38 de rezecții nu am avut nici un deces.

Nr. bol. sudur.	Nr. bol. rezec.	Total
112—5 dec.	38—00	150—5 decese.

O altă problemă controversată este aceea a drenajului. Din datele literaturii se observă o tendință tot mai mare la restringerea cazurilor drenate. În marele război pentru apărarea patriei — chirurgii sovietici au drenat în 35% din cazuri în primul an pe cînd în ultimul an au drenat doar în 6,7%. Alți autori sînt de părere, că avînd în vedere faptul că perforațiile se pot trata și prin aspirație continuă, aceasta ar pleda împotriva drenajului. Alți autori spun că după 12, 24 de ore drenajul este izolat de cavitatea peritoneală (*Danicico*), dar fac drenaj pentru a se asigura în cazul suturilor dificile sau a infundărilor greoaie de bonturi duodenale — ori știm că aceste insuficiențe de suturi apar mai tardiv de 24 de ore. Și în această chestiune clinica noastră are o atitudine eclectică. În cazurile recente și puțin grave nu drenăm, dar în cazurile grave drenăm și încă drenăm mult. Cu toate acestea numărul cazurilor nedrenate este mai mare. Din 150 de bolnavi nu au fost drenați 85 (56,6%) și au fost drenați 65 de bolnavi (43,4%). Din cei drenați în 43 de cazuri s-a pus drenaj simplu — în 22 de cazuri s-a drenat și Douglasul, dintre care la 5 bolnavi s-a drenat după procedeul *Murphy*. În 5 cazuri grave s-au făcut spălături ale cavității peritoneale cu perfuzii de antibiotice în ser fiziologic cu rezultate bune. În ceea ce privește timpul de menținere a drenului, acesta este variabil de la 24 de ore la 7—8 zile. Atît timp, cît un tub drenează, nu-l mobilizăm. Cînd nu mai drenează îl luxăm și dacă nici atunci nu drenează îl îndepărtăm, dacă nu există pericolul de insuficiență a suturilor.

Din cei 150 bolnavi operați în 15 cazuri au survenit complicații după cum urmează: în 4 cazuri pneumoni sau bronhopneumonii în 5 cazuri peritonită localizată (2 abcese în Douglas și 3 abcese subhepice, în două cazuri supurații prelungite. Am remarcat o fistulă gastrică, una duodenală și o parotidită septică. Dintre bolnavii cu complicații am pierdut unul singur (cel cu fistulă gastrică). De remarcat că, nu am observat concordanță între peritoneitele localizate și gravitatea infecției, 3 cazuri au fost drenate, iar 2 nu.

Analizînd cele 5 decese, constatăm următoarele:

1. D. M. 48 ani, internat după 12 ore cu antecedente clinice și radiologice de 12 ani. I se face laparotomie. Ulcer gastric, peritonită gravă. Se practică sutură. Se drenează subhepatic și Douglasul. În ziua 5-a face o fistulă gastrică decedat la 11 zile după operație.

2. K. R. 70 ani internată după 20 ore, antecedente de un an fără examen radiologic. Sută, dren subhepatic și în Douglas. Moare în șoc a 2-a zi.

3. M. M. 62 ani, internat după 12 ore. Fără antecedente. Ulcer pe curbura mică în peretele posterior. Sută, drenaj subhepatic. Decedat la 5 zile prin peritonită.

4. Z. I. 29 ani diabetic. Internat după 12 ore. Antecedente de 4 ani cu examen radiologic. Laparotomie. Ulcer prepiloric, sutură fără drenaj. Decedat la 4 zile prin insuficiență circulatorie.

5. Sz. D. 45 ani. Internat după 7 ore. Antecedente de 10 ani cu rtg. Laparotomie. Ulcer pe curbura mică, sutură, fără drenaj. Decedat a 4-a zi prin embolie în arterele pulmonare.

### Concluzii.

Pe baza analizei celor 150 de cazuri de perforații ulceroase se pot trage următoarele concluzii:

1. Clinica noastră are o atitudine eclectică în ceea ce privește interpretarea acestor îmbolnăviri.
2. Avem o atitudine eclectică față de tactica chirurgicală de urmat.
3. Nu avem preferință față de metodele paleative sau radicale de tratament, folosindu-le prin alegerea judicioasă a cazurilor.

4. Am constatat pe materialul nostru multe ulcere fără antecedente, fapt determinant uneori în producerea accidentului de perforație.

5. Am constatat prea multe ulcere vechi la care s-a întârziat cu indicația operatorie.

6. Mortalitatea de 3,3% este asemănătoare cu cifrele ce apar în literatura chirurgicală recentă.

Sosit la redacție : 23 martie 1962.

Bibliografia la autori.

Clinica chirurgicală din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Z. Păpa)

## ASPECTE NOI IN ASISTENȚA CHIRURGICALĂ A TRAUMATIZĂ- ȚILOR TORACICI \*

Z. Csizér, F. Nagy, K. A. Keresztessy, E. Kesztenbaum

Experiența zilnică a prevenirii și combaterii complicațiilor în chirurgia pulmonară și cea cardiacă, aplicată la traumatismele toracice a înlăturat o serie de concepții considerate clasice și a pus pe baze noi terapeuica marilor traumatisme ale organelor toracice. Pe de altă parte securitatea oferită de anestezia modernă intra-traheală a deschis posibilități nebănuite în abordarea cu curaj „la lumină”, a leziunilor grave, repararea lor și realizarea unei baze morfologice solide pentru o reechilibrare funcțională.

Pentru o mai bună sistematizare a subiectului în expunerea mijloacelor terapeutice, vom urma împărțirea clasică a capitolului în traumatisme închise și deschise, deși în ultimul deceniu, această clasificare și-a pierdut din ce în ce din însemnătate.

### *Traumatismele închise*

Primul ajutor al traumatizatului toracic trebuie să fie cât se poate de urgent și să se acorde chiar la locul accidentului sau într-un local apropiat. El are drept scop resuscitarea cardio-respiratorie, asigurarea funcțiilor vitale de prim ordin, aflate adesea în sincopă sau în stare de asfixie iminentă.

Primul gest va fi un examen de orientare asupra funcțiilor vitale și asigurarea permeabilității căilor aeriene.

În caz de sincopă respiratorie, după eliberarea căilor aeriene se administrează intravenos analeptice, lobelină 3 mg sau coramină 250 mg și pînă la sosirea autosalvării se va executa respirație artificială. Se vor evita procedeele bazate pe comprimarea cutiei toracice (metodă Schaffer, metoda Holgen-Nilsen etc.) pentru a evita agravarea leziunilor. Mai bine aplicăm metoda Silvester, fără comprimarea toracelui, sau metoda lui Guilloz, care acționează numai asupra diafragmului.

Dacă insuficiența respiratorie se menține și dispunem de aparatură (autosalvările trebuie dotate cu asemenea aparatură) se va trece neîntârziat la respirația artificială cu resuscitatorul cu burduf (harmonică) de tip Meşalkin, sau la aplicarea pulmonatorului portabil. La copiii în urgență extremă, ca și la sincopile de narcoză, se va aplica în lipsa altei aparaturi, respirația artificială „gură la gură”, cu insufflări ritmice din plămînul reanimatorului. În caz de obstacol laringo-traheal superior manifestat prin cornaj și tiraj, traheotomia de urgență nu trebuie amînată.

În caz de ventil-pneumotorax sufocant, tot ca prim ajutor trebuie aplicată exsufflura prin aparatul de pneumotorax. În lipsa acestuia un ac gros de puncție, prelungit cu un tub de cauciuc prevăzut cu deget de mînușă și introdus sub nivel lichid într-un flacon, va aduce un serviciu real. În lipsa aparatului de pneumotorax, ne putem da

\* Referat general prezentat la Consiliul regional din 7 dec. 1961 a Secției chirurgicale a S.Ș.M. filiala Tg.-Mureș.

seama de pozitivitate a presiunilor din cavitatea pleurală dacă facem punctia toracelui cu ac și seringă în poziție verticală și dacă scoțind pistonul turnăm ser fiziologic steril în seringă. Acesta va bolborosi prin izbucnirea aerului din torace.

Pentru calmarea durerilor toracice și mărirea eficienței ventilației cel mai bun remediu este blocarea novocainică corectă a nervilor intercostali interesați. Efectul este adesea spectacular. Imobilizarea coastelor fracturate cu leucoplast este departe de a fi atât de eficace. Imobilizarea circulară a toracelui trebuie condamnată.

De asemenea în caz de insuficiență respiratorie gravă nu vom administra opiacee sau barbiturice depresive ale centrilor respiratori. Dacă ele sînt utile în fracturi de coaste necomplicate, nu se vor utiliza în schimb în caz de insuficiență respiratorie.

Nu vom utiliza nici drogurile hipertensive (adrenalina, efedrina).

Pînă la internarea într-un serviciu de specialitate în caz de șoc grav se administrează în limita posibilităților oxigen și perfuzie lentă de plasmă.

■ În caz de fracturi costale multiple cu volet lateral sau anterior mobil — respirația paradoxală trebuie blocată printr-o perniță deasă legată în eșarî pe umărul controlateral, sau saci de nisip.

### *Tratamentul în serviciul chirurgical*

Acest tratament trebuie să fie precedat de un examen clinic-radiologic complet, descoperindu-se toate leziunile asociate, întrucît e vorba de obicei de poli-traumatizați. Se va stabili ordinea de asistență a leziunilor, după importanța lor și starea generală a bolnavului.

Din seria explorărilor urgente nu trebuie să lipsească: 1. o radioscopie dacă e posibil în poziție verticală pentru a putea aprecia just felul și importanța epansamentelor pleurale; 2. un clișeu total (de 30 x 40) din față și profil necesar atît ca termen de comparare la examinările ulterioare cît și ca document medico-legal; 3. stabilirea presiunilor intracavitare în caz de epansament aerian și urmărirea lor dinamică; 4. o bronhoscopie de control în caz de presiune pozitivă de peste 20 cm apă, presiuni ce revin curînd după exsufare.

În ordinea importanței tratamentului diferitelor leziuni se va proceda întîi la controlul și deblocarea căilor aeriene superioare și bronșice. Fără această deblocare terapia nu poate fi niciodată eficace.

*În toate traumatismele grave însoțite de insuficiență respiratorie indicația traheotomiei nu se mai discută.*

Avantajele sale sînt incontestabile, iar dezavantajele minime.

Avantajele:

— elimină obstacolul glotic și micșorează împotrivirea din căile respiratoare cu 54% (G. M. Zemțov);

— reduce spațiul mort de circa 2—3 ori, asigurînd o ventilație eficace cu minim de efort: spațiul mort va putea fi redus de la 100—120 ml. la 40—50 ml. (Carter, citat de Sabanov A. N.);

— permite aspirația comodă și perfectă a secrețiilor bronșice;

— permite o oxigenare mai bună;

— permite protezarea respirației (respirație artificială mecanică de durată, Björk);

— diminuează travaliul respirator, deci bolnavul consumă mai puțină energie pentru efectuarea respirației;

— diminuează efectele mișcărilor paradoxale;

— ușurează durerile bolnavului (Hulman S.)

Pentru ca aceste avantaje să nu fie micșorate de complicații, traheotomia trebuie executată și îngrijită corect. Se preferă traheotomia superioară subcricoidiană, cu excizia unei, rondele minime din cartilaj. Se va asigura o gardă personală permanentă, medic și soră, pentru întreținerea corectă și sterilă a canulei.

Revărsatul sanguin intrapleural trebuie evacuat precoce, adică după primele 24 ore — și total. Astăzi majoritatea covârșitoare a autorilor consideră punctia retardată ca o idee preconcepută, fără nici o bază fiziopatologică reală.

Singele lăsat în cavitatea pleurală chiar în cantități minime constituie un mediu de cultură pentru microbi și factor favorizant al formării unor pachipleurite extinse cu repercusiuni funcționale nefaste.

Singele intrapleurale, probabil în urma barbotării la care este supus, se defibri-nează și nu se coagulează. Totuși în unele cazuri tot revărsatul se transformă într-un coagul masiv — mai puțin mobil la radioscopie și imposibil de puncționat. Aceasta este o indicație indiscutabilă de toracotomie și evacuare manuală sau aspirația chiagurilor, urmată de aspirație continuă.

F. A. Efendiev recomandă lizarea chiagurilor cu apă distilată și îndepărtarea completă a lor prin spălături repetate până la obținerea unui lichid clar.

Epanșamentele gazoase trebuie de asemenea aspirate precece și total dacă prezintă presiuni pozitive, contribuind prin aceasta la menținerea unei ventilații reduse.

În caz de colaps pulmonar total și dislocare a mediastinului, adică în caz de ventil-pneumotorace hiperpresiv, eventual emfizem subcutanat și mediastinal, suspi-ciunea unor leziuni bronșice este pe deplin îndreptățită.

Pentru diagnosticul de certitudine vom folosi bronhoscopia și urmărirea pre-siunilor intrapleurale la aparatul de pneumotorax luate la intervale scurte după evacuare.

Cînd nu putem nega presiunile, nici pentru moment, prin exsufare cu aparatul de pneumotorax, toracotomia de urgență diferențiată se impune.

Orice amîinare a suturii bronșice nu face decît să agraveze situația, fie prin mărirea insuficienței respiratorii, fie prin apariția empiemului.

În caz de negativare a presiunilor pozitive, în prezența unei reveniri lente de citeva ore, — trebuie făcută pleurotomia și aplicată aspirația continuă în sistem închis.

Tratamentul insuficienței respiratorii cauzată de o respirație paradoxală produsă la rîndul ei de un *volet mare și mobil*, este o problemă din cele mai dificile.

*Bandajele compresive* nu aduc decît o minimă ameliorare. Într-un caz de volet anterior subclavicular am aplicat cu succes un sac de nisip de cca 3 kg.

Extensiunea și tracțiunea permanentă cu pense Museux cu ghiare ascuțite și aplicate percutan sau sub incizie cutanată, constituie un procedeu simplu, avînd însă o serie de inconveniente: pensa poate să sară de pe coaste, poate leza pleura și periclita etanșeitatea cutiei toracice, iar pe lîngă pensă se produce o infecție exogenă.

Tracțiunea — extensiunea prin fire de nylon trecute sub coaste am aplicat-o în 3 cazuri. Se poate menține pe loc 2—3 săptămîni fără nici un inconvenient. Aplicarea firelor necesită însă o incizie largă pe părțile moi ale peretelui toracic. Astfel nu sîntem departe de posibilitatea deschiderii largi a cutiei toracice, repararea leziunilor viscerale, evacuarea chiagurilor și sutura cu sîrmă de oțel a coastelor fracturate. Acest procedeu l-am aplicat cu succes în alte 2 cazuri.

Cu mult mai grea este situația în caz de fracturi extinse cominutive ale coastelor, mai ales cînd fractura s-a produs bilateral.

*Szanto și Székely* relatează un asemenea caz tratat cu succes prin traheotomie și aplicarea respirației artificiale de 3 săptămîni cu respiratorul artificial.

*Toracotomia* în caz de traumatisme toracice închise constituie al II-lea eșalon în șirul gesturilor noastre terapeutice de urgență.

Indicația ei, în afară de hemoragii interne cataclismale, trebuie să se bazeze pe existența sau suspiciunea unor leziuni viscerale (în plămîni, bronșie, vase mari, inimă, diafragm, esofag, conductă limfatică etc.) sau parietale, ce necesită repararea atît pentru rezolvarea insuficienței respiratoare cît și pentru prevenirea unor complicații grave (empiem, fistulă bronșică etc.).

Indicația toracotomiei de obicei nu este o indicație de principiu, ci de discernămint în fiecare caz aparte, după natura leziunilor, după rezultatele reechilibrării anterioare făcute prin intervențiile minore descrise mai sus și după medicația

aplicată. Alegerea momentului optim al intervenției este o problemă dificilă. Aplicată intempestiv, în plin șoc și cu diagnosticul neprecizat în detaliu, poate agrava situația sau se poate dovedi de prisos. Aplicată prea târziu avantajele sale nu se pot exploata pe deplin.

Avantajele toracotomiei largi sînt bine cunoscute:

— înlătură orice dubiu asupra leziunilor parenchimatose și permite repararea lor;  
— asigură o toaletă perfectă a cavității toracice prin evacuarea chiagurilor de sînge, a depozitelor de fibrină generatoare de infecții și calusur.:

— prin decorticarea lobilor pulmonari de depozitele și membranele fibrinoase, a vechii aderențe și sinechii, aplicarea corectă a tuburilor de drenaj aspirativ, — asigură o reexpansiune perfectă a plămînilui;

— facilitează reconstrucția unui perete solid necesar unei ventilații eficiente.

Condiția esențială a unei toracotomii, în caz de leziune toracică gravă, este o anestezie intratraheală perfectă, cu oxigenare bună, cu narcoză superficială și aspirația completă a secrețiilor.

Intervenția trebuie precedată de o antibioterapie profilactică și o bună premedicație, urmată de supraveghere atentă.

Subliniem importanța aspirației continue în sistem închis, executată cu o tehnică ireproșabilă și urmărită cu o deosebită atenție.

În privința perfuziilor sanguine și a soluțiilor cristaloides, — se vor aplica cu mare precauție și în cantități minime necesare de substituție — căci orice supra-dozare constituie un pericol de edem pulmonar. — Șocul hemoragic unde pierderile trebuie minuțios acoperite formează o excepție.

În privința *tratamentului traumatismelor* toracice deschise avem puțin de adăugat.

Aici e nevoie să combatem unele concepții greșite și depășite care mai dăinuie și în prezent.

1. Toată lumea știe că un pneumotorax deschis trebuie transformat în unul închis.

Astăzi se cunoaște și faptul că sutura (și nu aplicarea de simple agrafe) trebuie să intereseze toate straturile peretelui nu numai pielea și în caz de leziuni pulmonare trebuie să fie urmată imediat sau curînd de drenajul aspirativ continuu al cavității pleurale printr-unul sau două tuburi plasate la locul cel mai potrivit.

2. Atenție deosebită la leziunile penetrante punctiforme care pot avea toate urmările unei leziuni mai mari.

3. În caz de hemoragie internă, medicația coagulantă nu are nici o valoare. Ea nu poate influența o hemoragie venită de la perete, iar o hemoragie venită din leziunea pulmonară nu are nevoie de coagulante. A amîna puncția și aspirația singelui cu 4—5 zile de teama unei sîngerări ex vacuo, este o greșeală.

4. Evacuarea totală a singelui din cavitatea pleurală încă nu înseamnă totul. Dacă rămîne o pungă goală, aceasta arată că plămînilui nu s-a reexpansat. Atunci este nevoie să se aspire activ aerul din pungă (aparat pneumotorax, sau aparat Marin-Popescu). Dacă nici după aceste manopere plămînilui nu se reexpansionează în 2—3 zile, înseamnă că:

— ori o bronșie este lezată și sînt pierderi aeriene în cavitate,

— ori o bronșie lobară este astupată (secreție, chiaguri),

— ori s-a depus deja o peliculă grosă de fibrină pe suprafața pleurală ce împiedică reexpansiunea plămînilui.

În asemenea cazuri aspirațiile executate intermitent cu siringa, nu mai au nici un rost. Trebuie executată pleurotomia suficient de largă pentru controlul și curățirea cavității și urmată de plasarea a 1—2 tuburi de dren pentru aspirație continuă. Drenajul aspirativ în sistem închis nu constituie niciodată o sursă de infecție dacă est. corect executat.

Toate aceste manopere pot fi făcute și în anestezie locală. Anestezia intratraheală își are desigur avantajele îndeosebi prin faptul că poate realiza reînvierea pe loc a plămînilui.



## Tratamentul și îngrijirile postoperatorii imediate

Rezolvarea chirurgicală a insuficienței respiratorii din traumatismele toracice, oprirea hemoragiei, evacuarea revărsatelor aerohidrice din torace, reexpansiunea perfectă a plămîinului — asigurarea unei ventilații perfecte — nu înseamnă că ne putem culca pe lauri.

Complicațiile și accidentele imediate și precoce ale primelor 10 zile pot răsturna tot ce s-a obținut pînă atunci.

O neatenție de citeva clipe a personalului de îngrijire poate avea urmări catastrofale.

Enumerăm citeva din aceste accidente care, neobservate pot compromite terapeutică noastră :

- astuparea canulei traheale;
- oprirea aspirației pleurale;
- pierderea etanșeității sistemului de aspirație (se sparge sticla de legătură dintre tuburi).

În complicațiile primelor 10 zile amintim în primul rînd *atelectazia și pneumonia*.

În evoluția clinică a marilor traumatisme toracice, pneumonia a fost și rămîne o complicație redutabilă. Ea adaugă insuficienței respiratorii un nou factor de agravare, pe lîngă cel bronșic și parietal ventilator existent în orice traumatism, și anume factorul parenchimos, care, îngreunînd difuziunea oxigenului prin peretele alveolar, accentuează toate simptomele insuficienței respiratorii. Dacă nu e tratată la timp și energetic pneumonia poate deveni fatală pentru bolnavi.

Tratamentul pneumoniei posttraumatice nu poate fi redus în nici un caz la antibiotică, analeptice, vitamine și cardiotonice. Aici trebuie să acționăm mult mai activ prin :

— bronhoaspirație prin bronhoscop sau traheotomie și aspirație cu sonda Nelaton;

- calmarea durerilor nevralgice intercostale prin novocainizare;
- tratament cu aerosoli cu antibiotice;
- analgezic prin analgice și antipiretice (combinația clasică de aspirină, piramidon, fenacetină, codeină și codeină este foarte valoroasă).

Desigur, o complicație mult mai gravă decît pneumonia este *edemul pulmonar*.

Declanșat pe baza unui mecanism reflex complex și a insuficienței cordului stîng, edemul pulmonar apare de obicei în a 3-a—4-a zi a traumatismului toracic sau chiar mai tîrziu. El este expresia falimentului mecanismelor de apărare ale organismului contra stazei din circulația pulmonară, ducînd de cele mai multe ori la un deznodămînt fatal.

Numai acționînd cu maximă urgență putem spera în reversibilitatea procesului. Astfel :

— se va institui de îndată o traheotomie prin care se va face o bronhoaspirație energetică;

— se va face o oxigenare energetică pentru a reduce obstacolul în difuziunea oxigenului;

— se va administra intravenos : *strofantină* 1/4 mgr. repetîndu-se la nevoie din 1/2 în 1/2 oră pînă la doza de 1 mg., *corfilină* (aminofilină) în doza de 0,25—0,50 gr. pentru scăderea presiunii venoase, pentru combaterea eventualei bronhoconstricții și deshidratarea plămîinului prin diureză.

La bolnavii care anterior erau hipertensivi și prezintă semne de insuficiență ventriculară stîngă, C. C. Dumitru recomandă bromură de *hexametoni* i. v. în doze de 40—50 mg. sau *pendiomid* 50 mg.

Emisia de sînge în cantitate de 250—300 ml se va face numai în lipsa colapsului periferic.

*Embolia pulmonară* este o complicație rară, dar totdeauna posibilă a traumatismelor toracice (mai frecventă după intervențiile toracice).

Simptomatologia ei clasică poate fi uneori mascată mai ales în traumatismele grave, unde există destule alte cauze ale insuficienței respiratoare.

În cursul marilor traumatisme toracice, sau după intervenții pe torace, ne gădim la embolie pulmonară ori de cite ori apare brusc, după o perioadă de câteva zile de relativă acalmie, o insuficiență respiratoare (dispnee, cianoză, transpirații profuze) ale cărei cauze nu le găsim nici în domeniul ventilației (căi aeriene, cutie toracică, cavitate pleurală), nici în domeniul difuziunii alveolare (pneumonie, edem), nici în insuficiența cardiacă.

Tratamentul ei începe cu tratamentul etiologic, anume cu *heparină*. Doza inițială va fi de cel puțin 100—150 mg. intravenos, continuându-se din 4—6 ore cu cite 75—100 mg. pînă la doza zilnică de 400—500 mg. În prima zi nu trebuie să ne fie frică de hemoragie și nu e nevoie să avem la îndemînă coagulograma. Din ziua a 2-a, 3-a, desigur, laboratoriu are cuvîntul în determinarea dozajului heparinei.

Concomitent cu tratamentul etiologic se instituie și tratamentul simptomatic în ordinea preponderanței fenomenelor apărute.

În caz de durere intensă și anxietate se va administra un cocteil litic în perfuzie lentă cu 50 mg. largactil, 50 mg fenergan și 100 mg dolantin.

În caz de colaps vascular se administrează 4 mg noradrenalină în soluție glucozată 5%, iar cînd predomină fenomenele reflexe asfixice, cu cianoză și dispnee se recomandă 0,04 gr papaverină, împreună cu 0,5 mg atropină. Tot în acest scop se poate administra tot în perfuzie de glucoză, 20 ml novocaină 1%.

Indicația embolectomiei este din ce în ce mai rară.

Desigur nu este locul să insistăm asupra tratamentului tuturor formelor asociate și complicațiilor posibile ale traumatismelor toracice. Am insistat doar asupra celor mai redutabile, în tratamentul cărora au apărut azi noi posibilități.

*Sosit la redacție : 27 martie 1962.*

*Bibliografia la autori.*

Baza de cercetări științifice din Tirgu Mureș a Academiei R.P.R.  
(director: Acad. D. Miskolczy)

## INCIDENȚA ȘI FORMELE DE APARIȚIE ALE SCLEROZEI ÎN PLĂCI (ÎN LUMINA CAZUISTICII DE 17 ANI A CLINICII NOASTRE)

Acad. D. Miskolczy, P. Waitsuk, K. Csiky, Cs. Wagner R.

În toate țările se elaborează lucrări și se adună date în legătură cu extinderea și frecvența sclerozei în plăci.

Recent, primul Congres Internațional al Științelor Neurologice ținut la Bruxelles la 21—28 VII 1957 a ridicat în discuție problemele ce-și așteaptă soluționarea în legătură cu scleroza în plăci și cu afecțiunile demielinizante. Participanții la congres au trecut în revistă cunoștințele de pînă acuma referitoare la scleroza în plăci. Printre lucrările congresului au figurat numeroase contribuții statistice despre incidența și formele de apariție ale esclerozei în plăci. (*Akerman, Brage, Halasy, Herman, Kurland, Alter și Bailey Pearce, Okinaka, De Rojas C. M., Youssif și Mostafa Mahmoud.*)

Lucrarea de față urmărește un scop similar și anume *acela ca în urma studierii materialului nostru clinic pe o perioadă de 17 ani, să furnizeze, potrivit relațiilor existente la noi în țară, date referitoare la extinderea, incidența precum și la frecvența și la eventuala raritate a simptomelor acestei boli, fie în concordanță cu datele relate în manuale, fie deosebindu-se de acestea*. Vom folosi și observațiile relatate de autori romîni și străini, pentru ca astfel să avem posibilitatea de a face o comparație. Prin urmare, datele noastre sînt caracteristice în primul rînd, pentru formele de apariție ale bolii pe raza teritorială deservită de clinica noastră. Sperăm că acțiunile similare de adunare a datelor ce se desfășoară în toate țările

vor avea un efect rodnic pentru elucidarea problemelor în legătură cu etiopatogenia și tratamentul acestei afecțiuni.

*Extindere, frecvență.* Studiind frecvența sclerozei în plăci, *Marburg* a constatat că ea reprezintă 8% din totalul îmbolnăvirilor nervoase. Este demn de subliniat faptul că boala e foarte răspândită în Danemarca (*Jensen și Schröder*), în Norvegia (*Monrad—Krohn*), în Suedia (*Sallström*), în Finlanda și Islanda (*Stender*), în timp ce în Japonia (*Miura, Sato, Kurado și Steiner*, ca și *Siemerling*), în China (*Peister și Word*) în Egipt și Madagascar (*Stender*), în America de sud precum și în Africa de sud, scleroza în plăci apare numai sporadic sau extrem de rar (*Stender, Russell—Brain, Cochrane*).

Înmărmind materialul clinic al spitalului István din Budapesta, *Halasy M.* a relatat că dintre cei 22.399 de bolnavi internați între 1939—1956, 1763, adică 6,34% au suferit de scleroză în plăci.

*R. Lopashich și N. Zec* (Iugoslavia) au relatat între 1923—1955 în total 685 de cazuri de scleroză în plăci, iar în Sarajevo (Bosnia și Herțegovina) au observat între 1945—1956, 202 cazuri, ceea ce reprezintă 887 de cazuri de scleroză în plăci, adică 3,5% din totalul afecțiunilor nervoase. *E. Herman* relatează în Polonia o incidență mai ridicată. La noi în țară, *Minciu, Șofletea și Marcovici* au găsit în materialul clinicii din Timișoara între 1951—1959, 161 de cazuri de scleroză în plăci. Această cifră reprezintă 13,7% din totalul bolnavilor internați.

*J. Seitan și C. Roșianu* au publicat rezultatele interpretării clinico-statistice a 149 de cazuri de scleroză în plăci observate în regiunea Brașov.

În Clinica de neurologie de la Tîrgu-Mureș au fost tratați în interval de 17 ani (1945—1961) 411 bolnavi de scleroză în plăci. Acest număr reprezintă 1,5% din totalul de 26.596 de bolnavi internați în această clinică în răstimp de 17 ani. Numărul cazurilor de scleroză în plăci reprezentînd 1,5%, urmează după catastrofele cerebrale de origine vasculară (1.346 de cazuri, 5%), după tumorile cerebrale (1.062 de cazuri, 3,9%), după neurosifilis (870 de cazuri) 3,2% și după epilepsic (568 de cazuri, 2,1%).

*Repartizarea cazurilor de scleroză în plăci după sex.* În legătură cu repartizarea acestei afecțiuni după sex, părerile sînt diferite. *Bucca* (Viena) a găsit în materialul lui 460 de bărbați și 262 de femei. Din cele 1.151 de cazuri relatate de *Dreyfuss*, 672 sînt bărbați, și 479 femei. În cazuistica lui *Marburg* găsim 112 femei și 50 de bărbați. La o constatare similară a ajuns și *H. Pette* în materialul cărui figurează 258 femei și 207 bărbați. *Lopashich și Zec* la un material de 887 de bolnavi au găsit 489 de femei și 392 de bărbați. În schimb, datele relatate de *Bodechtel* arată că îmbolnăvirea se produce aproape în aceeași proporție atît la bărbați cit și la femei. *Minciu, Șofletea și Marcovici*, studiind repartizarea după sex pe un material de 165 de cazuri, au constatat o proporție mai ridicată la bărbați (87 de cazuri). În materialul studiat de noi, din 411 cazuri 229 au fost bărbați (55,71%) și 182 femei (44,28%).

*Repartizarea cazurilor de scleroză în plăci după vîrstă.* Numeroase observații arată că scleroza în plăci survine și în copilărie. *Reymond și Lejonne* au relatat 1 caz apărut la vîrsta de 1 an jumate, *Nobel* un caz la vîrsta de 2 ani și jumătate, *Neuburger* un caz de 4 ani și jumătate, iar *Ch. Arnouts* două cazuri survenite în copilărie. Unul din aceste cazuri a fost confirmat și histopatologic. Intr-unul din cazurile relatate de *Ludo van Bogaert și Et. Matthys* boala a debutat la 12 ani, pentru ca deznodămîntul letal să se producă la 14 ani.

În celelalte observații arată că după vîrsta de 10 ani afecțiunea nu mai este rară (*Wexberg, Wechsler, Marburg, Creutzberg*). *Güll* și colab. cercetînd în 1959 datele din literatură referitoare la incidența afecțiunii în copilărie au găsit în total 40 de cazuri cînd scleroza în plăci a apărut între 11 și 14 ani.

În adolescență numărul îmbolnăvirilor crește. *Vierheilig* a constatat că în 41% din cazurile sale debutul s-a produs în cel de al treilea deceniu de viață, iar în 29% în al

patrulea. *Sallström* în schimb relatează că în 75% din cazurile sale boala a debutat între 16—35 de ani. La marea majoritate a cazurilor relatate de *Goldflam*, scleroza în plăci a apărut la vârsta de 20—30 de ani. În 35% din cazurile descrise de *Lopashich R.* și *Zec N.* boala a debutat între 25—35 de ani.

Potrivit datelor lui *Cendrowski*, debutul bolii se produce între 21—45 de ani în 79% a cazurilor. În materialul clinic al Clinicii de neurologie din Mînc, bolnavii de scleroză în plăci au fost în proporție de 5,2% sub vârsta de 20 de ani (observații care îmbrățișează o perioadă de 9 ani).

În 16% din cazurile studiate, *Minciu*, *Șofletea* și *Marcovici* au găsit bolnavi sub 20 de ani. Peste vârsta de 50 de ani au avut un singur caz.

Autorii sînt în general de acord asupra faptului că după vârsta de 45 de ani frecvența sclerozei în plăci scade. *Apariția acestei afecțiuni la o vîrstă mai înaintată este rară, la fel ca și în copilărie.* *Hoesslin* relatează 3 cazuri peste 60 de ani, *Bergmann* 1 caz în vîrstă de 65 de ani și *Crocqu* un caz în vîrstă de 81 de ani, toate acestea putînd fi considerate drept rarități.

*Jequier M.* (1958) urmîrind cazurile de scleroză în plăci survenite la o vîrstă mai înaintată a adunat din toată literatura numai 43. În materialul nostru, debutul bolii s-a produs în 31 de cazuri în cel de al șaselea deceniu de viață.

*În ce privește repartizarea materialului nostru după vîrstă în marea majoritate a cazurilor boala a debutat între 20—40 de ani. (243 de cazuri, 59,12%).* Dintre aceștia în 125 de cazuri afecțiunea a apărut în cel de al treilea deceniu de viață (30,6%). În concordanță cu datele din literatură, numărul cazurilor noastre scade treptat după vîrstă de 45 de ani. *Nu rareori cazurile survenite peste vîrstă de 45 de ani au prezentat un anumit aspect vascular.* În urmă cu cîțiva ani am observat un caz de boală Winiwarter-Buerger care a trezit la început suspiciunea de scleroză în plăci. *Elucidarea diagnosticului s-a putut face numai pe baza examenului histopatologic. Potrivit observațiilor noastre simptomele leziunilor vasculare sînt prezente chiar în faza inițială a bolii, dar dacă debutul afecțiunii are loc în al cincilea deceniu de viață caracterul vascular devine dominant.*

Am încercat să urmîrim repartizarea bolii după anotimpuri. În 198 de cazuri am reușit să stabilim anotimpul. În 64 de cazuri debutul a avut loc primăvara, în 53 iarna, în 48 vara și în 33 toamna. *Rezultă prin urmare că cele mai multe cazuri au început primăvara timpuriu și iarna.* Regretăm că aproape în 50% din cazurile noastre nu am izbutit să stabilim precis anotimpul în care a avut loc debutul bolii.

De problema legăturii dintre anotimp și debutul afecțiunii s-au ocupat de asemenea *Minciu*, *Șofletea* și *Marcovici*. Ei au putut să stabilească anotimpul în 82 de cazuri, observînd că în 35 de cazuri debutul s-a produs vara, în 30 de cazuri iarna, în 19 primăvara și în 16 toamna.

În Uniunea Sovietică *Grascencov*, *Rogover*, *Gecht* și *Vein* au studiat frecvența bolii și au ajuns la concluzia că aceasta scade de la nord spre sud. Rolul climei și al precipitațiilor atmosferice în provocarea bolii nu este încă destul de elucidat.

Recent *Milton Alter* și colab. (1960) au studiat aspectele geografice ale incidenței sclerozei în plăci și au constatat că în Noua Scoție (Canada) numărul îmbolnăvirilor este de 2,4 ori mai mare decît în părțile sudice ale Carolinei. Autorii au pus în legătură acest fapt cu clima rece. Afirmația potrivit căreia cauza mării răspîndiri a sclerozei în plăci ar fi o insuficiență aprovizionare cu apă (*Allison*) este lipsită de temei. În Norvegia și Finlanda, țări care au multe ape, boala este frecventă.

*Dawsonport* susține că frecvența crescută a sclerozei în plăci se observă acolo unde există ape abundente. Cu toate acestea, în Japonia, care după cum se știe este înconjurată de mări și oceane, scleroza în plăci apare numai sporadic.

*Repartizarea materialului clinic după profesiune.* Unii autori ca *Morawitz*, *Dreyfus*, *Steiner*, *Wilson* și alții au observat că scleroza în plăci este o boală care survine mai ales în mediul rural. Datele lor statistice nu pot fi însă acceptate fără rezervă, deoarece ele se referă la regiuni în care îndeletnicirea predilectă a popu-

lației este agricultura. Dimpotrivă *Kreindler* constată că scleroza în plăci se întâlnește mai rar în mediul rural, și mai frecvent printre locuitorii de la orașe. *In ce ne privește, am stabilit că 54,5% din cazurile noastre provin din mediul rural (222 de cazuri) și 45,9% (189 de cazuri) provin din mediul urban.* Această cifră din urmă nu are o semnificație deosebită, deoarece este evident că numărul bolnavilor e mai mare la orașe unde populația este mai deasă. În materialul lui *Minciu, Șofletea și Marcovici* 70% din bolnavi provin din mediul urban. Studiind repartizarea cazurilor noastre după profesie, am constatat că 40,14% (165 de cazuri) provin din sectorul agriculturii. Muncitorii calificați reprezintă numai 10,9%, adică 45 de cazuri. Numărul muncitorilor necalificați este de 38 adică 9,24%. Dintre cei 411 bolnavi de scleroză în plăci 79 au fost lucrători intelectuali (19,2%). Dintre aceștia 12 lucrători în rețeaua sanitară, 45 funcționari, 3 tehnicieni și ingineri, 19 cadre didactice și elevi. În materialul nostru figurează 12 pensionari, 57 casnice și 15 persoane cu alte profesii.

Dacă luăm în considerare împrejurările ce favorizează exacerbările putem afirma că după gripă, și diferite imbolnăviri catarale ale căilor respiratoare superioare, cel mai important rol îl au graviditatea, întreruperea sarcinii și nașterea. Este demn de menționat observația lui *Sprenger*, potrivit căreia în 40% din cazuri graviditatea a dus la agravarea afecțiunii. *Riesz*, sintetizând datele referitoare la 100 de unipare, și respectiv multipare a constatat că în 21% a cazurilor debutul s-a produs în timpul nașterii, iar în 67% a cazurilor la 1—12 ani după prima sau a doua naștere. Analizând materialul nostru din punctul de vedere al exacerbărilor rezultă că din cele 411 cazuri, 175 au evoluat cu o exacerbare, 145 cu două, 56 cu trei, 23 cu patru și 12 cu cinci exacerbări.

Dintre simptomele inițiale în 163 de cazuri (39,8%), s-a constatat o pareză, în 85 de cazuri (20,6%) parestezii, în 84 de cazuri (20,4%) neurită retrobulbară, în 67 de cazuri (16,3%) tulburări sfincieriene, în 52 de cazuri (12,6%) o hemipareză, în 44 de cazuri (10,7%) pareza nervului oculomotor extern. Printre simptomele inițiale cefaleea se întâlnește destul de des (69 de cazuri) 14,7%. Ea poate să apară izolat sau asociată cu simptome de focar sau în cadrul unei stări neurastenice. *Nu rareori am întâlnit cazuri când cefaleea a fost atribuită unei neuroze, deși ea constituia simptomul inițial al sclerozei în plăci.* Până în cele din urmă diagnosticul în aceste cazuri a fost decis de simptomele de focar care a evoluat mai târziu precum și de tabloul clinic caracteristic și de evoluția sclerozei în plăci.

Analizând frecvența simptomelor sclerozei în plăci am constatat că parezele faciale sînt destul de dese. (51 de cazuri, 12,4). În concordanță cu datele relate în literatură am observat atît forme periferice cît și centrale. În materialul nostru a fost frecventă prezența concomitentă a leziunilor faciale și ale nervului oculomotor extern.

După leziunile faciale în ordinea frecvenței urmează cele ale nervului oculomotor extern, observate în 39 de cazuri (9,4%). Această observație concordă cu datele relatate în literatură (*Marburg, Pette și Müller*).

Leziuni olfactive au fost întâlnite în mod cu totul excepțional (un caz), de altfel ca și în datele din literatură. *Bodechtel*, studiind 350 de cazuri, a întâlnit tulburări olfactive numai la 4 bolnavi.

*Neurita retrobulbară* a fost observată în 22 de cazuri, atrofia monolaterală sau bilaterală a nervului optic în 22 de cazuri, decolorare temporală monolaterală în 32 de cazuri, decolorare bitemporală în 42 de cazuri. Decolorarea temporală reprezintă în materialul nostru 18%, iar neurita retrobulbară 5,3%. Aceste cifre par minime la prima vedere. Dacă însă ținem seama de faptul că decolorarea temporală a papilelor nu este în fond altceva decît o stare preliminară a neuritei retrobulbare, atunci proporția se ridică la 23,3%. În ceea ce privește frecvența neuritei retrobulbare parerile sînt deosebite. *Gunn și Windmüller* au găsit-o în 22,2—57%, *Marburg* și alți autori în 55—74%. *Cimbal* relatează atrofia nervului optic în 9%;

noi am întâlnit acest simptom numai în 5,3%. Credem că merită să fie relevat faptul că scleroza în plăci cauzează cecitate completă numai în proporție de 1,8%. Noi am observat cecitate în 2% a cazurilor. *Cimbal* a găsit stază papilară în 10,9%. Noi am observat în 4 cazuri papile cu marginile estompate iar în două cazuri stază papilară (1,4% din totalul cazurilor).

Considerăm demne de menționat cele 3 cazuri însoțite de nevralgia trigemenului. *Bodechtel* a descris această leziune numai în 3 cazuri. *Galaction*, urmărind 26 de cazuri de scleroză în plăci nu menționează nevralgia trigemenului. Într-un caz a observat o diminuare a sensibilității pe teritoriul trigemenului. Noi am constatat în 7 cazuri o astfel de diminuare pe teritoriul de inervație al trigemenului.

Frecvența nistagmului este în general cunoscută în scleroza în plăci: *Berger* relatează o frecvență de 45%, *Müller* de 73%, *Windmüller* de 75% și *Bodechtel* de 48%. În materialul nostru nistagmul spontan orizontal a fost observat în 207 de cazuri (50,3%) nistagmul spontan vertical în 57 de cazuri (13,8%) și nistagmul rotatoric în 14 cazuri (3,4%).

*Vendég*, studiind în 1948 reacția vestibulară la 150 de bolnavi de scleroză în plăci, a descris particularitățile caracteristice ale acestei afecțiuni, constatând că în cursul reacției rotatorice și calorice diferența dintre faza lentă și rapidă este ștearsă (75,92%), și că amplitudinea și frecvența prezintă un caracter ondulant în 85% a cazurilor; reacția rotatorică este accentuată (92%) iar timpul de latență al reacției calorice este scurtat (96%). Noi am efectuat în 214 cazuri examenul vestibular și în 176 de cazuri (82,1%) am observat o reacție caracteristică sclerozei în plăci. Modificările reacției vestibulare considerate de *Vendég* ca fiind caracteristice au fost observate de noi și în marea majoritate a cazurilor oligosimptomatice. Faptul acesta a contribuit în măsură considerabilă la stabilirea diagnosticului.

Leziunile regiunii căii piramidale s-au manifestat mai ales în parapareză, paraplegie (193 de cazuri, 48%), sau în tetrapareză, tetraplegie (38 de cazuri, 9,2%).

În concordanță cu datele lui *Berger*, *Marburg* ca și cu ale lui *Obstander* am observat că parezele apărute exclusiv la membrele superioare sînt mai rare (un caz de parază a minii stîngi, și 3 cazuri de parază a minii drepte). În schimb hemiparaza, respectiv hemiplegia figurează în materialul nostru într-un număr destul de mare. (70 de cazuri, 17%, dintre care de partea stîngă 32 și de partea dreaptă 38). paraplegie flască am observat într-un caz, însoțită de sindrom de coș terminal.

Potrivit datelor publicate de Societatea Internațională pentru Combaterea Sclerozei în Plăci sindromul cel mai constant este abolirea reflexelor abdominale care se constată în 60—90% a cazurilor. Interpretînd materialul nostru din acest punct de vedere am constatat că abolirea reflexelor abdominale a fost prezentă în 280 de cazuri (68,1%) iar tulburările unilaterale ale reflexelor abdominale au fost prezente în 69 de cazuri (16,7%). Aceste din urmă au apărut mai ales în formele hemiplegice.

În ceea ce privește tulburările senzitive, din cele 411 cazuri în 86 (20,9%) au apărut parezezii cu diferite localizări. În 21 de cazuri din cele 152 relate de *Marburg* parezeziile au constituit sindromul inițial al bolii. Se cunosc forme clinice care se manifestă chiar de la început cu fenomene dureroase. Forma dureroasă a sclerozei în plăci a fost descrisă de *Frankl-Hochwart*, *Müller* și alți autori. În materialul nostru în 69 de cazuri (16,7%) am întâlnit cefalee, în 3 cazuri nevralgia trigemenului, în 1 caz nevralgie intercostală, în 1 caz lombosciatică și în 1 caz hiperpatie talamică.

Cercetînd formele dureroase ale sclerozei în plăci, *Oppenheim* a încercat să le explice prin leziunile radiculare. *Marburg* și *Pette* au confirmat și histopatologic prezența acestor modificări. *Strahüber* a observat modificări și în nervii periferici. Totodată *Barré* a atribuit o origine cordonală unora dintre simptomele dureroase. Alți autori (*Sebeck*, *Laignel-Levastine*) încredințază sistemul nervos vegetativ sau leziunile talamusului pentru apariția durerilor. *Galaction*, a studiat tulburările senzitive în 262 de cazuri de

scleroză în plăci. În 45,8% aceste tulburări au avut un caracter obiectiv, iar în 55,2% un caracter subiectiv. În materialul nostru clinic tulburările senzitive de tip medular au fost cele mai frecvente. Nu am observat tulburări senzitive de tip cortical. Într-un caz am constatat o hiperpatie de tip talamic, într-un caz tulburările senzitive au fost de tipul leziunii conusului, și într-un alt caz de tip disociat care însă au avut un caracter trecător. Observații asemănătoare relatează *Oppenheim, Peritz, Piltz* și alții.

Dintre tulburările sfinteriene, cea mai frecventă este incontinența urinară (39 de cazuri, 9,49%). Retenția urinei a figurat cam în aceeași proporție cu retenția anală (19 cazuri, 4,6% față de 20 de cazuri 4,8%).

În două cazuri am observat o afazie motorică pasajeră iar în alte 2 cazuri o vorbire de tip bulbar. Vorbirea scandată a fost cea mai frecventă (64 de cazuri, 15,5%).

Menționăm că în 3 cazuri accesile epileptice generalizate și jacksoniene au apărut deja în faza inițială a bolii; de asemenea într-un caz am observat o epilepsie temporală.

În 20 de cazuri (4,8%) am găsit un sindrom cerebelos izolat. Notăm însă că simptomele cerebeloase s-au asociat în multe cazuri altor forme clinice (formelor paraplegice, hemiplegice și tetraplegice deopotrivă).

În 6 cazuri tulburările de termoreglare (hipertermie) au atras atenția asupra posibilității prezenței unui focar diencefalic.

Dintre simptomele psihice stările neurastenice au fost cele mai frecvente. Acestea au fost observate în 4,3% a cazurilor încă de la debutul bolii. 2 cazuri s-au prezentat cu confuzie mintală cu halucinații. Într-un caz am constatat prezența unui sindrom depresiv (la fel ca *Redlich, Lhermitte* și alții) în prezența tabloului clinic caracteristic al sclerozei în plăci. În 3 cazuri tabloul a fost mascat de demență. (*Gray, Müller, Cassirer, Berger* și alții). Plîsul forțat și risul spastic s-au asociat cu un sindrom talamic sau cu simptome cu aspect extrapiramidal parkinsonian, respectiv de balism. Un caz așa-numit pseudotumoral s-a manifestat cu simptome frontale, în special cu o lipsă de inițiativă.

Două cazuri au prezentat o formă pseudotumorală cu hipertensiune intracraniană. Un caz s-a prezentat ca un proces expansiv tumoral frontal, iar celălalt ca un proces expansiv al lojei posterioare.

Se știe că scleroza în plăci debutează uneori prin sindromul hipertensiunii intracraniene (*Folix, Marburg, Lévy, Adler, Schaeffer, Dilly și Heine*). În caz de prezență concomitentă diferențierea sclerozei în plăci de tumorile cerebrale întimpină mari greutăți și necesită o deosebită prudență. Staza papilară a fost menționată de mulți autori ca simptom al sclerozei în plăci. (*Henner, Pitha, Vinar, Adler, Dilly, Dirsch, Verger, Schallaer, Debrouse* și alții).

Într-un caz relatat de *Mello* (1944) la o femeie de 30 de ani tabloul clinic al sclerozei în plăci a imitat un proces expansiv tumoral al lojei posterioare.

*Riser, Garric, Géraud* și *De Saint-Martin* (1944) relatează cazul unei femei de 39 de ani, la care s-au constatat accese epileptice jacksoniene de partea dreaptă. Aceste accese care s-au repetat la intervale scurte în curs de 24 de ore, au fost însoțite de o hemiplegie pasajeră. Pe lângă accesile de tip jacksonian, au apărut și absențe, diminuarea acuității vizuale de partea stîngă și cefalee. Examenul fundului de ochi a descoperit o decolorare temporală. Durerile de cap și accesile jacksoniene frecvente au făcut incert diagnosticul de scleroză în plăci cu toate că decolorarea temporală pleda pentru această afecțiune.

Prezența crizelor epileptice în scleroza în plăci îngreunează diagnosticul diferențial dintre afecțiunile tumorale cerebrale și procesele de demielinizare. În literatură sînt amintite cazuri cînd intervenția chirurgicală a fost executată din cauza suspiciunii de tumoră cerebrală, constatîndu-se apoi că era vorba în realitate de o scleroză în plăci. Cu toate acestea trebuie să ne gîndim uneori și la posibilitatea prezenței concomitente a proceselor de demielinizare și a tumorii cerebrale.

În cazul de scleroză multiplă, confirmat prin autopsie, relatat de *Lindström* (1953) la examenul encefalografic s-a stabilit dislocarea aparatului ventricular. Acest examen a semnalat prezența unor simptome de focar. Antecedentele personale ale bolnavului au indicat o hipertensiune intracraniană cu debut brusc și progresiv precum și prezența stazei papilare. După dispariția hipertensiunii intracraniene acute a persistat scleroza multiplă, într-o formă cu remisuni.

În cazul relatat de *Reiser, Gayrald, Giraud și Lamarck* (1943) era vorba de o femeie în vîrstă de 38 de ani care după colecistită a prezentat dureri de cap, parezezii în membrul superior stîng, ptoză stîngă, parază facială dreaptă, vorbire scandată, și o stază papilară bilaterală. Cu 5 luni mai tîrziu staza papilară s-a accentuat iar pe fundul de ochi au apărut și hemoragiile. Pe lîngă sindromul unei leziuni centrale s-a instalat și o parază radială bilaterală. Lichidul cefalorahidian se obține cu o presiune ridicată, numărul celulelor a fost de 12/3, iar proteinele au fost sporite în lichid. Mai tîrziu staza papilară a regresat și simptomele neurologice au dispărut. Bolnava a fost ținută sub observație timp de 2 ani, fără să se fi observat nici o recrudescență. În cele din urmă autori au ajuns la concluzia că a fost vorba de o scleroză în plăci.

Cazuri de scleroză în plăci debutînd printr-o hipertensiune intracraniană acută au fost observate mai ales în timpul gravidității sau al menstruației. Diagnosticul diferențial al proceselor craniene expansive față de scleroza în plăci este îngreunat de numeroase împrejurări. Prezența stazei papilare și a hipertensiunii intracraniene trezește suspiciunea de tumoare cerebrală. Dacă în același timp se constată și o stare febrilă, atunci se ivește și posibilitatea abscesului cerebral. Examenul pneumoencefalografic sau ventriculografic dă de cele mai multe ori un rezultat negativ, dar se cunosc și forme ce se manifestă printr-o dislocare caracteristică proceselor tumorale expansive (cazul lui *Lindström*).

În eventualitatea că sindromul hipertensiunii intracraniene și staza papilară regresează, stabilirea diagnosticului diferențial este mai ușoară pe baza simptomatologiei caracteristice sclerozei în plăci. Unele cazuri însă rămîn neelucidate, în ciuda minuțiozității cu care sînt efectuate examinările.

Merită să fie menționat un caz al nostru manifestat printr-un sindrom talamic și altul manifestat prin simptome de tip parkinsonian, (rigiditate cu tremurături). Într-un caz am observat și un balism în prezența unor leziuni cerebelare și piramidale.

Observațiile noastre în legătură cu lichidul cefalorahidian sînt următoarele:

Numărul punctiilor suboccipitale	247	} = 263	
Numărul punctiilor lombare	16		
Lichid normal	102	} = 147	} = 263
Sporirea proteinelor	83		
Sporirea proteinelor și a numărului celulelor	64	} = 78	
Sporirea numărului celulelor	14		

*Sporirea proteinelor:*

R. Pandy (±)	58	} = 147
R. Pandy +	44	
R. Pandy ++	42	
R. Pandy +++	3	

*Sporirea numărului celulelor:*

Nr. celulelor: 6—12/3	185	} = 78
" 13—20/3	24	
" 21—100/3	43	
" 101—800/3	11	



*Trebuie să amintim rolul puncțiilor în evoluția procesului patologic. Este răspîdită părerea potrivit căreia puncția lombară poate să atragă după ea agravarea bolii și că puncțiile repetate sau pneumoencefalografia prezintă riscuri și mai mari. K. Henner combate cu fermitate efectuarea puncției lombare, întrucît a observat că după efectuarea ei a survenit o înrăutățire în 70% a cazurilor (669 de cazuri). El susține că dacă este nevoie să se efectueze o puncție, atunci aceasta să fie suboccipitală deoarece bolnavii o suportă cu mult mai ușor. În materialul nostru, noi am observat exacerbarea procesului după o puncție lombară în 2 cazuri. Ne declarăm de acord cu părerea lui Henner, cu atît mai mult cu cît după efectuarea unei puncții suboccipitale la 224 de bolnavi nu am observat în nici un caz creoa agravare a bolii.*

*Studiind formele clinice ale bolii am constatat că în 73,4% (302 cazuri) a cazurilor au dominat leziunile piramidale. Din acestea, 187 de cazuri adică 45,3% au prezentat un aspect pur medular. Leziunilor piramidale li s-au asociat simptome cerebrale într-un procent de 16,3%, simptome oculare în 17,7%, vestibulare și cerebrale în 0,6% precum și diencefalice, mezencefalice sau extrapiramidale. Evoluția formelor medulare are în general un caracter lent cronic. Remisiunile terapeutice și spontane sînt minime sau chiar lipsesc complet.*

*În materialul nostru 20 de cazuri adică 4,8% au prezentat o formă clinică pur cerebelară. Formele cerebelare combinate le-am întîlnit în 4,9%, cu simptome de trunchi cerebral în 3,3%, cu simptome piramidale în 0,7% și cu simptome oculare în 0,2% a cazurilor.*

*Forme izolate de trunchi cerebral le-am întîlnit într-o proporție de 2,1% adică în 9 cazuri. În unele din aceste cazuri debutul a fost vehement, în ciuda faptului că tendința la remisiuni a fost cea mai exprimată tocmai în aceste forme.*

*În materialul nostru formele fruste sînt reprezentate într-o proporție de 13,38% (55 cazuri). În aceste cazuri numite și oligosimpptomatice, simptomele dominante pe lingă cele neurologice izolate sau puține la număr au fost: o cefalee rebelă la orice tratament, amețeli, vîjuituri în urechi și simptome neurastenice. Sîntem convinși că formele fruste adică oligosimpptomatice au o frecvență mult mai mare decît cea semnalată, deoarece cele mai multe dintre ele aparțin consultațiilor ambulatorii. Notăm de asemenea că în cazurile ambulatorii, examenul vestibular (Vendég) a constituit un ajutor considerabil în elucidarea diagnosticului. Aceste cazuri oligosimpptomatice sînt benigne în marea lor majoritate și chiar dacă evoluția lor este trenantă nu manifestă tendința la progresiune. În fond acesta este fenomenul cel mai îmbucurător pe care putem să-l relatăm în urma analizei materialului nostru, cu toate că el interesează numai un sector minim al observațiilor noastre clinice.*

*Sosit la redacție : 6 aprilie 1962.*

*Bibliografia la autori.*

Clinica medicală Nr. 1. (cond.: prof. P. Döczy, doctor în științe medicale) și Laboratorul de bacteriologie (cond.: J. Biró) din Tg. Mureș

## CERCETĂRI BACTERIOLOGICE ÎN AFECȚIUNILE BILIARE CRONICE

L. Róna, E. Hoffmann, Gizella Tamás, L. Birek

Interpretarea examinărilor bacteriologice efectuate în afecțiunile biliare, la fel ca și utilizarea rezultatelor obținute în scopuri diagnostice și terapeutice constituie o problemă foarte discutată. Datele referitoare la această problemă se bazează, pe de o parte pe examenul bacteriologic al bilei obținut prin sondaj duodenal (4, 5, 7, 9, 20), iar pe de altă parte pe rezultatele însămînțărilor bacteriologice efectuate

cu ocazia intervențiilor chirurgicale pe căile biliare (1, 3, 14, 16, 21, 23, 24). Unii autori (4,20) susțin că examinările bacteriologice efectuate după sondaj duodenal nu pot fi interpretate din punct de vedere diagnostic, alții (9, 24, 29) sînt de părere că acest procedeu poate completa rezultatele obținute cu ajutorul celorlalte metode de laborator clinic.

Numeroși autori susțin că numărul rezultatelor bacteriologice pozitive din materialul obținut în cursul operațiilor oscilează între 20—50%. De asemenea sînt autori care subliniază faptul că însămînțările efectuate cu material prelevat din peretele vezicii biliare sînt mai frecvent pozitive decît cele efectuate din conținutul vezicii (1, 1, 25). Observațiile relatate de *Lazarici* (18) arată că pozitivitatea bacteriologică din materialul intraoperator este cu mult mai frecventă la bolnavii anacizi și hipoacizi, decît la cei normali și hiperacizi.

Comunicările în legătură cu examinările bacteriologice ale ficatului bolnavilor de afecțiuni biliare sînt puține numeroase și conțin date contradictorii. Unii autori (11) relatează că au obținut de obicei rezultate bacteriologice negative, în timp ce alții (10) susțin că în ficat au pus deseori în evidență bacterii, considerîndu-le însă germeni apatogeni de origine enterală.

Tulpinile bacteriene izolate din căile biliare aparțin în majoritatea cazurilor grupei coli (2, 10, 23, 26). În afară de aceasta un rol important este atribuit atît infecțiilor stafilococice, streptococice, anaerobe și mixte, cît și inflamațiilor virotice și parazitare (6, 15, 19, 20, 26, 28, 29). Observațiile în legătură cu rezistența la antibiotice a acestor agenți patogeni sînt sporadice (6, 8, 17). În general este relevată sensibilitatea scăzută față de penicilină și streptomycină.

În cursul cercetărilor noastre am studiat în primul rînd următoarele aspecte ale acestei probleme discutate :

1. Cum poate fi interpretat examenul bacteriologic efectuat după sondaj duodenal? Pentru elucidarea acestei chestiuni am efectuat examenul bacteriologic al bilei obținute prin sondaj duodenal de la 130 de persoane suferînd de afecțiuni biliare cronice. Rezultatele astfel obținute au fost comparate cu cele observate după însămînțările bacteriologice efectuate în cursul a 70 de intervenții chirurgicale biliare. În același timp am urmărit și corelația dintre valorile sucului gastric înregistrate la bolnavii examinați și rezultatele examenului bacteriologic.

2. Cît de frecvent pot fi puși în evidență agenți patogeni în ficat, în cursul afecțiunilor biliare cronice, cu alte cuvinte ce rol are infecția bacteriană în apariția leziunilor hepatice care însoțesc bolile vezicii biliare?

Această problemă am studiat-o efectuînd însămînțări bacteriologice din ficatul a 107 bolnavi suferînd de afecțiuni biliare cronice.

3. Care este incidența procentuală și rezistența față de antibiotice a agenților patogeni în materialul nostru clinic?

Examinările noastre referitoare la sondajul duodenal au fost efectuate la patul bolnavului, urmîrînd în limita posibilităților toate cele trei fracții ale bilei. În unele cazuri din cauza tulburărilor morfologice sau funcționale ale vezicii biliare nu am putut examina decît unele fracțiuni ale bilei (fapt care rezultă și din tabelul nr. 1.). Respectînd cu strictețe regulile de sterilitate, însămînțările au fost efectuate direct pe mediu de cultură de ser bulion. Bila, calculii, ca și peretele vezicii biliare prelevați intraoperator le-am păstrat în condiții sterile. Înainte de însămînțare, fragmentele tisulare secționare din peretele vezicii biliare au fost zdrobite în condiții sterile. Examinările bacteriologice le-am efectuat atît intraoperator (70 de cazuri) cît și în cursul unor punctii hepatice (37 cazuri). Bacteriile cultivate au fost identificate cu ajutorul metodei curente. În afară de aceasta am efectuat determinarea rezistenței la antibiotice în 192 de cazuri. Regretăm că nu am avut posibilitatea să efectuăm și probe de patogenitate.

#### *Rezultatele examinărilor*

Rezultatele examinărilor bacteriologice efectuate după sondaj duodenal sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Diagnostic	Numărul bolnavilor	Bila obținută prin sondaj					
		A. Sterilă		B. Inf.		C. Sterilă	
Colecistită cronică-pericolecistită	55	26 47,2%	18	30 64,9%	19	18 47,3%	20
Colecistită cronică calculoasă	31	17 65,3%	9	12 70,5%	5	13 76,4%	4
Dischinezie a vezicii biliare	32	8 42,1%	11	20 66,6%	10	8 57,1%	6
Stare post colecistectomie	12	10 90,9%	1	—	—	4 66,6%	2
<b>Total:</b>	<b>130</b>	<b>61 61%</b>	<b>39 39%</b>	<b>62 62,5%</b>	<b>34 37,5%</b>	<b>43 57,3%</b>	<b>32 42,7%</b>
			100		96		75

Tabelul nr. 2.

Diagnostic	Nr. cazurilor	Sterile	Infectate	Examen bacteriologic pozitiv		
				Cavitate	Perete-cavitate	Perete
Colecistită cronică calculoasă	62	24	38	27	25	11
Colecistită cronică necalculoasă	8	4	4	2	2	2
<b>Total:</b>	<b>70</b>	<b>28 40%</b>	<b>42 60%</b>	<b>29 41,4%</b>	<b>27 38,5%</b>	<b>13 18,6%</b>

Datele cuprinse în tabelul de mai sus arată că pozitivitatea bacteriologică în diferitele fracțiuni ale bilei obținute prin sondaj duodenal oscilează între 57,3—62,5%. Între diferitele grupe ale afecțiunilor cronice ale vezicii biliare nu se observă diferențe renarcabile în ceea ce privește pozitivitatea bacteriologică. Trebuie să amintim că la persoanele suferind de alte afecțiuni abdominale (grupa de martori) rezultatele pozitive ale examenului bacteriologic au fost mult mai puțin numeroase. Notăm că în 22 de cazuri fracțiunea biliară A. a fost sterilă, iar B. sau C. infectată. Faptul acesta exclude cu o mare probabilitate posibilitatea infectării enterogene secundare.

Rezultatele însămînțărilor bacteriologice efectuate intraoperator sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Datele cuprinse în tabelul nr. 2. arată că pozitivitatea bacteriologică a substanței obținute din cantitatea vezicii biliare operate este de 41,4%, deci cu 10—20% mai scăzută decît pozitivitatea bilei obținute prin sondaj duodenal. Trebuie să notăm că dacă luăm întreaga vezică biliară, pozitivitatea bacteriologică este mai ridicată, deoarece agenții patogeni au fost puși în evidență într-o proporție de 18,6% numai în peretele vezicii biliare. Bazîndu-ne pe aceste observații, putem afirma că rezultatele examinărilor bacteriologice efectuate după sondaj duodenal nu sînt în concordanță cu cele efectuate intraoperator. Altfel în sens negativ cît și în sens pozitiv se constată o diferență de aprox. 20%. Valoarea identică a celor două metode de examinare pare a fi confirmată.

În cazurile noastre nu am observat nici o corelație semnificativă între valorile acidității gastrice și pozitivitatea bacteriologică. În grupele normacide, hiperacide, hipocacide

și anacide rezultatele bacteriologice pozitive și negative au figurat aproximativ în aceeași proporție.

Rezultatele examinărilor bacteriologice hepatice sînt cuprinse în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Diagnosticul	Nr. cazurilor	F i c a t	
		infect.	steril
Colecistită cronică calculoasă	75	19	56
Colecistită cronică necalculoasă	32	10	22
Total:	107	29	78
		19,5%	80,5%

Rezultă prin urmare că în ficat am găsit o pozitivitate bacteriologică în proporție de 19,5%.

Dintre tulpinile bacteriene cultivate din căile biliare, am pus în evidență în majoritatea cazurilor bacili coli și într-un număr mai mic diferite varietăți de stafilococ. (Stafilococ aureu hemolitic și nehemolitic). Mai rar am găsit enterococi, streptococi și proteu. În 17 cazuri am pus în evidență o floră mixtă, iar în 9 cazuri *Oidium albicans*. Menționăm că *Oidium albicans* a apărut numai după un tratament îndelungat cu antibiotice.

În majoritatea cazurilor bacteriile cultivate au manifestat o rezistență netă față de penicilină, streptomycină, tetracilină și polimixină B. Față de cloramfenicol și neomicină aceste tulpini s-au dovedit a fi relativ sensibile.

### Concluzii

1. Efectuînd examenul bacteriologic al bilei obținute prin sondaj duodenal la 130 de bolnavi suferind de afecțiuni biliare cronice, făcînd însămînțări bacteriologice intraoperatorie la 70 de bolnavi și comparînd rezultatele obținute prin aceste două metode am ajuns la următoarele concluzii:

a) Examinările efectuate cu aceste două metode au dat aproximativ aceeași pozitivitate bacteriologică. Cu toate că numai în 20 de cazuri am comparat rezultatele obținute la aceeași persoană cu ambele metode, totuși pare că nu se poate observa nici o deosebire semnificativă.

b) Incidența varietăților bacteriene cultivate cu ajutorul acestor două metode reprezintă o proporție apropiată.

c) Într-o bună parte a examinărilor bacteriologice efectuate după sondaj duodenal nu am reușit să punem în evidență agentul patogen decît în unele fracțiuni ale bilei.

2. Luînd în considerare aceste observații rezultă că examenul bacteriologic efectuat după sondaj duodenal poate furniza, dacă este interpretat cu suficient discernămint critic, date prețioase în ce privește diagnosticul și tratamentul afecțiunilor biliare cronice, cu toate că faptul acesta este discutat de mulți autori (4, 20).

Spre deosebire de observațiile relatate de alți autori, noi nu am găsit nici o corelație apreciabilă între pozitivitatea bacteriologică și valorile acidității gastrice (18).

3. În cursul însămînțărilor hepatice efectuate la 107 persoane suferind de afecțiuni biliare cronice am găsit pozitivitate bacteriologică numai în 19,5% a cazurilor. Comparînd această proporție cu proporția pozitivității de 57,1% observată în cazul peretelui și cavității vezicii biliare, constatăm că însămînțările hepatice nu au un rol decisiv în dezvoltarea leziunilor hepatice care însoțesc afecțiunile biliare.

4. În materialul nostru clinic am pus în evidență de cele mai multe ori tulpini aparținînd grupului coli. Ca frecvență au urmat tulpinile de stafilococ. Bacteriile cultivate au fost rezistente în proporție de 80—90% față de antibioticele utilizate

la noi. O sensibilitate relativă față de cloramfenicol și neomicină am observat în 35—40% a cazurilor.

5. Bazându-ne pe observațiile clinice făcute pînă acum, putem afirma că la bolnavii suferind de afecțiuni biliare, examenul bilei efectuat după sondaj duodenal poate să furnizeze indicații valoroase atît în ceea ce privește stabilirea diagnosticului, cît și tratamentul dirijat cu antibiotice. De aceea propunem ca acest procedeu să fie utilizat în practica clinică.

Sosit la redacție: 17 martie 1962.

#### Bibliografie:

1. ANDREWS E. a. col.: Arch. inter. Med. (1935) 56, 1171; 2. ASKAROV: cit. Ceazov; 3. BOURMER: Dtsch. Med. Wchschr. (1952) 37, 1119; 4. BARTELT: Gastroenterologii (1959), 91, 20; 5. BULIGESCU: cit. C. C. Dumitriu, Med. Internă (1959), 3, 331; 6. CEAZOV: Klin. Medicina (1959) 1, 134; 7. DEMLING Dtsch. Med. Journal (1955) 353; 8. DAVIDOV: Microbiol. Jurn. (1957), 15, 148; 9. C. C. DIMITRIU și colab.: Med. Internă (1959), 3, 331; 10. EDLUND și colab.: Acta Chir. Scand. (1957), 113, 201; 11. FROM: Gastroenterologii (1956), 31, 33; 12. FOGARASI: Wiener. Beitr. Chirurg. (1953) 8, 1; 13. GUBERGRIT: Terap. Arhiv. (1960), 3, 19; 14. JAKOVLEVICI: Verh. Dtsch. Ges. f. Verdauungs. u. Stoffw. (1953), 230; 15. KERATIGIN: Nov. Chirurg. Arh. (1955), 31, 98; 16. KULISEK: Zblatt. f. Chirurgie (1957), 51, 2082; 17. LAVITSKI és mtsai: Klin. Medicina (1959), 2, 79; 18. LAZARITS: Zblatt. f. Chirurgie (1960), 35, 1782; 19. LEVIN: Clin. Medicina (1935), 12, 1811; 20. LODENKAMPER: Verh. Dtsch. Ges. f. Verd. u. Stoffw. (1953), 230; 21. MOCHMANN: Zblatt. f. inn. Med. (1956), 14, 628; 22. MUREȘAN și colab.: Med. Internă (1956) 4, 1111; 23. POHL: Wien. Beitr. F. Chr. (1953), 8, 49; 24. PAVEL: La vesicule biliere et ses voies d'excretion Ed. Medicală (1960); 25. PAVEL: Colecistopatiile. Editura Medicală București (1961); 26. RIS: Clin. Medicina (1958), 3, 20; 27. RAINS: Lancet (1960), 17, 614; 28. TAREEV: Terapeut. Arhiv. (1958), 2, 3; 29. ROSENOV: cit. Mochmann.

Clinica dermato-venerologică (cond.: prof. I. Căpușan) și Farmacia clinicilor (cond.: I. Costiniuc) din Cluj

## STABILIZAREA SUSPENSIILOR DIN RECEPTURA DERMATOLOGICĂ CU AJUTORUL BENTONITEI INDIGENE

I. Căpușan, V. Boroș, I. Costiniuc

În ultimii ani, în literatura farmaceutică din țara noastră, numeroase lucrări se ocupă de utilizarea farmaceutică a bentonitei (*Stanciu, Opari, Tuchel*), care apreciind calitățile produsului indigen, recomandă stabilirea unui standard, în vederea introducerii acestei substanțe în industria farmaceutică (1,2).

Un colectiv de muncă al farmaciei clinicilor din Cluj în colaborare cu Clinica dermato-venerologică, studiind posibilitățile de utilizare a bentonitei a reușit s-o introducă în receptura dermatologică curentă. Prin aceasta s-a pus la punct un nou excipient, ușor de manevrat și ușor de îndepărtat de pe suprafața cutanată. În ce privește utilizarea bentonitei, în lucrarea de față ne vom referi în mod special la calitatea ei de stabilizator al unor suspensii coloidale instabile, folosite în terapeutila dermatologică. Efectele terapeutice au putut fi verificate pe un număr mare de bolnavi, confirmînd faptul că stabilirea mixturilor cu ajutorul bentonitei constituie un progres terapeutic, ceea ce indică aplicarea acestei inovații pe o scară largă.

Țara noastră este bogată în zăcăminte de bentonită dintre care, cea de la Valea Chioarului (regiunea Cluj), este deosebit de valoroasă chiar sub raport european. Cercetă-

torii care s-au ocupat de această bentonită, au putut constata că în ciuda conținutului ridicat de calciu ea are proprietăți apropiate de cele ale bentonitei sodice.

Datele de mai sus au trezit interesul colectivului nostru de muncă cu atât mai mult cu cât această bentonită este ușor de obținut, fiind exploatată de „Întreprinderea Minieră” regiunea Cluj.

Amintim unele calități avantajoase ale bentonitei din Valea Chioarului:

- conținutul în particule coloidale bogate în Na;
- impuritățile constituite din pietriș, nisip și lut, se pot îndepărta cu ușurință prin spălare.

Compoziția particulelor după mărimea lor este următoarea:

- pietriș și nisip grosolan (particule peste 0,2 mm), 6,49%;
- nisip fin (particule între 0,2—0,02 mm) — 19,29%;
- sediment (particule între 0,02—0,002 mm) — 26,91%;
- suspensii coloidale (particule sub 0,002 mm) — 47,31%.

Din cele de mai sus reiese clar posibilitatea separării acestor compuși în vederea obținerii unei suspensii coloidale fine (5).

Zăcămintele de bentonită sînt exploatate la suprafață. Minereii în stare brută se prezintă sub formă de bulgări de culoare brună sau cenușie, fărămicioși ce se pot măcina ușor. Amestecată cu apă, bentonita se umflă și în funcție de cantitatea de apă absorbită dă naștere unui gel fluid sau semifluid. Cercetările noastre au fost îndreptate mai ales în direcția studiului acestor proprietăți.

Bentonita în stare de gel este relativ viscoasă și conține în suspensie atât praf de rocă minerală, cit și mîmereuri argiloase. Utilizarea farmaceutică a bentonitei impune purificarea ei prealabilă. În acest scop am aplicat următoarea metodă: se macină 1 kg de bentonită, ce se înglobează prin agitare permanentă în mod treptat în 10 l apă (apa dură prin conținutul ei ridicat în calciu nu este indicată în acest scop).

Suspensia formată se agită apoi la intervale de 2—3 ore, pînă se obține umflarea completă a microparticulelor de bentonită, iar după ultima agitare se lasă în repaus timp de 12—24 ore, în care particulele grosolane se depun la fundul vasului, iar partea coloidală rămîne în suspensie, putînd fi separată ușor prin sifonare.

Suspensia coloidală astfel obținută se diluează mai departe stabilindu-i după legea lui Stokes o densitate cuprinsă între 1,035—1,045 la 20°C. Din suspensia aceasta mai diluată se îndepărtează în continuare prin sedimentare particulele mai voluminoase, obținîndu-se astfel un coloid de montmorillonită aproape pură, utilizabilă în terapia dermatologică, grație proprietăților ei deosebite (6).

Pentru obținerea bentonitei purificate sifonăm suspensia apoasă de pe sedimentul fin, evaporăm apa și uscăm bentonita la o temperatură sub 150°C, și o trecem printr-o sită nr. VI.

Bentonita purificată este o pulbere gălbuie sau cenușie, fără miros, cu gust argilos. În apă e insolubilă, dar în contact cu ea se umflă mărîndu-și volumul de 20 ori. Cu 15—20 părți de apă, formează un gel cu proprietăți tixotrope, adică gelul prin agitare se transformă în sol și invers, solul coloidal prin repaus trece din nou în gel. Transformarea sol-gel este reversibilă la infimt.

Proprietățile fizico-chimice ale bentonitei se identifică conform prevederilor cuprinse în farmacopeele U.S.P. XV, farmacopeea 2-a cehoslovacă sau farmacopeea elvețiană ed. V-a, supl. III, în care condițiile în privința calității, sînt aproape identice. Bentonita de la Valea Chioarului nu numai că satisface prescripțiunile farmacopeelor amintite, dar chiar le întrece pe cele mai multe.

În cele precedente am amintit proprietatea bentonitei de a forma un gel. Asupra acestei proprietăți trebuie să insistăm, întrucît din punct de vedere farmacologic este cea mai importantă. Bentonita purificată, amestecată cu apă în proporție de 5%, dă naștere unui gel de consistența muclagiului, avînd o capacitate deosebită de a stabili suspensiile unor pulberi medicamentoase, împiedicînd sedimentarea lor chiar la un interval de o săptămînă. Această proprietate a bentonitei e prezentă chiar la o concentrație de 2%.

A doua proprietate avantajoasă a acestei substanțe e capacitatea ei de schimbător de ioni. Bentonita își schimbă cu ușurință cationii cu cationii medicamentelor înglobate în ea,

astfel încît cationul activ din punct de vedere farmacologic intră în molecula de bentonită devenind mai activ și de o eficacitate mai constantă.

De altă parte, prin fixarea din partea acestor ioni a scheletului gelului acesta devine mai plastic și trece la consistența unei alifii. În vederea studiului acestor proprietăți plastice de formare a gelului și de a-și mări consistența în prezența cationilor străini, am înglobat în suspensia coloidală de bentonită săruri solubile de Pb, Hg, Bi și Zn. Drept rezultat al acestor încercări, chiar la un conținut de 2—3% de bentonită, am obținut o formă medicamentoasă de consistența unei alifii, dar am observat formarea unui gel de consistență identică și în urma introducerii de săruri metalice insolubile ca Bi subnitric, Zn oxidat sau Ba sulfuric.

A treia proprietate avantajoasă a gelului de bentonită, este aceea că se adaptează în limite largi la variațiile de pH, fără descompunerea sistemului său coloidal, în cazul că această variație nu e produsă de acizi minerali.

Suspensia apoasă a bentonitei din Valea Chioarului prezintă un pH cuprins între 8—8,50. În caz că se amestecă cu substanțe medicamentoase cu pH neutru, pH-ul poate fi coborît prin acid boric la 5—6. Cantitatea de acid boric scotită pe greutatea de praf de bentonită uscată în acest caz este de 10%. În caz că formula farmaceutică prescrie stabilirea unui pH cuprins între 3—10, acesta se poate realiza fără urmări asupra calității gelului.

A patra proprietate utilă a bentonitei este capacitatea ei dispersantă, datorită căreia poate absorbi și menține în suspensie fină uleiuri, grăsimi sau gudroane, calitate deosebit de utilă în terapia dermatologică.

Între calitățile demne de amintit ale bentonitei mai trebuie amintită și capacitatea de adeziune, astfel că întinsă pe piele constituie o peliculă aderentă ce fixează substanțele active. Formarea acestei pelicule nu exercită efecte nocive asupra pielii.

Aruincînd o privire de ansamblu asupra calităților fizice ale bentonitei constatăm că ele sînt deosebit de favorabile pentru stabilizarea amestecurilor agitate. Mixturile și suspensiile pregătite cu bentonită își pierd caracterul lor de amestecuri labile, devenind forme stabile, ceea ce după definiția lui Münzel, constituie un gel plastic, adecvat tratamentului topic.

Examînînd calitățile fizice și farmacodinamice ale formelor medicamentoase amintite, ameliorate prin bentonită, tragem următoarele concluzii favorabile:

1. Această nouă formă, ce s-ar putea numi și hidro-gel permite dispersarea fină a medicamentelor solide și lichide pe suprafața cutanată;
2. substanțele active hidrosolubile apar în dispersie moleculară, pe care bentonita o pune în contact deplin cu suprafața cutanată;
3. medicamentele lichide nemiscibile cu apa, ca gudroane etc., le emulsionază în microparticule, formă prin care ele vin în contact cu pielea;
4. bentonita permite aplicarea unui tratament combinat prin folosirea simultană în aceeași compoziție a unor medicamente hidrosolubile și altele insolubile în suspensie;
5. stabilind un pH acid, gelul de bentonită favorizează menținerea „mantalei acide” cutanate în tot decursul tratamentului;
6. îndepărtarea hidrogelului de pe piele, fiind posibilă cu apă, nu produce dificultăți nici pe suprafețele cutanate mai păroase;
7. bentonita cuprinsă în mixtură apare sub forma unei dispersii fine, ca un stabilizator, avînd și un efect de a mări aderența preparatului față de piele; preparatul este complet neiritant;
8. contactul direct al suspensiei de bentonită cu pielea permite scăderea concentrației substanțelor active.

Bentonita s-a introdus în terapia dermatologică în urma studiilor lui Esmé, Griffon, Leroux, Chéramy și Malangeau, fiind cunoscute proprietățile ei de a produce emulsii și suspensii stabile ca cele de tipul apă în ulei sau ulei în apă.

În țara noastră, posibilitățile de aplicare în dermatologie ale bentonitei au fost studiate de colectivul clinicii prof. *Teodorescu*, care a urmărit în mod deosebit absorbția unguentului de bentonită de tipul ulei în apă (7).

Noi am studiat posibilitățile de utilizare a bentonitei, sub raport dermatologic în diverse forme medicamentoase. Pentru aceasta, colectivul mai restrâns al farmaciei clinicilor, a pus la punct în prealabil, procedeul de purificare deja arătat. Apoi, gelul a fost supus unei verificări calitative, pe baza indicațiilor din literatură. S-a cercetat astfel capacitatea de gelificare, de hidratare, de granulație coloidală, umiditatea și pH. După cum am mai amintit, rezultatele constatărilor noastre au corespuns prescripțiilor farmacopeelor citate.

În privința utilizării bentonitei în alifii, am publicat o lucrare în „Farmacia” nr. 2, 1961.

În cele ce urmează prezentăm experiențele noastre în privința folosirii bentonitei ca stabilizator al mixturilor agitante. Mixturile agitante, grație calităților terapeutice multiple pe care le posedă, se bucură de o largă utilizare în dermatologie (8, 9). Pe lângă avantajele ce le au, prezintă însă și neajunsul separării rapide a fazei lichide de cea solidă, și din cauza aceasta e nevoie să fie agitată de fiecare dată înainte de utilizare. Ca o consecință a acestei instabilități, apare și o altă deficiență și anume aceea că substanțele active, atât cele dizolvate în faza lichidă, cât și cele dispersate o dată cu faza solidă, nu realizează suspensii durabile și omogene, provocând deosebiri importante de concentrație în diversele straturi ale amestecului, având drept urmare o acțiune terapeutică inegală. În afară de aceasta, înglobarea în mixtură a unor substanțe liposolubile sau a gudroanelor (ol. cadini etc.) nu e posibilă din cauza separării lor rapide, ele constituind un strat independent.

Evitarea neajunsurilor amintite poate fi realizată prin introducerea unor substanțe stabilizatoare în formula clasică a mixturii. După cum am mai arătat bentonita e un excelent stabilizator, care în afară de avantajele amintite este și foarte ușor de procurat, e ieftină și posedă efecte constante. Adăugând mixturii bentonită în cantitate de 2—3 %, obținem un grad de vâscozitate ce permite totodată scăderea oxidului de zinc și a talcului la jumătatea cantităților obișnuite, realizând prin aceasta și o anumită economie. În urma acestor date, am introdus în receptura clinicii de dermato-venerologie din Cluj, următoarea formulă modificată a mixturii:

Rp.: Talc, zinc oxidat	aa	10	g
Glicerină		25	g
Bentonită		2,75	g
Apa dest.	ad	100	g

Prepararea acestei mixturi nu necesită nici o tehnică deosebită. Omogenizarea componentelor pulverulente se face cu glicerină, se adaugă apoi bentonită sub formă de mucilagiu de 5% în apă. Accentuăm că în urma introducerii bentonitei, mixtura la fel cu mucilagiul, nu se sedimentează nici după o lună, fapt ce corespunde datelor comunicate de *Opari*, și colab., care au dovedit că din acest punct de vedere bentonita depășește calitățile mucilagiilor de tragacantha, tinct. gipsofila și metilceluloză (10).

Mixtura pregătită după formula de mai sus, este considerată drept bază în care se înglobează variate substanțe active, lichide, pulverulente sau emulsionabile. Pentru ușurință, noi am denumit-o mixtură de bentonită. Astfel se pot introduce: acid boric 2—3 %, acid tanic 2 %, lic. Burow 5 %, ihtiol 5 %, resorcină 0,5—3 %, sulful 10 %, gudroane 5—10% etc. Deseori se prescriu în același amestec plumbul acetic bazic soluție și ihtiol. Unele din substanțe scad, altele cresc vâscozitatea mixturii, dar în nici un caz nu se produce separarea fazei lichide și nici sedimentarea celei solide.



Recomandăm ca bentonita folosită în această rețetă să fie pregătită sub forma unui mucilagiu de 5%, pentru că hidratarea bentonitei ca și hidratarea oricărui coloid, necesită un anumit timp.

Formula și tehnica de preparare utilizată de farmacia clinicilor din Cluj e următoarea:

Rp.: Apă distilată	900 g
Acid boric	5 g
Bentonită purif.	50 g

Se procedează întâi la dizolvarea la cald a acidului boric, apoi progresiv se introduce bentonita, așteptând hidratarea ei. Ulterior se completează volumul la 100 g. Acidul boric servește la acidificarea gelului, care astfel ajunge la pH de 5. După recomandarea lui *Boroș și Costiniuc* la formula de mai sus se poate adăuga 0,5 g. nipagin drept conservant față de ciupercile contaminate din mediu. Acest mucilagiu, după cum putem conchide din cele precedente, are o consistență viscoasă, formînd o suspensie coloidal durabilă.

În privința experiențelor noastre cu mixtura de bentonită putem relata următoarele:

În prealabil am executat probe în legătură cu tolerabilitatea gelului de bentonită, pe pielea sănătoasă și bolnavă. În acest scop am folosit gelul de bentonită, 10 și 15%, nativ la un pH de 8 și după tamponare cu acid boric la pH de 5—6. Ambele forme au fost aplicate pe pielea normală la 12 martori, fără a se constata vreun efect nociv. Dincontră, 7 bolnavi de eczemă la care s-a aplicat gelul de bentonită de 10% au răspuns prin madidare. Aceștia după uscarea gelului, au semnalat o senzație de tensiune, apoi un eritem fisurat, probabil din cauza deshidratării pielii produsă prin preparat.

Folosind în schimb mixtura de B., și ținînd seama de domeniul de indicații al mixturilor după *Kojevnikov și Teodorescu* (eritem activ fără madidare, cu edem ușor și descumație), am constatat că adăugarea de bentonită a crescut toleranța mixturilor. Utilizînd mixtura cu bentonită simplă sau cu rivanol 0,1%, ihtiol 5%, ol. cadin 5—10% etc. noi am abandonat complet încă de mai bine de un an vechea formulă a mixturilor agitante, convingîndu-ne pe un material clinic de peste 300 bolnavi, de avantajele amintite ale noii formule. Cazurile de netoleranță au fost sporadice, comparabile statistic cu numărul cazurilor de netoleranță, observate cu mixtura fără bentonită de unde reiese că ele sînt provocate de reacții pur individuale. Din cele de mai sus, conchidem că înglobarea bentonitei în formula mixturilor agitante este cu totul justificată și recomandăm utilizarea ei în cele mai largi cercuri.

*Sosit la redacție: 7 octombrie 1961.*

#### Bibliografie

1. STANCIU N., OPARI A., CENUȘARU FL., VASILACHE M.: Farmacia, 1957, 5 pag. 432; 2. TUCHEL N., LEONHARDT E.: Farmacia, 1959 nr. 5 pag. 423; 3. ZATHURECKY L.: Farmacia, 1954 nr. 8—9, pag. 141—161; 4. PANDULA E.: Farmacia, 1959, pag. 399, 463 și 512; 5. MICU A., MARTIN R.: Comunicare la S.S.M. filiala Cluj, secția igienă 1960, noiembrie; 6. RUTKOV: Chimie coloidală Ed. Tehn. 1960, pag. 257; 7. THEODORESCU ȘT., VULCAN P., STANCIU N., OPARI A., CENUȘARU FL.: Conferința națională de farmacie 1959, pag. 251; 8. KOZSEVNIKOV P. V.: Lecenie kojnih boleznei. Ed. Medhiz. 1950; 9. THEODORESCU S., CONU A.: Terapia generală dermato-venerologică. Ed. Medicala 1957, pag. 52; 10. STANCIU N., OPARI A., CENUȘARU FL., CONU A.: Conferința națională de farmacie 1958, pag. 251; 11. CAPUȘAN I., VERESS F., STERN A., SLEAM C., BOROȘ V. și COSTINIUC I.: Comunicare la „Zilele Farmaceutice ale regiunii Cluj, 1960, iulie.

## SINDROMUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE MALIGNE (ÎN MATERIALUL CLINICII MEDICALE II)

Gy. Szivós, Éva Horváth, I. Monoki, K. Henter

Etiopatogenia sindromului hipertensiunii arteriale maligne nu este nici astăzi elucidată. De altfel însăși denumirile variate ale acestei afecțiuni reflectă concepțiile divergente ce au fost formulate în legătură cu ea: *Volhardt* o numește hipertonie palidă, *Fahr* nefroscleroză malignă, *Keith* hipertonie malignă, iar *Derow* și *Altschule* sindromul hipertoniiei maligne.

Fondul discuțiilor duse în legătură cu etiopatogenia sindromului hipertoniiei maligne constă în a ști dacă acest tablou clinic constituie manifestarea unei boli hipertensive cu o formă evolutivă particulară, sau o boală vasculară independentă. Autorii sînt de acord în a susține că sindromul hipertoniiei maligne are clinic două criterii fundamentale: 1. o tensiune arterială diastolică în permanență peste 130—140 mmHg — și 2. un tablou caracteristic al fundului de ochi: edem papilar, respectiv retinian (evident pe lângă leziunile fundului de ochi caracteristice hipertensiunii). Boala apare de obicei la bărbați de vîrstă mijlocie, cu un debut foarte adesea acut, prezentînd simptome de insuficiență a inimii stîngi, o insuficiență renală cu evoluție rapidă și encefalopatie hipertensivă. În ceea ce privește evoluția, mulți autori susțin că numai 20% dintre bolnavi supraviețuiesc după un an. *Sarre* a observat cazuri cu o evoluție de mai mulți ani. *P. Teodorescu* susține că bolnavii care nu beneficiază de tratament mor în interval de doi ani. În ceea ce privește pronosticul, rezultatul examenului fundului de ochi și tensiunea diastolică au o importanță hotărîtoare.

Nici în legătură cu raportul dintre sindromul hipertoniiei maligne și boala hipertensivă părerile nu concordă. Datele din manuale arată o incidență de 8%. *Miasnikov* a constatat că între 1948—1950 15% dintre toți bolnavii de hipertensiune arterială au prezentat un sindrom al hipertoniiei maligne, *Taraev* în 1936 a găsit acest sindrom în 7,5%, iar în anul 1946 în 23,5% a cazurilor, *Zosin* în 1961 a relatat o proporție de peste 8%.

La Clinica medicală nr. 2 din Tg. Mureș, dintre cei 294 de bolnavi cu hipertensiune arterială (între 1957—1961) diagnosticul de sindrom al hipertoniiei maligne a fost stabilit în 14 cazuri (4,76%). La stabilirea diagnosticului am respectat cu strictețe criteriile considerate drept obligatorii. Totuși proporția de 4,76% nu o considerăm reală, deoarece ea se referă numai la bolnavii hipertensivi internați în clinică. După părerea noastră, frecvența reală este mult mai scăzută, deoarece o bună parte din bolnavii hipertensivi nu necesită și nu beneficiază de tratament clinic.

Datele amănunțite referitoare la bolnavii cu sindrom de hipertonie malignă sînt cuprinse în tabelul anexat:

În cele ce urmează prezentăm cîteva cazuri.

*Obs. I.* R. L. bărbat în vîrstă de 40 de ani, înainte de internare cu 2 săptămîni are dureri de cap rebele, însoțite de grețuri și vomismente. Medicul măsoară o tensiune de 230/140 mmHg. La internare prezintă o stare obnubilată, cu cefalee. Se constată redoarea feței, cordul mărit la sînga, zgomotul II. al aortei este metalic, tensiunea 240/130 mmHg. La examenul fundului de ochi: un tablou caracteristic pentru hipertonia malignă, tot polul posterior este infiltrat, iar papila topită într-un cîmp de culoare galbenă impură. Atît pe papilă cit și în jurul ei se observă pete rotunde (pete vătoase). În a treia zi de internare se instalează brusc o stare comatoasă, și bolnavul moare prezentînd simptome nervoase centrale. Diagnostic: poliarterită nodoasă, hipertonie malignă, hemoragie subarahnoidiană.

La autopsie: se pun în evidență pe vasele coronariene noduli consistenți de mărimea unui bob de mei sau mazăre, Pe suprafața rinichilor se văd focare de mărimea pulpei, digitale de culoare galbenă-cenușie, care prezintă mici proeminențe față de baza roșie-închisă (*Suchenwirth* folosește expresia de „Unvollständige Infarkt“). Histologic se observă leziuni periarterite tipice în rinichi, în suprarenale și inimă. Sînt afectate mai ales vasele renale mici, observîndu-se necroză fibrinoidă a mediei sau a peretelui întreg, cu reacții perivascularare pronunțate. Corespunzător leziunilor vasculare se constată în parenchimul renal semnele unei atrofii segmentare. Creierul este considerabil edematos. În ventriculul lateral stîng se găsește un hematom. Spațiile Virchow-Robin sînt simțitor dilatate.

Obs. 2. K. H. bărbat de 30 de ani prezintă în antecedentele personale scarlatină în copilărie cu complicații cardiace și renale. Suferințele apar cu 3 luni înainte de internare, cînd bolnavul are febră, dureri periumbilicale și simptome dispeptice. În săptămînile următoare slăbește, amețește, vederea i se înrăutățește. La internare tensiunea arterială este de 230/196 mmHg. În timpul observației colicile abdominale se repetă de mai multe ori: numărul leucocitelor crește la 30.000. Mai tirziu domină simptomele insuficienței renale, dezvoltîndu-se rapid azotemie, albuminurie progresivă, izostenurie și poliurie compensatoare. Paralel, apare un tablou grav al fundului de ochi: edem papilar, apoi dezlipire bilaterală de retină. În interval de două luni polimorfismul tabloului clinic devine și mai accentuat, apar simptomele polineuritice și colicile abdominale sînt din ce în ce mai frecvente. Activitatea procesului se oglindește și în rezultatele examenului de laborator: V.S.H. este accelerată, se observă gamiaglobulinemie și leucocitoză. În ciuda rezultatului negativ al biopsiei musculare, se stabilește diagnosticul clinic de poliarterită nodoasă, hipertonie malignă. Deoarece bolnavul a părăsit clinica înainte de a muri, nu i s-a făcut autopsie.

3. M. S. bărbat în vîrsta de 39 de ani este internat în clinica de neurologie, cu diagnosticul de poliradiculoneurită. Din cauza hipertensiunii accentuate ce se dezvoltă acolo, este transportat în serviciul nostru (biopsia musculară a pus în evidență o mîzită nespecifică). Tensiunea arterială la internare este de 220/150 mmHg. Tabloul fundului de ochi: papile edematoase, peripapilar numeroase pete vătoase; este de reținut faptul că hemoragia e minimă și sînt numeroase leziunile degenerative exudative. După o ameliorare trecătoare, bolnavul sucombă din cauza unei encefalopatii hipertensive bruște, prezentînd simptome de hemoragie subarahnoidiană. Diagnostic: poliarterită nodoasă, hipertonie malignă, hemoragie subarahnoidiană.

La autopsie se remarcă atît microscopic, cît și microscopic scleroza pronunțată a aortei și a vaselor mijlocii, în prezența unei hipertrofii și dilatări considerabile a ventriculului stîng. Este neobișnuită necroza tisulară nelibrinoidă a intimei arterelor mici și arteriolelor, infiltrația limfocitară granulocitară, precum și îngustarea considerabilă a lumenului. Media și regiunile învecinate nu sînt atinse. Morfologic, leziunile pot fi calificate drept endarterită acută. În unele artere mici se observă de asemenea o proliferare accentuată a intimei. Tisular, rinichii prezintă un tablou corespunzător nefritei (în glomerule se vede în mai multe locuri proliferare intracapilară).

Obs. nr. 4. U. Gy. bărbat în vîrstă de 24 de ani este internat cu diagnosticul de endarterită obliterantă. Pe degetul mare de la piciorul stîng se află o gangrenă în curs de vindecare. Tensiunea arterială: 160/120 mmHg. Se ivește suspiciunea de endarterită generalizată, respectiv poliarterită nodoasă. Examinările bioptice nu confirmă această ipoteză. În timpul tratamentului bolnavul are de mai multe ori crize epileptice jacksoniene. Sub ochii noștri se dezvoltă tabloul caracteristic al hipertoniiei maligne în prezența unei tensiuni arteriale care se ridică pînă la 270/210 mmHg. (în această perioadă examenul fundului de ochi nu a fost făcut, iar cel anterior a arătat doar o pronunțată oscilație a calibrului vascular). Azotul restant a fost în permanență normal (20 mg%). După 3 luni de observație bolnavul moare din cauza unei encefalopatii hipertensive. Diagnostic: poliarterită nodoasă, hipertonie malignă.

Anatomopatologic se constată că meningele este presărat în regiunea bazală și în vecinătatea fosei Silviane cu noduli albi țeanașii de mărimea unui bob de mei. Tabloul

macroscopic prezintă aspectul meningitei bazilare. În schimb, examenul histologic pune în evidență, corespunzător nodulilor, pe vasele mici ale meningelui modificări poliarteritice tipice, cu o necroză fibrinoidă extinsă și infiltrație perivasculară îngroșată. Vasele cerebrale sînt mai puțin afectate, în schimb necroza fibrinoidă a unui vas mare din lobul parietal drept a dus la un focar de ramoliție, de mărimea unei alune. Leziuni poliarteritice asemănătoare celor din vasele cerebrale pot fie văzute și în rinichi, pancreas, splină și inimă. În arterele musculare mai mari (lienală, pancreatică, femorală) se observă o proliferare endarteritică.

Obs. 5. S. J. bărbat de 35 de ani este internat din cauza unei dispnee pronunțate și a durerilor din regiunea renală apărute cu 3 luni în urmă. La examen se constată o paloare accentuată, pleoape și gambe edematoase. Cordul mărit la stînga, zgomotul II aortic accentuat, tensiunea arterială 270/220 mmHg. Examenul fundului de ochi arată edem papilar și hemoragii de-a lungul vaselor. Diagnostic: hipertonie malignă. Bolnavul a fost transportat acasă înainte de deces.

Obs. nr. 6. B. J. bărbat de 21 de ani este internat din cauza unei stări comatoase însoțită de o hemipareză. La examenul neurologic se găsește un hematom în emisfera stîngă, fiind considerat drept o consecință a hipertensiunii existente. Tensiunea arterială 280/150 mmHg; funcțiile renale normale (clearance-ul creatininei endogene 120 ml/sec. azotul restant 27 mg%). Examenul fundului de ochi arată pe lângă semne vasculare caracteristice hipertoniiei, papile cu marginile șterse. Examenul bioptic al mușchului pectoral, nu pune în evidență nici o modificare importantă. În urma tratamentului, bolnavul părăsește clinica într-o stare ameliorată. Diagnostic: hipertonie malignă.

Obs. nr. 7. M. L. bărbat în vîrstă de 39 de ani prezintă în anamneză oboseala, amețeli, epistaxisuri frecvente, diminuarea acuității vizuale și edeme faciale care înbrățișează o perioadă de un an. Tabloul clinic este dominat de o cefalee rebelă care indică prezența encefalopatiei hipertensive, tulburări de somn și simptome ale insuficienței ventriculului stîng. Pe fundul de ochi se văd nu numai simptomele vasculare caracteristice hipertensiunii, ci și semnele unui edem papilar incipient. Tensiunea arterială: 220/120 mmHg. În urină se găsește pe lângă o albuminurie masivă, purie. Examenul bacteriologic al urinei pune în evidență prezența stafilococului. În cazul de față sindromul hipertensiunii arteriale maligne a apărut pe un fond de pielonefrită. Acest fapt rezultă din prezența piuriei, a cilindrilor de leucocite și a bacteriuriei. Bolnavul a părăsit clinica într-o stare gravă. Diagnostic: pielonefrită cronică, hipertonie malignă.

**Discuții.** În legătură cu etiopatogenia sindromului hipertensiunii arteriale maligne, unii autori (*Gömöri, Miasnicov, Zosin*) cred că între hipertensiunea benignă și cea malignă nu ar exista decît o deosebire de grad. Ei își bazează această părere pe examinări experimentale și anume că în faza inițială a afecțiunii — în prezența simptomelor caracteristice deja instalate — probele funcționale renale sînt normale și examenul histologic al pieselor bioptice nu arată necroza fibrinoidă caracteristică vaselor renale; tabloul histologic caracteristic apărînd doar mai tîrziu în faza terminală.

Alți autori susțin că hipertonia malignă este o boală vasculară independentă, de origine renală. Încă *Fahr* a constatat că boala constă într-o necroză arteriolară sau fibrinoidă acută ce se observă în media tunicii și uneori în intima arteriolelor renale. *Guseva* și *Abricosir* presupun că această boală este o reacție alergică a arteriolelor, provocată de un virus necunoscut. *Taræev* consideră că hipertonia malignă este o afecțiune vasculară independentă, presupunere confirmată într-o anumită măsură și de particularitățile tabloului clinic. Această îmbolnăvire apare mai cu seamă la persoanele tinere și se agravează repede. Ea survine brusc, fără nici o suferință renală anterioară (*Keith*). Morfologic se caracterizează prin necroză arteriolară acută respectiv fibrinoidă. În multe cazuri stabilirea diagnosticului diferențial este dificilă chiar și pe baza tabloului histologic. În studiul său morfologic, *Habib Renée* accentuează dificultățile diferențierii, cu toate că după părerea ei, leziunile vasculare cauzate de hipertonia malignă au anumite particularități. Rinichiile

Nr. curent	Vrsta	Sexul	Debutul		Tens. arterială		Urina		Clearance-ul creatin. endogam	Azot rezidual mg%	Fundul de ochi	Vsh.	N-rul leucocitelor	Gama-globuline %	Complicații				Alte simptome	Cauza decesului
			acut	cronic	maximă	minimă	specifică	albumina							cardiace	encefalopatie hipert.	nevrologice	nefrologice		
1 R.L.	40	F	+	-	250	130	1007	lăptos	-	20	Papile edematoase. Exudate „fulgi de vătă”	52/64	15.600	26,1	-	+	-	-	-	Hemoragie sub-arahnoidică
2 K.H.	40	F	+	-	230	160	1010	precip. brîn-zos	52	64	Papile edematoase. Dezlipire de retină. Focare exudative	45/85	20.400	20,0	-	+	+	gastro-intestinale	-	
3 M.S.	39	F	+	-	220	150	1013	opales. accent.	48	20	Papile edematoase. „Fulgi de vătă”	30/58	16.000	28,3	-	+	+	-	-	Encefalopatie hipertensivă
4 U.Gy.	24	F	+	-	270	200	1010	opales. ușoară	58	27	Accentuată variație de calibru. Semne de vasculită	51/63	12.800	24,0	-	-	-	-	gastro-intestinale	Encefalopatie hipertensivă
5 S.J.	36	F	+	-	270	220	1010	precip. brîn-zos	-	107	Papile edematoase. Hemoragii în formă de limbi de flăcără. Focare exudative	26/30	14.000	-	-	-	+	-	-	-
6 Sz.J.	47	F	+	-	210	120	1012	lăptos	14	124	Papile edematoase. Hemoragii în formă de limbi de flăcără	42/88	9000	-	-	+	-	-	-	-
7 H.J.	59	F	+	-	305	180	1015	lăptos	54	160	Edem papilar hemoragii și focare exudative	30/60	17.000	-	-	-	-	-	-	-
8 B.S.	54	F	+	-	300	170	1012	lăptos	54	40	Edem papilar, hemoragii în formă de limbi de flăcără.	32/60	9000	20,9	-	+	+	-	-	-
9 B.J.	21	F	+	-	280	150	1015	opales. ușoară	108	27	Edem papilar. simptom de încrușișare pozitiv	10/22	9200	22,5	-	+	+	-	-	-
10 M.L.	39	F	-	+	220	120	1008	precip. brîn-zos	40	51	Edem papilar	120/143	8200	23,3	-	+	-	-	-	-
11 K.Z.	31	F	+	-	260	140	1011	opales. marcată	15	53	Edem papilar, hemoragii, focare exudative	73/123	8000	28,6	-	-	+	-	-	-
12 F.S.	38	F	+	-	230	140	1020	lăptos	53	27	Edem papilar, focare exudative	40/80	9200	22,2	-	+	+	-	-	-
13 D.J.	52	N	-	+	280	170	1012	lăptos P: +	35	57	Edem papilar, focare exudative	35/76	22.030	-	-	-	-	-	-	-
14 P.G.	38	F	+	-	230	130	1011	precip. brîn-zos	45	60	Edem papilar. Focare gălbui ovale	40/80	7600	27,0	-	+	+	+	-	-



*Fig. nr. 1.* - U. Gy. Leziuni vasculare poliarteritice  
in meninge.



*Fig. nr. 2.* - M. Sz. Endarterită acută.

prezintă un aspect special. Tabloul este dominat de endarterită fibroasă și scleroză precoce. Sînt afectate mai ales vasele mici cu un diametru sub 100 de microni. Perivascular nu se întilnește granulom, trombii nu se organizează și nu se recanalizează.

Unii autori arată că diferențierea histologică a hipertoniiei maligne față de celelalte afecțiuni vasculare maligne și mai ales față de poliarterita nodoasă și trombangita obliterantă este uneori imposibilă (*Henning, Siguire, Delarue*). În literatura referitoare la poliarterita nodoasă, hipertonia malignă este menționată în primul rînd, drept afecțiune care cauzează greutăți atît clinice cît și morfologice la stabilirea diagnosticului diferențial. *Richet* și *Habib Renée* afirmă că în poliarterita nodoasă leziunile renale constituie întotdeauna semnul unui pronostic sumbru.

Poliarterita nodoasă manifestată mai ales prin simptome renale are două tipuri: 1. tipul subacut, explosiv, cînd rinichiul este bolnav împreună cu celelalte sisteme de organe, și cînd afecțiunea evoluează lent, devenind apoi acută în mod „explosiv” și un alt tip în care simptomul principal îl constituie leziunile renale. Hipertonia malignă apare în prezența sau în lipsa îmbolnăvirii altor organe. În acest sens se pune problema legăturii care există între cele două afecțiuni. Cei mai mulți autori presupun că este vorba de o corelație de la cauză la efect (*Habib Renée*). Poliarterita nodoasă poate fi cauza hipertoniiei maligne, prin intermediul mecanismului lui Goldblatt, dar poate fi și consecința hipertoniiei maligne. Astăzi părerea acceptată de cei mai mulți autori este aceea, potrivit căreia hipertonia constituie veriga primară (*Portwich*), ceea ce înseamnă că această boală împreună cu un factor alergizant cauzează poliarterita nodoasă. Pe baza experiențelor efectuate, *Selye* și *Bois* au ajuns la concluzia că pentru instalarea poliarteritei nodoase nu este nevoie de un factor alergizant. *Siguire* susține că poliarterita nodoasă este o afecțiune vasculară alergică ce apare prin mecanismul de autoagresiune și aparține bolilor colagenului. În orice caz, fapt este că hipertonia malignă trebuie enumerată în categoria bolilor colagenului, dacă acordăm noțiunii un sens mai larg.

În lumina materialului nostru clinic, referitor la etiopatogenia hipertoniiei maligne putem stabili următoarele: în două cazuri boala a apărut cu toată siguranța pe fondul unui pielonefrite cronice. *Brod* este de părere că hipertonia malignă reprezintă consecința unei pielonefrite cronice în 20% a cazurilor.

Și noi am observat că poliarterita nodoasă apare uneori sub forma hipertoniiei maligne. Am întilnit forme hiperacute: hipertoniiei maligne i s-a asociat hemoragie subarahnoidiană. Examenul histopatologic a pus în evidență o poliarterită nodoasă tipică. Alteori, evoluția clinică a fost trenantă și tabloul hipertoniiei maligne a survenit în fața ochilor noștri. Între examenul clinic și cel histopatologic nu există întotdeauna paralelism; în prezența leziunilor tipice de periarterită am găsit endarterită proliferativă. Examenul histopatologic singur nu elucidează totdeauna natura leziunilor vasculare. Se știe de altfel că poliarterita nodoasă prezintă și din punct de vedere histopatologic aspecte polimorfe.

La ceilalți bolnavi ai noștri nu dispunem de date certe în ceea ce privește etiopatogenia hipertoniiei maligne. Cu toate acestea nu este lipsit de interes să subliniem unele trăsături caracteristice ale bolii. Potrivit observațiilor noastre, afecțiunea a apărut cel mai frevent la bărbați în vîrstă de 30—45 de ani, la fel ca și poliarterita nodoasă. În fiecare caz am constatat o evoluție cu remisuni și exacerbări. De asemenea rezultatele examenelor de laborator au pus totdeauna în evidență semne de activitate (VSH accelerată, leucocitoză, gama-globulinemie). În ansamblul lui, tabloul clinic a arătat prezența unei afecțiuni vasculare active generalizate. Observațiile noastre arată că tabloul hipertoniiei maligne (primare) de etiologie necunoscută, prezintă unele trăsături caracteristice ale poliarteritei nodoase. Din acest punct de vedere un mare ajutor îl constituie examenul fundului de ochi. În unul din cazurile noastre, dat fiind tabloul fundului de ochi, am suspectat în primul rînd o poliarterită nodoasă, deoarece pe lingă retinopatie hipertonică întreg

polul posterior a fost infiltrat difuz. Papila era aproape contopită într-un câmp galben impur, în care se vedeau reliefate pete regulate, discoide. Acestea nu prezentau aspecte similare cu exudatul în formă de fulgi de vată, ci erau mai galbene, avînd o formă rotundă ca de disc. Din toate acestea se poate trage concluzia că la baza hipertoniiei maligne se află o afecțiune vasculară însoțită de infiltrații nodulare.

Pe baza datelor din literatură, presupunem că în apariția sindromului hipertensiunii arteriale maligne figurează factori etiopatogeni variați. Unul dintre acești factori este poliarterita nodoasă, respectiv forma care se manifestă prin hipertonie malignă. Pe orice fond ar apărea, hipertonia malignă poartă în ea trăsăturile caracteristice ale afecțiunilor vasculare maligne generalizate. Probabil este vorba despre faptul că diferiți factori etiopatogenici provoacă la un moment dat o reacție vasculară specifică, al cărei caracter este determinat în primul rînd de reactivitatea organismului.

*Sosit la redacție : 16 aprilie 1962.*

#### *Bibliografie:*

1. BARRIERE H.: Presse Méd. (1962) 70, 21; 2. BROD J.: Orvost Hetilap (1961), 102, 1201; 3. BRITISH MED. J.: Editoral (1959), 6164, 1462; 4. DELARUE J.—CIVATTE J.: La rév. pract. Tome VIII. (1958), 3207; 5. DEUTSCHE MED. WSCHR.: Übersichten (1958), 83, 387; 6. FUCHS E.: Ther. Gegenwart (1956), 96, 365; 7. GOMÓRI P. și colab.: Orvost Hetilap (1960), 101, 361; 8. GUSEVA N. I.: Ther. Arhiv (1958), 9, 36; 9. HABIB RENEE: Ann. de Méd. (1956), 56, 4; 10. HARRINGTON M. și colab.: British Med J. (1959), 5158, 969; 11. HENNING N., SCHEIFFARTH F.: Deutsche Med. Wschr. (1960), 85, 123; 12. KLEMPERER P.: Acta Med. Scand. Suppl. (1956), 312, 154, 261; 13. LANG G. F.: Boala hipertensivă, Ed. de Stat, București (1953); 14. MILLIEZ P. și colab.: J. d'Urologie (1959), 65, 3; 15. MONOKI I.: Considerații diagnostice, anatomoclinice și patogenetice asupra colagenozelor (Teză de candidatură); 16. MÜLLER J.—KOLEK A.: Zschr. f. ärztl. Fortbildung (1959), 53, 20, 1219; 17. PORTWICH F.: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde XII. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg (1959); 18. RICHET G.—HABIB RENEE: La rév. pract. (1958), Tome VIII. 3242; 19. SARRE H.: Nierenkrankheiten 2. Auflage Ed. Gh. Thieme Stuttgart (1959); 20. SELYE H.—BOIS P.: Brit. Med. J. (1957), 5012, 183; 21. SIGUIER F. și colab.: La rév. pract. (1958), Tome VIII. 3197; 22. TEODORESCU P. și colab.: Medicina Internă (1961), 3, 353; 23. TEODORESCU P.: Hipertensiunea arterială. Ed. Med. București (1959); 24. TRAEGER J.—FRIES R.: Rev. Lyon Med. (1958), 7, 399; 25. ZOSIN C. Medicina Internă (1961), 1, 1.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás) — secția T.B.C. (cond.: A. Grépály, șef de lucrări) și Clinica de neurologie (cond.: Acad. prof. D. Miskolczy) din Tirgu-Mureș

## CALCIFIERI INTRACRANIENE CONSECUTIVE MENINGITEI TUBERCULOASE LA COPII \*

A. Grépály, L. Nagy, F. Kiss

Examenul radiologic pune uneori în evidență și în cutia craniană a persoanelor sănătoase prezența unor calcifieri de origine necunoscută, care nu cauzează acuze și nu pot fi puse în legătură cu nici un proces patologic. *Caffey, Schmid și Gerhard* consideră că aceste calcifieri sînt, fiziologice. Depuneri de calciu au fost observate și relatate în granulațiile lui Pachioni, în coasa cerebrală, în tentorii, în

\* Comunicare prezentată la ședința S.S.M. filiala Tirgu Mureș, secția de pediatrie, în ziua de 20 aprilie 1961.



ligamentul retroclinoidean și interclinoidean, la fel ca și în glanda pineală și în plexul coroidean.

În condiții patologice calcifierile intracraniene pot să apară atât în leziunile cauzate de factori inflamatori, hemoragici, tumorali, degenerativi, parazitari (toxoplasmoză, trichinoză, echinococoză, cisticercoză) sau traumatici cât și în boala lui Sturge — Weber.

În datele mai vechi din literatură calcifierile de origine tuberculoasă sînt rareori menționate. *Legullou* a descris în 1835 iar *Henoch* în 1847 tuberculi cerebrali calcificați.

În ultimii 8—10 ani calcifierile intracraniene survenite după vindecarea meningitei tuberculoase au fost descrise din ce în ce mai frecvent. La început au fost relatate numai cazuri sporadice, dar mai tîrziu *Lorber*, *Fonó*, *Vasilevici* și *Alexandrova*, *Alexandrova* și recent *Caione* au publicat mai multe cazuri. *Fonó* a observat la 11 copii calcifieri intracraniene în legătură cu tuberculoza. Unul dintre acești copii suferea de tuberculoză pulmonară cavitară, iar ceilalți de meningită tuberculoasă. Dintre cei 10 bolnavi vindecați de meningită tuberculoasă, la 3 calcifierile au fost observate încă la începutul bolii, iar la 7 au apărut numai după vindecare.

Apariția mai frecventă a calcifierilor intracraniene a devenit posibilă de cînd meningitele tuberculoase sînt vindecabile datorită antibioterapiei. În cazurile care beneficiază de timpuriu de un tratament de specialitate și în cele ușoare aceste calcifieri sînt mult mai rare decît în formele cu evoluție gravă sau supuse unei tratament neregulat. Trebuie observat că ele sînt mai frecvente la bolnavii tratați numai cu streptomycină, în timp ce la cei tratați și cu HIN se observă mai rar.

*Janssen* relatează că nu a observat nici un caz de calcifiere intracraniană la bolnavii tratați cu HIN.

Calcifieri intracraniene au fost observate: de *Garsche* la 12 dintre 35 de bolnavi vindecați cu streptomycină; de *Russet* și *Mac Arthur* la 8 din 12; de *Vasilevici* și *Alexandrova* la 12 din 44; de *Alexandrova* la 21 din 80; de *Caione* la 8 din 42 de bolnavi tratați în parte cu streptomycină, iar în parte cu streptomycină și HIN, și în sfîrșit de *Lorber* la 63 din 129. Dintre bolnavii relațați de acest autor, 42 au fost tratați numai cu streptomycină, 39 cu streptomycină și PAS, iar 48 cu streptomycină și HIN. Dintre bolnavii tratați numai cu streptomycină, calcifieri au fost observate la 25, dintre cei tratați cu streptomycină și PAS la 21, iar dintre cei cărora li s-a administrat streptomycină și HIN la 17.

Este foarte greu să se stabilească timpul exact cînd apar calcifierile intracraniene survenite după meningita tuberculoasă. *Vasilevici* și *Alexandrova*, *Alexandrova*, *Lorber* și *Janssen* au observat apariția calcifierilor cel mai devreme după 18 luni de la debutul bolii, dar de cele mai multe ori după 2—3 ani de la acesta.

*Vasilevici* și *Alexandrova*, *Alexandrova* și *Janssen* susțin că cea mai frecventă localizare a calcifierilor este în regiunea bazală și anume în vecinătatea șelii turcești, în cisterna interpedunculară, în cisterna ambientă, mai rar în cisterna chiasmatică, în fisura lui Sylvius precum și în lobii frontali și temporali. În cazurile relatate de *Lorber*, calcifierile au fost localizate la 46 de bolnavi în meninge și mai ales în teritoriul bazal al acestora, la 17 bolnavi în creier, iar la 3 atât în creier cât și în meninge. *Janssen* susține că, calcifierile localizate în creier apar în focarele de ramolisment survenite în urma obliterării vasculare.

Tabloul radiologic al calcifierilor intracraniene consecutive meningitei tuberculoase prezintă aspecte foarte variate. Ele apar, fie sub aspectul unor formații punctiforme, net delimitate, localizate izolat sau în grup, eventual chiar ca niște ciorcini, avînd a formă circulară sau neregulat ovală, iar mai rar prezintă aspectul unor conglomerate mai mari sau în formă de plăci. Calcifierile de dimensiuni mai mari, pot fi puse cu ușurință în evidență atât în radiografiile luate lateral cât și sagital. Cele mai mici însă nu sînt încă bine vizibile, decît pe clișeele laterale, fapt care îngreunează considerabil stabilirea precisă a localizării lor.

La persoanele care prezintă calcifieri intracraniene după meningita tuberculoasă nu se poate observa deseori nici un fel de tulburare nervoasă, senzorială sau de altă natură;

În schimb altelei boala prezintă sechele mai mult sau mai puțin grave. Dintre 21 de bolnavi vindecați de meningită tuberculoasă care a cauzat calcifieri intracraniene, Alexandrova a observat la 19 prezența unor sechele ca hemipareză, tulburări de vorbire, diabet insipid, obezitate, tulburări de creștere, pubertate precoce, epilepsie și tulburări senzoriale. *Caione* urmărind 8 bolnavi, la unul dintre ei a observat meteoropatie, la altul surditate bilaterală, la unul regres intelectual, la unul diminuarea vederii, la unul epilepsie și regres intelectual și la unul epilepsie.

În ultimul an am controlat 69 dintre cei 130 de bolnavi care au părăsit clinica noastră vindecați între 1949—1958. Dintre aceștia 5 au fost tratați numai cu streptomycină, 9 numai cu HIN, 48 cu HIN și streptomycină și 6 cu HIN, streptomycină, ACTH, respectiv cortizon. La examenul de control fiecărui bolnav i s-a făcut o radiografie craniană. La 12 dintre ei am observat calcifieri intracraniene în legătură cu meningita tuberculoasă.

În literatura medicală de la noi din țară nu am întâlnit date referitoare la calcifierile consecutive meningitei tuberculoase. De aceea considerăm că relatarea cazurilor noastre prezintă un anumit interes.

1. J. A. M. (Foaia de obs.: 462—618/1949) în vîrstă de 2 ani jumătate, internat la 28. V. 1949, cu diagnosticul de meningită bazilară în fază de excitație. Administrăm tratament sistematic cu streptomycină, i. m. și i. l. Vindecare. Pe radiografia executată în 18. IV. 1961 se observă deasupra și în fața șelei turcești o opacitate de intensitate calcaroasă net delimitată în formă triunghiulară de mărimea unui bob mic de fasole, localizată puțin la dreapta liniei mediane. Pe radiografia laterală se vede o formație punctiformă de aceeași intensitate, proiectată în mijlocul cutiei craniene. (Fig. nr. 1 și 2). Fără sechele.

2. M. E. (Foaia de obs.: 1004—912/1951) în vîrstă de 8 ani, se internează în ziua de 8. IV. 1951, cu diagnosticul de meningită bazilară în fază de excitație. I se aplică sistematic i. m. și i. l. tratament cu streptomycină. Vindecare. Pe radiografia executată la 8. V. 1960 se observă deasupra și în spatele șei turcești o calcifierie net delimitată de mărimea unui bob de mei avînd o formă neregulată. Fără sechele.

3. I. S. (Foaia de obs.: 1451—1194/1953) în vîrstă de 7 ani, se internează în ziua de 6. III. 1953 cu diagnosticul de meningită bazilară cu simptome grave de excitație. I se aplică tratament cu streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 15. V. 1960 se observă deasupra și în spatele șei turcești 4 opacități punctiforme, avînd un diametru de 1—2 mm. Fără sechele.

4. G. I. (Foaia de obs.: 1236—1301/1954) în vîrstă de 6 ani se internează în ziua de 20. VI. 1953 cu diagnosticul de meningită bazilară, prezentînd grave tulburări de senzorie. Se aplică tratament cu streptomycină și HIN. La ieșirea din clinică se constată tulburări de vedere în partea stîngă. Pe radiografia executată la 5. IV. 1960 se observă deasupra și în spatele șei turcești 4 calcifieri, avînd mărimea unui bob de mei sau de mazăre. Sechele: atrofia nervului optic stîng.

5. M. E. (Foaia de obs.: 986—1384/1955) în vîrstă de 11 ani, se internează în clinică la 23. III. 1954, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă în stare comatoasă gravă. I se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 1. IV. 1956 se observă deasupra și în spatele șei turcești un conglomerat format din mai multe focare calcificate mai mari și mai mici (Fig. nr. 3). Sechelă: epilepsie.

6. C. D. (Foaia de obs.: 1542—1270/1954) în vîrstă de 6 ani, se internează la 23. III. 1954, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, prezentînd o stare soporoasă gravă. Se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 19. IX. 1960 în regiunea frontală se observă un conglomerat calcificat format din 4—5 focare de mărimea unui bob de mei. Fără sechele.

7. T. J. (Foaia de obs.: 1682—1427/1955) se internează prima oară la 12. IV. 1954, avînd vîrsta de 4 ani, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, prezentînd o stare soporoasă gravă. Se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. După 6 luni recidivează. Se aplică din nou un tratament îndelungat cu streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 5. III. 1960 se observă deasupra șei turcești o calcifierie avînd un diametru de aprox. 2 mm. Fără sechele.

8. Sz. I. (Foaia de obs.: 1442—1408/1955) se internează în vîrstă de 2 1/2 ani, la 7. III. 1955, cu diagnosticul de meningo-encefalită tuberculoasă în stare soporoasă. Se aplică tratament cu streptomycină și HIN. În cursul tratamentului apare o hidrocefalie internă și cecitate pasajeră. Vindecare. Pe radiografia executată la 20. V. 1960 se observă deasupra și în fața șei turcești un focar calcificat de mărimea unui bob de mei. Fără sechele.

9. B. E. (Foaia de obs.: 843—1482/1956) în vîrstă de 8 ani, se internează la 30. V. 1955, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, tuberculoză miliară, prezentînd o stare soporoasă gravă. Se aplică tratament cu streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 10. VI. 1960 se observă deasupra șei turcești și în regiunea centroparietală 7—8 calcifieri de mărimea unui bob de linte și de piper. (Fig. nr. 4). Fără sechele.

10. S. A. (Foaia de obs.: 694—1564/1957) în vîrstă de 6 ani, se internează la 23. I. 1957 cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, tuberculoză miliară, cu o gravă stare soporoasă. Se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 8. IV. 1960 se observă deasupra intrării șei turcești mai multe opacități punctiforme și o calcifiere în formă de placă. Fără sechele.

11. P. P. (Foaia de obs.: 469—1540/1957) în vîrstă de 4 ani, se internează la 29. IV. 1956, cu diagnosticul de meningită tuberculoasă, prezentînd paralizia nervului oculomotor extern. Se aplică tratament cu streptomycină și HIN. Pe radiografia executată la 3. VII. 1960 se văd la intrarea șei turcești 4—5 focare calcificate de mărimea unui bob de mei și de piper așezate în grup. Fără sechele.

12. K. D. (Foaia de obs. 631—1555/1957) în vîrstă de 9 ani se internează la 7.VI.1956 cu diagnosticul de meningită tuberculoasă în stare soporoasă. Se administrează streptomycină și HIN. Vindecare. Pe radiografia executată la 10.V.1960 se observă deasupra șei turcești un focar calcificat de mărimea unui bob de mei Fără sechele.

Discuții. La 17,4% dintre bolnavii noștri controlați am găsit calcifieri intracraniene în legătură cu meningita tuberculoasă. Calcifierile apar în tuberculii localizați în meninge sau în creier. *Lörincz, Róna* și *Varga* au pus în evidență în creierul copiilor morți din cauza unei meningite asociate tuberculozei miliare numeroase focare miliare. Și calcifierile survenite după meningită, observate de *Fonó*, au apărut la bolnavii care au suferit concomitent de o tuberculoză miliară gravă. Notăm însă că dintre cei 12 bolnavi urmăriți de noi, numai în două cazuri am putut stabili diagnosticul de tuberculoză miliară.

Timpul exact al apariției calcifierilor nu poate fi stabilit dar trebuie să menționăm că între debutul bolii și executarea radiografiei într-un caz au trecut 2 ani, în 3 cazuri 3 ani, în 2 cazuri 5 ani, în 2 cazuri 6 ani, în 2 cazuri 7 ani, în 1 caz 9 ani și în 1 caz 12 ani.

#### *Starea bolnavilor la internare, tratamentul și vindecarea lor.*

Trei bolnavi au fost internați în spital în faza a doua a bolii, prezentînd simptome de excitație foarte pronunțate: ceilalți 9 bolnavi au fost internați în stadiul al III-lea cu grave tulburări de senzoriu.

Primii 2 bolnavi au primit numai streptomycină, iar celorlalți zece li s-a administrat, atît streptomycină cît și HIN. Doi bolnavi s-au vindecat cu sechele. (Cazul nr. 4 a rămas cu o atrofie monolaterală a nervului optic, iar cazul nr. 5 cu epilepsie). Ambii bolnavi au fost internați în stadiul al III-lea al bolii și au fost tratați cu streptomycină și HIN. La amindoi am observat în jurul șei turcești mai multe calcifieri.

*Descrierea calcifierilor.* Pe radiografiile bolnavilor noștri leziunile prezintă formații circulare sau ovale, de intensitate calcificată neregulată, avînd mărimea unui bob de mei sau de piper, cu marginile net delimitate, circumscrise. În partea lor centrală opacitatea este mult mai accentuată decît în partea periferică. Într-un singur caz am observat o calcifiere triunghiulară de mărimea unei boabe mici de fasole și într-un alt caz o calcifiere în formă de placă. În 4 cazuri am găsit în

regiunea șei turcești cîte o singură calcifiere, iar în 8 cazuri am pus în evidență focare de mărimi diferite. Uneori calcifierile au prezentat aspectul unui conglomerat, localizîndu-se în bună parte în jurul șei; numai într-un caz ele au avut o localizare frontală, iar în două cazuri localizare centroparietală. Tabloul radiologic al calcifierilor a prezentat asemănări izbitoare cu focarele calcificate pulmonare, fiind la fel de net circumscrise, consistente și dînd deseori o opacitate cu structură granuloasă.

În lipsa examenelor anatomo-patologice este foarte greu să se stabilească modul de apariție și locul calcifierilor consecutive meningitei tuberculoase. Probabil că întocmai ca și în tuberculoza pulmonară, și meningita tuberculoasă, localizarea predilectă o reprezintă țesutul cazeificat. În concordanță cu datele din literatură, cele mai multe calcifieri le-am găsit în regiunea bazală în regiunea în care de-a lungul vaselor meningeene în peretele vascular și în exsudat, unde se găsește din abundență o necroză specifică.

Ar fi important să știm dacă calcifierile se localizează în meninge sau în creier. Acest lucru nu poate fi însă elucidat nici de radiografiile bilaterale. Numai examenul anatomo-patologic poate constitui aici o dovadă convingătoare.

În două cazuri relatate de *Vasilievici* și *Alexandrova* examenul anatomo-patologic a pus în evidență un țesut osos tînar. *Lorber*, descriind 3 cazuri autopsiate, relatează că în unul a găsit calcifiere în creier, iar în altul în meninge. În al treilea caz a găsit în regiunea bazală o calcifiere intensă care umplea complet cisterna chiasmatică, cuprinzînd tractul și nervul optic și cauzînd cecitate, fără să reușească a recunoaște nervul optic. În materialul nostru nu figurează nici un caz autopsiat. De aceea trebuie să ne limităm la datele furnizate numai de radiografii, deducînd că la 3 bolnavi calcifierile au avut loc în creier, iar la ceilalți s-au localizat în regiunea bazală, probabil în meninge.

În ceea ce privește diagnosticul diferențial trebuie să ne gîndim la calcifieri, fizilogice și patologice. Așa-numitele calcifieri ale granulațiilor Pacchioni, coasele cerebrale, tentoriului, glandei pineale și plexului coroidean sînt destul de rare. Localizarea și aspectul radiologic al lor sînt atît de caracteristice, încît stabilirea diagnosticului diferențial față de calcifierile consecutive meningitei tuberculoase nu întîmpină decît rareori dificultăți. Pentru a putea face o comparație, am executat radiografii craniene la copiii sănătoși de aceeași vîrstă și în același număr cu bolnavii controlați. Printre copiii sănătoși nu am găsit decît într-un singur caz de calcifiere intracraniană și anume în glanda pineală. În diferențierea calcifierilor consecutive meningitei tuberculoase față de calcifierile cu o altă etiopatogenie, ne bazăm pe locul leziunilor și pe aspectul lor radiografic. Cisticercul, trichina și toxoplasma calcificate nu au o localizare caracteristică, ele se găsesc în mare număr în creier, dar pot fi puse în evidență și în alte organe, mai ales în plămîni și în mușchi. Cisticercul are o formă caracteristică de fus. Trichina și toxoplasma dau opacitate cît o gămălie de ac sau un bob de linte, cu marginile net delimitate, avînd o formă circulară sau puțin ovală. Echinococul calcificat prezintă de cele mai multe ori o opacitate mai mare, avînd o formă circulară regulată. Dintre tumorile calcifiante în copilărie sînt mai frecvente craniofaringioamele, care se localizează în fosa craniană mijlocie, deformînd șeaua turcească și dînd o opacitate neregulată. Astrocitoamele, meduloblastoamele și oligodendroglioamele conțin în copilărie numai foarte rare ori calcifieri. Calcifierile care apar rareori în vase și în aneurismele arterio-venoase se localizează de cele mai multe ori în apropierea calotei craniene. Calcifierile din boala Sturge — Weber se dezvoltă în scoartă, dînd uneori opacități liniare, iar altelei asemănătoare unei ghirlande de flori.

În cazurile noastre, la stabilirea originii tuberculoase am luat în considerare nu numai tabloul radiologic caracteristic, ci și meningita tuberculoasă prin care trecuseră bolnavii.



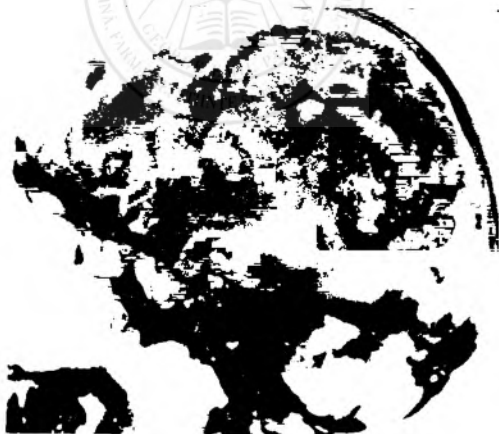
Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2. - Copie directă



*Fig. nr. 3. - Copie directă.*



*Fig. nr. 4.*

**Concluzii:** După introducerea antibioterapiei, calcifierile intracraniene consecutive meningitei tuberculoase apar mai des. Ele pot fi întâlnite mai frecvent la bolnavii tratați cu streptomycină decât la cei tratați cu HIN. De cele mai multe ori calcifierile se localizează în jurul șeii turcești, mai rar pot fi puse în evidență și în teritoriile situate departe de aceasta. Dintre bolnavii noștri vindecați care prezintă calcifieri intracraniene doi au sechele: unul atrofia monolaterală a nervului optic, iar celălalt epilepsie. La amândoi am găsit în jurul șeii turcești mai multe focare calcificate.

*Sosit la redacție: 12 ianuarie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. ALEXANDROVA A. V.: Vestnik Radiologi (1956) 3, 61; 2. CAFFEY J.: Pediatric x-ray diagnosis. Chicago. The years book publishers (1950), ediția a II-a, 106; 3. CAIONE C.: Annali dell' Istituto „Carlo Forlanini“ (1959), XIX. Vol. x. Caetul 2; 4. FONÓ: Orvos Hetilap (1954), XCV. 50; 5. GARSCHÉ: citat de Janssen; 6. HENOCH: citat de Fonó; 7. JANSSEN E. G.: Meningo-encephalitis tuberculosa und Spätschaden nach tuberculooser Meningitis. Erg. inn. Med. u. Kinderheilkunde. Ediție Springer, vol. 12. (1959); 8. LEGUILLLOU: citat de Fonó; 9. LORBER J.: Am. rev. of Tuberc. (1958), 78; 1; 10. LORBER J.: Acta Radiologica edita iussu societatum radiologicarum Daniae, Feuniae, Norvegiae et Sued. ae (1958), vol. 50, Caet 1—2; 11. LORINCZ J., RONA GY., VARGA GY.: Gyermekgyógyászat (1952), III, 9; 12. RUSSEL S. J., Mc. WARTUR R.: Citat de VASILIEVICI și ALEXANDROVA; 13. SCHWID F., GEHARD W.: Röntgen-diagnostic im Kindesalter Editura J. F. Bergmann, München 1955, 162; 14. VASILIEVICI H. O., ALEXANDROVA A. V.: Probl. tuberculioza (1955), I, 36.

Clinica de neurochirurgie din Tîrgu Mureș (cond.: Prof. T. Andrásófszky,  
doctor în științe medicale)

## LOCALIZAREA ABCESELOR CEREBRALE OTOGENE PRIN PUNCȚIE DIRECTĂ ASOCIATĂ CU ESTIMAȚIE VENTRICULARĂ

Ă. Máthé, S. Komjátszegi

Independent de originea lor, o mare parte a abceselor cerebrale se comportă ca procesele intracraniene expansive și dat fiind acest fapt, ele se aseamănă din punctul de vedere al diagnosticului, al determinării locului și al rezolvării chirurgicale cu procesele intracraniene de origine tumorală. În ceea ce privește aspectele clinice, această concordanță este uneori atât de considerabilă, încît numai în cursul intervenției chirurgicale se adevărește că originea procesului expansiv este un abces. Dacă totuși am dori să formulăm unele deosebiri, ar trebui să menționăm că în marea majoritate a abceselor hipertensiunea intracraniană debutează prin simptome mai grave și mai acute decît cele obișnuite în general în patologia tumorală. În acest sens trebuie să amintim bradicardia foarte frecventă, starea psihică caracteristică, de obicei apatică a bolnavului, precum și faptul că în prezența acestor simptome, în general așa de grave, staza papilară lipsește de cele mai multe ori. Toate acestea sînt consecința edemului pronunțat, care se asociază abceselor. Edemul domină propriu zis singur tabloul clinic, împingînd pe un plan cu totul secundar simptomele de focar, utilizabile la stabilirea localizării.

Din cele de mai sus rezultă, pe de o parte că deseori starea bolnavilor cu edem cerebral este foarte gravă (comă), iar pe de altă parte că în cazurile grave tocmai determinarea localizării întîmpină cele mai mari dificultăți. Cauzele acestor dificultăți sînt următoarele: 1. lipsa simptomelor de focar apreciable în ceea ce

privește localizarea (lipsă datorată edemului cerebral); 2. faptul că procedeele de localizare obișnuite (ventriculografia și arteriografia) sînt însoțite de riscuri mari, din cauza stării vitale alterate. Ventriculografia poate să cauzeze prin angajare o agravare ireversibilă, definitivă, a stării bolnavului. Această constatare este valabilă într-o măsură mai mică și pentru arteriografie, care în plus prezintă și dezavantajul că nici nu pune în evidență, dar nici nu exclude prezența abcesului cerebelos.

În practica neurochirurgicală, ajungem deseori în fața unor asemenea situații. Avînd în fața noastră un bolnav în stare comatoasă, pe care îl primim de la alte servicii, trebuie să decidem asupra prezenței, localizării, originii și caracterului procesului intracranian expansiv. Situația noastră este relativ mai norocoasă, dacă în același timp găsim și o otită medie supurată, sau dacă în antecedentele personale figurează tratament oto-rinolaringologic sau o operație radicală făcută pe ureche. În astfel de cazuri este probabil că: 1. abcesul cerebral e prezent; 2. că abcesul cerebral se găsește de aceeași parte cu procesul otic și 3. că abcesul este sau temporal, sau cerebelos.

Cunoașterea acestor probleme ne-a determinat să utilizăm metoda practică pe care o prezentăm în cele ce urmează. Ceea ce trebuie să facem este: a) să determinăm localizarea abcesului; b) să efectuăm această determinare repede și într-un mod care să implice cît mai puține riscuri vitale; și să extirpăm imediat abcesul, dacă e posibil prin intervenție radicală.

Esența procedurii noastre constă în efectuarea unei puncții directe cu acul, adică în estimăția ventriculară. De partea unde are loc procesul otic efectuăm o trepanație temporală (o așa numită trepanație temporală posteroară), al cărei loc este punctul de intersecție dintre linia verticală trasă în prelungirea marginii posterioare a pavilionului și linia orizontală trasă la nivelul marginii superioare a pavilionului. Prin gaura de trepan puncționăm lobul temporal. În caz de abces, obținem puroi, și faptul acesta constituie în același timp localizarea abcesului. În continuare preparăm un volet temporal osteoplastic și procedem la extirparea radicală a abcesului. Cealaltă posibilitate este să pătrundem în ventriculul dilatat, din care se evacuează lichid cefalo-rahidian cu presiune mare. Faptul acesta pledează cu mare probabilitate pentru prezența unei hidrocefalii interne, cauzată de abcesul cerebelos. În astfel de cazuri suspecte executăm o incizie cutanată verticală și scurtă deasupra emisferei cerebeloase de partea unde are loc procesul patologic, facem o gaură de trepan și pătrundem cu acul în emisfera cerebeloasă. Prezența abcesului se confirmă prin apariția unui punctat purulent. În acest caz, prelungim incizia cutanată în ambele direcții după metoda lui *Jaeger*, executăm o craniectomie suboccipitală și procedem la înlăturarea abcesului.

Uncori, în ciuda celor mai îndreptățite suspiciuni, nu găsim abces, nici în lobul temporal și nici în emisfera cerebeloasă. În astfel de cazuri instituim un tratament hipotensiv energetic (administrînd în primul rînd uree i .v. care este mijlocul cel mai eficace). După ameliorarea stării generale a bolnavului se poate executa arteriografie sau pneumoventriculografie (aceasta din urmă putînd fi efectuată și prin trepanația temporală executată).

Procedul puncției directe cu acul este foarte simplu, se execută rapid și, potrivit experienței noastre, dă rezultate deosebit de bune. Bolnavii observați de noi cărora li s-a aplicat acest procedeu au prezentat o ameliorare vizibilă și surprinzătoare, în ciuda stării grave, precomatoase sau comatoase. Următoarele 4 observații, din materialul nostru, ilustrează în mod convingător eficacitatea și valoarea practică a acestei metode.

*Obs. nr. 1.* D. Gy. copil de 5 ani (Foaia de observație nr. 1283 1952) este internat în clinică prezentînd stare cașectică, comă profundă cu simptome de rigiditate prin decerebrare. Cu 4 săptămîni în urmă i s-a făcut o intervenție radicală din cauza unei otite medii supurative de partea dreaptă. Plaga nu este încă inclusă și supurează ușor. Bolna-



vul este într-o stare atât de alterată, încât efectuarea ventriculografiiei este cu desăvîrșire exclusă. Prin puncția executată în lobul temporal al părții afectate pătrundem într-un ventricul dilatat, evident hidrocefalic. Imediat preparăm trepanația cerebeloasă prin care obținem puroi. Făcînd o intervenție suboccipitală de partea dreaptă după metoda lui Jaeger, găsim un abces de mărimea unui măr mic, bine incapsulat, pe care îl extirpăm din emisfera cerebeloasă. Bolnavul își recapătă cunoștința încă pe masa de operație, rigiditatea prin decerebrare e suprimată și ameliorarea se produce rapid. Plaga s-a vindecat per primam, fără complicație. După 4 săptămîni, bolnavul părăsește clinica vindecat.

*Obs. nr. 2.* Te She Yun, fată în vîrstă de 14 ani, este internată la începutul lunii iulie 1956, în stare inconștientă în serviciul de oto-rino-laringologie al Spitalului regional din Nampho (Coreea). Coma profundă durează de 5 zile. În antecedente figurează otită stîngă cronică veche. Examenul oto-rino-laringologic arată o otită medie supurativă stîngă. Neurologic, bolnava prezintă comă profundă, midriază accentuată bilaterală, redoarea a celei, simptom Babinski bilateral. Efectuînd o puncție temporală dreaptă pătrundem în cavitatea unui abces. Preparăm un volet temporal osteoplastic și prin incizia executată în partea dorsală a circumvoluției temporale inferioare îndepărtăm un abces bine incapsulat de mărimea unui ou de găscă. Bolnava prezintă reactivitate față de excitații încă la sfîrșitul operației și așezată în pat începe să înghiță, funcțiile vitale sînt bune. După un tratament îndelungat cu antibiotice, se produce o vindecare completă.

*Obs. nr. 3.* B. D. bărbat în vîrstă de 54 de ani (ioaia de observație nr. 496/1961) este internat în clinica noastră la data de 8. IX. 1961 fiind transportat de la Clinica O. R. L. Acolo, din cauza unei otite medii supurative cronice de partea dreaptă și a unei tromboze a sinusului sigmoidian i s-a executat o operație radicală și ligatura venei jugulare. După o ameliorare postoperatorie de scurtă durată, starea generală a bolnavului se înrăutățește brusc, prezentînd cefalee, amețeli, vomismente și somnolență. La internare, se constată simptome de excitație meningeală, hemipareză latentă de partea stîngă, somnolență și bradipsihie. Pe fundul de ochi se observă bilateral o stază papilară de 1.5 dioptrii. Preparăm o trepanație temporală dreaptă și prin puncție din lob se evacuează puroi. Executăm o incizie temporală dreaptă și din partea posterioară a lobului temporal extirpăm un abces de mărimea unei nuci verzi, avînd o capsulă subțire și friabilă. Postoperator aplicăm tratament antibiotic obișnuit. Starea generală a bolnavului se ameliorează considerabil; e afebril. Plaga operatorie nu se închide per primam, ci supurează și de aceea aplicăm un tratament local. După 4 săptămîni de la operație se instalează tabloul unei meningo-encefalite difuze, în prezența unei febrilități mari. Această afecțiune nu poate fi combătută printr-un tratament aplicat timp de 2 săptămîni. Starea generală a bolnavului se înrăutățește rapid și în a 6-a săptămîină după executarea intervenției chirurgicale este dus acasă în stare foarte gravă.

*Obs. nr. 4.* M. M. femeie în vîrstă de 34 de ani (ioaia de observație nr. 540/1961) este internată în clinica noastră la 3 octombrie 1961, fiind transportată de la Clinica O. R. L. Acolo a fost tratată aproximativ timp de o lună pentru un proces otic supurativ bilateral, și i s-a executat o operație radicală de partea dreaptă. Apoi din cauza ameliorării insuficiente s-a executat o intervenție pe sinusul subsigmoidian și ligatura venei jugulare de partea dreaptă. La examenul neurologic se constată amețeli, ataxie, și lateralizare spre dreapta. La internare bolnava prezintă o stare generală gravă, somnolență, redoarea celei, stază papilară bilaterală de 1 dioptrie și nistagmus. În primele 3—4 zile se observă o anumită ameliorare și în acest timp facem găurile de trepan occipitale, așteptînd un moment potrivit pentru ventriculografie, adică pentru executarea intervenției. În următoarele două zile însă starea bolnavei se înrăutățește rapid, instalîndu-se o stare soporoasă, apoi comatoasă, fapt care a impus de urgență executarea operației. Prin trepanația occipitală deja executată, efectuăm o estimare ventriculară. De ambele părți pătrundem într-un ventricul dilatat, iar simetria aproximativă a hidrocefaliei indică prezența unui proces cerebelos expansiv. Prin puncție obținem un puroi viscos. Efectuînd o craniectomie suboccipitală dreaptă, după metoda Jaeger, îndepărtăm fără nici o greutate din emisfera cerebeloasă dreaptă un abces de mărimea unui ou de găină, cu o capsulă destul de groasă. Încă în timpul operației, starea bolnavei s-a ame-

liorat surprinzător, iar la sfârșitul intervenției ea a început să vorbească, dînd semne de viuiciune. După 6 săptămîni de tratament obișnuit, a părăsit clinica vindecată.

Valoarea practică a procedului constă în faptul că sugerează necesitatea intervențiilor chirurgicale active și în cazurile în care gravitatea simptomelor îl oprește pe neurochirurg să utilizeze procedeele obișnuite de localizare, obligîndu-l la o pasivitate aparent îndreptățită. Experiența dobîndită de noi în urma utilizării puncției directe cu acul arată însă că chiar nici în cazurile foarte grave, care prezintă aspectul stadiului terminal, nu este voie să renunțăm la posibilitatea unei intervenții chirurgicale active.

Recomandăm utilizarea procedului descris mai sus în toate cazurile suspecte de abces otogen, independent de starea generală bună sau alterată a bolnavilor. Aplicînd această metodă putem evita incertitudinile și riscurile pneumografiei și arteriografiei, pe care le implică deseori aceste cazuri.

*Sosit la redacție: 9 martie 1962.*

---

Polichnica din Singeorgiul de pădure (cond.: medic primar J. Köble)

## NOI PUNCTE DE VEDERE ÎN CONFECTIONAREA PROTEZELOR TOTALE INFERIOARE EXTINSE CU ACȚIUNIE DE VID

A. Csögör

Edentația totală este însoțită de alterarea generală a organismului. Căderea dinților este un proces inevitabil care survine o dată cu apariția senilității. Unii autori consideră că acest fenomen este fiziologic, la fel ca și celelalte fenomene de involuție ale bătrîneții. Fără îndoială că foarte mulți oameni au la bătrînețe o edentație, fie totală, fie parțială. Atrofia crestei alveolare este urmată de căderea dinților indemni și de anumite tulburări de masticție și de fonație, precum și de unul dintre cele mai desfigurante fenomene ale bătrîneții: înfundarea buzelor. Ca urmare a acestui fapt, nasul pare mai mare, mentonul devine prominent, prin ieșirea lui în afară. Dacă edentația totală survine în perioada de presenilitate, bolnavul își pierde pofta de viață, spiritul de inițiativă, manifestînd o capacitate de muncă mai redusă, deoarece are sentimentul penibil că munca sa este subapreciată. El răspunde prin reacții mai sensibile la acțiunile mediului extern, în timpul bolilor arată o mai mică încredere în vindecare și după cum observă *Simon*, o schimbare de caracter este destul de frecventă. Tocmai de aceea cunoștințele referitoare la edentație și rezultatele obținute în confecționarea protezelor prezintă interes și pentru celelalte specialități medicale.

Prin proteze se completează lipsa dinților și o parte din parodontiul atrofiat. Protezele nu ar putea înlătura tulburările de fonație și masticție, dacă forțele de fixare nu le-ar asigura o stabilitate corespunzătoare. Pentru elucidarea noțiunilor de bază, e bine să examinăm modul în care se produc forțele care mențin proteza pe mandibulă și regiunile învecinate. În trecut se spunea că adeziunea (aderența) este asigurată prin stratul subțire de salivă dintre palatul dur și placa de proteză aplicată pe ele, la fel ca și în cazul a două plăci de sticlă ude care se suprapun. Posibilitatea aceasta este însă numai teoretică. Practic, grosimea stratului de salivă dintre palat și placă (proteză) împiedică manifestarea acestor forțe. Astăzi știm că diferența de presiune atmosferică are un rol hotărîtor. Aceasta rezultă din diferența dintre spațiul cu aer rarefiat de sub placa protezei și presiunea atmosferică externă. Cum se poate realiza această rarefiere, acest strat de aer rarefiat? Dacă aplicăm

un pahar în jurul gurii și scoatem aerul încet din el, marginile paharului se infundă în părțile moi și astfel se creează condițiile necesare rarefierii. Marginile protezei trebuie să se infunde în același fel în părțile moi din jurul mandibulei, producând o închidere perfectă, inaccesibilă aerului.

În marea parte a cazurilor de edentație totală superioară, părțile moi din jurul maxilarului sînt potrivite pentru a realiza o astfel de închidere; se știe că protezele superioare cu acțiune de vid pot fi confecționate destul de ușor. Evident că este nevoie de un anumit timp de adaptare, pînă cînd mușchii mimicii bolnavului se acomodează noii situații, efectuînd în mod reflex mișcările de sugere care întăresc stabilitatea protezei.

O situație incomparabil mai puțin favorabilă găsim în mandibulă și regiunile învecinate. Proteza se așează foarte greu pe o creastă alveolară care de multe ori are numai grosimea unui creion, sau este chiar mai subțire. Toemai de aceea în cazul bolnavilor cu edentație totală inferioară numărul eșecurilor este destul de mare. Bazîndu-mă pe datele din literatura de specialitate și pe observații personale, după multe încercări, am reușit să confecționez o proteză inferioară de tip nou. Forța necesară pentru deplasarea acestei proteze depășește 3.000 grame.\*

În cele ce urmează voi relata noile puncte de vedere în legătură cu proteza inferioară totală. Ceea ce asigură în ultimă instanță, valoarea practică a fiecărei proteze și succesul tratamentului este stabilitatea funcțională a protezei. În practica de fiecare zi întîlnim deseori cazuri cînd creasta alveolară și mandibula prezintă o atrofie avansată și cînd lățimea vestibulo-orală a bazei protezei ce se extinde pînă la membrana mobilă, nu depășește 0,5 cm.

În asemenea condiții proteza confecționată prin utilizarea metodelor curente nu poate fi corespunzătoare. De aceea, numeroși autori încearcă de cîteva decenii ca, utilizînd teritoriile din afara limitei mucoasei fixe să asigure condiții de stabilitate pentru proteza inferioară. Astfel *Bowen, Szabó, Neil, Fisch, Loos, Trebitsch, Steck, Kemény* și alți autori au extins marginile protezei deasupra și între mușchii în activitate.

Dacă extindem marginile protezei asupra teritoriului sublingual, asigurînd în același timp o închidere vestibulară, se produce acțiunea de vid. Această acțiune a fost realizată pentru prima oară cu ajutorul procedurii de amprentare, elaborat de *Hromatka* și *Stack*. Acțiunea de vid nu este însă elementul caracteristic permanent al tuturor protezelor extinse. Întrucît, dintre forțele care mențin stabilitatea bazei protezei în timpul funcționării, cea mai mare importanță revine fără îndoială acțiunii de vid, considerăm că este necesar să ne ocupăm amănunțit de modul în care se realizează acesta.

### Acțiunea de vid

Dacă între cavitatea bucală și suprafața nelustruită a protezei așezate pe mandibulă, circulația de aer este suprîmată ca urmare a unei închideri perfecte, apare o acțiune de vid. Potrivit observațiilor mele, pentru sistemele de proteză care funcționează pe baza principiului de vid, nu este suficientă închiderea ermetică (inaccesibilă aerului) circumscrisă pe un teritoriu mic (pe teritoriul sublingual). Confecționarea protezelor inferioare cu acțiune de vid se poate realiza numai prin închiderea teritoriilor situate față în față. Această regulă trebuie aplicată în permanență și intenționat, deoarece cunoașterea ei modifică, atît procedeele utilizate în cursul confecționării protezelor cît și cerințele cărora trebuie să le corespundă suprafața șlefuită a protezelor.

*Teritorii contralaterale potrivite pentru închiderea marginală.*

Pentru închiderea marginală perfectă a protezei utilizăm 3 perechi de teritorii situate față în față. Dacă mandibula se compară cu litera U, trebuie să

\* Mulțumesc iov. asistent Filep Gy. de la institutul de fizică, pentru controlul autenticității măsurătorilor.

procedăm în așa fel încît să realizăm o închidere marginală ermetică pe teritoriul ramurii horizontale a mandibulei, adică pe teritoriul lingual și vestibular al crestei frontale, de partea dreaptă și stîngă, în direcție vestibulară, corespunzător mușchiului buccinator și lingual, pe porțiunea anterioară a teritoriului paralingual. În felul acesta corespunzător marginilor protezei inferioare, cele 3 teritorii așezate unul în fața celuilalt, asigură închiderea marginală. Să examinăm acum situația clinică și anatomică a teritoriilor contralaterale din jurul mandibulei și posibilitățile care asigură o închidere marginală inaccesibilă pentru aer. Baza medicală a activității noastre protetice este astăzi anatomia clinică.

În cartea lui *Kemény Imre*, găsim nu numai date referitoare la mandibula atrofiată și a teritoriilor învecinate, ci și interpretarea clinică a formașilor anatomice. Această dublă activitate oferă stomatologului perspectiva unei orientări mai ample și a utilizării unor noi posibilități.

Inchiderea marginilor protezei o începem în regiunea sublinguală. Aceasta este partea din fundul gurii care se întinde între șanțul alveolo-lingual și plica sublinguală de la canin la canin. Aici întîlnim, înaintînd profund în direcție verticală sub dublura mucoasei, conductele glandelor sublinguale și submandibulare, mușchiul milohioidean, mușchiul genioglosean și mușchiul geniohioidean. Pe acest teritoriu se află două locuri potrivite pentru închiderea perfectă a marginilor protezei :

1. plica sublinguală — ventilul posterior
2. șanțul alveolingual, ventilul anterior.

Aceste dubluri ale mucoasei se apleacă asupra marginilor protezei scufundate, închizîndu-le ermetic ca un ventil. La luarea amprenteii întrebuițăm diferite sub-stante termoplastice.

De la caninii bilaterali, în direcția distală, se întinde partea anterioară a teritoriului paralingual, care potrivit cercetărilor lui *Kemény*, constituie unul din teritoriile cele mai importante pentru închiderea marginală, deoarece are particularități asemănătoare cu cele ale regiunii sublinguale. Acest teritoriu, împreună cu cel bucal drept și stîng, realizează o închidere marginală contralaterală, care este absolut necesară pentru obținerea acțiunii de vid. Subliniez faptul că numai închiderea linguală nu este suficientă. În lipsa unei închideri vestibulare corespunzătoare este cu neputință să ne imaginăm că va apărea un teritoriu cu aer rarefiat între șanțul alveolo-lingual și placa sublinguală, în așa fel încît acesta să rămînă inaccesibil aerului care vine din vestibulul neînchis. De asemenea nu se poate concepe nici faptul că fără o închidere vestibulară să se producă o rarifiere de aer pe orice suprafață a crestei alveolare.

Cunoscînd importanța închiderii vestibulare, mergem mai departe și studiem posibilitatea realizării acesteia. Anatomia clinică ne furnizează următoarele indicații: vestibulul este o fisură (breșă) virtuală; pe de o parte, ea este delimitată de suprafața acopertă cu mucoasă a obrazilor și a buzelor, iar pe de altă parte de dinți și de suprafața facială a crestei alveolare. Baza vestibulului, fornixul, este formată de baza crestei alveolare și de mucoasa care se mișcă între baza crestei alveolare și buze respectiv obraji. Pe maxilarul superior sub mucoasa fornixului se găsește fundamentul format din părți moi de o mobilitate pasivă. Spre deosebire de aceasta, fundamentul fornixului mandibular este format în toate părțile de o suprafață osoasă. În timpul funcțiunii, mucoasa aflată pe teritoriul fornixului urmează pasiv mișcările mușchului orbicular, ale mușchilor incisivi și ale mușchiului patrat al buzei inferioare, ale mușchului bărbiei, și ale mușchiului triunghiular.

Ce posibilități se deschid în vederea utilizării vestibulului ca teritoriu participant la închiderea marginală a protezei ? Pe acest teritoriu baza osoasă constituie un obstacol ca marginile protezei să se înfunde printre țesuturi. De aceea o închi-

dere perfectă este realizabilă numai prin utilizarea bazei protezei și a suprafeței interioare a buzei inferioare. Din moment ce cunoaștem activitatea mușchilor din jurul vestibulului, trebuie să tindem sistematic la exploatarea acestui fapt. La deschiderea gurii se poate observa că, exceptând suprafața vestibulară a molarilor mari, buza inferioară, la fel ca și obraji, se întind pe suprafața vestibulară a crestei alveolare. Cauza acestui fapt rezidă în activitatea a doi mușchi: 1. mușchiul triunghiular pornește de la baza mandibulei și fibrele lui dispuse median față de această bază iradiază în regiunea angulară a gurii, trecînd transversal peste vestibul. La deschiderea gurii, dacă diametrul longitudinal al fisurii bucale ajunge într-o poziție verticală, fibrele ei se lungesc, îngustînd vestibulul în așa măsură încît acesta ajunge în direcția vecinătate a crestei mandibulare, sau în cazul nostru, a suprafeței lustruite a protezei. Astfel se asigură o închidere perfectă în teritoriul premolarilor II. Includerea vestibulară a protezei o continuăm pe teritoriul celor 6 dinți din față, utilizînd mușchiul orbicular. În prezența arcadelor dentare închise, buza inferioară, fiind așezată pe suprafața vestibulară a dinților superiori, asigură un spațiu pe suprafața frontală a vestibulului. Se constată însă că odată cu starea de repaus sau chiar la o deschidere moderată a gurii mușchiul orbicular împinge ușor buza inferioară spre suprafața vestibulară a protezei. Prin urmare rezultă de aici că teritoriul buzei inferioare și a regiunii angulare a gurii pînă unde începe mușchiul buccinator aderă fără vreo intervenție instrumentală de suprafața vestibulară a protezei. Acest fenomen trebuie însă intenționat accentuat odată cu confecționarea protezei, pentru ca ea să realizeze o legătură cît mai strînsă de acest teritoriu, fără ca deschiderea gurii să stingherească stabilitatea protezei. Așadar, pe teritoriul crestei frontale, asigurînd două închideri perfecte, situate față în față, realizăm teritoriul cu aer rarefiat și prin acest fapt proteza devine cu acțiune de vid. Această acțiune se manifestă mai ales față de forțele care tind să ridice proteza de la bază. Dar ea nu poate să reziste balanșării care survine în faza a III-a a mișcării de masticatie a lui *Gysi*. Pentru a împiedica acest fapt am încercat să utilizez surplusul de mucoasă care acoperă suprafața interioară a mușchiului buccinator. În cazuri favorabile, acesta se bombează în direcția crestei, iar dacă confecționarea este corectă aderă perfect de suprafața sfluită a protezei.

Utilizînd teritoriile buccinatoare nu am dorit să găsim un suport muscular, ci să creez o închidere ventiliformă necesară pentru acțiunea de vid. În acest scop am ținut seama de observația potrivit căreia dintre mușchii din jurul mandibulei tocmai buccinatorul este acela care își schimbă poziția mai puțin. De aceea folosind suprafața interioară lobată a mușchiului buccinator și suprafața protezei orientată spre buccinator am reușit să asigur o închidere ventiliformă. Corespunzător acestui lucru suprafețele protezei situate în punga buccinatorului le-am transformat în așa fel încît acestea să rămînă și în repaus sau în timpul mișcărilor fiziologice ale mandibulei într-o strînsă legătură cu mucoasa aderentă de ele. Dacă după luarea unei amprente corecte utilizăm în mod just teritoriul sublingual și vestibular precum și teritoriul bilateral al mușchiului buccinator la fel ca și partea anterioară a teritoriului paralingual situat contralateral, atunci marginile protezei inferioare totale, pe care am obținut-o în felul acesta, închid ca niște ventile situate în trei perechi față în față. Acțiunea de vid astfel asigurată de proteză se opune eficient forțelor care încearcă să altereze stabilitatea protezei în timpul vorbirii și masticatiei. Vestibular, pe teritoriul bilateral al mușchiului buccinator ca și pe teritoriul corespunzător al buzei inferioare închiderea perfectă este asigurată de părțile moi care aderă de suprafața protezei. Atît sublingual cît și în partea anterioară a teritoriului paralingual, marginea protezei, exploatănd situația anatomică, se înfundă printre țesuturi asigurînd astfel acțiunea de vid.

Confecționarea protezelor extinse, cu acțiune de vid, necesită o aparatură și materiale corespunzătoare. Trebuie să știm că și prin amprenta luată pe suprafața

mandibulei se urmărește scopul de a se confecționa o proteză stabilă bazată pe acțiunea de vid. Fără îndoială că în teritoriul mandibular condițiile sînt incomparabil mai vitrege, dar cu toate acestea scopul poate fi obținut de la caz la caz. *Peuthsch, Länger și Kemény* susțin că un fund al gurii consistent la palpate constituie în 60—70% a cazurilor o contraindicație pentru aplicarea acestui procedeu. Dar din numărul redus al indicațiilor (30—40%), nu trebuie să tragem concluzii nejudicioase în legătură cu valoarea acestei metode. Această metodă poate fi aplicată cu succes mai ales atunci cînd procedeele clasice au rămas ineficace sau cînd ne găsim în fața unei mandibule intens atrofiate. Luînd în considerare numărul persoanelor suferind de edentație totală, însușindu-ne teoretic și practic acest procedeu putem să aplicăm un tratament eficace în cazul a mii și mii de bolnavi.

*Sosit la redacție : 14 februarie 1962.*

Clinica medicală I. din Cluj (cond.: Acad. prof. A. Moga, doctor în științe medicale)

## UTILIZAREA RINICHIULUI ARTIFICIAL NECKER ÎN TEHNICA EXANGUINO-TRANSFUZIEI

*G. Uza*

Metodele cunoscute ale exanguino-transfuziei nu sînt întotdeauna practicabile, fie din motive tehnice, fie din cauza unor tulburări hemodinamice, consecutive primelor.

Accidentele tehnice mai frecvent întîlnite sînt două :

- coagularea singelui în căile de perfuzie sau emisie, și
- imposibilitatea de a păstra, prin metoda utilizată, un raport constant între cantitatea de sînge perfuzată și cea eliminată.

Tulburările hemodinamice mai constant semnalate sînt : edemul pulmonar și edemul cerebral, determinate de creșterea debitului circulator.

Colapsul, posibil în timpul exanguino-transfuziilor, poate surveni atît datorită scăderii cantității singelui circulant, cît și altor cauze : variațiile debitului de perfuzie, cheaguri, etc.

Aceste piedici, care intervin în efectuarea unei exanguino-transfuzii, le-am înlăturat, întrebunțînd ca mijloc de aspirație a singelui din flacoane și din venă, cele două pompe ale rinichiului artificial Necker. Cu ajutorul lor putem asigura :

- un debit constant de perfuzie și emisie;
- un raport constant între cantitatea de sînge perfuzată și cea eliminată și
- un timp optim în ce privește durata exanguino-transfuziei.

*Aparatură*

Rinichiul artificial Necker are două pompe aspiratoare-respingătoare ale căror debit se poate regla după nevoie. Între pompa care aspiră singele din flacoane și bolnav este interpus un filtru, pentru a opri eventualele cheaguri, și un dispozitiv ce asigură un jet de perfuzie continuu (capcana de aer). Tuburile ce leagă bolnavul de sistemele de aspirație sînt din material plastic.

Mai e nevoie de un tub de sticlă în Y, la care se pot adapta două flacoane RTC, de un stativ înalt de 1,5 m pe care se fixează acestea și de două catetere din polivinil.

Tuburile din material plastic, pompele aparatului, filtrul, dispozitivul ce asigură jetul continuu al singelui și trusa de transfuzie le vom steriliza înainte de operație, în autoclav.

Exanguino — transfuzia se execută în sala de dializă, de către o echipă de medici și surori îmbrăcați steril.

I.

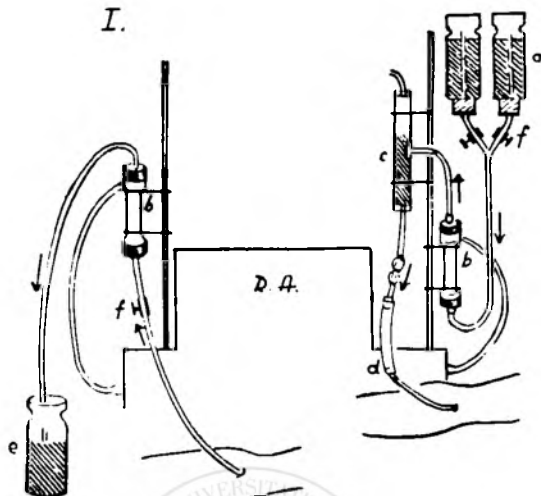


Fig. nr. 1. - R. A. rinichi artificial: a) flacoane RTC cu singe, b) pompă aspiratoare-respingătoare, c) capcană de aer, d) filtru, e) singele eliminat, f) pence Hoffmann.

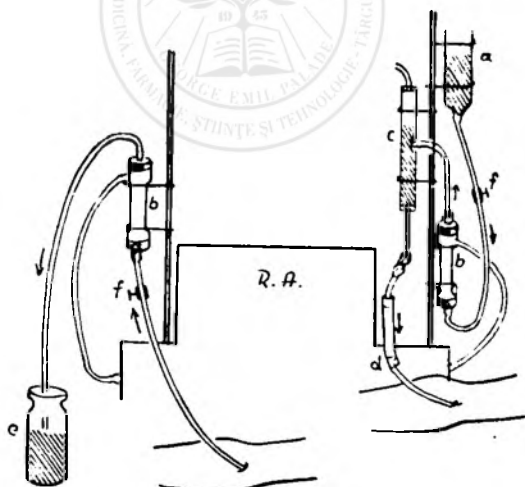


Fig. nr. 2. - R. A. rinichi artificial: a) flacon de sticlă silicconată, b) pompă aspiratoare-respingătoare, c) capcană de aer, d) filtru, e) singele eliminat, f) pence Hoffmann.

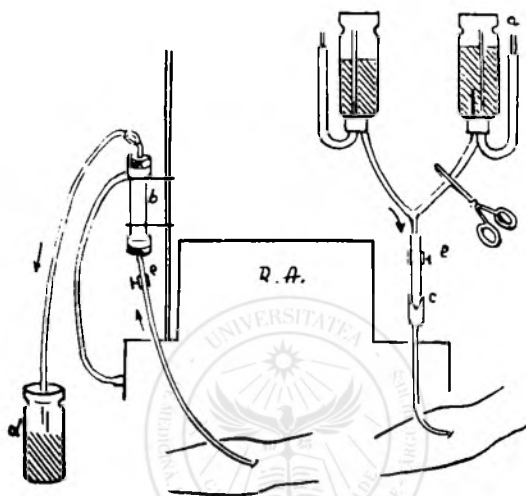


Fig. nr. 3. - a) flacoane RTC cu singe, b) pompă aspira-  
toare-respingătoare, c) trusă de transfuzie, d) singele eliminat.  
e) pense Hoffmann.



## ASUPRA ETIOPATOGENIEI UNOR AȘA-ZISE PNEUMOTORACE SPONTANE IDIOPATICE BENIGNE SURVENITE LA BACILARI \*

A. Fronda, L. Fronda

Poate pe unii dintre colegi, care nu sînt de specialitate, îi va surprinde titlul comunicării noastre, deoarece există convingerea că orice pneumotorax spontan — chiar fără leziuni parenchimotoase vizibile radiotomografic — ar fi de natură bacilară (motiv pentru care toți bolnavii cu pneumo-spontan, sînt internați în servicii de ftiziologie).

E drept că pneumotoracele spontane a fost considerat încă de către *Itard*, „legat esențial de istoria ftizei pulmonare” iar *Caillard* susținea că e de origine bacilară în 80—90% din cazuri. Au urmat, însă, alte statistici care stabilesc modesta contribuție a tuberculozei în declanșarea pneumotoracelui spontan. Astfel, *Kirshner* a găsit-o prezentă în 3 din 20 de cazuri, *Perry* în 16 din 101, *Myerson* în 38 din 100, *Rottenberg* în 6 din 105, *A. Meyer* în 3 din 14, *Briggs* în 8 din 84, *Jarniou* în 2 din 24 și în sfîrșit *Marrangoni* nu găsește nici o justificare bacilară la cele 80 de cazuri studiate. Menționăm că unele din aceste cifre se referă la coexistența pneumotoracelui spontan și a leziunilor tuberculoase active fără a influența mecanismul pneumotoracelui.

Este tocmai cazul celor doi bolnavi pe care îi prezentăm în cele ce urmează.

C. G. bărbat în vîrstă de 36 ani este depistat în luna ianuarie 1958 cu ocazia unui control radioscopic în vederea efectuării unei nefrectomii pentru calculoză renală, cu un proces nodular stabilizat apical bilateral. Reactivarea acestui proces, fiind surprinsă în decembrie 1959, se administrează ambulator tratament bacteriostatic. La sfîrșitul lunii ianuarie 1960, în plină activitate profesională, survine un pneumotorax spontan stîng pentru care bolnavul este internat în serviciul nostru la 15 februarie 1960.

Nu insistăm asupra detaliilor foilor de observație, fiindcă nu le găsim interesante pentru expunerea noastră. Colapsul stîng este menținut și pleuroscopia efectuată îl evidențiază a fi total, iar tomografiile efectuate din 6 în 6 săptămîni îl arată a fi eficace. Bolnavul iese din sanatoriu după 8 luni de sanatorizare. Revine la 6 luni după părăsirea serviciului nostru cu un proces fibroulcerat apical drept, care rămînînd nemodificat după 4 luni de tratament bacteriostatic, se decide bilateralizarea colapsului, realizată la 4 august 1961, concomitent începînd abandonarea pneumotoracelui stîng care nu-și mai justifică întreținerea.

În ziua de 15 septembrie, după o insulație de 500 c. c. pacientul acuză jenă în hemitoracele drept și la scurt timp apare o dispnee pronunțată pentru care se practică, la patul bolnavului, un examen manometric, găsindu-se presiuni pozitive se efectuează o exsuflație de 800 c. c. cu presiuni terminale în jurul lui 0 (zero). Dispneea se reduce simțitor și pacientul se simte foarte bine în cursul după-amiezii zilei respective pentru ca în timpul nopții, să fim solicitați din cauza dispneei reapărute. Manometria endopleurală dreaptă efectuată, arată totuși presiuni negative. Se execută atunci o radiografie la pat care arată un plămîn drept moderat expansionat, în timp ce plămînul stîng care, între timp se expansionase nemaiînd insuflat de o lună-colobat. Se practică și la acesta o exsuflație de 1000 cc. cu presiuni inițiale +2+6 și presiuni terminale -2+2 care nu mai trebuie repetate, evoluția ulterioară fiind favorabilă.

La 4 octombrie se practică o rezecție de bride foarte simplă, obținîndu-se un colaps total. Pleuroscopic, se constată cîteva bule de emfizem intrapleural situate la baza unei bride apicoposterioare fără urmă de fistulă, vizibilă endoscopic.

\* Comunicare prezentată la S.S.M. subfiliala Sinaia la 14 dec. 1961.

Expunem și un al doilea caz de natură, oarecuni, diferită similar însă, prin mecanismul lui etiopatogenic.

P. H. bărbat se internează în sanatoriul Zamora în cursul lunii ianuarie 1960 pentru o tuberculoză fibrocazeoasă cavitară a lobului superior drept. Tratamentul bacteriostatic triasociat cu hidrazidă, streptomycină și PAS administrat timp de trei luni, ameliorează simțitor starea generală (delicitară la internare), radiologic persistind o imagine cavitară cu pereți supli, centolobară, de mărimea unei monede de 25 bani. I se instituie un pneumotorace endopleural terapeutic la 12 aprilie 1960 care este completat cu o facilă secționare de aderențe apicomediastinale, realizându-se un colaps total. Pneumotoraxul este întreținut fără incidente până la 20 iulie cînd, cu prilejul unei insuflații, manometrul arată presiuni negative —8—4 care cresc la început (în valoare negativă) pînă la —16—10 ca apoi să scadă pînă la —5—2, fără a se face manevra de insuflație. Examinat radioscopic, se constată cu surprindere, că aspectul este cel al unui pneumotorax corect insuflat. După 8 zile, plămînul expansionindu-se din nou, se practică manometria în vederea efectuării insuflației, executîndu-se în prealabil o radiografie. Din nou se constată variații presionale ca la precedentă tentativă de insuflație, dar radiologic se observă iarăși aspectul de pneumotorax insuflat.

Ulterior, întreținerea colapsului în sanatoriul Zamora a decurs normal; după informațiile noastre însă, bolnavul a prezentat încă două asemenea incidente după părăsirea serviciului nostru.



Descrierea pneumotoracelui spontan a fost făcută încă înainte de perioada radiologică, de către Itard în 1803, fiind completată de *Laennec* (1819) și *Gaillard* (1905), apoi de *Devillers*, *Courcoux* și *Lereboullet*; observații anatomohistologice au fost efectuate de *Kjaegaard*, *Roubier* și *Gautheron*, iar în ultimii ani de *Policard*, *Delarue*, *Galy* și *Sors*, *Meyer*, *J—P Nico* și *Garraud*, *Janiou* și *Moran*.

Patogenia cunoaște două mecanisme :

1. Ruptura traumatică.
2. Ruptura necrotică prin destrucție.

Pentru *ruptura traumatică* se descriu o serie de factori favorizanți : parenchim pulmonar remaniat cu fibroză difuză, bule de emfizem atrofice, microchistic sau gigantic supus unui dublu traumatism *inspirator* cu tendința la dilacerarea fibrelor elastice în urma unui aer insuficient și *expirator*, supradistensic prin insuficiența debitului de aer expirat. Malformațiile traheobronșice, tulburări trofice pulmonare, reducerea calibrului bronșic sau bronșiolear, hiperplazia musculaturii coelotelor lobulare, sînt tot atîtea cauze favorizante care în cursul unui efort fizic sau traumatism toracic nepenetrant (*Sergent* și *Pignot*) prin strănut, tuse, strigăt sau ris care provoacă ruptura septelor alveolare distrofice, sînt responsabile de instalarea unui pneumotorace spontan. *Mattei* susține că, în special traumatismul expirator (prin tuse de exemplu) este cel care declanșează ruptura în timp ce *Kjaegaard* incriminează infiltrația de aer prin porii lui *Chon*, iar *Depierre*, exhalarea de gaz din sine prin septul însuși.

Uneori, efortul depus este minim : o simplă mișcare sau chiar după anumite emoții. *Pruvos* descrie astfel cazul unui pneumotorax spontan apărut la un student supus unui examen la o materie dificilă.

Absența, în unele cazuri, a inflamației pleurale, nu permite obținerea unei sinfize pleurale și aceleași cauze pot provoca recidiva accidentului. Astfel *Mattei* a observat patru recidive la același bolnav.

*Ruptura necrotică* este generată de un proces inflamator pleuroparenchimat, care prin proasta irigare locală, produce pierdere de substanță și cauzează fistulă bronhopleurală. Nu are tendința la cicatrizare.

Găsim util, pentru completarea expunerii noastre, menționarea cîtorva date histologice :

În plămînul respectiv se pune în evidență, fie un emfizem scleroatropic, microchistic, sistematizat, corespunzînd emfizemului fibro- sau scleroatropic al lui *Letulle*, sau ampular al lui *Laennec*, limitat sau generalizat cu dilacerarea septelor alveolare și distensia chistică a lobulilor, deseori fuzionați, destrucția armaturii elastice și o fibroză septală mai mult sau mai puțin importantă, proces ce după *Jarniou* și col. *Fischer* și *Wesels*, ar fi sechelele unei tuberculoze abortive în timp ce *Meyer* îl consideră drept sechelele unor pneumopatii acute, fie — și aceasta în 80—90% din cazuri după *Mathey* și *Faure* — un emfizem interstițial cu bule intrapleurale, cînd depozitul gazos disociază traveele fibroconjunctive ale pleurei însăși. Acest emfizem interstițial pleural dă naștere la bule de emfizem intrapleural — și nu subpleurale cum se susține frecvent — situate în afara limitantei elastice externe a pleurei viscerale, peretele extern fiind constituit de o mică lamă fibroctitară sau conjunctivă sub tensiune, fragilă și gata de a se rupe la un efort minim.

Rareori este vorba de un emfizem bulos gigant sau chistic cu pereții groși cu aspect de mură, realizat prin coalescența septelor alveolare cu vascularizație proprie cu conservarea fibrelor elastice și a limitantei elastice a pleurei.

Elementul important al spontanului — fistula — se găsește de obicei în perețele unei bule situate în apropierea unei aderențe. Microscopic, se prezintă ca o rupere, o deliscentă a pleurei viscerale mai mult sau mai puțin remaniată, situată în apropierea unei zone emfizematoase sau chistice, sau apărînd într-un teritoriu pulmonar remaniat. Citeodată, pereții fistulei sînt epitelizați, explicînd tendința la cronicizare.

În jumătate din cazuri, fistula nu este găsită și se încovă o permeabilitate anormală a peretelui aflat sub mare tensiune — pleură poroasă — (*Brock, Meade* și *Blates -- Brewer, Depierre*).

O dată expuse aceste date, vom trece la discutarea cazurilor noastre.

E vorba în cazurile noastre de pneumotorace spontane idiopatice?

Benignitatea incidentului care nu a necesitat decît în primul caz o singură exsuflație de fiecare parte (primul pacient, cu pneumotorax bilateral) absența complicației lichidiene și constatarea la examenul pleuroscopic într-un caz a citorva bule de emfizem intrapleural pledează pentru această supoziție.

Prin ce mecanism s-a produs spontanele la pacienții noștri?

Dacă e vorba de rezumat la concepția *pasivității plămînului* în variațiile volumului său, este drept că acel mecanism ne-ar fi fost confuz. Astăzi cunoaștem însă, *tonusul muscular activ* al plămînului care prin contracția fasciculelor longitudinale și oblice ale musculaturii bronșice sau vasculare antrenează — în urma scurtării bronșiilor sau a vaselor — și o diminuare a volumului pulmonar (*Macklin, Cvasuin, etc.*).

Acest mecanism vago- sau simpaticotonic intervine în mod fiziologic în timpul expirației, dar considerăm că poate fi inclus în cadrul unui alt reflex cu punct de plecare cutanat sau pleural parietal, ca în cazurile noastre. Făcînd această afirmație ne bazăm pe descrierea anumitor atelectazii reflexe (fără obstrucție bronșică), diverse aspecte curioase ale pneumotoraxului artificial descrise de *Mihailov* și *Balițchi*, precum și de evoluția anormală a unor caverne sub colaps (*Emdin, Ivanov, etc.*). Aceste modificări se fac sub controlul sistemului nervos vegetativ și în special al nervului vag, reușîndu-se influențarea farmacologică a volumului pulmonar în timpul întreținerii precum și în perioada abandonării colapsului (*Uciov, Tarakanova, Emdin, R. Nimereanu, ș. a.*).

Pentru completarea explicației este neapărat nevoie ca pe lîngă tonusul activ pulmonar să presupunem persistența sau repermeabilizarea unei microfistule pleurobronșice sau existența unei pleure poroase.

Nu punem în discuție pneumospontanul apărut la primul caz, la plămînul recent instituit, el puțînd fi datorit manevrei de insuflație. Este însă indubitabil că

pneumosponantul plămînului abandonat are un cu totul alt mecanism; manevra de exsuflație practică controlateral a fost punctul de plecare al arcului reflex care a antrenat mărirea tonusului pulmonar stîng, repermeabilizîndu-se poate microfistula.

În al doilea caz, simpla perforare a peretelui toracic cu acul de insuflație a fost suficientă pentru declanșarea unei contracții a musculaturii bronșice.

În ambele cazuri, mărirea tonusului pulmonar a condus la o presiune negativă crescută care a facilitat, fie repermeabilizarea unei microfistule preexistente sau perforarea unei vezicule intrapleurale (în primul caz), fie permeabilizarea pleurei în cazul unei pleure poroase, cum presupunem că s-a întîmplat în al doilea caz, la care pleuroscopic nu am putut decela prezența unor vezicule intrapleurale sau a unei fistule.

Ne permitem ca în lumina acestui mecanism patogenic să explicăm și producerea unor pneumotorace spontane cu etiologie obscură. Un excitant mai mult sau mai puțin puternic, parietal (fizic sau chimic) sau un excitant psihic puternic, poate produce o mărire a tonusului muscular activ al plămînului cu ruperea în timpul acestei contracții a unor mici aderențe sau spargerea unor vezicule intrapleurale. Susținem acest mecanism etiologic amintindu-ne de cazul unui pacient internat în serviciul nostru cu pneumo-spontan apărut în timpul efectuării unei băi într-un lac de munte, într-un sezon friguros.

Ne-am permis a face aceste considerații pentru că în practica ftziologică asemenea incidente sînt rare, mai ales astăzi cînd colapsul medical este prea puțin utilizat.

*Sosit la redacție : 28 februarie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. BAGDONAS A. A., JAKSON H. STUCKEY, HOFFMAN B. F., PIERA J., NORMAN S. Surg Forum (1960), 11, 204—207; 2. BURN J. H.: Brit. Med. J. (1960), 5183, 1379—1383; 3. CARANNA L. J., TELMOSE F. J. P., SWAN H. HALSTED: Arch. Surg. (1958), 76/3, 394—397; 4. ILIESCU C. C., ILIE M., PANTZER M. Med. Int. (1957), 5, 737—738; 5. JOHNSON P., LESAGE A., FLYOD W. L., YOUNG W. G., SEALY W. C.: Annals of Surg. (1960), 151/4: 490—495; 6. MAHONEY E. B., DE WEESE J. A., JONES T. I., MANNING A.: Bull. Soc. Intern. Chir. (1958), XVII/1: 34—40; 7. ROBINSON: cit. de ILIESCU și colab.; 8. WEXLER J., PATT H. H.: Amer. Heart J. (1960), 60/4: 618—623;

Catedra de farmacologie a I.M.F. (cond.: Gy. Feszt, șef de lucrări) și Baza de cercetări  
din Tîrgu Mureș a Academiei R.P.R. (Director: acad. D. Miskolczy)

## ACȚIUNEA RESERPINEI ASUPRA HIPERTROFIEI EXPERIMENTALE A GLANDEI TIROIDE \*

T. Feszt, P. Bornemisza, Gy. Feszt, A. Kelemen

În ultimii ani reserpina administrată, fie singură, fie în asociere cu substanțe tireostatice, se utilizează din ce în ce mai frecvent în tratamentul hipertiroidismului. Rezultatele terapeutice favorabile nu pot fi însă explicate numai prin efectul sedativ, pe care-l exercită reserpina asupra aparatului cardiovascular, ci se presupune că aici ar exista un mecanism de acțiune complex.

Observații anterioare arată că administrarea de reserpină împiedică dezvoltarea hipertiroidismului ce apare la iepurii de cîmp ca urmare a spaimei (*Stern, Milin și Scepovic*), împiedică acțiunea hipermetabolizantă a tiroxinei și hormonului tiro-trop (*Milcu și colab.*) și provoacă apariția unui tablou histologic de repaus al glandei tiroide (*Negoescu și colab.*). *Moon și Turner* au relatat că reserpina inhibează creșterea în greutate a glandei tiroide cauzată de tapazol.

Observații clinice și experimentale arată că în hipertiroidism reserpina influențează nu numai simptomele organice, ci diminuează în același timp și activitatea sistemului hipofizo-tiroidian. Acest fapt este confirmat de observația lui *Bornemisza*, potrivit căreia exoftalmia anumitor bolnavi hipertiroidici cedează în urma tratamentului cu reserpină; ba uneori chiar și gusa devine mai puțin consistentă.

În legătură cu acțiunea exercitată de reserpină asupra hipertrofiei glandei tiroide, în cursul cercetărilor noastre experimentale am studiat modul în care se schimbă la șobolani, după administrare de reserpină, greutatea glandei tiroide și tabloul morfologic, în caz de hipertrofie de compensare sau de dezvoltare și involuție a gusei tiouracilice.

### *Descrierea experiențelor; rezultate.*

Experiențele noastre au fost efectuate în două serii, pe șobolani albi, de ambe sexe, avînd o greutate de 150—200 g. Animalelor li s-a injectat zilnic subcutan o cantitate de 0,5 mg/kg corp reserpină (*Rausedyl, Chinoin*) și 30 mg/kg de metiltiouracil (*Alkiron, Spofa*). După terminarea tratamentului, animalele au fost sacrificate prin decapitare, apoi am cîntărit greutatea tiroidei și am făcut examenul histologic al organului.

*Prima serie de experiențe.* În prima grupă, 12 șobolani marori nu au beneficiat de nici un tratament medicamentos. Greutatea glandei tiroide a animalelor a fost în medie de 11,92 mg%. Secțiunile histologice au prezentat tabloul unei glande tiroide cu o activitate normală.

Celor 8 șobolani din grupa a II-a le-am administrat reserpină zilnic, timp de 3 săptămîni. Greutatea relativă a glandei tiroide a acestor animale a scăzut la 9,90 mg%. Tabloul microscopic al tiroidei a fost dominat de foliculi rotunzi mari. Aceștia erau căpușiți cu epiteliu turtit, fiind umpluți de coloid omogen bine colorabil. Prin urmare tabloul microscopic observat a corespuns stării de repaus a glandei tiroide.

Celor 20 de șobolani din grupa a III-a le-am injectat zilnic metiltiouracil, timp de 3 săptămîni. Animalele au fost sacrificate în două rate: 10 imediat după terminarea tratamentului, iar alte 10 la o săptămînă după terminarea tratamentului, pentru ca astfel să

\* Comunicare prezentată la a II-a sesiune științifică a Bazei de cercetări din Tg. Mureș a Academiei R.P.R.

putem studia involuția gușei dezvoltate. Sub acțiunea tratamentului cu metiltiouracil, greutatea glandei tiroide a crescut la 47,16 mg%. Pe secțiunile histologice s-a putut vedea tabloul tisular caracteristic hiperplaziei. La o săptămână după terminarea tratamentului cu metiltiouracil, gușa a început să prezinte semne de involuție. Greutatea tiroidei a scăzut la 20,13 mg%, iar pe tabloul histologic au apărut semnele normalizării.

Celor 10 animale din grupa a IV-a le-am administrat metiltiouracil 3 săptămâni, iar după terminarea tratamentului, ținând o pauză de 3 zile, le-am dat reserpină timp de 5 zile. Sub acțiunea reserpinei, greutatea glandei tiroide a scăzut la 18,68 mg%. Epiteliul foliculilor a devenit turtit, iar în lumenul lor s-a acumulat coloid. După cum vedem, reserpina produce tabloul tisular de repaus al glandei tiroide și atunci când aceasta a fost în prealabil hiperplazică.

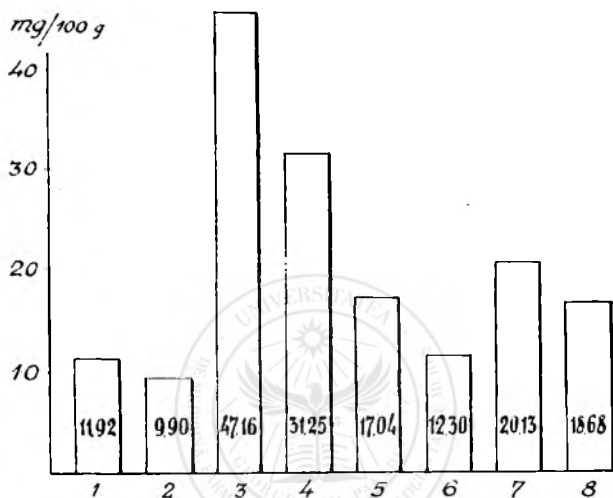
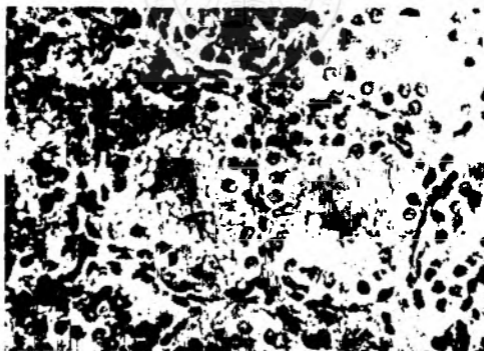


Fig. nr. 1. - Media greutății relative a glandei tiroide. 1 = La martori; 2 = După administrarea reserpinei timp de 3 săptămâni; 3 = După administrare de metiltiouracil timp de 3 săptămâni; 4 = După administrare de metiltiouracil + reserpină timp de 3 săptămâni; 5 = După administrare de metiltiouracil și reserpină timp de 3 săptămâni + 1 săptămână repaus; 6 = După administrare de metiltiouracil + reserpină timp de 3 săptămâni + 1 săptămână reserpină; 7 = După administrare de metiltiouracil timp de 3 săptămâni + 1 săptămână repaus; 8 = După administrare de metiltiouracil timp de 3 săptămâni + 3 zile de repaus + 5 zile reserpină.

Cele 30 de animale din grupa a V-a au fost tratate timp de 3 săptămâni cu metiltiouracil și reserpină. Administrarea de reserpină am început-o cu 2 zile înainte de tratamentul cu metiltiouracil. După terminarea tratamentului, am sacrificat 10 șobolani, 10 nu au fost tratați în săptămâna următoare, iar celorlalți 10 le-am administrat numai reserpină încă o săptămână. Dacă reserpina a fost administrată concomitent cu metiltiouracil, greutatea relativă a glandei tiroide a fost în medie numai de 31,25 mg%. Pe tabloul histologic am observat foliculii de mărimi și forme diferite. Aceștia erau căptușiți în majoritate cu epiteliu cubic, dar pe alocuri și cu epiteliu cilindric. Lumenul foliculilor era umplut cu un coloid bine colorabil care conținea numeroase vacuole de resorbție. Comparând animalele din această grupă cu cele care au primit numai tiouracil, am constatat că în urma administrării de reserpină creșterea greutății glandei tiroide a fost considerabil mai mică, că hiperplazia tisulară nu a fost atât de pronunțată și că conținutul în coloid al tiroidei a fost considerabil mai mare. La animalele tratate cu metiltiouracil și reserpină, involuția gușei după o săptămână de la încetarea tratamentului



*Fig. nr. 2.* - Glanda tiroidă a șobolanilor inartori.  
Hematoxilină-cozină. Ob. 40 x, Oc. 7 x.



*Fig. nr. 4.* - Glanda tiroidă a unui șobolan căruia i  
s-a administrat metiltiouracil timp de 3 săptămâni.  
Hem.-cozină Ob. 40 x, Oc. 7 x.



Fig. nr. 3. - Glanda tiroidă a unui șobolan cărui i s-a administrat reserpina timp de 3 săptămâni. Hem.-cozină Ob. 40 x, Oc. 7 x.

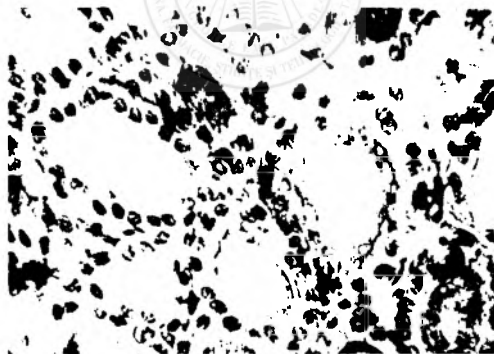


Fig. nr. 5. - Glanda tiroidă a unui șobolan cărui i s-a administrat 3 săptămâni metiltiouracil și reserpina. Hem.-cozină. Ob. 40 x, Oc. 7 x.



a fost marcată (17,04 mg%) și pe de altă parte tabloul histologic prezenta aspecte foarte asemănătoare cu structura normală a glandei. În cazurile în care administrarea de reserpină a continuat și în săptămîna a 4-a, greutatea glandei tiroide a scăzut în medie la 12,30 mg%, iar tabloul histologic a prezentat aceleași aspecte ca și animalele martori.

*În a doua serie de experiențe* am studiat acțiunea reserpinei asupra hipertrofiei de compensare a glandei tiroide. La 20 de șobolani am extirpat chirurgical unul din lobiul tiroidei. 10 din aceste animale au primit începînd din ziua anterioară operației, timp de 2 săptămîni, zilnic prin sondă gastrică 1 mg/kg corp reserpină (Serpassil, Ciba). Am cîntărit părțile glandei îndepărtate prin operație, și după două săptămîni cele păstrate, procedînd apoi la prelucrarea lor histologică. În ceea ce privește modificările survenite în greutatea glandei, cercetările noastre nu au dat rezultate semnificative. În schimb am putut stabili că în timp ce la animalele care nu au fost tratate medicamentos, greutatea medie a părților păstrate a fost mai mare la sfîrșitul experiențelor decît la începutul lor, la animalele cărora li s-a administrat reserpină am constatat tocmai contrariul. La 2 săptămîni după operație, în părțile păstrate ale glandei tiroide s-a dezvoltat tabloul histologic caracteristic hiperactivității. Dimpotrivă la animalele tratate cu reserpină nu am observat semnele morfologice ale hiperactivității, tabloul prezentînd un aspect normal.

### Discuții

În concordanță cu rezultatele relatate de *Negoescu și colab.*, în timpul experiențelor noastre am observat că reserpina cauzează scăderea în greutate a glandei tiroide a șobolanilor și dezvoltarea unui tablou histologic de repaus. Notăm însă că această acțiune s-a manifestat și în cazul de hiperplazie a glandei. Reserpina a moderat dezvoltarea gușei cauzată de metiltiouracil și a accelerat involuția spontană a gușei dezvoltate.

La interpretarea acestui efect al reserpinei trebuie să luăm în considerare că atât gușa cauzată de tiouracil cît și dezvoltarea hipertrofiei de compensație a glandei tiroide sînt consecința unei reacții care se desfășoară pe cale neurohormonală. În ambele cazuri pentru compensarea lipsei de tiroxină ce apare în organism, producția intensă de hormon tireotrop este provocată de excitația teritoriilor nervoase sensibile la carența de tiroxină și consecința acestui fapt o constituie modificarea morfologică a glandei tiroide. Acțiunea reserpinei se poate îndrepta asupra țesutului glandei sau a centrilor nervoși superiori. *Mayer, Kelly și Marton* presupun că reserpina diminuează direct reactivitatea tisulară a glandei tiroide față de hormonul tireotrop. Cercetările făcute de *Milcu și colab.* pledează însă împotriva acestei presupunerii, deoarece ele au arătat că reserpina nu împiedică creșterea în greutate a glandei tiroide și modificarea morfologică după administrare de hormon tireotrop. Noi credem că reserpina diminuează excitabilitatea teritoriilor nervoase sensibile la carența de tiroxină. Tocmai de aceea nu au avut loc producția intensă de hormon tireotrop și modificarea morfologică a glandei tiroide. *Kuschke și Gruner* înșiră de asemenea acțiunea antagonistă a reserpinei față de tiroxină printre efectele centrale ale acestui medicament, deoarece el împiedică efectul hipermetabolizant al tiroxinei, dar nu și pe cel al dinitrofenoului cu acțiune periferică. Faptul că reserpina împiedică dezvoltarea hipertrofiei de compensare a glandei tiroide constituie o nouă dovadă în legătură cu rolul sistemului nervos central în apariția hipertrofiei de compensare a tiroidei. Această observație a fost relatată de *Velican și colab.* care administrînd clorhidrat au împiedicat la cobai dezvoltarea hipertrofiei de compensare a tiroidei.

Din experiențele noastre se pot desprinde următoarele concluzii practice :

În tratamentul hipertiroidismului administrarea de reserpină este indicată nu numai fiindcă influențează favorabil simptomele neurovegetative și diminuează metabolismul bazal ridicat, ci și fiindcă, în asociere cu tireostaticele moderează efectele secundare nefavorabile ale acestora, iar utilizată în completarea altor tratamente grăbește suprimarea efectelor lor secundare.

*Sosit la redacție : 27 februarie 1962.*

*Bibliografia la autori.*

## OBSERVAȚII REFERITOARE LA FIBRILAȚIA VENTRICULARĂ EXPERIMENTALĂ ÎN HIPOTERMIE

(Notă preliminară)

T. Maros, M. Csiky, L. Seres-Sturm, K. Rettegi, V. Máthé, V. Szabó

Primul caz de fibrilație ventriculară la om, confirmat prin examen electrocardiografic, a fost publicat de *Robinson*. De atunci, această tulburare de ritm a cordului a fost tot mai frecvent observată, mai cu seamă în cursul ultimelor decenii.

Fibrilația ventriculară, cu deznodământ rapid și dramatic nu este compatibilă cu viața în marea majoritate a cazurilor.

Cu toate că în ultimul deceniu, grație unor metode chirurgicale temerare, întemeiate pe considerente fiziopatologice, fibrilația ventriculară s-a putut lichida în mai multe cazuri, restabilindu-se funcția ritmică a cordului, cauzele și mecanismul de producere al acestei grave tulburări de ritm și conductibilitate nu sînt nici azi suficient de cunoscute.

Sincopa cardiacă și fibrilația ventriculară constituie și azi cea mai gravă complicație a intervențiilor chirurgicale executate pe cord și pe vasele mari; în legătură cu aceste complicații se ivesc o serie de probleme ce trebuie lămurite. Scopul prezentei note preliminare este acela de a clarifica anumite aspecte ale relațiilor fibrilației ventriculare experimentale cu unele produse metabolice care se acumulează în miocard în stările de ischemie.

### *Material și tehnică*

Cercetările au fost efectuate pe 58 ciini sănătoși, de ambele sexe, a căror greutate corporală varia între 4—27 kg. Ciinii au fost împărțiți în două grupe, cuprinzînd 40 animale de experiență și 18 martori. Cu ocazia fiecărei sesiuni, am folosit 2, respectiv 3 ciini, care au fost refrigerati pînă la 32°C (temperatură rectală) prin aplicarea metodei lui Smith, în anestezie intravenoasă cu Thiopental sodic. În cursul răcirii, fiecărui animal i s-a administrat o cantitate de 25 ml. ser fiziologic (calculată pe kg corp).

După intubare am executat o toracotomie transsternală în spațiul intercostal 3 sau 4.

La grupa martorilor, cordul normal al unuia dintre cele două sau trei animale narcotizate a fost scos din organism cît mai rapid posibil, iar din fragmentul de țesut excizat din peretele ventriculului (adăugîndu-i-se 100 ml. de ser fiziologic) am pregătit un omogenizat muscular prin triturare în mojar. După filtrare prin vată și hîrtie de filtru, omogenizatul a fost injectat în vasele coronariene ale celuialt animal, în medie la 15 minute după scoaterea cordului ciinelui donator.

După injectare (care necesită aprox. 30—60 secunde) circulația suspendată s-a restabilit imediat. Cantitatea omogenizatului muscular a variat în raport cu mărimea cordului ciinilor receptori (în medie 30 ml., cel puțin 16 ml., cantitatea maximă 70 ml.). La grupa experimentală s-a provocat întii o fibrilație ventriculară prin ischemizarea cordului și printr-un traumatism intraoperator. Inima a fost scoasă la 1—2 minute după apariția tulburării de ritm, în rest procedîndu-se ca la grupa martorilor. În timpul dozării omogenizatul și după aceasta, funcțiile cordului au fost controlate direct prin supravegherea organului, tulburările fiind înregistrate în raport cu timpul care s-a scurs de la injectare.

Cordul animalului receptor a fost controlat pînă la apariția fibrilației ventriculare sau a sincopii cardiace, iar în caz dacă acestea nu s-au produs, controlul s-a prelungit pînă la 40 de minute după injectarea omogenizatului.

Concentrația ionilor de potasiu din extrasul de organ a fost determinată cu un fotometru Lång, cea a ionilor de calciu și magneziu prin metoda lui Szmuk și Fekete, conținutul de proteine s-a stabilit cu ajutorul reacției biuret, iar pH-ul pe cale electrică. În experiențele la care am folosit trei cîini, omogenizatul cîinelui donator s-a injectat în vasele coronariene ale celor două animale receptoare.

Omogenizatul muscular este un lichid transparent, de culoare roșiatică, în care după un anumit timp apar sedimente.

### Rezultate

La grupa de martori (18 animale: 9 donatoare și 9 receptoare) numai într-un singur caz s-a produs o fibrilație ventriculară, la 20 de minute după administrarea omogenizatului. La 3 animale a survenit o sincopă cardiacă (în două cazuri la 10 minute, într-un caz la 45 de minute) fără să fi fost urmată însă de o fibrilație ventriculară (vezi fig. nr. 1).

În general s-a putut observa că în momentul injectării omogenizatului, ritmul cardiac a devenit mai lent și neregulat, pentru ca mai târziu să se normalizeze, de obicei la o frecvență ceva mai mare ca cea inițială.

După restabilirea circulației, temporar suspendată, în atrul drept s-a constatat de regulă prezența unui cheag, care umplea de obicei urechiușa dreaptă.

La grupa experimentală (40 animale: 18 donatoare, 22 receptoare) fibrilația ventriculară s-a instalat la 18 cîini, într-o perioadă de timp de 10 minute, după dozarea omogenizatului (în patru cazuri fibrilația nu a apărut).

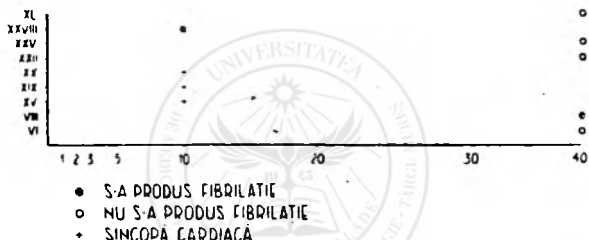


Fig. nr. 2. — Pe linia orizontală este trecut timpul în minute de la administrarea omogenizatului, iar pe linia perpendiculară numărul animalului.

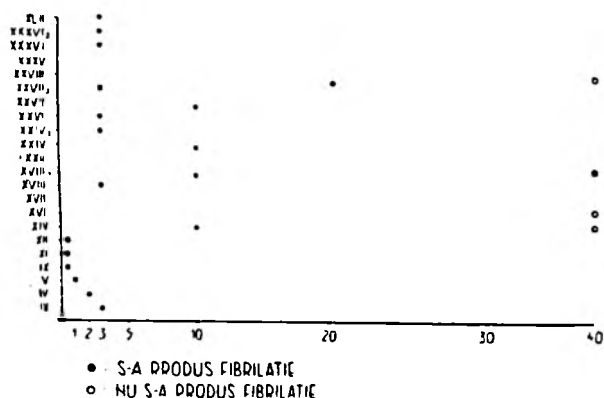


Fig. nr. 1. — Pe linia orizontală este trecut timpul în minute de la administrarea omogenizatului, iar pe linia perpendiculară numărul animalului.

Din tabel rezultă că în majoritatea cazurilor noastre fibrilația ventriculară a apărut în primele 3 minute după injectarea omogenizatului. În unul din cele patru cazuri unde nu s-a produs fibrilație a apărut o sincopă după 10 minute, iar în celelalte 3 s-a constatat o frecvență scăzută și fenomene de aritmie, care au persistat timp de 20 minute, după care frecvența și ritmul cardiac s-au normalizat.

Uneori fibrilația a apărut brusc pe inima care pînă atunci funcționase normal; în alte cazuri această complicație s-a instalat ulterior pe fondul unei bradiaritmii preexistente, declanșată de injectarea omogenizatului muscular. Prezența cheagurilor în atrul drept a putut fi remarcată însă și în aceste cazuri.

Potrivit analizelor biochimice, omogenizatului miocardului animalelor cărora li s-a provocat fibrilație ventriculară, prezintă următoarele caractere, conc. ionilor de potasiu și  $Mg = 3-3,17$  mg%; conc. ionilor de  $Ca = 6-8$  mg%, conținutul în proteine =  $0,62-1,33\%$ .

La grupa martorilor, aceste valori se comportă după cum urmează: conc. ionilor de potasiu și  $Mg = 1,8-1,92$  mg%, conc. ionilor de  $Ca = 2,8$  mg%, conținutul în proteine =  $0,34\%$ .

### Discuții

În literatura de specialitate găsim mai multe explicații referitoare la cauzele și circumstanțele în care apare fibrilația ventriculară intraoperatorie. *Mahoney*, *De Weese* și alții presupun că această tulburare de ritm este pricinuită de devierile pH-ului și de produsele metabolice, care se acumulează în miocard datorită suspendării temporare a circulației sanguine. *Bagdonas* confirmă pe cale experimentală faptul că fibrilația ventriculară este mai mult o consecință a ischemiei, decît a stării de hipoxie. Potrivit părerii acestui autor, în atari condiții apar tulburări, atît în metabolismul substanțelor organice, cît și în cel al ionilor din care cauză concepția care tinde să clarifice unilateral cauzele fibrilației ventriculare prin dismetabolismul ionilor (mai cu seamă al celor de potasiu), este greșită. În legătură cu această problemă merită atenție cercetările lui *Wexler* și colab. care au arătat că fibrilația ventriculară provocată pe cale experimentală prin ligatura ramului anterior al coronarei stîngi, nu este însoțită în marea majoritate a cazurilor de o creștere cantitativă a ionilor de potasiu din sinuzul coronarian. Potrivit concepției lui *Brooks* și *Hoffman*, fibrilația ventriculară în hipotermie s-ar datora răcirii inegale a miocardului, ceea ce face ca metabolismul, nivelul electrolic, deci excitabilitatea și capacitatea de conducere a influxului, să prezinte diferențe teritoriale în raport cu gradul de răcire a zonei respective. Acest fapt favorizează instalarea unor tulburări în producerea stimulului și în conducerea influxului.

În ultima instanță se verifică deci concepția cunoscută a lui *Burn*, conform căreia ori de cîte ori miocardul nu mai e capabil să-și mențină din anumite motive perioada refractară lungă care caracterizează mușchiul cardiac, curenții de acțiune se propagă pe fibrele musculare învecinate, dînd naștere unor contracții inegale și incoordonate. Acest fenomen se manifestă sub aspectul fibrilației ventriculare.

În experiențele noastre fibrilația ventriculară a fost provocată prin traumatism intraoperator într-o stare de ischemie a miocardului. Produsele metabolice ce iau naștere în această stare creată pe cale experimentală și despre care susținem de acord cu alți autori că pot fi încredințate în declanșarea fibrilației ventriculare, au fost extrase cu o soluție de ser fiziologic.

După cum reiese din cele relatate, injectarea extrasului miocardic în vasele coronariene ale unor ciini cu funcții cardiace normale, refrigerati la  $32^{\circ}C$ , provoacă într-o proporție de  $81,8\%$  fibrilație ventriculară. În schimb administrarea extrasului de miocard normal declanșează această tulburare de ritm doar în  $11,1\%$  a cazurilor.

La evaluarea rezultatelor, am luat în considerare toți factorii care favorizează sau împiedică dezvoltarea fibrilației. Toate experiențele au fost făcute în condiții identice.

Dintre factorii menționați o deosebită importanță revine compoziției electrolitice a lichidului de perfuzie. Potrivit părerii lui *Caranna*, perfuzia soluției de ser fiziologic (deci prezența unei cantități mai mari de ioni de sodiu), în vasele coronariene, favorizează apariția fibrilației ventriculare. Cu toate rezervele de mai sus, sintem de părere că în cursul fibrilației ventriculare se furnează în miocard unul, eventual mai mulți, factori biologici, care pot fi extrași cu o soluție de ser fiziologic, provocând fibrilația ventriculară la animale cu funcții cardiace normale, dacă se injectează în vasele coronariene ale acestora.

Clarificarea proprietăților fizico-chimice ale acestor presupuși factori tisulari necesită încă un studiu îndelungat.

*Sosit la redacție: 1 decembrie 1961.*

#### *Bibliografie*

1. BAGDONAS A. A., JACKSON H. STUCKEY, HOFFMAN B. F., PIERA J. NORMAN S.: Surg. Forum (1960), *11*, 204—207; 2. BURN J. H.: Brit. Med. J. (1966) 5183. 1379—1383; 3. CARANNA L. J. TELMOSE F. J. P., SWAN H. HALSTED: Arch. Surg. (1958), *76/3*, 394—397; 4. ILIESCU C. C., ILIE M., PANTZER M.: Med. Int. (1957), *5*, 737—738; 5. JOHNSON P., LESAGE A., FLYOD W. L., YOUNG W. G., SEALY W. C.: Annals of Surg (1960), *151*: 490—495; 6. MAHONEY E. B., DE WEESE J. A., JONES T. I., MANNING A.: Bull. Soc. Intern. Chir. (1958), *XVII/1*: 34—40; 7. ROBINSON: cit. ILIESCU și colab. 8. WEXLER J., PATT H. H.: Amer. Heart J. (1960), *60/4*: 618—623.

Catedra de fiziopatologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: M. Mózes)

## ACȚIUNEA MODIFICĂRII REPARTIȚIEI DE IONI ASUPRA TEMPERATURII CORPORALE LA ȘOBOLANI \*

M. Mózes, Gy. Forika

Intr-o comunicare anterioară (9) am relatat că după administrare de NaCl (125 mg/100 g), KCl (40 mg/100 g), MgSO<sub>4</sub> (40 mg/100 g) și gluconat de calciu (10 mg/100 g), temperatura corporală a șobolanilor scade, iar consumul de oxigen se atenuază. Pe baza datelor noastre experimentale am tras concluzia că acțiunea substanțelor minerale nu este specifică și nu depinde de faptul dacă localizarea fiziologică este intra- sau extracelulară. De asemenea am constatat că acțiunea exercitată este de scurtă durată și că, după toate probabilitățile, ea persistă numai atât timp cât datorită proceselor de compensare se restabilesc relațiile osmotice fiziologice, proporția repartiției de ioni, potențialul de membrană etc. Rezultatele noastre experimentale nu ne-au permis să facem deducții în legătură cu mecanismul scăderii temperaturii provocate de modificarea repartiției de ioni.

Substratul fenomenului îl constituie fără îndoială faptul că în organism, între cantitatea de căldură produsă și cantitatea de căldură pierdută, survine o disproporție. Ținând seama de cercetările noastre anterioare, nu am putut exclude posibilitatea că gradul cedării de căldură crește, dar am constatat că procesele de oxidare, care au loc în organism, se moderează, dat fiind că sub acțiunea substanțelor, consumul de oxigen al șobolanilor scade.

Producerea de căldură depinde de cantitatea de energie necesară întreținerii vieții și de cantitatea de căldură indispensabilă pentru asigurarea homeotermiei. Nevoia de energie se poate modifica în primul rând în funcție de efectuarea muncii și de intensitatea arderilor, iar necesarul de căldură se dezvoltă potrivit tempe-

\* Comunicare prezentată la ședința Secției de fiziologie a S.S.M. filiala Tg.-Mureș la 14 martie 1961.

raturii mediului ambiant. În cursul experiențelor noastre nu s-a modificat nici necesarul de energie și nici nevoia de căldură a animalelor, și de aceea se poate presupune că devierea echilibrului ionic modifică temperatura corporală a animalelor, fie datorită faptului că alterează activitatea centrului termoreglator, fie fiindcă creează la periferie condiții nefavorabile pentru activitatea celulară.

Prin cercetările noastre am încercat să dăm un răspuns la această problemă.

Acțiunea substanțelor minarele am determinat-o măsurând temperatura intracotonică a șobolanilor la temperatura mediului ambiant de 21°. În fiecare caz măsurarea a fost efectuată pe cite 10 animale, atât înainte cit și după administrare, timp de mai multe ore la intervale de 30 de minute.

1. În primul rând am studiat cum se modifică temperatura corporală dacă electroliții au fost administrați în cantitate mică la intervale de o jumătate de oră, de 5—6 ori consecutiv. Am observat că administrarea de  $MgSO_4$  ( $6 \times 16$  mg/100 g) și de NaCl ( $6 \times 40$  mg/100 g), corespunzător numărului dozelor injectate, diminuează progresiv temperatura corporală a animalelor de experiență. În schimb, sub acțiunea KCl ( $5 \times 16$  mg/100 g) temperatura corporală a crescut la început rămânând apoi la același nivel timp de mai multe ore (fig. nr. 1).

Comparând acțiunea exercitată de KCl și NaCl precum și de  $MgSO_4$  am constatat că în cursul experiențelor NaCl și  $MgSO_4$  au cauzat în organism aceeași modificare ca și în cazul unei singure administrări, în timp ce caracterul acțiunii KCl s-a schimbat. Rezultă prin urmare că acțiunea exercitată de substanțele minerale asupra temperaturii corporale este influențată nu numai de mărirea dozelor administrate, ci și de modul administrării.

2. Într-o altă serie de experiențe am studiat modul în care acțiunea KCl ( $5 \times 16$  mg/100 g) administrată de mai multe ori influențează sensibilitatea organismului față de NaCl administrată în doză de 125 mg/100 g, și  $MgSO_4$  administrat în doză de 40 mg/100 g. Am constatat că tratamentul prealabil suspendă acțiunea hipotermică a  $MgSO_4$ ; temperatura corporală a șobolanilor a rămas timp de 120 minute după administrarea  $MgSO_4$  deasupra valorii inițiale cu mai mult de o jumătate de grad. Efectul hipotermic al NaCl administrată după injectarea repetată a KCl a fost mai pronunțat (fig. nr. 2) decît la animalele de control.

Rezultatul experiențelor noastre confirmă că modificarea cantității de KCl în organism poate să schimbe în sens contrar reactivitatea organismului față de efectul hipotermic al NaCl și  $MgSO_4$ . În același timp, se poate trage concluzia că aceste 2 substanțe își exercită acțiunea hipotermică în mod diferit.

3. Efectul acestor substanțe a fost studiat de noi și în felul următor: am administrat concomitent o doză hipotermică de KCl (40 mg/100 g) cu doză hipotermică de  $MgSO_4$  (40 mg/100 g) sau NaCl (125 mg/100 g). În acest caz temperatura corporală a animalelor a scăzut considerabil, ceea ce înseamnă că efectul substanțelor hipotermice se însușează (fig. nr. 3).

4. La o altă grupă de animale am studiat modul în care apare acțiunea NaCl de ( $6 \times 40$  mg/100 g), respectiv a  $MgSO_4$  ( $6 \times 16$  mg/100 g) sub influența KCl ( $6 \times 16$  mg/100 g) injectată în serie. KCl a împiedicat ambele efecte hipotermice, adică temperatura a scăzut, dar într-un grad mai redus decît atunci cînd NaCl sau  $MgSO_4$  au fost administrate separat (fig. nr. 4).

Aceste fapte ne îndreptățesc să presupunem că deosebirea dintre acțiunea administrării fracționate a  $MgSO_4$  și a KCl nu poate fi atribuită numai modificărilor provocate la nivelul celulelor, ci că în acest efect intervine și o acțiune specială exercitată asupra structurii sistemului nervos.

*Discuții:* Datele noastre experimentale ridică problema dacă temperatura corporală depinde sau nu de echilibrul ionic al organismului.

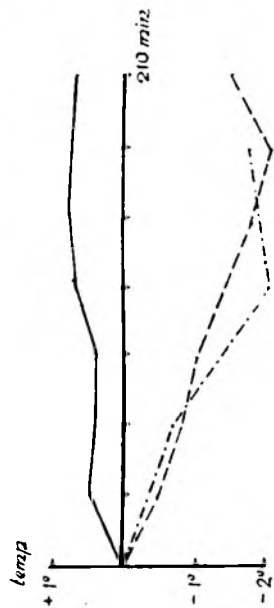


Fig. nr. 1. - Modificarea temperaturii corporale la șobolani: — 40 mg  $MgSO_4$ , - - - 6x16 mg  $NaCl$ , - · - · 6x16 mg  $NaCl$ . După injectări efectuate din 30 în 30 de minute, pe abscisă este trecut timpul, iar pe ordonată temperatura.

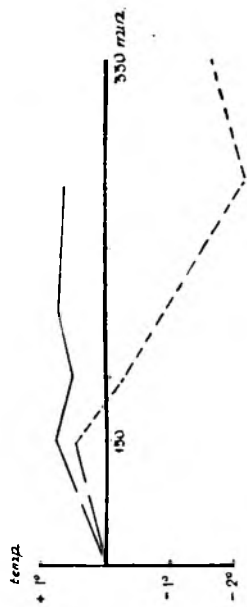


Fig. nr. 2. - Modificarea temperaturii corporale la șobolani sub acțiunea a 40 mg  $MgSO_4$  și 6x16 mg  $NaCl$  administrate după 3x16 mg  $KI$



Fig. nr. 3. - Modificarea temperaturii corporale la șobolani după injectarea a 40 mg  $MgSO_4$  și 40 mg  $KCl$  și 13 mg  $NaCl$ . Înstrăinării concomitente de

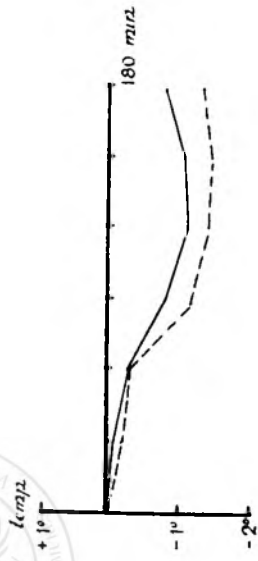


Fig. nr. 4. - Modificarea temperaturii corporale la șobolani. După administrarea a 6x16 mg  $KCl$  și 6x40 mg  $NaCl$  precum și după administrarea paralelă a 6x16 mg  $KCl$  și 6x16 mg  $MgSO_4$ .

În legătură cu aceasta menționăm că pe baza experiențelor efectuate in vitro și a deducțiilor teoretice, numeroși autori au ajuns la concluzia că între procesele energetice și metabolismul electrolitic al organismului există o corelație. Astfel Troșin (14) și alți autori (6—7) au constatat că în menținerea repartizării inegale de ioni în spațiul extracelular și intracelular rolul metabolismului celular este incontestabil, în sensul că tulburările activității celulare atrag după ele diminuarea conținutului în K al celulelor. Epstein (6) a reușit să pună în evidență că în spațiul intracelular, cationii sînt prezenți într-o cantitate cu atît mai mare cu cît metabolismul celular este mai intens. Este probabil, prin urmare, că modificarea temperaturii corporale are repercusiuni asupra cantității și repartizării substanțelor minerale. Această presupunere este susținută și de datele lui Bachrach (3) care, studiind conținutul în cationi al serului bolnavilor febrili, a ajuns la concluzia că creșterea cantității de K și Na favorizează apariția febrilității, în timp ce, dimpotrivă creșterea nivelului de K și Mg o împiedică. De asemenea și organismul supus hibernării sau hipotermiei prezintă devieri ale echilibrului electrolitic (10, 11, 15).

Atît rezultatele cercetărilor noastre cît și datele relatate de Binet (5) arată că și corelația inversă este valabilă, sau cu alte cuvinte devierea echilibrului electrolitic atrage după sine modificarea temperaturii corporale. Binet crede că homeoionia este condiția de bază a homeotermiei, deoarece pentru activitatea enzimelor tisulare temperatura optimă depinde în primul rînd de conținutul în cationi și în al doilea rînd de conținutul în anioni în spațiul extracelular (homeo-ionia este constanta compoziției ionice a spațiului extracelular). După acest autor răsturnarea echilibrului cationilor și mai cu seamă devierea de la normală a raportului dintre K/Ca și K/Mg suprimă homeotermia deoarece modifică condițiile de temperatură optime ale activității celulare. Astfel, la o temperatură normală procesele metabolice devin mai lente, fiind însoțite de tulburări ale producerii de căldură. Rezultatele experimentale obținute de noi arată în mod convingător că acțiunea electroliților exercitată asupra temperaturii corporale constituie o problemă complexă. La interpretarea acestui fenomen trebuie să luăm în considerare nu numai homeoionia, ci și raportul mineral din spațiul ic/ec, acțiunea specifică exercitată de substanțele minerale eventual asupra structurii termo-reglatoare, starea momentană a organismului și probabil mulți alți factori. ca de exp. deosebirea de toleranță ionică a diferitelor țesuturi, eventual chiar manifestarea proceselor contra-reglatoare, valoarea pH. etc. Diferența dintre acțiunea exercitată de NaCl, KCl și MgSO<sub>4</sub> noi o explicăm prin faptul că membrana celulară se comportă diferit față de aceste substanțe, și anume că în timp ce NaCl și MgSO<sub>4</sub> nu pătrund în celulă, KCl mărește ușor concentrația în potasiu a spațiului intracelular. Pe de altă parte, acțiunea acestui element depinde de concentrația sa (13). Noi presupunem, că NaCl și MgSO<sub>4</sub> provoacă hipotermie, deoarece ele se acumulează în spațiul extracelular indiferent de modul în care sînt administrate. Dimpotrivă, o doză mare de KCl administrată o singură dată, mărește probabil conținutul în K al celulei, iar administrată în repetele rînduri în doze separate, acestea scad proporția cantității de potasiu intracelular și extracelular, ducînd în ultimă instanță la superpolarizarea membranei celulare.

Sînt interesante experiențele care arată că MgSO<sub>4</sub> injectat după administrarea fracționată de KCl este ineficace. În dezvoltarea acestui fenomen poate să aibă un rol faptul că capacitatea celulei de a acumula K respectiv Mg depinde de prezența concomitentă a ambilor ioni. În cursul experiențelor pe care le-a efectuat, Prágay (12) constată că celula poate să acumuleze magneziu numai cu ajutorul K. Laborit (7) relatează că sub acțiunea excitațiilor, celula pierde întotdeauna mai întîi rezervele de Mg și numai după aceea depozitul de K. În lumina acestor date, pare probabil că MgSO<sub>4</sub> injectat după administrarea fracționată de KCl pătrunde în celule și rămîne ineficace. În același timp se poate presupune însă că Mg exercită o acțiune la nivelul sistemului nervos central. Supoziția aceasta pare cu atît



mai îndreptătită, cu cât se știe că Mg își exercită unele efecte prin intermediul centrilor nervoși (16). De altfel, amintim că acțiunea exercitată de excitațiile nervoase asupra metabolismului electrolic a fost confirmată și de alți autori (1, 2). Potrivit constatărilor acestora, acțiunea nervoasă a Mg, după administrare fracționată de KCl, nu se poate manifesta, deoarece lipsește reactivitatea celulelor.

Datele noastre experimentale au și anumite aspecte practice. Faptul că tulburările metabolice atrag după ele modificarea temperaturii corporale merită să fie reținut, deoarece această modificare înseamnă în același timp și modificarea proceselor energetice și a capacității funcționale a celulelor. În condiții patologice asigurarea normală a nevoii de oxigen a celulelor este foarte importantă din punctul de vedere al dezvoltării procesului. Dacă intensificarea arderilor produce disproporția între nevoia de oxigen și aportul de oxigen, pot surveni leziuni celulare biochimice.

Datele noastre atrag atenția și asupra faptului că devierea echilibrului ionic influențează reactivitatea celulelor față de excitații. Această constatare constituie o nouă dovadă în favoarea observației lui *Bikov* (4) că starea organului efector influențează decisiv caracterul acțiunii excitației nervoase, precum și o confirmare a afirmației lui *Lupu* (8), potrivit căreia reactivitatea organului depinde de excitațiile care le-au afectat în prealabil. De aceea într-un organism cu metabolismul electrolic tulburat, unele excitații neurohormonale de compensație sau anumite intervenții medicamentoase pot fi ineficace, sau să exercite o acțiune deviată de la normal. Totodată este de presupus că diferitele medicamente care acționează asupra metabolismului mineral își exercită efectul și asupra proceselor energetice.

Pe baza experiențelor noastre, putem să constatăm următoarele :

1. Modificarea conținutului electrolic al organismului influențează gradul arderilor celulare și temperatura corporală. În cursul administrării diferitelor săruri minerale caracterul acțiunii este determinat, atât de mărimea dozei, cât și de modul de administrare.

2. Repercusiunea pe care o are tulburarea echilibrului electrolic asupra temperaturii, depinde de un complex de factori : proporția conținutului electrolic din spațiul ec/ic, compoziția spațiului extracelular, acțiunea specifică a sărurilor și starea de activitate funcțională a organismului în momentul dat.

*Sosit la redacție : 26 martie 1962.*

*Bibliografia la autori.*

Catedra de histologie a I.M.F. din Tîrgu Mureș (cond.: prof. M. Gündisch, doctor în științe medicale)

## MODIFICAREA CONȚINUTULUI ÎN MUCOPOLIZAHARIDE AL UROTELIULUI ÎN CURSUL ADMINISTRĂRII DE EXTRACT DE FRUNZE DE PĂR

*Gy. Kemény*

De problema histochimiei uroteliului s-au ocupat relativ puțini autori. Această problemă a început să constituie o preocupare abia în ultimii ani, cu toate că uroteliul posedă o însușire foarte remarcabilă, anume impermeabilitatea. În sistemele cavitare căptușite cu uroteliu, curge sau stagnează urina, un lichid de cele mai multe ori intens hipertonic, care se deosebește considerabil de sevele tisulare, atât în ceea ce privește pH-ul, cât și compoziția lui. Tratatetele și manualele de histologie sau nu explică de loc impermeabilitatea epiteliului, sau o atribuie mucusului („Harmukoid”) — Göldi — 11), care se acumulează în celulele superficiale. Potrivit acestei teorii, mucusul ar avea aici un simplu rol de substanță impregnantă. *Meyer* și *Weimann* (15) ca și *Walker* (21) nu au reușit însă să pună în evidență



Fig. nr. 1. - Epiteliul vezicii urinare al unui șobolan mator, colorat cu albastru alcian și cernerocht. În citoplasma celulelor umbreliforme și chiar și pe suprafața celulelor în formă de pară situate sub primele s-au acumulat mucopolizaharide acide colorabile cu alcian.



Fig. nr. 3. - Urotheliul unui șobolan alb cărăuș la 3 zile administrat zilnic timp de 3 zile extract de frunze de păr pe cale perorală. În celulele umbreliforme ale epiteliului vezicii urinare colorarea cu alcian a pus în evidență mucopolizaharide în cantitate mică.

Toate micrografele sunt la o scară de mărire de 60x.



Fig. nr. 2. - În urotheliul șobolanilor cărăuși li s-a administrat o singură dată extract de frunze de păr nu se pot pune în evidență mucopolizaharide după 24 de ore de la administrare.



Fig. nr. 4. - În urotheliul șobolanilor tratați zilnic, timp de 10 zile, cu extract de frunze de păr se observă în citoplasma celulelor umbreliforme înmulțirea mucopolizaharidelor colorabile cu alcian.

Toate micrografele sunt la o scară de mărire de 60x.

substanțe mucoide în celulele superioare ale epitelului, adică în celulele în umbrelă. Acești autori atribuie impermeabilitatea unei activități celulare. Ei susțin că în această activitate nu are rol nici o substanță care diminuează permeabilitatea. În schimbul, *Fridenstein* (25) și colaboratorii au dovedit că uroteliul mamiferelor produce o substanță intens colorabilă cu PAS (colorare cu reactiv Schiff după oxidare cu acid periodic, deci de natură polizaharidică și o secretează în cavitatea căilor urinare. Noi presupunem că această activitate secretoare trebuie să fie în strinsă legătură cu permeabilitatea redusă a epitelului.

În lucrarea de față ne propunem să studiem modul în care se modifică conținutul în mucopolizaharide al uroteliului sub acțiunea unui extract vegetal (frunză de păr), care după părerea noastră exercită un efect diminuant. Amintim că cercetările noastre anterioare au arătat că drogurile conținând arbutină (de exemplu frunzele de strugurele ursului sau frunzele de păr (1,22), intensifică activitatea fosfatazei alcaline a epitelului (13, 14). Empiric se utilizează încă de mult timp unele din aceste substanțe în tratamentul inflamațiilor căilor urinare. Fosfataza alcalină are în mod cert un rol important în funcțiunile biologice ale epitelului și după părerea noastră în sinteza substanțelor care produc impermeabilitatea. Supoziția noastră potrivit căreia extractul de frunze de păr diminuează permeabilitatea, este confirmată și de faptul că *Fries* (7) ca și *Fries* și *Walinder* (8) au arătat că unii derivați ai floretinei, asemănători substanțelor din extractele de frunze de păr, diminuează apreciabil permeabilitatea capilarelor și a pleurei.

#### Descrierea experiențelor

Am preparat un extract concentrat din frunze de păr uscate, culese la sfârșitul lunii mai, și l-am administrat în cantitate de 100—120 g la șobolani albi prin sondă gastrică.

Prima grupă a animalelor (10 șobolani) a primit o singură dată extract corespunzător unei cantități de 6 g de frunze. După 24 de ore de la administrare, animalele au fost sacrificate. A doua grupă formată de 10 șobolani albi a primit timp de 3 zile o doză zilnică de extract, corespunzătoare unei cantități de 6 g frunze uscate. Aceste animale au fost sacrificate după 4 ore de la administrarea ultimei doze. A treia grupă, formată tot din șobolani albi, a primit timp de 10 zile o doză zilnică de extract preparat din 6 g de frunze uscate. La 4 ore după ultima administrare, toate animalele au fost sacrificate prin sîngerare. Ca martori am utilizat la fiecare grupă, același număr de șobolani netratați pe care i-am sacrificat concomitent. O altă grupă, compusă din 10 animale, a primit timp de 10 zile prin sondă apă de lîntină.

Fragmente din vezica urinară, ficat și rinichi au fost fixate la  $-60^{\circ}$  C. în soluție Sanomya (acid sulfosalicilic, acid acetic glacial, alcool absolut) și în acetona, precum și în formalină diluată 1:10 cu ser fiziologic, neutralizată prin soluție tampon și răcită la  $+5^{\circ}$  C.

Din părțile de organe incluse în parafină am preparat secțiuni de 7 micrometri. Acestea au fost colorate cu PAS, prin procedeul lui Hale (fier coloidal), cu albastru de Alcian și H. E. Colorarea PAS a fost repetată și după tratarea cu ptialină, amilază, hialuronidază și ptialină — hialuronidază. Punerea în evidență a mucopolizaharidelor acide (prin metoda lui Hale și cu albastru de Alcian) a fost repetată și după sulfatare, metilare și saponificare (demitilare alcalină). Descrierea procedeelelor utilizate se află în cărțile tehnice de specialitate (14).

#### Rezultatele experiențelor și interpretarea lor

În activitatea fosfatazei alcaline a stratului de celule epiteliale localizat sub celulele umbreliforme nu s-a produs nici o modificare după administrarea unei singure doze. Administrarea, timp de 3, respectiv 10 zile, a intensificat activitatea enzimatică. Acest fenomen a fost observat și în cursul experiențelor noastre anterioare (13—14).

La digerare substanța PAS — pozitivă, pusă în evidență în celulele cu formă de par și umbreliforme ale uroteliului s-a dovedit a fi formată parțial din glicogen, întrucît

ptialina și amilaza au slăbit colorarea. Mucopolizaharidele acide colorabile cu albastru de Alcian și cu metoda Hale și refractare digेरării ptialinei au fost găsite în primul rind în celulele umbreliforme, dar într-o cantitate mai mică și în celulele subiacente. Hialuronidaza a diminuat numai în mică măsură, fără să suprimă colorarea cu metoda PAS. Rezultă prin urmare că în afară de aceste substanțe în epiteliu se găsesc și alte mucopolizaharide.

După 24 de ore de la administrarea unei singure doze de extract de frunze de păr colorarea cu Alcian a citoplasmei celulelor epiteliale a diminuat atât de mult, încât chiar și în celulele umbreliforme, colorația albastră care semnalează prezența mucopolizaharidelor nu a putut fi observată decât sporadic.

După un tratament de 3 zile, mucopolizaharidele au apărut din nou în celulele superficiale ale epiteliului. După un tratament de 10 zile preparatele au devenit asemănătoare cu cele ale martoriilor, deși colorarea cu Alcian nu a fost atât de intensă ca în uroteliul animalelor netratate.

Unii autori au găsit în uroteliul rozătoarelor și al altor mamifere glicogen în cantitate considerabilă (Göldi, 11), *Fridenstein* (3, 4), *Spicer* (18), *Harada* (12) etc. În schimb, alți autori ca *Vacek* și *Schuck* (19) nu au pus în evidență glicogen. Aceeași situație se constată și în cazul mucopolizaharidelor, problemă pe care am amintit-o în partea introductivă.

Într-o lucrare anterioară (13) am arătat că extractul de struguri ursului întrebunțat cu rezultate bune la vindecarea inflamațiilor vezicii urinare, intensifică activitatea fosfatazei alcaline a epiteliului. Acest fenomen l-am observat și după administrarea extractului de frunze de păr care conține de asemenea arbutină (14).

Extractul de frunze de păr exercită asupra epiteliului căilor urinare și în terapie un efect similar cu cel de *Uva ursi*.

Dispariția mucopolizaharidelor din epiteliu la începutul tratamentului poate fi explicată prin faptul că secreția și alți minteri permanenți a acestor substanțe se accelerează în cursul administrării. Mai târziu producerea accelerată de substanțe mucoide contracarează secreția intensificată, restabilindu-se astfel echilibrul dintre cele două activități.

Noi presupunem că fosfataza alcalină are rol în sinteza mucopolizaharidelor. Această supoziție este confirmată de faptul că fosfataza alcalină apare în țesutul conjunctiv, în substanța intercelulară, întotdeauna acolo unde se produc mucopolizaharidele fibrelor precologene (de exemplu, în timpul vindecării plăgilor). Pe de altă parte, în uroteliu această enzimă se pune în evidență sub celulele umbreliforme, pe suprafața celulelor în formă de pară. Or, se știe că tocmai la acest nivel are loc sinteza mucopolizaharidelor. Presupunerea noastră este susținută de unele date din literatură, potrivit cărora fosfataza alcalină are rol în producerea mucopolizaharidelor (20).

*Fridenstein* (2, 3, 5) a arătat că uroteliul secretează permanent în cavitatea căilor urinare o substanță PAS pozitivă, deci de natură polizaharidică, numită de autor *pelvină*.

Conținutul în mucopolizaharide al epiteliului variază în funcție de specia de animale și de starea lui de activitate. De aceea nu toți autorii au reușit să-l pună în evidență și de aici rezultă caracterul contradictoriu al datelor din literatură.

În cadrul lucrării de față nu ne putem ocupa de activitatea extrem de complexă care asigură impermeabilitatea parțială a epiteliului. Totuși trebuie să stabilim că în această activitate mucopolizaharidele acide au un rol important în uroteliu, la fel ca și în alte epiteli și membrane delimitante (10). De asemenea pe baza observațiilor noastre pare probabil că impermeabilitatea se produce în urma secreției substanțelor mucoide, fiind adică rezultatul unei activități celulare.

### Concluzii

Activitatea fosfatazei alcaline din uroteliul șobolanilor albi cărora li s-a administrat prin sondă gastrică extract apos de frunze de păr nu a prezentat modificări apreciabile în prima zi, dar în ziua a treia și a 10-a s-a intensificat.

Polizaharidele puse în evidență în stratul superficial al epitelului (celulele umbreliforme) și în primul rând mucopolizaharidele acide au dispărut aproape complet în prima zi de administrare a extractului, pentru ca apoi să reapară treptat.

Observațiile făcute ne îndreptățesc să presupunem că mucopolizaharidele acide au un rol important în impermeabilitatea uroteliului. Ele sînt secretate în permanență de epiteliu în cavitatea căilor urinare. Sub efectul extractului se intensifică mai întîi activitatea secretoare și de aceea polizaharidele dispar din epiteliu. Mai tîrziu, producerea acestora se accelerează, ca urmare a activării sistemului enzimativ epitelial deci și a fosfatazei alcaline, fapt care restabilește organizarea histo-chimică inițială a epitelului.

Noi presupunem că extractul diminuează permeabilitatea uroteliului. Așa se explică efectul terapeutic, observat de mult timp, al substanțelor cu conținut în arbutină (frunze de Uva ursi) la vindecarea inflamațiilor vezicii urinare.

*Sosit la redacție : 12 ianuarie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. BOURQUELOT E., FICHTENHOLZ.: Journ. Pharm. et Chimie (1910), 2, 3;
2. FRIDENSTEIN A.: Docladi Acad. Nauc SSSR (1958), 119, 1, 185—189;
3. FRIDENSTEIN A.: Biul. Eksp. Biol. i Med. (1959), 47, 4, 116—122;
4. FRIDENSTEIN A.: (1960), Biul. Eksp. Biol. i Med.;
5. FRIDENSTEIN A.: Biul. Eksp. Biol. i Med. (1960), 7, 84;
6. FRIEDRICH H.: Die Pharmazie (1957), 12, 10, 691—693;
7. FRIES B.: Acta Pharmacol. et Toxicol. (1958), 14, 378—384;
8. FRIES B., WALINDER G.: Acta Radiologica (1957), 48, 2, 113—122;
9. GEYER G.: Acta Histochem. (1958), 5 1—4, 62—78;
10. GHINEȚINSCHI A. G., IVANOVA L. N.: Docl. A. N. SSSR (1958), 119, 5, 1043;
11. GOLDI K.: Z. mikr. anat. Forschung. (1952) 58, 256;
12. HARADA S.: (1929), Ser-I-Kwai Med. J. 48, 4—5;
13. KEMENY G.: Conferință la SSM, fil. din Tg. Mureș (1958) Apr. 11.
14. KEMENY G., FUZI J., KISGYÖRGY Z., RACZ G.: Rev. Medicală (1958), 4, 3—4, 229;
15. MEYER J., WEINMANN J. P.: I. Histochem. Cytochem. (1957) 5, 354;
16. PEARSE A. G. EVERSON: J. and A. Churchill, London, (1960);
17. RACZ G.: Disertație pt. obținerea titlului de candidat în științe farmaceutice. Tg.-Mureș (1957);
18. SPICER S.: J. Histochem. Cytochem. (1958), 6, 52—63;
19. VACEK Z., SCHUCK O.: Anat. Rec. (1960), 136, 2, 87—95;
20. VORBRODT A.: Exp. Cell. Res. (1958), 15, 1, 1—20;
21. WALKER B. E.: J. Ultrastr. Res. (1960) 3, 4, 345—361;
22. WILLIAMS A. H.: The distribution of phenolic compounds in apple and pear trees. „Phenolics in plants in health and disease”. Pergamon Press, Oxford, London, New-York, Paris. (1959).

Catedra de galenică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. Z. Hankó)

## CONTRIBUȚII LA PROBLEMA ADMINISTRĂRII PERORALE A UREEI

*Z. Hankó, M. Gáspár, J. Pap, Z. Csath*

Acțiunea pe care o provoacă ureea administrată peroral nu se deosebește aproape de loc de efectul pe care îl are preparatul utilizat parenteral. Totuși greșurile și vomismențele care apar ca un efect secundar al gustului foarte amar îngreunează considerabil acest mod de administrare.

În legătură cu posibilitatea înlăturării gustului neplăcut și a efectelor secundare ale ureei nu am găsit date experimentale. Noi credem că aceste fenomene nu pot fi explicate exclusiv prin gustul amar al acestei substanțe. O dovadă în acest sens o constituie faptul că și ureea administrată sub forme de tablete sau praf provoacă grețuri și vărsături (1). După părerea noastră în producerea acestor efecte secundare au rol pe lângă gustul amar :

\* Comunicare prezentată la ședința Secției de farmacie a S.S.M. Tg.-Mureș la 21. XII. 1961.

— produșii de descompunere care apar în primul rînd sub acțiunea ureazei, datorită proceselor biochimice care au loc în stomac (amoniu, clorura de amoniu, 2, 3);

— excitațiile care din cauza proprietăților osmotice particulare ale ureei se formează probabil datorită unui mecanism asemănător celui al excitațiilor provocate de soluțiile hipotonice (4). Din acest punct de vedere ureea are un comportament similar cu cel al apei distilate, despre care se știe că administrată peroral cauzează grețuri și vomismente.

Mascarea gustului ureei este o problemă complicată deoarece rezolvarea ei depinde nu numai de aspectele fiziologice ci și de structura chimică a substanței precum și de corelația existentă între gustul substanței și proprietățile ei fizico-chimice (5, 6, 12). Substanțele mucilaginoase ca de ex. mucilagiul de gumiarabică, peptina, pectina, mucilagiul de metil-celuloză împiedică difuziunea ureei. Anestezierea trecătoare a receptorilor gustativi mai ales cu ajutorul unor compuși care conțin structuri fenolice (ulei de anason, ulei de scorțîșoare sau porumbele) întîrzie apariția senzației de gust. Devierea gustului amar în alte direcții depinde de numeroși factori care nu pot fi prevăzuți. Dacă senzația cauzată de substanța aromatizantă dispăre mai repede, în acest caz gustul ulterior poate fi și mai amar tocmai din cauza contrastului. Tocmai de aceea este important să se determine timpul de apariție și dispariție al senzației cauzat atît de substanța aromatizată cît și de cea aromatizantă. Acestea depind de solubilitatea și de viteza de difuziune a substanțelor respective.

Substanțele cu gust aromatic amărui imprimă acest gust substanței aromatizate, ca de pildă sucul de portocale sau de grape-îrîut. În același fel se comportă și substanțele aromatice amărui prăjite de ex. cacaoa și caramelul (10).

La prepararea uleiului peroral fără efecte secundare am fost călăuziți pe lingă criteriile expuse mai sus de următoarele principii:

— inhibarea activității enzimice a ureazei, pe care am realizat-o adăugînd preparatului tanin. Acesta precipită ureaza sub forma tanatului proteic, astfel că apariția, formarea produșilor de descompunere ai ureei poate fi diminuată;

— suprimarea efectelor secundare apărute ca urmare a devierii relațiilor osmotice. Pentru a obține acest lucru am dizolvat ureea în sirop concentrat, fapt care asigură absorbția ureei din mediul hipertonic al conținutului gastric;

— intensificarea stabilității preparatului prin adăugarea de manitol, care contracarează în același timp constipația cauzată de tanin;

— mascarea gustului neplăcut. Cercetările noastre în acest sens au fost efectuate pe oameni, aplicînd metoda lui *N. N. Wright* și *N. A. Purdum* (7,8) prin probă organoleptică. Din probele de examinare am luat lichid cu aceeași temperatură și în aceeași cantitate de 5 ml, pe care l-am ținut în gură, amestecîndu-l pe întreaga suprafață a limbii timp de 30 de secunde, și pe urmă l-am expectorat. Înainte de gustare s-a făcut clătirea gurii cu apă distilată.

Mai întîi am determinat pragul de excitație al gustului neplăcut al ureei, cu alte cuvinte diluția la care 50% din oameni mai simt încă gustul neplăcut al substanței. Această concentrație a fost stabilită la 1:100 spre deosebire de brucină, unde diluția este de 1:5.800.000 și de sulfatul de chinină la care este de 1:2.000.000. Aceste două din urmă au fost examinate de asemenea organoleptic, constatîndu-se că valorile obținute concordă cu cele relatate în literatură, excluzînd astfel erorile care derivă din sensibilitatea gustativă variată ce se întîlnește la mulți oameni.

După aceea am dizolvat în siropul aromatizant, la o concentrație recomandată în literatură, uree în proporție de aproximativ 30%, analizînd gustul apărut respectiv caracterul aromatizării fără să li studiat gradul de mascare. Astfel am experimentat capacitatea de aromatizare a Sir. simplex (F. R. VII), Sir. aurantii cort. (F. R. VII), Sir. citri (F. R. VII), Limonada fosforici (F. R. VI), Sir. cacao (USP XV), Sir. grape-îrîut (*N. H. Franke, J. I. Burge*, 9), Sir. anisi (*E. Belcot*, 11) precum și capacitatea de mascare a Sir. pruni spinosae și Sir. caramel (prescripție personală).

Rezultatele experiențelor noastre sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Sirop aromatizant	Senzația de gust	Gust ulterior	Capacitatea de mascare
Sirop simplex	dulce-grețos	amar	suficient de bună
Sirop citri	acrișor, amăru	amar	insuficientă
Limonada phosphor	acrișor, astringent	amar	insuficientă
Sirop anisi	grețos	amăru	bună
Sirop auranti cort	dulce, iute	amar	bună
Sirop graip-fruit	dulce, amăru	amar	bună
Sirop cacao	amar, înțepător	amar	insuficientă
Sirop pruni spinosae	dulceag, plăcut	astringent	bună
Sirop caramel	amăru, plăcut	nu are gust ulterior bun	bună

În cadrul unor alte examinări ne-am ocupat de timpul cînd apare senzația de gust, de punctul ei maxim, de dispariția sau de dezvoltarea gustului ulterior. Timpul schimbării senzațiilor a fost măsurat cu un cronometru. Astfel de experiențe am efectuat cu o soluție apoasă cu Syr. simplex conținînd 30% uree (F. R. VII), Syr. simplex + 0,5% tani, Sirop de glucoză (Amylum liquefactum, articol pus în consum de industria dulciurilor), Limonada phosphorici (F. R. VII), Syr. cacao (USP XV) și Syr. caramel. Proporția medie a rezultatelor cercetărilor noastre este trecută în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Soluția	Timpul de apariție a gustului amar în secunde	Punctul maxim al gustului amar în secunde	Dispariția gustului amar în secunde
Uree 30%	3 2 2 4 3 2	22 15 35 30 20 25	5 3 4 3 4 6
Sirop de tанин 0,5% + uree	3 3 2 3 3 4	50 60 55 45 50 60	4 3 4 3 3 4
Sirop glucoză + uree	1 1 1 2 1 1	amar neplăcut	7 6 8 7 7 10
Sirop simplu + uree	4 2 3 5 4 4	45 30 40 40 30 40	5 4 5 3 4 4
Lim. phosphorici + uree	de loc	gustul pe care îl lasă nu este amar	3 4 4 5 3 5
Sirop cacao + uree	5 5 3 10 4 7	nu se intensifică	lasă un gust amar
Sirop caramel + uree	aromatizează bine	plăcut, amăru	lasă gust

După cum rezultă din cele două tabele siropul de caramel și siropul de porumbele s-au dovedit a fi cele mai bune aromatizante. Siropul de porumbele mai eficient a fost modificat astfel :

1. Sirop de porumbele 50 g, sirop de lămii 22,5 g.
2. Sirop de caramel 75,0 g, Acid tанин 0,5 g.

În examinările ulterioare am utilizat sirop de caramel, sirop de porumbele conținînd lămii și sirop de caramel cu tанин. Pentru caracterizarea numerică a capacității de mascare a acestor substanțe am determinat în prezența unor concentrații progresive de uree și sirop, cea concentrație de uree la care organoleptic dispare gustul

neplăcut la 50% dintre oameni. La interpretarea rezultatelor a fost necesar să efectuăm calcule statistice, cu ajutorul unei formule asemănătoare celei recomandate de *Issekuts* pentru calcularea valorii lui  $DL_{50}$ .

Fiind vorba de acțiuni cantitative, și aici curba doză-efect prezintă o formă sigmoidă. O deosebire esențială constă în faptul că în cazul lui  $DL_{50}$  calculul s-a făcut în grame, iar în cazul aromatizărilor acest calcul s-a făcut în concentrații, deoarece de acestea depinde și senzația calității gustului.

$$DI_{50} = Di_m \frac{\sum z \times d}{n} \quad \text{adică} \quad DH_{50} = Dh_m \frac{\sum z' \times d'}{n}$$

unde  $DL_{50}$  este concentrația dată a aromatizării, de la care gustul ureei dispare la 50% dintre oamenii examinați, iar  $DH_{50}$  este acea concentrație a principiului activ, al cărei gust substanța aromatizantă în concentrația dată este capabilă să-l mascheze la 50% dintre oameni.

$Di_m$  este cea mai mică concentrație a substanței aromatizante iar  $Dh_m$  cea mai mare concentrație a ureei, a căror aplicare a mascat complet gustul amar la toate persoanele (avînd efect în proporție de 100%).

$z$  și  $z'$  reprezintă suma valorilor medii aritmetice ale cazurilor „eficace” observate în urma administrării dozelor „învecinate”.

$d$  și  $d'$  reprezintă concentrația substanței aromatizante respectiv a principiului activ, de la care în cursul examinărilor s-a observat în permanență o creștere a concentrației în progresie aritmetică.

În sfîrșit n prezintă numărul grupelor a căror interpretare a fost făcută.

Dacă rezultatele calculelor statistice sînt reprezentate ca funcții ale concentrației aromatizantelor și ureei obținem următoarea curbă de concentrație a siropului.

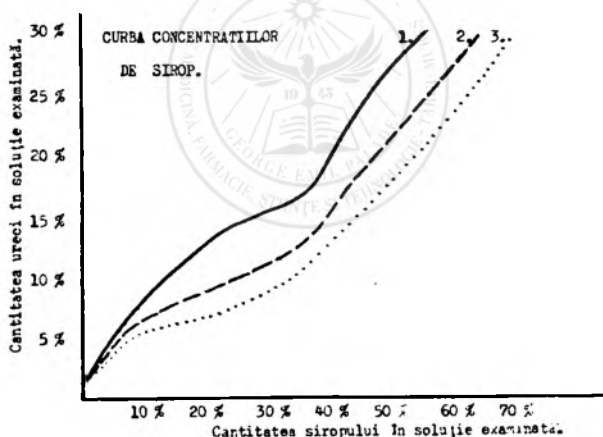


Fig. nr. 1. — 1. Sirop de caramel cu tănin. 2. Sirop pruni spinosae. 3. Sirop de caramel.

Începînd de la fiecare concentrație marcată de coordonatele care aparțin oricărui punct de sub curbă, gustul neplăcut dispare. În schimb la toate concentrațiile marcate de coordonatele, care aparțin oricărui punct din spațiul situat deasupra curbelor, gustul neplăcut poate fi simțit în fiecare caz.

Cu ajutorul curbei putem să caracterizăm numeric concentrația pe care dorim s-o obținem, raportată la capacitatea de mascare a ureei, folosind următoarea formulă:

$$I_k = X_2 - X_1$$



unde  $X_1$  reprezintă pragul excitat al gustului neplăcut la ureei, iar  $X_2$  concentrația ureei care aparține ordonatei concentrației siropului respectiv.

Pe baza calculelor și rezultatelor noastre experimentale, am preparat următorul medicament pe care l-am examinat în vitro și în vivo.

Compoziție : Uree 60 g  
Manitol 6 g  
Tanin 0.90 g  
Sirop de caramel 180 g

(sau Saccharum tostum pulvis 75,6 g, Saccharum album 38,4 g Aqua destilata 66 g).

Cantitatea de tanin din compoziția preparatului este limitată, adică determinată de modificarea gustului neplăcut.

Preparare : ureea se dizolvă în sirop de caramel la temperatura camerei prin amestecare. În siropul de caramel s-a dizolvat în prealabil tanin și manitol. Proprietatea pe care o prezintă este aceea că are un gust caracteristic de caramel, fiind un sirop brun care lasă gust. Densitatea : 1,305—1,315. O lingură conține aproximativ 5 g uree.

Examinând gradul de descompunere după metoda V. Eckert (14) am constatat că preparatul poate fi păstrat cel puțin 3 luni.

Efectul siropurilor preparate în vederea examinării comparative a mascării gustului a fost studiat și pe bolnavi. Experimentarea preparatului nostru s-a bazat nu numai pe senzația subiectivă de gust a bolnavilor, ci și pe lipsa acțiunii de vomitare a medicamentului. Efectele secundare ale preparatelor studiate au prezentat diferențe și de la individ la individ. Astfel preparatul cu sirop de portocale a cauzat în cele mai multe cazuri greață, iar într-un caz vărsături. Un efect asemănător au avut și soluțiile preparate cu sirop de cacao și grape-fruit. În mai multe cazuri preparatele cu sirop acru au cauzat o greață pronunțată, dar am observat și cazuri când nu s-a constatat nici o acuză.

Preparatul cu sirop de porumbele nu a cauzat nici grețuri și nici vărsături dar unii bolnavi s-au plîns că au un gust neplăcut.

Soluțiile cu sirop de caramel nu au cauzat niciodată vărsături și grețuri. În ceea ce privește observațiile noastre în legătură cu gustul, ținând seama de influențabilitatea psihică a bolnavilor, notăm că aceștia au caracterizat preparatul ca avînd un gust plăcut, bun sau acceptabil, în funcție de modul în care a fost denumit medicamentul : pelin, suc de zahăr ars etc. fără denumirea siropului (siropurile se administrează nediluate, cu lingura).

Subliniem că începînd din ziua premergătoare administrării se vor înlătura din regimul alimentar leguminoasele și zarzavaturile (15) din cauza conținutului lor în urează. Dacă se administrează doze mai mari pot să apară uneori simptomele uremiei (prurit, exanteme, somnolență etc.). Aceste simptome dispar spontan fără să fie necesară suprimarea administrării.

Sosit la redacție : 9 aprilie 1962.

#### Bibliografie

1. JAVID, SETLAGE: J.A.M.A. (1956), 160, 943; 2. E. SORU: *Biochimie Medicală* (1959), 630; 3. STRAUB BRÜNO: *Biokémia* (1958), 73; 4. ȘT. BERCEANU, M. LILIȘ: *Probleme de actualitate în medicină* (1960), 75; 5. DENKER K., KAHILER O.: *Handbuch der Hals-, Nasen und Ohrenkrankheitkunde* (1924), 1. 206; 6. BEST C. H., TAYLOR N. B.: *Bazele fiziologice ale practicii medicale* (1958), 1138; 7. ENTERHIN D. N., BECKER CH. H.: *J. Amer. Pharm. Assoc. Sci. Ed.* (1954), 43, 693; 8. MÜNDEL K., BÜCHI I., SCHULTZ O.: *Galenisches Praktikum* (1959), 916; 9. FRANKE N. H., BURGE I. L.: *Amer. J. of Pharm.* (1961), 2, 63; 10. RAGETTLI I.: *Gyógyszerészet* (1961), 4, 127; 11. BELCOT E.: *Formularul preparatelor galenice* (1946); 12. ZATHURECZKY L., PERÉNYI: *Farmacia (Bratislava)*, (1955), 66; 13. ISSEKUTZ B.: *Gyógyszertan és gyógyítás* (1957), 1. 29; 14. ECKERT V.: *D.M.W.* (1961), 47, 2283; 15. *Formular terapeutic* (1956), 550.

## LEZIUNILE MORFOLOGICE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL ÎN ATEROSCLEROZA COLESTERINICĂ EXPERIMENTALĂ \*

L. Schuller, K. Bedő, L. Lázár

În domeniul arteriosclerozei experimentale au fost efectuate numeroase cercetări. S-a studiat mai cu seamă ateroscleroza experimentală la iepurii de casă (*Anicov, Chalatoz, Hueck, Wacker*) dar și scleroza șobolanilor (*Thomas, Portman, Bruno*) și a șoarecilor. Recent, cercetări similare au fost întreprinse pe pui de găină (*Chaikoff, Lindsay, Lorenz*) și pe maimuțe (*Rinehart, Greenberg*). În ciuda numărului mare de experiențe care au fost întreprinse, sistemul nervos central nu a fost decît puțin studiat.

Cercetările făcute în arterioscleroza experimentală nu au dus la rezultate concludente referitoare la vasele cerebrale (*Környei*).

Studiind arterioscleroza experimentală a sistemului nervos, *Altschul* a observat la o parte din iepurii de casă alimentați cu colesterol, celule spumoase (*Schaumzellen*) — în plexul coroidean, în meninge, sub epandimul ventriculului cerebral III și în jurul vaselor din regiunea suprachiastică. *Prior* și colab. au pus în evidență celule spumoase în plexul coroidean.

În următoarele relatăm leziunile sistemului nervos central pe care le-am observat în ateroscleroza experimentală colesterinică.

La efectuarea experiențelor noastre am utilizat 20 de iepuroaice de casă, mature, avînd aceeași greutate (1800—2000 grame) și aceeași vîrstă. Animalele au fost ținute la un regim alimentar obișnuit (sfeclă, iarbă de cîmp, fîn, ovăs). Animalelor li s-a dat zilnic 2 grame de colesterol amestecat în făină de porumb, adăugîndu-se de asemenea și altă substanță (fructoză, glucoză, fosfat de potasiu). Acest regim alimentar a durat 5 luni (de la 10 iunie pînă la 8 noiembrie 1961). Grupa animalelor de experiență a fost completată cu 5 martori.

*Examenul histologic al sistemului nervos central.* Greutatea creierului animalelor de experiență a fost de 8,11 g, egală cu aceea a martorilor.

Am efectuat examene histologice cu diferite fragmente din creier (scoarță și substanță albă, ganglioni ai triunchiului cerebral, ventricule cerebrale, mezencefal, protuberanță, cerebel, bulbi). Procedeele de colorație au fost: hematoxilină-eozină, van Gieson, impregnație argentică și colorația tecii mielinice potrivit procedurii lui *Lázár*, colorație tigroidă cu albastru de toluidină, Sudan III.

Leziuni histologice am pus în evidență la 15 animale, cărora li s-a administrat colesterol. Localizarea acestor leziuni este următoarea:

1. în *cornul inferior al ventriculelor laterale în plexul coroidean*;
2. în *precapilarele cerebrale*;
3. în *parenchimul bulbilor*.

1. În stroma plexului coroidean au fost observate celule spumoase (celule xantomatoase) de 15—20 micrometri și pe alocuri în capilare, avînd o mărime de 9—15 micrometri (măsurarea celulelor s-a făcut cu micrometrul ocular Oc. 7 x. Ob. 20 x). Structura tisulară a celulelor spumoase a prezentat aspecte caracteristice, fiind rotunde, ovale, poligonale, largi și avînd o citoplasmă vacuolizată (în cursul includerii grăsimii s-a dizolvat); aceste celule au un nucleu mic, rotund care se colorează închis. Pe secțiunile congelate, folosind Sudan III au fost observate picături de grăsime în citoplasmă, colorabile în roșu. În stromă celule spumoase prezintă în parte caracter de focar (fig. nr. 1), iar în parte sînt difuze (fig. nr. 2).

\* Comunicare prezentată la S.Ș. M. filiala Tg.-Mureș în ziua de 19. IV. 1962.



Fig. nr. 1. - Celule spumose în plexul coroizic, prezentând o organizare în focare. Colorație cu hematoxilină-eroină. Oc. 10 x, Ob. 24 x.



Fig. nr. 2. - Celule spumose în plexul coroizic, răspândite difuz. Colorație cu hematoxilină-eroină. Oc. 10 x, Ob. 24 x.



Fig. nr. 3. - Celule spumose în precipitățile scoarței cerebrale. Hematoxilină-eroină. Oc. 10 x, Ob. 45 x.

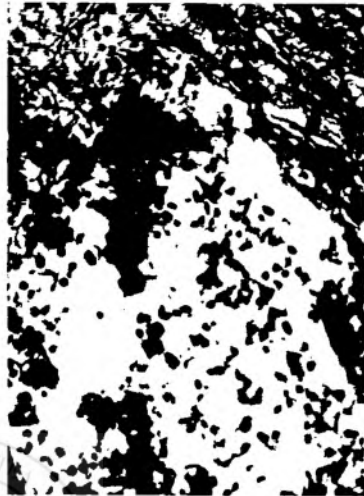


Fig. nr. 4. - În jurul focarului format din celule spumose, firele axiale sînt hiperargentofile; impregnare ar-

2. În diferite regiuni ale creierului, atât în precapilare cât și în jurul acestora, am văzut celule spumoase avînd 5—18 microni (fig. nr. 3, scoarța cerebrală).

3. În bulbi, independent de vase am pus în evidență un focar destul de mare bine circumscris, format din celule spumoase (14—23 microni). Firele axiale care delimitează focarul au o grosime mijlocie, fiind hiperargentofile (fig. nr. 4).

Într-un caz, în parenchimul bulbar, teaca mielinică a fost tumefiată fuziform, fără să mai prezinte în creier alte leziuni.

Folosind colorația cu albastru de toluidină, în scoarța cerebrală s-a observat o rarefiere celulară. În celulele ganglionare nu s-a găsit nici o modificare.

Se știe că colesterolul și esterii lui sînt depozitați în celulele de origine mezenchimatoasă și mai ales în cele reticulo-endoteliale. *Anicikov, Chalotov, Wacker, Hueck, Kavamura*, au constatat că la iepurii de casă alimentați cu colesterol, această substanță se depune în mari cantități în reticuloendoteliu.

Celule spumoase observate în diferitele regiuni ale creierului (*Schuller*) corespund unor celule de origine mezenchimatoasă în care se depun lipidele.

Deși numărul comunicărilor care se ocupă de problema aterosclerozei colectorice este mare, totuși numai *Altschul, Prior* și colab. au atras atenția pînă acuma asupra depunerii de grăsimi în sistemul nervos.

În cursul experiențelor efectuate de noi, au fost puse în evidență celule cu conținut grăos nu numai în regiunile perivascularare și în plexul coroidian descrise de *Altschul*, ci și în cavitatea precapilarelor. De asemenea și în interiorul țesutului nervos, independent de vase, a fost observat un focar conținînd grăsimi, cu depuneri lipidice, format din celule spumoase (*Schuller*).

*Sosit la redacție: 25 aprilie 1962.*

#### Bibliografie

1. ALTSCHUL R.: *Journal of Neuropathologie* (1946), 5, 333; 2. ANICIKOV N. N., CHALATOV S.: *Centralblatt für Allgemeine Pathologie u. Pathologische Anatomie* (1913) XXIV, 1—9; 3. ANICIKOV N. N.: *Ateroskleroz. Medghiz. Moscova* (1955); 4. BALO J.: *Magyar Tudományos Akadémia Közleményei* (1952), III, 545—567; 5. BOGART VAN L.: *Cerebral Lipidoses (A symposium)*, Oxford, (1957), 6. HUECK W.: *Morphologische Pathologie*, Leipzig (1953); 7. ILIESCU C. C., ROMAN L.: *Medicina Internă* (1960), XII, 801—808; 8. KÖRNYEY I.: *Magyar Tudományos Akadémia közleményei* (1953) IV, 11—19; 9. NICULESCU I. T. și colab.: *Moriopatologia sistemului nervos*, București (1957); 10. PORTMAN O. W., BRUNO D.: *The journal of nutrition* (1961), 73, 329—336; 11. STOCHDORPH O., MEESEN H.: (Lubarsch O., Henke F., Rössle R.) *Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie*, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1957), XIII, 1/B, 1502; 12. THOMAS W. A., STANLEY HARTROFT W.: *Circulation* (1959), 19, 65; PRIOR J. T., KURTZ D. M., ZIEGLER D. D.: *Archives of Pathology* (1961), 17, 672—684.

Catedra de fizică a I.M.F. din Tîrgu Mureș (cond.: conf. L. Balogh)

## CONȚINUTUL ÎN RADON AL UNOR SURSE NATURALE DE BIXID DE CARBON DIN VALEA OLTULUI

E. Szabó, L. Balogh

De-a lungul cursului superior al Oltului, se află atât în Regiunea Mureș-Autohtonă Maghiară, cât și în Regiunea Brașov numeroase surse naturale de bixid de carbon, dintre care unele — sub formă de mofete — sînt utilizate în scopuri balneare. În compoziția gazului acestor mofete un rol terapeutic îl joacă atât radoniul cât și aerosolii radioactivi, care provin din dezintegrarea radonului și a căror prezență se poate pune ușor în evidență.

Noi am dovedit pentru prima oară importanța balneoterapeutică a produșilor de dezintegrare ai radonului (RaA, RaB, RaC, RaC', RaC''). Am confirmat că, chiar un conținut scăzut de radon provoacă o ionizație intensă în gazul mofetei, deplasind compoziția ionică a acestuia în favoarea ionilor negativi. Cu ajutorul contorului Geiger-Müller am mai arătat de asemenea că acești aerosoli radioactivi de scurtă perioadă de înjumătățire se adsorb pe suprafața corpului și pe hainele bolnavilor, care fac cură în mofetă și că prezența aerosolilor pe locurile indicate se poate pune în evidență chiar și la câteva ore după părăsirea mofetei. Această împrejurare prelungeste efectul de origine radioactivă al mofetei prin faptul că asigură tot timpul prezența unei „haine ionice” cu efect favorabil pe suprafața corpului (1).

În interesul completării rezultatelor ne-am extins cercetările de-a lungul cursului superior al Oltului, asupra tuturor surselor de bioxid de carbon care în prezent servesc scopuri balneo-terapeutice. Determinarea radonului am executat-o cu un electrometru bifilar Wulf, prin o metodă proprie, publicată anterior (2).

Rezultatele noastre referitoare la 1 litru de gaz în stare normală, exprimate în unități nanocurie (nCu) respectiv în unități Mache, sint trecute în tabelul următor :

Nr. crt.	Localitatea	Data	nCu/l	Mache	Observații
1.	„Puturoasa” din Sntimbru-Ciuc	20. VI. 1961	0,34	0,93	
2.	Tușnad-Băi *	21. VI. 1961	0,11	0,30	
3.	Malnaș-Băi *	21. VI. 1961	0,18	0,45	
4.	Băile Csizsár	22. VI. 1961	0,128	0,35	
5.	„Puturoasa” Turia I *	22. VI. 1961	0,50	1,37	Grota principală
6.	„Puturoasa” Turia II	23. VI. 1961	0,70	1,92	Grota secundară cea principală la circa 300 m nord-est de la cea principală
7.	Băile Sugăș *	24. VI. 1961	0,126	0,34	
8.	Sîngeorgiu-Ciuc	25. VI. 1961	0,259	0,71	

Remarcăm că în mofetele notate cu \* determinări de radon a efectuat și Dr. Szabó Árpád (3) — utilizînd o metodă diferită de a noastră. Autorul nu precizează însă data determinărilor, fapt cu atît mai regretabil cu cît mofetele din majoritatea acestor localități au fost transformate în cursul anilor trecuți și din această cauză rezultatele obținute de noi nu sint comparabile cu cele relatate de dînsul.

În completare remarcăm că valorile de radon găsite de noi în mofetele examinate în anul 1960 la Covasna sint de 0,224—0,357 nCu/l respectiv de 0,274—0,355 nCu/l la Harghita-Băi în anul 1961 (1). Comparînd aceste rezultate cu cele din tabel putem conchide că pe întreg teritoriul examinat de noi emanațiile de bioxid de carbon sint slab radioactive și că conținutul lor de radon este de același ordin de mărime. Datorită acestui fapt toate aceste surse reprezintă — în linii generale — aceeași valoare terapeutică. Această concluzie este confirmată și de constatarea noastră, potrivit căreia în cazul mofetelor din Covasna și Harghita-Băi, al căror conținut în radon este aproape identic, găsim cu ajutorul numărătorului Geiger-Müller pentru radiații  $\beta$  și  $\gamma$  un număr aproape identic de impulsuri pe minut (între 412—640) după scăderea impulsurilor provocate de radiația de fond.

Valoarea scăzută a conținutului în radon al mofetei din Tușnad-Băi se explică probabil și prin faptul că, cu ocazia determinării radonului, mofeta a fost frecventată de vizitatori și probabil gazul s-a amestecat cu aer.

Considerăm nefavorabilă adîncimea mică a mofetei din Malnaș-Băi, fapt datorită cărui pe de o parte conține o cantitate scăzută de gaz activ, iar pe de altă parte porțiunea superioară a vizitatorilor beneficiază într-o măsură mai redusă de efectul produs de bioxidul de carbon, de substanțele radioactive și de aeroioni. La mofeta din băile Șugaș situația este similară.

Conținutul relativ ridicat în radon al grotei „Puturoasa” din Turia merită atenție. Ar fi de dorit ca această peșteră — aflată astăzi într-o stare de completă paragină, dar avînd cel mai mare randament de acid carbonic în toată țara — să se amenajeze ca mofetă, deoarece oamenii din partea locului spun că ea a fost utilizată cu succes în acest scop din cele mai vechi vremuri.

*Sosit la redacție. 2 martie 1962.*

#### *Bibliografie:*

1. L. Balogh, E. Szabó: Revista Medicală (1961) 3, 297—302; 2. L. Balogh, E. Szabó, B. Barabás: Revista Medicală (1960) 2, 254—256; 3. A. Szabó: Acta Chim. Ac. Sic. Hung. (1959), 18, 129—140.

Catedra de chimie farmaceutică a I.M.F. din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. L. Mártonfi)

## DETERMINAREA COMPLEXOMETRICĂ A HEXAFOSFATULUI

I. Verégh, L. Fülöp

Hexafosfatul utilizat în terapie nu este o substanță omogenă, ci un amestec cu compoziție variabilă de săruri de calciu și magneziu ale acizilor inozit-fosforici. Valoarea lui este exprimată cel mai des în fosfor sau în  $P_2O_5$ .

În literatura de specialitate sînt descrise mai multe procedee pentru determinarea acestei substanțe. Dintre procedeele titrimetrice cuprimetria a dat cele mai bune rezultate.

Acest procedeu se efectuează în modul următor: cu ajutorul unei soluții de titrare, acidul inozit-fosforic se precipită din hexafosfat într-un mediu ușor acid, iar excesul de cupru se determină prin iodometrie.

Metoda cuprimetrică este recomandată pentru determinarea hexafosfatului, atît de Farmacopeea Romîină VII, cît și de Farmacopeea Sovietică IX (1, 2).

Titrare se poate efectua și într-o soluție de acid clorhidric utilizînd clorura ferică în prezența indicatorului tiocianat de amoniu (3).

La noi R. Vasiliiev și colab. au elaborat o metodă de determinare complexometrică a hexafosfatului, care constă în următoarele: în mediu de acid azotic se face reacția cu exces de soluție de titrare a unei cantități de 0,05 M. azotat de bismut, bismutul degajat separat din acidul inozit-fosforic se filtrează, iar excesul soluției de titrare se determină cu 0,05 M. complexon III în prezența indicatorului violet de pirocatechină (4).

Potrivit datelor existente în literatură, determinarea hexafosfatului s-a făcut pînă acum numai prin determinarea conținutului în fosfor.

Scopul studiului nostru este de a completa determinarea hexafosfatului în așa fel încît aceasta să fie aplicabilă nu numai la determinarea conținutului în fosfor ci și la determinarea conținutului în metale alcalino-pămîntoase (calciu, magneziu), cu atît mai mult, cu cît de obicei conținutul în calciu al hexafosfatului este sporit. Dat fiind că acest medicament are rol și în calcio-terapie, conținutul lui în calciu și magneziu nu poate fi indiferent (5).

Utilizarea indicatorului PAN (1-/2-piridilazo/2-naftol), s-a dovedit a fi corespunzătoare scopului urmărit de noi. Unul din avantajele acestui indicator constă

În faptul că prin modificarea pH-ului, se pot determina în aceeași soluție mai mulți ioni metalici (6).

### Partea experimentală

Procedeu nostru a fost elaborat pe baza principiului că este nevoie ca din soluția ușor acidă a hexafosfatului să precipităm acidul inozit-fosforic prin exces de soluție de titrare de sulfat de cupru. Excesul de cupru filtrat a fost titrat în mediu ușor acid cu complexon III, în prezența indicatorului PAN, (din consumul soluției de titrare a sulfatului de cupru se calculează conținutul în fosfor).

După alcalinizarea cu amoniac a soluției titrate, determinăm conținutul în metale alcalino-pămîntoase, astfel încît soluția recolorată se titrează din nou pînă la culoarea de viraj a indicatorului. După aceea, dintr-o anumită parte a filtratului, îndepărtăm ionii de calciu sub formă de oxalat, determinînd conținutul în magneziu al acestei cantități; soluției i se adaugă complexon III pînă la culoarea de viraj a indicatorului, se alcalinizează cu amoniac și ionii de cupru înlăturați de magneziu se titrează. La determinare utilizăm incatorul PAN.

Judiciozitatea acestui procedeu a fost controlată prin efectuarea unor experiențe model, în felul următor: potrivit procedurii de mai sus am titrat ioni de calciu și magneziu într-o cantitate cunoscută în prezența ionilor de cupru. În cursul acestor experiențe, ionii de calciu au putut fi determinați cu o precizie de 1% iar cei de magneziu cu o precizie de 2%. Efectuînd determinări în serie cantitatea de magneziu și de calciu a fost recuperată în proporție de 97,76% respectiv 99,42%.

Experiențele noastre preliminare referitoare la determinarea comparativă a ionilor de calciu și magneziu în prezența ionilor de cupru, au dat rezultate încurajatoare și de aceea am considerat că este posibil să elaborăm o metodă de determinare complexometrică cu ajutorul căreia să se poată stabili nu numai conținutul în fosfor ci și conținutul în magneziu și calciu.

### Reactivi necesari

1. 0,1 n. HCL în soluție
2. 0,1 n.  $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$  în soluție
3. Soluție 10% de  $\text{CH}_3\text{—COONa} \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$
4. Soluție tampon cu un  $\text{pH} = 5$  (dizolvăm în apă 27,3 g de  $\text{CH}_3\text{—COONa} \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ , adăugăm 60 ml acid clorhidric n. și completăm cu apă pînă la 1000 ml).
5. Soluție tampon de clorură de amoniu și amoniac (dizolvăm în apă 54 g clorură de amoniu, adăugăm 350 ml de hidroxid de amoniu 25% și completăm cu apă pînă la 1000 ml).
6. Soluție complexon III 0,05 M.
7. Soluție 4% de oxalat de amoniu
8. Alcool 95°
9. Indicator PAN în soluție alcoolică de 0,1%.

### Efectuarea determinării

Pe o balanță analitică se măsoară într-un balon cotate de 100 ml aprox. 0,20 g preparat care se dizolvă în 20 ml acid clorhidric 0,1 n. 25 ml soluție de sulfat de cupru 0,1 n. și se adaugă 10 ml acetat de sodiu; agităm bine conținutul balonului și după 5 minute completăm cu apă pînă la semn. Filtrăm soluția printr-un filtru uscat (primii 20 ml din filtrat îi îndepărtăm) și pipetăm 25 ml de filtrat într-un balon Erlenmeyer de 300 ml. Diluăm cu 50 ml apă, adăugînd 10 ml de soluție tampon cu  $\text{pH} = 5$ , 25 ml alcool și 10 picături de indicator PAN. Excesul de sulfat de cupru se titrează pînă la apariția unei culori de verde crud cu o soluție 0,05 M. complexon III ( $V_2$ ). Paralel cu efectuarea determinării, facem și o probă martor ( $V_1$ ).

La soluția titrată adăugăm o soluție tampon de clorură de amoniu și amoniac și apoi titrăm din nou cu complexon III, pînă la apariția unei culori de verde crud ( $V_3$ ).

Din filtrat luăm alți 25 ml și îi introducem într-un balon cotate de 50 ml, adăugând 10 ml de soluție de oxalat de amoniu și apoi completăm cu apă pînă la semn. Îndepărtăm prin filtrare oxalatul de calciu precipitat (primii 15 ml din filtrat îi îndepărtăm). La cei 25 ml de filtrat, adăugăm 25 ml apă, 5 ml soluție tampon la un pH=5, 12 ml alcool și 5 picături de indicator PAN; titrăm soluția cu complexon 0,05 M, respectiv cu soluție de sulfat de cupru, pînă la culoarea de viraj a indicatorului; adăugăm 10 ml soluție tampon de clorură de amoniu și amoniac, și soluția colorată în violet o titrăm cu complexon III, pînă la apariția unei culori de verde crud (V<sub>4</sub>).

$$\text{Fosfor g\% : } \frac{V_1 - V_2 \cdot 0.001705 \cdot 4 \cdot 100}{G}$$

V<sub>1</sub> = cantitatea de complexon 0,05 M în ml, consumată în cursul probei martor;

V<sub>2</sub> = cantitatea de complexon 0,05 M în ml, consumată în cursul determinării;

G = cantitatea luată în lucru în g.

$$\text{Calciu în g\% : } \frac{(V_3/2 - V_4) \cdot 0,02004 \cdot 4 \cdot 100}{G}$$

$$\text{Magneziu în g\% : } \frac{V_4 \cdot 0,001216 \cdot 8 \cdot 100}{G}$$

V<sub>3</sub> = cantitatea de complexon 0,05 M în ml, consumată pentru titrarea Ca și Mg.

V<sub>4</sub> = cantitatea de complexon 0,05 M în ml, consumată pentru titrarea Mg.

G = cantitatea luată în lucru în g.

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

Tabel  
Hexafosfat chimic pur

Cantitatea luată în lucru în g.	Fosfor legat organic în g %	Deviere față de valoarea medie	Calciu în g %	Deviere de la valoarea medie	Magneziu în g %	Deviere de la valoarea medie
0,2079	18,88	+0,20	9,65	+0,58	6,14	-0,13
0,2144	18,76	+0,08	8,68	-0,39	6,10	-0,17
0,2074	18,82	+0,11	8,31	-0,76	6,53	+0,26
0,2186	18,49	-0,19	8,37	-0,70	6,10	-0,17
0,2038	18,75	+0,07	8,93	-0,14	6,71	+0,44
0,2028	18,46	-0,22	8,90	-0,17	6,78	+0,51
0,2036	18,39	-0,29	9,54	+0,47	6,02	-0,25
0,2079	18,88	+0,20	9,65	+0,58	6,14	-0,13
0,2044	18,48	-0,20	9,70	+0,63	6,24	-0,03
0,2058	18,91	+0,23	9,04	-0,03	5,96	-0,31
Media	18,68		9,07		6,27	

Din tabel reiese că rezultatele obținute arată la conținutul în fosfor un spor de +0,23—0,29 g% față de valoarea medie, la conținutul în calciu un spor de +0,63 și 0,76 g% și la conținutul în magneziu un spor de +0,51 și —0,31 g%.



În vederea unei aprecieri cât mai judicioase a rezultatelor noastre, am executat examinări comparative între metodele preconizate de Farmacopeea Română VII., Farmacopeea Sovietică IX și cele propuse de noi. Cercetările noastre arată că prin determinarea recomandată de Farmacopeea Română VII. conținutul în fosfor legat organic a fost de 18,94—19,66 g%, prin determinarea din Farmacopeea Sovietică IX, acest conținut a fost de 18,28—18,31 g%, iar în urma aplicării metodei recomandate de noi, același conținut a prezentat o valoare de 18,39—18,91 g%.

### Concluzii

Am elaborat o metodă de determinare complexometrică a hexafosfatului, prezentând un grad de precizie care corespunde, atât exigențelor de laborator, cât și celor din practica industrială. Această metodă constă în următoarele: conținutul în fosfor organic legat din hexafosfat, după ce este precipitat indirect cu o soluție de sulfat de cupru, se determină complexometric în prezența indicatorului PAN. După alcalinizarea aceleiași soluții titrate, se procedează la determinarea conținutului în metale alcalino-pămîntoase.

Conținutul în fosfor organic legat se poate titra cu aceeași precizie și prin metoda iodometrică. Conținutul în calciu și în magneziu poate fi determinat cu o precizie de 1—2%.

Avantajul pe care îl prezintă metoda noastră în comparație cu cea iodometrică constă în faptul că factorii consumului de iod nu influențează precizia determinării. Determinarea efectuată oferă în același timp indicații în legătură cu conținutul în metale alcalino-pămîntoase.

*Sosit la redacție: 9 aprilie 1962.*

### Bibliografie

1. Farmacopeea Română VII, 292; 2. Farmacopeea Sovietică IX, 373; 3. P. LEBEAU și G. COURTOIS: Traite de Pharmacie Chimique tom. IV. 4121; 4. R. VALISIEV și colab.: Comunicare prezentată la Congresul farmaceutic (1958): 160; 5. Tehnologia medicamentelor elemente (1954), 159—160; 6. R. PRIBIL: Complexonii în chimia analitică•297.

# PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE ȘI FARMACEUTICE

Clinica medicală nr. 1. din Tirgu-Mureș (cond.: Prof. P. Dóczy,  
doctor în științe medicale)

## PROFILAXIA INFARCTULUI MIOCARDIC

(în lumina datelor recente de etiopatogenie)\*

P. Dóczy, Gy. Szigeti, K. Márkus

Atît frecvența aterosclerozei, cit și numărul din ce în ce mai mare al victimelor acestei afecțiuni în lume, sînt fapte foarte bine cunoscute. Nu vom aminti decît datele statistice publicate de *Miasnicov*, potrivit cărora în 1958 31% din decesele înregistrate pe teritoriul Uniunii Sovietice s-au datorat afecțiunilor cardiovasculare și în limitele acestui grup de boli, ateroscleroza și hipertensiunea au figurat cu 80%. Această mortalitate este impresionantă chiar dacă luăm în considerare rezultatele obținute în domeniul profilaxiei și combaterii bolilor infecto-contagioase, precum și faptul că astăzi dărata medie de viață este din ce în ce mai mare datorită și altor factori, astfel încît mulți oameni depășesc deceniile care sînt în primul rînd amenințate de ateroscleroză. În strînsă legătură cu această boală se constată o frecvență și mai alarmantă a infarctului cardiac, precum și apariția acestei afecțiuni la contingentele de vîrstă sub 40 de ani. *Obrazcov* și *Stajesco* au fost primii care au descris în 1909 acest tablou clinic dramatic, care de atunci pe plan mondial a devenit nu numai cu mult mai frecvent dar apare și în numeroase forme atipice. Cercuirile medicale sînt preocupate de problema infarctului miocardic și din cauza că în toată lumea se constată că numărul medicilor care mor sau devin invalizi în urma acestei complicații grave a aterosclerozei coronariene este din ce în ce mai mare.

Acești factori subiectivi și obiectivi au provocat un interes foarte viu, fapt care a avut drept rezultat publicarea unui vast material bibliografic. Pornindu-se de la o concepție judicioasă, astăzi au fost *elaborate și bazele profilaxiei infarctului miocardic*.

Bolnavii ar putea fi feriți de infarctul cardiac numai dacă am ști totul sau foarte mult despre cauzele și dezvoltarea lui. Se știe că afecțiunile coronariene se datoresc în majoritatea cazurilor aterosclerozei. Cu toate acestea obturarea bruscă a vaselor inimii și implicit infarctul cardiac nu se poate explica numai prin ateroscleroză, prin stenoza ce se dezvoltă treptat în arterele coronariene. Pe de altă parte, dorința de a trata infarctul cardiac impune cunoașterea cauzelor obturării bruște a vaselor coronariene.

*Nath* și *Schwartzing* precum și *Bansi* și colab., studiind între 1945—1955 un material necropsic de 10.000 de bolnavi decedați, au ajuns la concluzia că nu scleroza coronariană stenozizantă în ea însăși a devenit mai frecventă, ci (mai ales de la 1949 încoaace) numărul infarctelor miocardice s-a înzecit. Rezultă prin urmare că în zilele noastre nu scleroza vaselor coronariene a devenit mai frecventă, ci complicațiile care duc la obturarea acestor vase.

Pînă azi nu există un argument suficient de convingător care să confirme rolul spasmului vascular. Factorii funcționali însă nu pot fi încă excluși: *Friedberg* și *Horn*, făcînd 1000 de autopsii, în 31% nu au găsit ocluzii coronariene recente. În locul acestora au observat următoarele: embolia arterei pulmonare (37 cazuri), stenoză aortică calci-

\* Comunicare prezentată în ziua de 16 decembrie 1961 la Consfătuirea medicilor de circumscripție de la Odorhei.

fiată (12 cazuri), ocluzia cronică veche cu insuficiența circulatorie (8 cazuri), stare postoperatorie, anemie gravă, hipertonie malignă cu complicații vasculare cerebrale, obliterarea arterei mezenterice superioare etc. Acești autori au presupus că insuficiența acută a vaselor coronariene sclerozate (și nu obliterarea lor recentă și completă) adică suprimarea irigației sanguine a miocardului au fost provocate de aceste boli. În manuale se accentuează că principalul criteriu al infarctului miocardic nu îl constituie obliterarea parțială sau completă a vaselor, ci necroza dezvoltată în miocard, care nu poate fi atribuită întotdeauna unei ocluzii totale. Potrivit părerii autorilor menționați, cauza trebuie căutată în reflexele coronariene: în reflexul sino-coronarian, pulmo-coronarian, visceroabdominal și în alte reflexe asupra cărora vom reveni.

Observații anatomo-patologice dovedesc că ateroscleroza constituie numai un substrat la care se adaugă anumite complicații vasculare locale, ca sa se producă obliterarea unei ramuri mai mici sau mai mari a vaselor coronariene. Mai demult cauza tuturor ocluziilor coronariene s-a căutat în tromboza dezvoltată pe ulcerarea de lângă plăcile ateromatoase sau pe alte leziuni ale endoteliului. Azi cu ajutorul unor examene histopatologice minuțioase se pot pune în evidență din ce în ce mai frecvent *hematoame intramurale* și *intraintimale* aparute în stratul aterosclerotic ca urmare a rupturii capilarelor. În intima îngroșată se dezvoltă vase cu pereți subțiri. Acestea fiind în legătură directă cu lumenul vascular, sînt expuse unei presiuni mai mari, decît capilarele obișnuite. În afară de aceasta placa ateromatoasă pericapilară devine deseori necrotică și de aceea nu poate constitui decît un suport foarte nesigur pentru capilarele fragile. Aceasta ar fi cauza hemoragiilor intramurale. Unii autori incriminează *tumefacția acută a placilor ateroscleroase* cu conținutul proteinic pentru obliterarea vasculară bruscă. Aceste complicații locale accentuează stenoza vaselor coronariene care și altminteri sînt înguste și rigide, în așa măsură încît ca urmare a încetinirii bruște a circulației sanguine se produce o tromboză care obliterează apoi persistent vasele îngustate.

După *Wright* în 72% din cazurile de infarct miocardic circulația sanguină este împiedicată de prezența trombozei; el a găsit insuficiența coronariană fără ocluzie în 15%, ocluzie fără tromboză sau hemoragii (deci numai în prezența obliterării cauzate de ateroscleroză) a fost pusă în evidență în 8%, hemoragiile intraintimale au obliterat vasele în 3%, și în sfîrșit, în 2% a cazurilor nu s-a putut stabili cauza ocluziei coronariene.

Rezultă prin urmare că ocluzia subită a coronarelor și infarctul miocardic sînt de cele mai multe ori consecințele complicațiilor locale anumite mai sus. Fără îndoială însă că poate fi prezentă de asemenea și ulcerarea și ulcerarea plăcu ateroscleroase. Aceasta poate cauza nu numai o hemoragie capilară, ci și desprinderea plăcii de peretele arterial care va obtura vasele coronariene ca un tromb. (Emboliile de proveniență cardiacă și aortică sînt fenomene excepționale.) Orice s-ar întîmpla în lumenul arterial, din moment ce circulația devine mai înceală sau se oprește, trombul se formează la fel ca și în ilebotromboza.

Apariția complicațiilor arteriale locale este favorizată de mai mulți factori cardiaci și deosebi, extracardiaci. Astfel, hemoragia intraintimală poate fi produsă în vasul ateromatizat de leziunea capilară provocată de infecții, de o solicitare mai intensă a inimii și a vaselor coronariene, ca de ex. în cazurile de hipertonie sau de tahicardie paroxistică. Placa sclerotică, conținînd proteine se poate tumefia bruscă, dacă permeabilitatea endoteliului crește (tot sub acțiunea infecției).

Reflexele menționate mai sus (sino-coronarian, pulmo-coronarian etc.) provoacă o dilatare capilară persistentă cu extravasat seros în peretele coronarian (producîndu-se o îngustare consecutivă a vaselor) sau cu hemoragie în miocard (apoplexia miocardului).

*Perlick* atrage atenția și asupra unui alt mecanism. S-a constatat experimental că reflexele preso-receptoare influențează vasele coronariene. Excitația nervilor sinusului și aortei produce o scădere a tensiunii arteriale pe calea inhibiției centrilor vasomotori prin intermediul reflexelor, micșorînd astfel irigația sanguină a vaselor coronariene. În schimb, hipoxemia miocardică ce apare, are un efect hipercoagulant (*Palos*). În afară de aceasta, scăderea tensiunii arteriale este însoțită și de diminuarea secreției heparinei

naturale, fapt care stimulează de asemenea coagularea sanguină, favorizând apariția trombilor.

Trombul care provoacă sau completează ocluzia poate să apară și din cauza creșterii coagulabilității singelui și în legătură cu creșterea bruscă a lipemiei. Lipemia consecutivă alimentației favorizează coagulabilitatea și apariția trombozei. Se știe că infarctul miocardic apare deseori după mese copioase, în timpul nopții când hiperlipemia fiziologică ajunge la apogeu. În clinica noastră, *Szigeti* și *Márkus* administrând unt au reușit să producă modificări EKG indicând insuficiență coronariană, de unde rezultă că unele modificări intervenite în compoziția singelui, ca de ex. hipercoagulabilitatea, cauzată de hiperlipemie și de emoții poate constitui un factor declanșator important, în cazul dat.

Studiind materialul clinicilor medicale din Tg.-Mureș, *Magyarosi* și *Hatházi* au constatat că majoritatea infarctelor apar în luna ianuarie și că cele mai puține se observă în lunile de vară. Ei au scos în evidență faptul că acumularea cazurilor se leagă de cele mai multe ori de scăderea bruscă a presiunii atmosferice, observând însă că infarctul survine deseori și în zilele când umiditatea relativă scade. Trombozele coronariene sînt frecvente în zilele care preced perioadele călduroase sau în cele care urmează după perioadele de frig. *Magyarosi* presupune că factorii atmosferici meteorologici pot să provoace apariția trombozei la bolnavii coronarieni prin influența pe care o exercită asupra coagulabilității singelui. Foarte probabil că și modificarea tonusului vasomotor constituie o verigă patogenetică, asupra căreia factorii meteorologici acționează.

Ar fi să devenim tributari concepției localiciste dacă am sublinia numai procesele care se desfășoară în pereții vaselor coronariene. În fond infarctul miocardic este o boală cu cauze multiple și în etiopatogenia lui trebuie să luăm în considerare nu numai un factor, ci „situația” patogenetică în întregimea ei. Nu trebuie să ținem seama numai de factorii necondiționali (ocluzia prin deslipirea plăcii etc.), ci și de agenții patogeni care acționează condiționat (*Selye*).

C. C. *Ilescu* dă următoarea clasificare a cauzelor insuficienței coronariene acute (și aceste constatări sînt valabile și în ce privește patogenia infarctului miocardic):

— diminuarea bruscă a debitului coronarian, ca urmare a unui șoc sau hemoragii acute;

— factori care intensifică brusc travaliul inimii, ca de ex. un acces hipertonic paroxistic sau injecții de insulină;

— factori care intensifică travaliul inimii micșorînd în același timp debitul coronarian: de exemplu tahicardia paroxistică prin suprasolicitarea inimii scurtînd în același timp diastola, ceea ce scade debitul coronarian;

— diminuarea bruscă a conținutului de oxigen al singelui în cazuri de anemie acută și de intoxicație cu oxid de carbon. Lipsa de oxigen în miocard poate să apară și din cauza conținutului scăzut în  $O_2$  al aerului atmosferic (în avioane, stațiuni situate la altitudini mari etc.).

Subliniem că acești factori aduc metabolismul miocardului într-o situație critică numai dacă ateroscleroza coronariană face imposibilă adaptarea rapidă a sistemului coronarian. Prin urmare la aprecierea bolilor coronariene trebuie să luăm în considerare întreaga economie a circulației cardiace, așa-numită *rezerva coronariană*. Aceasta exprimă latitudinea, gama de siguranță a irigației sanguine a inimii. Rezerva coronariană este mare atunci cînd irigația sanguină poate satisface nu numai nevoile de bază, ci și exigența maximă de  $O_2$  a miocardului fără ca prin aceasta să apară în miocard tulburări de irigație și anoxie consecutivă. Vasele coronariene normale asigură o rezervă coronariană abundentă. Dacă însă pe o porțiune mai mare sau mai mică a coronariilor se dezvoltă o stenoză, sau și mai degrabă dacă întregul pat vascular își pierde elasticitatea, și vasele laterale sînt nedezvoltate, atunci irigația sanguină a miocardului devine insuficientă.

Al doilea factor este miocardul însuși cu necesitățile lui de iritație. Dacă miocardul este hipertrofiat, sau dacă indiferent din ce cauză (ca de ex. muncă fizică, emoții, digestie etc.) nevoia lui de  $O_2$  crește, fără a putea fi acoperită de vasele coronariene ri-

gide stenozate, deoarece rezerva coronariană este insuficientă, atunci apare anoxia. Semnul subiectiv al acesteia este angina pectorală. Lipsa persistentă de oxigen duce la necroză, constituind substratul anatomic al sindromului denumit infarct miocardic.

Al treilea factor este însuși singele circulant. Hipercoagulabilitatea și hiperlipemia acestuia, care face singele „nămolos” (așa numitul fenomen sludging) cauzează cu ușurință în vasele stenozate apariția rapidă de fibrină, adică tromboza.

Pentru prevenirea infarctului cardiac trebuie să se procedeze în felul următor:

1. Să se prevină și să se împiedice dezvoltarea aterosclerozei. Acesta este cel mai important obiectiv, deoarece ateroscleroza coronarelor figurează ca boală de bază în 95—99% a cazurilor. Medicii cunosc în general rezultatele obținute prin cercetările care s-au ocupat de apariția degenerescenței ateromatoase a vaselor. Sintem încă departe de a cunoaște în mod exact etiopatogenia acestei afecțiuni. Astăzi este un fapt indiscutabil că nu mai poate fi vorba de o boală de uzură a bătrânelii, adică de uzura vaselor deoarece și la persoanele trecute de 70 de ani acest proces degenerativ lipsește în 5—10% a cazurilor. Unele dintre concepțiile din ce în ce mai numeroase în legătură cu etiopatogenia infarctului își așteaptă confirmarea. Altele sînt complet depășite. Totuși trebuie să relevăm ca un fapt cert că tulburările metabolismului lipidic (hipercolesterinemia, înmulțirea beta-lipoproteinelor în singe și hiperlipemia) au un important rol patogenetic. Din aceasta rezultă că reglementarea regimului alimentar este deosebit de importantă. Alți autori, ca Duguid, Crowford și Levine susțin că placa ateromatoasă apărută în intima peretelui vascular este o consecință a coagulării intravasculare. Potrivit concepției acestor autori rolul primar ar reveni tulburărilor manifestate în creșterea coagulabilității. Fără îndoială că fiecare coagul manifestă tendința la organizare. În cursul acestei transformări în trombul acoperit de endotelul apar modificări microscopice care sînt asemănătoare sau identice cu tabloul histologic al aterosclerozei. Perlick și alți autori susțin că în acești trombi se produc cu timpul precipitate de lipoizi. Acest proces poate fi urmat de necroză, ulcerări, calcifieri adică de semnele aterosclerozei. Autorii menționați cred așadar că tromboza peretelui vascular poate fi și cauza și consecința aterosclerozei, întrucît ulterior tromboza poate să apară ușor în vasul ateromatat. În unele cazuri nici examenul histologic nu poate să decidă dacă placa aterosclerotică derivă din depunerea primară de fibrină (a trombului) sau este urmarea unui proces inflamator-degenerativ grăsos. În cazuri de hipercolesterinemie familială, lipemia crescută și diabet zaharat trebuie să ne gîndim în primul rînd la tulburări metabolice primare și la o afecțiune vasculară degenerativă. Indiferent de concepția pe care o adoptăm, importanța regimului alimentar merită să influențeze metabolismul lipidic nu scade, dat fiind faptul că alimentația grasă face să crească coagulabilitatea, deci predis pune la tromboze intraarteriale favorizînd adică depunerile de fibrină.

Regimul alimentar cucerește un teren din ce în ce mai mare în tratamentul și profilaxia aterosclerozei. Astăzi este indiscutabil că între calitatea și cantitatea grăsimilor consumate și dezvoltarea aterosclerozei există o strînsă legătură. Se știe că un regim alimentar obișnuit conține 6—800 mg de colesterină, un regim abundent 1000 mg și un regim sărac în grăsimi 100 mg de colesterină. Dar trebuie să notăm că din această cantitate de colesterină consumată nu se absoarbe decît o parte. O cantitate mai mare decît aceasta este sintetizată în ficat și în perețele vaselor din produsele finale de descompunere ale hidratilor de carbon și ale lipidelor. De aceea mulți autori discută importanța suprimării complete a alimentelor cu conținut în colesterină (gîlbenușul de ou, viscere). Este important însă că în regimul alimentar de preferință sărac în calorii să înlocuim grăsimile animale și să le înlocuim cu uleiuri vegetale care conțin acizi grași nesaturați. Absorbția de colesterină a celulelor aortice umane ținute în culturi din țesuturi crește dacă mediul de cultură conține acizi grași saturați, în timp ce într-un mediu cu acizi grași nesaturați pierd colesterină acumulată în ele (acizii grași nesaturați sînt esențiali, adică organismul nu este capabil să-i producă, ceea ce înseamnă că noi trebuie să-i administrăm). Astăzi nu se mai consideră ca fiind necesară interdicția absolută a alimentelor bogate în colesterină, dacă dăm uleiuri proaspete bogate în acizi grași esențiali putem să compensăm acțiunea patologică a grăsimilor, presupunînd că

cantitatea acestora nu depășește o anumită valoare. Dacă doza zilnică de grăsimi admisibilă de 50—60 g este în proporție de 1/3 de origine animală și 2/3 de origine vegetală, atunci acizii grași nesaturați din compoziția acestora din urma contracarează efectul aterosogen al grăsimilor animale. Cu cantitatea grăsimilor consumate crește proporțional și nevoia de acizi grași nesaturați (linol, acid linoleic, arachidonic). Experiențe au dovedit că uleiurile vegetale consumate în stare proaspătă (ca de exp. uleiurile de in, porumb, floarea soarelui și de pește, bogate în acizi grași nesaturați) diminuează colesterolemia. Dimpotrivă grăsimile animale o măresc. Nevoia zilnică de acizi grași nesaturați este de 4—7 g. Trebuie să știm însă că prin fierbere acizii grași nesaturați se transformă în acizi grași saturați. De aceea uleiurile vegetale trebuie consumate fie crude, fie puțin încălzite. Sinclair susține că acizii grași nesaturați micșorează și tendința la coagulare adică la tromboză; dimpotrivă lipemia alimentară intensifică coagulabilitatea singelui. De aceea chiar și cantitatea permisă de grăsimi, bolnavii trebuie să o consume dimineața și la amiază. O masă de seară bogată în grăsimi provoacă destul de des tromboză coronariană în timpul nopții.

Intrucât hidrații de carbon participă la sinteza endogenă a colesterolului este recomandabil ca doza lor zilnică să fie redusă la 150—200 g. Proteinele nu sînt dăunătoare și de aceea consumarea cărnurilor slabe, cașcavalurilor, brinzeturilor și albușului de ou este permisă. Se știe că aminoacizii care conțin radicali sulfhidrilici favorizează descompunerea colesterolului. Experiențe efectuate pe animale au dovedit că un regim alimentar bogat în proteine împiedică apariția aterosclerozei experimentale, în timp ce lipsa proteinelor o favorizează.

Bolile infecțioase, leziunile inflamatoare ale organelor sau infecțiile de focar mai ales streptococice produc arterite care după părerea lui Saphir, Albertini și alți autori duc în ultimă instanță la scleroza inimii și a peretelui vascular. Aceste modificări nu pot fi diferențiate decît cu multă greutate sau uneori de loc de ateroscleroza de altă etiologie. Trebuie să ne gîndim la această eventualitate mai ales în cazul bolnavilor tineri. G. Schimmert susține că infecțiile acționează asupra arterelor nu numai prin arterite localizate ci și prin intensificarea permeabilității endotelului și prin modificarea metabolismului vascular. Această părere este verosimilă dat fiind faptul că și tromboza venoasă survine deseori ca urmare a bolilor infecțioase, deoarece infecția produce leziunea peretelui venos.

În combaterea aterosclerozei calmarea sistemului nervos are de asemenea un rol. Concediul de odihnă petrecut în mod nejust, distribuția eronată a muncii, eforturile excesive de la sfîrșitul lunii sau la sfîrșitul anului, conflictele din cadrul vieții individuale etc. sînt tot atîția factori dăunători. Este de presupus că traumatismele psihice favorizează dezvoltarea aterosclerozei prin intermediul sistemului neurovegetativ și ca urmare a hipertensiunii provocate, Magakian împreună cu alți cercetători sovietici au efectuat experiențe extrem de interesante. Ei au reușit să provoace la maimuțe pavian, nesupuse unui regim alimentar dăunător, stresuri asemănătoare cu cele ale oamenilor, adică conflicte de alimentație, sexuale etc., astfel încît au putut să producă scleroză coronară sau chiar infarct cardiac.

Este suficient să reamintim numai pe scurt ceea ce trebuie să se facă: dacă dorim să prevenim ateroscleroza la persoane nervoase cu o intensă activitate intelectuală atunci sîntem obligați să le modificăm uneori regimul de viață și să utilizăm tranchilizantele cele mai eficiente.

Hipertensiunea arterială este unul din factorii care favorizează foarte frecvent ateroscleroza. Rămîne mereu valabilă constatarea lui Vaguez potrivit căreia ateroscleroza însoțește ca o umbră hipertonia. Este obligatorie administrarea regulată de medicamente hipotensive. Nepresolul (Hipopresol) și reserpina (Hiposerpil) sînt utile și prin faptul că în măsura mai mică diminuează colesterolemia și nivelul de beta-lipoproteine.

În profilaxia aterosclerozei se utilizează cu succes tot mai multe vitamine. Vitamina B<sub>6</sub> joacă rol în metabolismul acizilor grași nesaturați transformînd prin catalizare acidul linoleic în acid arachidonic. Se poate asocia cu vitamina PP care are un

efect vasodilatator și intensificând descompunerea colesterolului diminuează cu 20—25%, colesterolemia.

După cum se știe fumatul are un efect dăunător. Acțiunea vasoconstrictoare a nicotinei influențează nefavorabil arterele cauzând îngustarea, sistemului vasa-vasorum. O dovadă elocventă o constituie faptul că cei mai mulți dintre bărbații sub 30 de ani cu infarct miocardic sînt persoane care fumează peste 20 de țigarete pe zi. S-a dovedit experimental că fumatul ridică nivelul beta-lipoproteidelor.

Practicarea sportului în mod regulat și adaptat la randamentul organelor de circulație influențează considerabil metabolismul lipidic, suspendînd durabil constelația biochimică ce favorizează potrivit cunoștințelor noastre de astăzi dezvoltarea aterosclerozei. Sub efectul muncii fizice începe imediat utilizarea grăsimilor, fapt care reduce durata lipemiei postalimentare și previne depunerea lipidelor, intensificînd în același timp fibrinoliza. S-a dovedit pe cale experimentală și faptul că sportul regulat micșorează nivelul ridicat al colesterolului serului. Efortul fizic dilatăază vasele coronare și favorizează dezvoltarea colateralelor. Unul dintre noi (Szigeti) a arătat că sportul previne creșterea datorită vârstei a colesterolemiei și a beta-lipoproteidelor. Acestea după cum am arătat au un rol important în etiopatogenia aterosclerozei.

Munca fizică neadecvată este dăunătoare mai ales dacă este însoțită de emoții și efectuată în mediu rece, sau atunci cînd bolnavul o face în timpul cîl suferă de o afecțiune infecțioasă febrilă. În asemenea cazuri uneori sînt iminente complicațiile vasculare, leziuni miocardice și chiar infarctul miocardic.

Un alt factor care trebuie luat în considerare cu toată seriozitatea îl constituie bolile de metabolism printre care trebuie enumerate diabetul zaharat și obezitatea. Dacă am reușit să instituiam în mod judicios tratamentul diabetului și am oprit îngrășarea, atunci am făcut mult pentru combaterea aterosclerozei și complicațiilor ei. Hipotirodismul și mixedemul predispun la ateroscleroză. Printre persoanele suferind de aceste afecțiuni se găsesc nu rareori bolnavi de angină pectorală. Preparatele tiroidiene trebuie administrate în scop profilactic chiar și atunci cînd bolnavul are angină. Tiroxina ameliorează circulația coronariană. În schimb supradozarea acestui medicament eficace face să crească nevoia de O<sub>2</sub> a miocardului într-o măsură mai mare decît ameliorarea pe care o produce în circulația coronariană. Această constatare impune o administrare în doze adecvate.

Principiile profilaxiei individuale a aterosclerozei pot fi rezumate în următoarele:

- a) eliminarea cît mai multor factori dăunători (nicotină, efort fizic, infecții etc.);
- b) organizarea modului de viață, sporturi ușoare etc.;
- c) respectarea regulilor dietetice;
- d) tratament medicamentos (hipotensive, tranchilizante, vitamine).

Descoperirea și tratamentul precoce al afecțiunilor coronariene este o problemă care trebuie să ne ocupe atunci cînd bolnavul deși nu a avut încă angină cardiacă totuși antecedentele lui familiale semnaleză frecvența anginei pectorale și a infarctului cardiac. Nu rareori s-a observat că infarctul cardiac survine nu numai la persoane aterosclerotice ci și la oameni care aparent sînt complet sănătoși.

În clinica noastră am încercat să punem în evidență insuficiența coronariană ocultă. Szigeti și Markus au observat că în cazul cînd simptomele stenozei coronariene nu au putut fi descoperite, nici prin examen clinic și nici cu ajutorul examenului EKG, iar bolnavilor li s-a administrat grăsime (unt) atunci după 4 ore la punctul culminant al lipemiei au apărut semne pozitive pe curba EKG (porțiune ST și undă T). Uneori în asemenea cazuri au apărut și dureri cu caracter anginos. Toate acestea au făcut posibilă punerea în evidență a insuficienței coronariene subclinice.

În patogenia ocuziei coronariene și infarctului miocardic figurează așa cum am mai arătat o serie întregă de factori. Am văzut că importante sînt nu numai modificările coronariene ci și acțiunea pe care o exercită concomitent anumiți factori extracoronarieni sau chiar extracardiaci. Această etiopatogenie complexă impune ca activitatea profilactică să fie multilaterală.

Trebuie să oprim progresiunea afecțiunii de bază, adică a aterosclerozei. Dar nu-i mai puțin adevărat că sîntem obligați să ne gîndim și la *prevenirea complicațiilor locale ce se dezvoltă în peretele vascular sclerotic*. Hematomul intramural este cauzat de hemoragia capilară. Pentru prevenirea acesteia bolnavul trebuie *ferit de ridicarea bruscă a tensiunii arteriale*. Munca fizică grea, mai ales dacă este însoțită de emoții, constituie un factor cu o considerabilă acțiune dăunătoare. De aceea bolnavul va trebui scutit de asemenea eforturi. Dacă efortul efectuat înainte fără oboseală este efectuat de persoana devenită mai tirziu sclerotică, acest fapt poate să provoace angină sau chiar infarct miocardic.

Este demn de remarcat că în cursul *contactului sexual* frecvența pulsului poate să sporască cu 50%. Munca fizică, mersul în mediu rece la fel ca și sporturile de iarnă, datorită vasoconstricției cauzate de temperatura scăzută înseamnă un efort în plus pentru inima sclerotică.

*Efectul aterosgen al infecțiilor* a fost amintit în capitolul despre etiopatogenia aterosclerozei. Observațiile lui *Schimmert, Reindell, Meessen* și ale altora au atras atenția asupra faptului că infecțiile amenință îndeosebi pe bolnavii sclerotici și coronarieni obligați să efectueze eforturi fizice grele. În asemenea cazuri pe lângă afecțiunea cauzată de infecția peretelui vascular (creșterea permeabilității vasculare), un rol important îl joacă și hipercoagulabilitatea cauzată de infecție. Este o observație curentă că un guturai diminuează considerabil randamentul sportivilor. Aceasta se datorește nu atât noxei capilare ci mai cu seamă condițiilor de circulație înrăutățită din mai multe cauze și tulburărilor de metabolism ale miocardului.

*Tensiunile psihice* nu sînt numai un factor aterosgen. O emoție bruscă sau intensificarea tensiunii obișnuite poate să provoace obliterare coronariană. În asemenea cazuri adrenalina se revarsă în organism, sporește activitatea inimii și prin aceasta creează o nevoie mai mare de oxigen. Dacă vasele coronariene înguste nu sînt capabile să asigure irigația de sine necesară, apse angina pectorală sau chiar infarctul, cu atât mai mult cu cit sub acțiunea emoțiilor tensiunea arterială crește și aceasta poate să producă o hemoragie capilară intramurală. Dacă la toate acestea mai amintim că în asemenea împrejurări crește și coagulabilitatea, atunci vom înțelege și mai bine de ce este nevoie ca bolnavul sclerotic să fie ferit de ori ce stres psihic, mai ales dacă acesta este însoțit de un efort fizic.

*Compoziția singelui poate fi influențată prin regim alimentar*. Lipemia postalimentară provoacă „înnămolirea singelui” (sludging), iar după consumare de grăsimi crește și coagulabilitatea. Aceste fapte constituie un argument pentru limitarea mâncărilor grase.

Date statistice sigure arată că între 50—60 de ani bolnavii coronarieni sînt de 2—3 ori mai numeroși printre *lumători pasionați*. Persoanele care fumează peste 10 țigări pe zi intră în această categorie.

3. Bolnavii care au făcut deja angină pectorală solicită un control mai insistent. La ei profilaxia este o problemă serioasă, dar nici în cazul lor nu putem face mai mult, decît ceea ce am menționat mai sus, dar vom proceda mai sistematic și consecvent. Nu vom permite ca ei să consume mai mult de 35—40 g grăsimi pe zi și vom limita de asemenea consumarea rinichilor, ficatului, măduvei și a gălbenușului de ou, care toate conțin colesterol. Bolnavii trebuie opriți să mănince alimente greu digerabile care balonează stomacul. Să nu uităm că digestia solicită un efort în plus din partea inimii. Va trebui să combatem cu energie îngrășarea. Evident că tratamentul și prevenirea acceselor de angină constituie un obiectiv permanent.

Recent mulți autori recomandă heparina în tratamentul anginei pectorale, nu numai atunci cînd coagulabilitatea singelui este accentuată (*Shapiro*) ci și în toate cazurile greu influențabile. Și observațiile noastre sînt favorabile în acest sens.

4. În ultimul timp autori din ce în ce mai mulți vorbesc despre *sindromul coronarian intermediar*. La noi în țară *B. Theodorescu* se ocupă de acest sindrom utilizînd denumirea de „iminență de infarct”, iar *C. C. Iiescu* folosește expresia de „insuficiență coronariană actuală”. Locul acestui sindrom ar fi undeva între angina pectorală și infarctul car-



diac. Cardiologul sovietic *Mandelștam* numește această stare „preinfarct”. Alții întrebunțează denumirea de ocluzie coronariană iminentă sau microinfarct. După *B. Theodorescu* în cazul cînd bolnavul anginos se plînge de schimbarea caracterului durerilor în sensul că un efort fizic cît de ușor poate să provoace angină, care nu mai cedează sub efectul nitrizilor, sau dacă apar extrasistole la efort atunci este vorba de un infarct iminent. Trebuie să notăm că fiecare primă angină pectorală poate fi clasificată drept un infarct iminent. Dacă durează mai mult de 20—30 de minute și este urmată de subfebrilitate, trebuie să o interpretăm ca infarct. Pe scurt, în orice angină „suspectă” este recomandabil să punem diagnosticul de infarct iminent, dacă observația ulterioară ne contrazice am greșit mai puțin decît dacă am trecut cu vederea un infarct confirmat mai tîrziu.

Tratamentul infarctului iminent este obligatoriu deoarece el constituie deseori prevenirea infarctului miocardic. Bolnavul trebuie supravegheat în cursul unui repaus obligatoriu la pat de cîteva zile. Dacă apare febră, dacă tensiunea arterială scade, dacă numărul leucocitelor crește, dacă viteza de sedimentare a hematului devine mai accelerată, așadar dacă apar semnele biologice directe ale necrozei miocardului și ceea ce este mai important, dacă activitatea transaminazică se intensifică, atunci prezența infarctului miocardic nu mai este discutabilă. În timpul odihnei la pat se dă bolnavului un regim alimentar hipocaloric (1000—2000 calorii) și ușor digerabil, pentru ca astfel să scutim inima de efortul impus de o digestie mai intensă. În sensul principiului terapeutic bine verificat în tratamentul aterosclerozei vom da puțină grăsime nu mai mult de 30—40 g pe zi. În caz de infarct iminent vom da cu rezultate bune largactil, dar cel mai indicat procedeu este să se injecteze heparină i. v. tot la 4—5 ore în doze de 10.000—20.000 unități. *Theodorescu* relatează că tratamentul cu heparină aplicat timp de 2—10 zile a moderat durerile încă din prima zi în 80% a cazurilor.

Dacă simptomele clinice și de laborator nu vor confirma mai tîrziu prezența infarctului, nu am provocat alarmă nejustificată, deoarece nu am adus nici un prejudiciu bolnavului. Dacă în schimb în perioada de repaus la pat de cîteva zile, infarctul se dezvoltă în ciuda tratamentului aplicat, atunci putem conta pe o evoluție mai ușoară dat fiind faptul că tratamentul a fost instituit precoce.

5. Dacă de la început infarctul s-a instalat cu tot dramatismul, atunci cunoașterea lui precoce nu întîmpină greutăți. Tratamentul cu heparină considerat obligator și urgent servește în același timp și la prevenirea infarctelor ulterioare. În tratamentul infarctului cardiac, utilizarea anticoagulantelor a constituit în ultimul deceniu cel mai mare succes. Comunicări din ce în ce mai numeroase arată că administrîndu-se heparina în cantitate corespunzătoare, mortalitatea în infarctul miocardic poate fi redusă la jumătate sau la 2/3. Sînt din ce în ce mai puțini autorii care nu recomandă heparina și derivații de dicumarină. Fără îndoială că deocamdată nu putem invoca decît argumente statistice în favoarea tratamentului cu anticoagulante. Și datele de care dispun clinicile din Tg. Mureș sînt încurajatoare: mortalitatea a scăzut considerabil. Societatea Americană de Cardiologie a publicat un studiu în care relatează 800 de observații din 10 spitale. Mortalitatea a scăzut de la 24% la 15%.

Prezentăm pe scurt mersul tratamentului cu anticoagulante. Dintre cele două anticoagulante începem tratamentul cu heparină care își exercită efectul rapid. În 15—20 de minute împiedicăm formarea aceluia tromb de apozitie care ar completa stenoza de orice proveniență. Administrînd repede anticoagulantele cu efect rapid oprim procesul de tromboză și asigurăm păstrarea lumenului ramurilor coronariene colaterale. În ultimă instanță soarta bolnavului depinde de extinderea ocluziei și de rețeaua colateralelor și a anastomozelor capabile de a se dilata. Probabil că motivul pentru care infarctul ventriculului drept este mai rar, trebuie căutat tocmai în vascularizația mai bogată a acestei părți a inimii. (Trebuie să notăm că lipsa de oxigen a miocardului și produsele metabolice ce se acumulează din această cauză sînt excitațiile naturale ale dezvoltării colateralelor).

Heparina înlătură toate complicațiile tromboembolice ale infarctului miocardic. Ea previne tromboza coronariană progresivă cu caracter apozitional, tromboza cardiacă

murală generatoare de emboli periferice, înlătură și trombozele venoase secundare precum și infarctele pulmonare consecutive.

Recent s-a dovedit, că heparina fiziologică împiedică nu numai coagularea, ci favorizează și liza coagurilor dezvoltată. Prin urmare heparina este o substanță fibrinolitica naturală. Avantajul pe care-l prezintă este acela că descompune numai fibrina fiind indiferentă față de alte proteine. Ea dizolvă trombul intravasal favorizând astfel recanalizarea (Halse). Efectul ei spasmolitic combate spasmul vascular contribuind în felul acesta la dezvoltarea circulației colaterale. Heparina are meritul de a combate șocul cu toate că în această privință nu ne putem dispensa de noradrenalină.

Astăzi a omite tratamentul cu heparină este o greșeală. Acest tratament prezintă numai rareori pericolul hemoragiei, iar controlul lui de laborator este simplu. Heparina trebuie evitată dacă bolnavul are tendința la hemoragii (hemoragii ulceroase) sau dacă în trecutul apropiat a avut pneumonie. Dacă în cursul infarctului miocardic a apărut pericardită, nu vom administra anticoagulant pentru a nu favoriza apariția hemopericardului.

6. *Bolnavii care au trecut prin primul infarct cardiac* nu se mai opun sfaturilor medicale, modul lor de viață poate fi ușor reglementat în vederea prevenirii infarctelor ulterioare. Baza profilaxiei o constituie tot tratamentul procesului ateroscleros. Vorbim de un proces deoarece ateroscleroza progresează. Rigiditatea sau stenoza vaselor coronariene se intensifică mai repede sau mai încet, dar necontenit. Trebuie să amintim aici importanța reglementării modului de viață, a regimului alimentar sărac în grăsimi și tratamentul diabetului, al obezității și al anemiei.

Dacă bolnavul care se află în tratamentul nostru face o infecție acută sau sub-acută, aceasta trebuie combătută energic, ferindu-l de orice efort fizic sau intelectual în timpul acestor accidente infecțioase. Ambele noxe (efortul și infecția) sînt dăunătoare sistemului vascular.

Deși bolnavul care a trecut printr-un infarct miocardic trebuie scutit de eforturi, ar fi greșit să recomandăm inactivitate fizică. Sporturile ușoare, plimbările, excursiile ameliorează economia întregii circulații coronariene, stimulînd în același timp instalarea circulației colaterale necesare dacă trunchiurile coronariene s-au îngustat. Probabil că muncitorii intelectuali, a căror indeletnicire implică viață sedentară prezintă mai frecvent infarcte miocardice, deoarece colateralele sînt mai puțin dezvoltate decît la persoanele care efectuează muncă fizică. Efortul fizic trebuie să fie întotdeauna urmat de odihnă. După mese sobre bolnavii trebuie să se odihnească 20—30 de minute. Masa de seară să fie formată din mîncăruri ușoare și în cantități mici excluzîndu-se grăsimile. E recomandabil ca bolnavii să stea 9—10 ore în pat dormind 8 ore.

În caz de hipertonie nu poate să lipsească reserpina sau alt medicament hipotensiv, știindu-se că hipertensiunea arterială intensifică producerea ateroamelor mai cu seamă în porțiunile vasculare expuse presiunii. În afară de aceasta, așa cum am amintit, creșterea bruscă a tensiunii arteriale este unul din factorii care provoacă infarctul miocardic. Bolnavilor neliniștiți, agitați li se vor recomanda necondiționat tranchilizante. Periodic se vor prescrie medicamente lipotrope și vitamina A, B, C și P. Tratamentul se completează cu hormoni (androgeni) și iod.

Cele mai eficiente rezultate le așteptăm din partea anticoagulantelor. Utilizarea persistentă și controlată a derivaților de dicumarină nu implică riscul hemoragiei. Azi au fost relatate cazuri observate timp de 10 ani (Owren) fără a se fi observat afecțiuni hepatice.

Tratamentul cu anticoagulate aplicat timp mai îndelungat sau chiar toată viața este justificat în primul rînd în cazul bolnavilor care au trecut prin infarct miocardic (Liebermann și Wright), deoarece el reduce la jumătate numărul recidivelor prelungind astfel considerabil durata de viață a bolnavilor (Ensor și colab., Pickering). Cele mai indicate medicamente sînt derivații de dicumarină cu efect prelungit (trombostop). Doza zilnică, din cauza sensibilității individuale depinde de indicele de protrombină. Tratamentul este eficient dacă indicele se stabilește între 30—50% (Borchgrevink). Pentru aceasta este suficientă în general o cantitate zilnică de 1/2—1 tabletă de trombostop.

După instituirea dozei corespunzătoare este suficient dacă controlul indicelui de protrombină se face din 2—2 săptămâni. Hemoragia ce apare eventual în timpul tratamentului, poate fi ușor combătută cu vitamina K<sub>1</sub>. Hemoragiile mortale sînt rare. Tratamentul se poate efectua numai sub controlul unor unități care dispun de laboratoare bine utilate.

În sfîrșit trebuie să notăm că ar fi eronat ca profilaxia să se limiteze la un singur principiu. Regimul alimentar sau utilizarea unilaterală a medicamentelor sau chiar a anticoagulantelor nu sînt suficiente. Datele patogenetice confirmă judiciozitatea unei polipragmazii raționale.

Sosit la redacție: 13 ianuarie 1962.

Catedra de biochimie a I.M.F. din Cluj (cond.: prof. I. Manta)

## ASPECTE ENZIMATICE ÎN ATEROMATOZA — REFERAT GENERAL ȘI CERCETARI EXPERIMENTALE —

I. Manta, D. Bedeleanu

Ateroscleroza este considerată de *Ilinski* ca o entitate nosologică independentă, avînd o etiogenie, patogenie, anatomo-patologie și o simptomatologie clinică diferită de cele din alte boli ale arterelor. Ea este o boală generală a întregului organism cu manifestări locale, ca de ex. depozitul de lipide în intima arterelor mari de tip elastic.

A. *Moga* și colab. fixează în cadrul clinicii valorii sindromului biochimic în diagnosticul ateromatozei, și în legătură cu observațiile clinice, constată că înmulțirea bolilor cardiace de origine arterială, apreciată în raport cu frecvența infarctului miocardic, a început să se facă simțită și la noi în țară în preajma celui de al doilea război mondial, semnalînd totodată extinderea bolii și la muncitorii manuali, la femei și la tineri.

În lucrările noastre anterioare am arătat că tulburările importante în ateromatoză interesează un cadru metabolic complex, modificările cuprinzînd anumite verigi în timp la nivele diferite, cu răsunset asupra constantelor umorale, care pot fi valorificate în diagnosticul de laborator clinic, în funcțiile tisulare și ale unor organe ca pancreasul sau ficatul. Avînd în vedere această complexitate de tulburări metabolice, care interesează nu numai substanțele de bază: lipidele, glucidele, proteinele și biocatalizatorii în special enzimele, în lucrarea de față ne-am propus să sintetizăm datele din literatură în privința rolului enzimelor în ateromatoză, prezentînd totodată și cercetările noastre care aduc unele contribuții în acest domeniu relativ puțin explorat.

### 1. Rolul colesterolului în ateromatoză

Corelația dintre instalarea ateromatozei și colesterol a fost semnalată încă de *Aschoff*, care arată că din plasmă nu se produce nici o depozitare în vase dacă nivelul colesterolemiei este scăzut, chiar dacă există condiții mecanice nefavorabile. Discuțiile contradictorii în această privință au fost numeroase, dar pe baza unor cercetări extinse s-a ajuns la aceeași concluzie, sprijinită de majoritatea cercetătorilor. Astăzi se admite că ateroscleroza coronariană nu survine într-o proporție marcată atîta vreme cît colesterolemia este scăzută. Mai mult, pe plan clinic s-a înregistrat o reversiune a proceselor ateromatoase la pacienții cu boli consumptive, care scad lipemia. Pe plan experimental, valoarea colesterolului în instalarea ateromatozei este dovedită în urma realizării modelului experimental de către *Anicicov*.

Cercetările noastre concordă cu datele din literatură arătînd că hrănirea animalelor cu un regim hiperlipidic (reprezentat prin margarină comercială devitamizată, untură de porc sau ulei comestibil hidrogenat, în prezența de N<sub>1</sub> Raney pînă la indice de iod 60—70) și adăus de colesterol, produce la iepuri un cadru metabolic și modificări anatomo-patologice caracteristice.

În legătură cu rolul colesterolului, cercetările acordă o atenție specială formelor sub care acesta se găsește în organism fiind o substanță insolubilă, căreia nu i se cunoaște încă deplin modul de vehiculare în sânge. *N. V. Okunev* sistematizează aceste forme în următoarele:

— complexe colesterol-proteice, răspândite în întregul organism la om, vertebrate și dintre nevertebrate la moluște și crustacee. Toate proteinele tisulare conțin colesterol într-o proporție mai mare sau mai mică, dar legătura dintre ele este diferită: o parte din colesterol poate fi extrasă direct cu alcool-eter, pe când restul poate fi identificat numai după hidroliza alcalină totală a proteinelor. Scăderea gradului de stabilitate a acestor complexe poate fi luată în considerare în diferite manifestări patologice:

— forma coloidală înfîlțită în sânge și bilă, în special în complexe cu fosfatide și acizi biliari.

Pe lângă colesterina liberă trebuie să se acorde o atenție specială esterilor colesterinei, deoarece depozitele din plăcile aterosclerotice apar în special sub formă de colesterol esterificat. *Schoenheimer* de ex. arată că această fracțiune se triplează odată cu vârsta și crește paralel cu instalarea proceselor aterosclerotice.

În această privință s-a stabilit o corelație interesantă între natura esterilor colesterolului și proprietățile lor fizico-chimice: esterii acizilor grași nesaturați (linoleat, linolenat) sînt mai solubili decît cei ai acizilor grași saturați (palmitic, stearic); de asemenea punctul de topire apare mai scăzut la oleat ( $41^{\circ}5$ ) și linoleat ( $42^{\circ}$ ) față de palmitat sau stearat ( $90^{\circ}$  respectiv  $82^{\circ}5$ ). Aceste variații de solubilitate și topire au fără îndoială o importanță în cadrul tulburărilor patologice.

În legătură cu comportarea colesterolului este interesantă determinarea puterii colesterolitice a serului, manifestată prin faptul că unele pot solvi o parte din colesterolul liber adăugat (test pozitiv), în timp ce altele, în aceleași condiții, diminuează propriul lor colesterol (test negativ). S-a înregistrat în această privință faptul că în ateroscleroză 70—80% din cazuri manifestă o putere colesterolitică negativă, în timp ce testul apare pozitiv la 70% a cazurilor normale; rezultă deci că puterea colesterolitică negativă sau nulă, mai ales la tineri, trebuie considerată ca o predispoziție la ateroscleroză. În cercetări experimentale comparative s-a observat devierea spre reacția negativă la puțul de găină față de șobolan, ceea ce concordă cu constatarea că primul are tendințe atero-gene mai pronunțate.

Avînd în vedere particularitățile semnalate în legătură cu esterii colesterolului, elemente semnificative în transportul și depozitarea colesterolului la nivelul vaselor, este necesară cunoașterea enzimelor interesate în acest proces. Datele din literatură se referă la raportul colesterol total (acizi grași totali sau ai fosfolipidelor) cunoscut sub numele de „coeficient lipocitic” specific fiecărui țesut. Existența enzimei „colesterolesteraza” care catalizează esterificarea colesterolului liber din sânge conservat aseptice la  $37^{\circ}$ , a fost găsită constantă și independentă de alimentație în studiile întreprinse în special asupra sucului pancreatic și poate aduce explicații în elucidarea mecanismului care cauzează creșterea raportului colesterol liber/colesterol esterificat, în plasma anumitor persoane cu afecțiuni hepatice. În același sens s-a urmărit reacția de esterificare a colesterolului ca test al reactivității organismului la variațiile reglării cortico-suprarenale. Din literatură lipsesc datele legate de ateroscleroză, deși la acest nivel sînt de presupus modificări interesante.

Cercetările care au arătat că animalele sintetizează în mod normal aproximativ de 30 ori mai mult colesterol decît cel adus prin alimentație și că acest proces este de 3 ori mai lent decît acela al sintezei acizilor grași, precum și studiile cu izotopi care apreciază că omul sintetizează zilnic 2 g colesterol (din care 1.5 g în ficat) precizează că în mod normal cantitatea colesterolului endogen depășește cu mult aportul alimentar și atrag atenția asupra enzimelor interesate în biosinteza colesterolului. Un rol important în această privință revine coenzimei acetilante (CoA), activatoare a acidului acetic, fragment fundamental atît în construcția moleculei colesterolului, cît și a metabolismului acizilor grași.

Determinările noastre pun în evidență o scădere a CoA sanguine la iepuri cu ateromatoză experimentală, atât la 45 cit și la 100 zile. Această scădere este în concordanță cu aplicațiile terapeutice ale acestei enzime care aduc rezultate favorabile într-una din manifestările cele mai rebele ale aterosclerozei, arterita cronică. Baza biochimică a acestei aplicații constă în faptul că CoA provoacă o scădere importantă a piruvonului și lactacidemiei favorizând utilizarea energiei necesare sintezei glicogenului și fosfolipidelor cu preferință față de sinteza colesterolului al cărui nivel rămâne constant și determină astfel ridicarea valorii raportului fosfolipide/colesterol, alterat în ateroscleroză. Menționăm că mecanismul inhibării sintezei colesterolului se propune de către unii autori pentru a explica acțiunea favorabilă a acidului fenilacetic (FEA) sau a altor substanțe similare utilizate în terapia aterosclerozei.

În legătura cu biosinteza colesterolului trebuie amintite și cercetările care atrag atenția asupra squalenului, termen intermediar în acest proces. Experiențele arată că animalele hrănite cu squalen marcat sintetizează colesterolul de 50 ori mai mult decât din acetat marcat.

În privința procesului biosintezei colesterolului sînt concludente cercetările lui M. G. Kritzman și M. V. Baving care arată că în fazele precoce ale alimentației animalelor cu colestonină (chiar după 3 zile) are loc o inhibiție importantă a sintezei colesterolului în organele cercetate. Inhibiția acestui proces se intensifică prin alimentarea ulterioară cu colestonină și rămîne la un nivel foarte scăzut pînă la sfîrșitul experimentului. Scăderea sintezei colesterolului pe modelul experimental reprezintă o modificare precoce, constantă și rezistentă, strîns legată de toate perioadele dezvoltării ateromatozei experimentale.

Modificările menționate în privința colesterolului pot fi util corelate cu variațiile complexilor lipido-proteici constatate în ateromatoză, fără a avea însă date exacte asupra proprietăților fracțiunilor esterilor colesteroici ai beta-lipoproteidelor interesate în etiopatogenia aterosclerozei sau a enzimelor care participă în aceste procese.

## 2. Rolul enzimelor piridoxal-foسفاتice

Lucrările lui Birch și Guörgu (1936) atrag atenția asupra faptului că șobolanii în stare de avitaminoză B<sub>6</sub> manifestă simptomele acrofiniei similare cu cele observate de Burr și Burr (1929—1932) prin regim deficitar în acizi grași nesaturați, indicînd astfel rolul vitaminei B<sub>6</sub> în metabolismul acizilor grași nesaturați.

Pe de altă parte, studierea paralelă a hipertensiunii arteriale și aterosclerozei atrag atenția asupra unor alterări renale și carenței în vitamină B<sub>6</sub> care manifestă, la unele specii de animale, tulburări asemănătoare. Judecînd sub aspectul mecanismului enzimatic, coenzimele cu vitamina B<sub>6</sub> se ımpun în anumite scheme de acțiune derivate din interpretarea datelor clinice și experimentale ale metabolismului acizilor grași. Este posibil ca o deficiență condiționată de carența vitaminei B<sub>6</sub> să afecteze nu numai enzimele implicate în metabolismul proteic și hipertonie, ci să inițieze și leziuni arteriale în care apoi se depune colesterolul. Sînt utile în explicarea rolului acestei vitamine și constatările că deficitul de piridoxal (Olson, Martindale) produce hipertonie cronică la șoareci tineri, similară cu cea obținută prin administrare, de deoxipiridoxină (antivitamină B<sub>6</sub>) și pe de altă parte că la maimuțe în stare de carență în B<sub>6</sub> leziunile întîmei sînt asemănătoare leziunilor precoce din ateroscleroză. De altfel, pentru producerea experimentală a aterosclerozei la aceste animale este necesară, atît carența în vitamina B<sub>6</sub>, cit și alimentarea colesteroică. Explicarea acestor fenomene nu se poate face prin participarea directă a vitaminei B<sub>6</sub> și a enzimelor ce o conțin în metabolismul colesterolului, dar poate fi pus în corelație cu metabolismul acizilor grași.

Cu privire la acizii grași, se cunoaște din literatură că cei saturați — liberi sau sub forma diferitelor grăsimi alimentare — favorizează instalarea leziunilor ateromatoase, în timp ce acizii grași nesaturați cu un număr mai mare de duble legături protejează omul și animalele de leziunile ateromatoase. Atenția s-a fixat asupra „acizilor grași esențiali” cu 3—4 sau mai multe duble legături și în special asupra acidului linoleic și arachidonic.

Se semnalează astfel faptul că 2 g acid lipoic anihilează efectul hipercolesterolic a 1 g acid stearic. Datele sînt în concordanță atît cu cercetările epidemiologice care dovedesc că în țările în care se consumă ulei de soia, bogat în acizi grași politerici, procentul aterosclerozei este redus, cit și cu cercetările experimentale care dovedesc corelații între colesterol și acizi grași esențiali, la diferitele specii de animale, de ex. la șoareci, unde carența în acizi grași esențiali este urmată de creșterea colesterolului și depozitarea colesterolului în ficat.

În privința rolului biochimic al vitaminei B<sub>6</sub>, cercetările au arătat că aceasta este necesară sub formă de enzimă în sinteza acizilor grași esențiali cu un număr mare de duble legături (patru pînă la șase) din acizii grași cu 1-2 duble legături. Se consideră în acest sens formarea unui complex între piridoxal sau piridoxamină și acetil-CoA de tipul bazelor Schiff cunoscute în modelele piridoxal-enzimelor. Datorită acestui complex s-ar activa gruparea metil a acetyl-CoA inducînd o încărcare electronegativă atomului de carbon, ceea ce ar favoriza condensarea cu gruparea carbonilică relativ pozitivă a acetyl-CoA și deci lungirea lanțului acidului gras. Snell emite părerea că vitamina B<sub>6</sub> în calitate de coenzimă necesită pentru activarea sa un metal. Apare astfel problema intervenției unor oligoelemente în metabolismul lipidic. Literatura menționează în acest sens exemplul cromului și manganului cu o puternică acțiune de stimulare a sintezei colesterolului și acizilor grași la nivelul ficatului sau a vanadiului care are o acțiune contrară, grăbind procesul nesaturării acizilor grași și oxidarea dublelor legături ale acestora.

Participarea cuprului atît în activitatea acid gras-CoA-dehidrogenazelor, factori importanți în ciclul metabolic al biosintezei și degradării acizilor grași după Lynen, cit și în constituția altor enzime (tirozinază, lacază), în lanțul respirator celular unde apare ca metal activ al citocromului „a” cu funcție de citocromoxidază sau în unele proteine cu rol de transportor de oxigen (hemocianine), ne-a determinat să urmărim variațiile acestui oligoelement la animalele cu ateromatoză experimentală și comparativ, la bolnavii cu ateromatoză, diabet, și ateromatoză asociată cu diabet.

În cercetările noastre cuprul apare ca un element care prezintă modificări foarte importante: crește în toate organele studiate la animalele cu ateromatoză experimentală, iar în plasmă manifestă o creștere nesemnificativă, similară cu a martorilor la 45 zile, urmat de o scădere foarte pronunțată la 100 zile, atunci cînd procesele biochimice alterate sînt complet instalate. Pe plan clinic scăderea este semnificativă la bolnavii cu ateromatoză și ateromatoză cu diabet, în comparație cu valorile martorilor și diabet.

Alterările caracteristice ateromatozei semnalate prin experiențele noastre, permit instituirea unui test de laborator clinic diferențial între ateromatoză și alte boli. De asemenea poate fi util în explicarea mecanismului de acțiune al unor medicamente.

Informații prețioase apar prin utilizarea unor agenți chelatanți. Astfel EDTA este un bun agent colesterolic la animale și om. Deoarece EDTA nu este metabolizat în organism și difuzează repede, efectul de micșorare al depozitării colesterolului la nivelul ficatului este pus în legătură cu modificarea unor microelemente. Ca urmare și-a făcut loc ipoteza că în ficatul uman un metal, de ex. cromul, ar stimula formarea colesterolului, iar alt metal, cuprul, ar inhiba catabolismul grăsimilor. EDTA complexează aceste metale, permițînd astfel ca sinteza să coboare de la un nivel accelerat la unul normal, iar catabolismul, scăzut, să revină la normal.

Cercetările noastre, arătînd creșterea cuprului în diferite organe, inclusiv ficatul, la iepurii cu ateromatoză experimentală, se integrează, astfel în problema complexă a elucidării rolului microelementelor în patogenia ateromatozei, problemă pe care o avem în studiu.

Menționăm că în privința nichelului utilizat în laborator și industrie drept catalizator în procesul hidrogenării acizilor grași nesaturați (uleiuri), existînd posibilitatea de a rămîne sub formă de urme în produsul obținut (de ex. margarină), se emite ipoteza că ar putea influența prin efectul său biocatalitic procesele normale ale metabolismului lipidic. Într-o serie de cercetări am utilizat Ni-Raney pentru obținerea unei grăsimi hidrogenate cu indice scăzut de iod, plecînd de la uleiul comestibil și care ne-a dat rezultate bune în producerea ateromatozei colesterolice la iepuri.

M. Bavina în darea de seamă asupra simpozionului cu tema „Ultimele realizări în problema aterosclerozei” ținut la Leningrad în 1960, se referă la influența favorabilă a vitaminei B<sub>6</sub>, administrată parenteral, care produce o reducere a nivelului colesterolului din sânge, alită la doze mici, cit și printr-un tratament mai îndelungat, cu observația însă că acest efect este de scurtă durată. Tot, pe plan clinic este semnalat în literatură faptul că vitamina B<sub>6</sub> în doze mari normalizează funcțiunile cerebrale cu o îmbunătățire a structurii neuronului sau a conexiunilor intraneurale.

Datorită tulburărilor sistemelor enzimatică cu 5-oxitriptofan, de ex. a 5-oxitriptofan-decarboxilazei care transformă 5-oxitriptofanul în 5-oxitriptamină (serotonină), în carența vitaminei B<sub>6</sub> acest proces este scăzut și ca urmare a scăderii sintezei serotoninei apar tulburări epileptiforme.

În legătură cu enzimele interesate în acest metabolism, cercetările noastre semnalează o sporire a activității triptofan-oxidazei care transformă triptofanul în 5-oxitriptofan, în ficatul și rinichiul iepurilor cu ateromatoză experimentală, fără a putea însă înregistra modificări concludente în activitatea triptofan-sintetazei.

### Enzimele proteolitice

Asupra metabolismului proteic sînt semnalate modificări în ateromatoza experimentală și clinică de ex. scăderea sintezei proteice în organe și țesuturi, activarea proceselor de degradare și modificarea fracțiunilor proteice ale sîngelui cu scăderea concentrației albuminelor și creșterea beta- și gamma-globulinelor. De asemenea se observă modificări ale acizilor nucleici în relație cu infarctul cardiac. S. Gero presupune că agregatele macromoleculare lipidice cu colesterol, circulante în sânge, formează în intima vaselor un film care micșorează oxigenarea, cu repercusiuni asupra edificării și degradării polimerilor mucoproteici, avînd ca rezultat o sporire a mucopolizaharidelor și pe acest substrat modificat s-ar depune subsidiar lipidele. Cercetările menționate sînt în acord cu constatările lui Krompencher, care pe baze biologice, arată că lipsa oxigenului poate fi cauza sporirii mucopolizaharidelor.

Urmărind sinteza proteinelor cu metionină marcată cu S radioactiv, M. G. Kriřman și M. V. Bavina constată o intensificare importantă a sintezei proteinelor din sânge, corticosuprarenale, mușchi și inimă la animalele cu o durată mai scurtă de alimentare, apoi prin prelungirea alimentării se înregistrează o diminuare, observîndu-se final în locul stimulării o inhibare a sintezei proteice. Înlocuirea stimulării sintezei prin inhibiție apare prima dată la nivelul corticosuprarenalelor și cel mai tirziu în sânge. Pe baza acestor date se poate considera că modificările semnalate sînt o componentă a reacției compensatorii a organismului, care asigură într-un anumit interval de timp normalizarea proceselor metabolice tulburate în cursul acestei afecțiuni.

Cercetările noastre prin metode chimice au arătat în privința azotului total manifestări similare, cu înregistrarea scăderii față de martori la 45 și 100 zile.

Bavina și Kriřman urmăresc în același cadru procesele de autoliză și proteoliză, constatînd că procesele de proteoliză din aorta animalelor normale sînt mai scăzute decît la animalele ateromatoase. La nivelul ficatului, normal autoliza și proteoliza sînt destul de accentuate, dar mai scăzute decît la animalele ateromatoase. În mușchi diferența între animalele ateromatoase și martori este foarte mică. Autorii emit ipoteza foarte interesantă că în ateromatoză are loc formarea unor complexe de tipul lipido-proteic între colesterol și enzimele proteolitice, care au ca rezultat schimbarea activității lor.

M. V. Bavina și A. S. Alekseeva prezintă modificările activității enzimatice în ateromatoza colesteroalică experimentală. Ei constată că intensitatea absorbției oxigenului de către țesutul hepatic la iepuri cu ateromatoză în prezența acidului succinic și glutamic este mai scăzută la animalele de control, în schimb în probele cu amoniac și acid piruvic crește substanțial azotul amino-acid în secțiunile iepurilor ateromatoși față de martori. Modificările activității diferitelor sisteme enzimatică în ateromatoză par a nu fi condiționate de prezența în exces a diferitelor combinații ale colesterolului din organism, ci mai curînd de fixarea fermenților și a inhibitorilor acestora de către colesterol, rezultînd astfel inhibarea unor sisteme enzimatică și activarea altora. Autorii explică

astfel rezultatele lor cu privire la scăderea activității unor fermenți oxidativi concomitent cu activarea aminării reductive și a fermenților proteolitici.

Pe plan enzimatic, noi am urmărit activitatea histaminazei în diferite organe, constatând o creștere a acesteia în inimă și creier la animalele cu ateromatoză. Aceste cercetări vin în sprijinul unor date care iau în considerare factorul alergic în ateromatoză, fiind cunoscută experimental producerea de edeme ale întimei în intoxicațiile cu histamină.

— În legătură cu metabolismul proteic menționăm și cercetările noastre care arată efectul favorabil al hidrolizatelor de proteine (casamină) asupra ateromatozei. Experimentele au fost efectuate cu  $P^{32}$  constatând o scădere la animalele ateromatoase a repartizării acestui element în diferitele organe studiate (ficat, rinichi, inimă, aortă, creier). În urma administrării hidrolizatului proteic apare tendința la normalizare atît în privința repartizării fosforului radioactiv cît și în sensul ameliorării indicatorilor biochimici clasici (colesterolemie, lipemie). Datele pot fi valorificate în intricarea factorului alimentar în producerea ateromatozei și în terapeutică.

#### 4. Procesul coagulării singelui

În cadrul acestui proces se știe că heparina în doze mari scade colesterolemia, iar în doze mici diminuează beta-lipoproteidele și complexele moleculare lipoproteice (Goffman St.) caracteristice ateromatozei, aparînd astfel indicația heparinei în tratamentul aterosclerozei. Pe de altă parte s-a presupus că hiperlipemia postprandială alterează procesul de coagulare. Rolul heparinei s-ar manifesta prin formarea unui factor antilipemic „factor de clarefiere” care limpezește în vitro și vivo serul lipemic, producînd o desfacere a chilomicronilor și care din punct de vedere biochimic ar fi o lipază specifică ce desface trigliceridele lipoproteice, sau în general, ar avea un efect asupra creșterii activității esterazice.

Datele asupra importanței coagulării în procesul instalării ateromatozei sînt contradictorii, dar se conturează tendința explicării efectului ateromatozei al modificării metabolismului lipidic nu atît prin intensificarea coagulării singelui, cît prin încetinirea procesului de fibrinoliză. Cercetările lui Greig arată că lipidele inhibează fibrinoliza în vitro și vivo și astfel încetinirea acestor procese ar face legătura între dislipemie și depunerea de fibrină în intima vaselor mari, cu apariția leziunilor ateromatoase. Cercetări în scopul lămuririi acestor procese sînt prezentate de Moga, Baciuc și col., care arată că activitatea fibrinolitica diminuează în plasma bolnavilor de ateromatoză se datorește creșterii inhibitorilor plasminei, stare care apare din primele faze și coincide în mare cu tulburările dislipidemice. Hipercoagulabilitatea singelui reprezintă doar un mecanism accesoriu, de tranziție, în producerea ateromatozei, sumîndu-se proceselor de inhibare a fibrinolizei. Intervenția terapeutică asupra inhibitorilor plasminei ar putea constitui în practică un procedeu util în tratamentul aterosclerozei.

#### 5. Rolul elastazei în ateromatoză

Baló și Banga arată prezența în pancreasul uman și animal a unei enzime diferite de fermenții proteolitici cunoscuți (tripsină și chimotripsină), care poate hidroliza fibrele elastice vasculare și căreia i s-a dat numele de „elastază”. Această enzimă a început să fie studiată în legătură cu ateromatoza, fiind cunoscut faptul că în această stare există o infiltrație cu lipide a țesuturilor alcătuite din structuri fibro-elastice. Elastaza nu a putut fi pusă în evidență în stare activă în sînge, unde de altfel ar produce distrugerea pereților arteriali care conțin țesut elastic. Inactivarea enzimei s-ar datora în mod normal unui inhibitor izolat de asemenea de cercetătorii citați. În legătură cu ateroscleroza, Baló și Banga publică date care demonstrează că la persoanele decedate cu această boală, activitatea elastazei este extrem de scăzută, iar în 50% din cazuri lipsește complet. În privința inhibitorului elastazei autorii presupun o corelație cu colesterolul, în sensul că o creștere a colesterolemiei scade nivelul sistemului enzimatic.

A. S. Alekseeva în scopul elucidării modificărilor distrofice premergătoare ale pereților arteriali în apariția procesului aterosclerotic, studiază comportarea inhibitorului elastazei în cursul aterosclerozei vasculare provocate prin hrănirea iepurilor cu colesterină



sau prin perturbarea echilibrului acido-bazic. Autoarea constată în cazul ambelor metode de producere a aterosclerozei la iepuri o scădere a concentrației inhibitorului elastazei, cu anumite particularități diferențiale. În primele 40 zile de alimentație cu colesterol se produce o scădere pronunțată a inhibitorilor fără să se observe modificări importante ale coeferinei, iar în perioada următoare, însoțită de hipercolesterolemie, nu se poate obține o imagine reală asupra inhibitorului elastazei, deoarece concentrația excesivă de colesterol sanguin exercită ea însăși o activitate inhibitorie. Pe modelul aterosclerozei experimentale provocate prin perturbarea echilibrului acido-bazic, chiar din primele zile de experiență se produce o scădere a inhibitorului elastazei, fără să apară concomitent modificări pronunțate ale colesterolului sanguin, fază care este însoțită de apariția aterosclerozei, deși coeferolemia este puțin modificată.

Obținerea elastazei în stare pură și pe scară industrială permite aplicarea ei în scop terapeutic experimental, dovădind un rol protector față de instalarea aterosclerozei alimentare, precum și în alte domenii, ca de ex. ulceratii ale pielii și abcese pulmonare.

#### 6. Cercetări histochemice asupra enzimelor din pereții vasculari și modificarea unor enzime în aortă

Deși structura enzimatică este un indicator al activității metabolice a organelor și caracteristicilor acestora, totuși nu s-a acordat o atenție deosebită bolilor vasculare. Cercetările au fost efectuate mai ales în legătură cu enzimele interesate în metabolismul lipidic în ateroscleroza umană și experimentală. În această privință Z. Lojda și T. Zemlenny arată că fosfatasa alcalină, care nu se găsește decît în concentrații mici în endoteliul unor vasa-vasorum, apare crescută în plăcile ateromatose din endoteliul vaselor nou formate și în membrana unor macrofagi. O puternică activitate a acestei enzime a fost demonstrată acolo unde tunica medie este calcificată.

Fosfatasa acidă arată de asemenea o creștere marcată în cursul aterogenezei. Ea este prezentă în cantități mai importante în endoteliul proliferant al aortei ateromatose, cit și în macrofagi, plăci și celulelor intermediare, dar activitatea sa este redusă în plăcile fibroase. Rezultatele relatate de autori sînt mai puțin semnificative în privința aminopolipeptidazelor.

Cercetările în privința activității unor enzime în aortă, mai arată modificări importante în sensul scăderii hexochinazelor, lipsa adenilprofosfatazei și a anhidrazei carbonice sau scăderea cu vîrsta a activității lipolitice a vaselor, proces accentuat în ateromatoză.

#### 7. Enzimele în diagnosticul ateromatozei

Wroblewski, Dewar, Baron și alți cercetători arată o creștere a transaminazelor glutamico-oxalacetice în primele zile după infarct, cu maximum la 48 ore și revenirea la valorile inițiale după 5-6 zile. G. A. Raevskaia și T. Sores găsesc că în primele 5-12 ore după apariția infarctului aldolazele este normală, după 24 ore este crescută cu 75-150% la toți bolnavii, iar după 3-5 zile apare tendința la revenire. Procesele menționate sînt explicate prin pătrunderea acestor enzime în sine din celulele necrozate și nu pot avea un rol diagnostic precoce, deoarece modificările apar numai după instalarea unor simptome grave (infarct) ușor de recunoscut clinic.

Privind critic datele din literatură referitoare la rolul enzimelor în ateromatoză, se poate vedea că s-au căutat legăturile ce există între enzime și modificările tisulare și umorale implicate în etiopatogenia bolii, în diagnostic și în diferențierea de alte boli cardio-vasculare, precum și pentru utilizarea terapeutică a preparatelor enzimatiche.

Noi am studiat unele enzime încă necercetate în ateromatoză și ne-am propus două noi obiective:

— identificarea altă a modificărilor enzimatiche comune cit și a celor specifice (diferențiale) între ateromatoză și alte boli cu care prezintă incidență (de ex. diabet) în scopul punerii în evidență a unor leziuni biochimice comune și diferențiale între aceste boli;

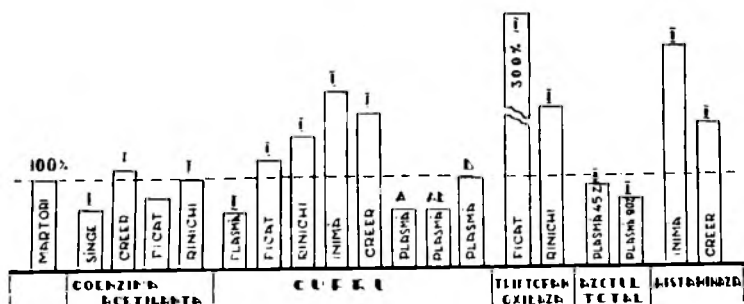


Fig. nr. 1. - Modificările umorale și tisulare observate de noi la animalele cu ateromatoză (I), bolnavii cu ateromatoză (A), bolnavii cu diabet (D) și ateromatoză diabet (B) față de martori (100%).

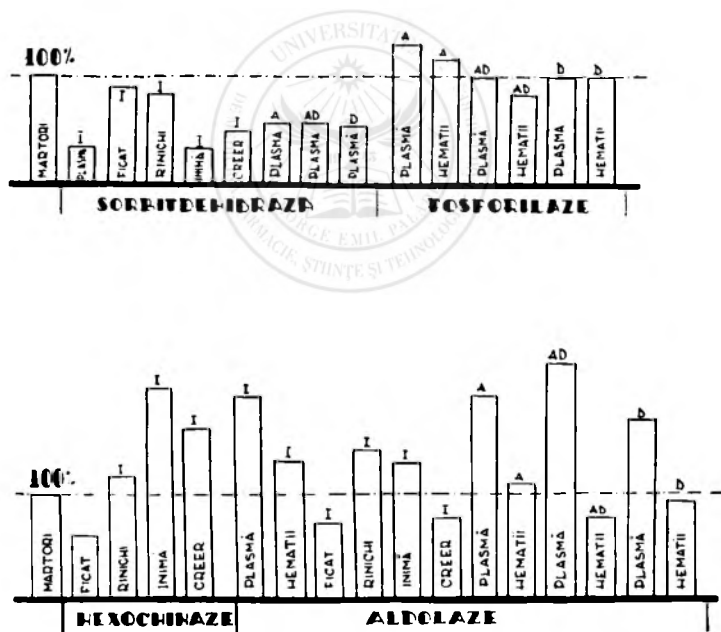


Fig. nr. 2. - Modificările umorale și tisulare observate de noi la animalele cu ateromatoză (I), bolnavii cu ateromatoză (A), bolnavii cu diabet (D) și ateromatoză diabet (B) față de martori (100%).

— utilizarea testelor de modificare a activității enzimactice în sprijinul tratamentului, în sensul fixării punctelor de intervenție a diferitelor mijloace de tratament (dietă, medicamente etc.).

În figura nr. 1 sînt reprezentate modificările constatate de noi în privința echipamentului enzimatic umoral și tisular.

După cum se vede:

a) O importantă alterare suferă sorbitdehidraza, care apare foarte scăzută în plasmă și toate organele studiate (ficat, rinichi, inimă, creier). Această diminuare generală a sorbitdehidrazei atrage atenția asupra acestei enzime, utilizată de obicei în diagnosticul dereglării hepatice. În alte cercetări în legătură cu Clinica medicală nr. 1 din Cluj (acad. prof. A. Moga), se constată o scădere semnificativă atât la bolnavii cu ateromatoză, cât și la diabetici, sau la cei care prezintă aceste boli în asociere, arătînd un fond lezional enzimatic comun. Aceste determinări pot servi la stabilirea diagnosticului de laborator clinic și la efectuarea intervenției terapeutice.

b) Hexochinazele apar crescute în rinichi, inimă și creier, și scăzute în ficat, ceea ce indică modificări enzimactice specifice diferitelor organe.

c) Aldolazele manifestă o modificare asemănătoare cu cea a hexochinazelor (cu excepția creierului). Se observă creșterea în plasmă la toate grupele (ateromatoși, diabetici și ateromatoși cu diabet) maximul înregistrîndu-se la cei cu boala asociată, valorile fiind inversate în hematii. Datele din literatură înregistrează modificările acestei enzime în infarctul miocardic. Modificările înregistrate de noi permit, pe plan clinic, sesizarea modificărilor mai accentuate în asociere ateromatoză-diabet în raport cu bolnavii numai cu ateromatoză sau diabet și martori, ceea ce vine în corelație cu complicațiile biochimice ale bolii asociate.

d) Fosforilazele urmărite sub aspectul sintezei glicogenului apar crescute la bolnavii cu ateromatoză atât în plasmă, unde creșterea este mai marcată, cât și în hematii, față de martori și diabetici indicînd o leziune biochimică diferențială.

În concepția modernă de boală, care este văzută ca o leziune biochimică asupra sistemelor enzimactice ce catalizează diferitele metabolisme, leziune care se traduce prin variații în calitatea și cantitatea metaboliților produși, aparînd deci ca o leziune moleculară, studiul enzimelor în ateromatoză în corelație cu factorii neuro-endocrini credem că poate servi pentru elucidarea etiopatogenei acestei boli. Aceste studii complexe implică și cercetarea unor oligoelemente, fapt pe care ni-l indică situația ce o ocupă cuprul.

Sosit la redacție: la 3 ianuarie 1962.

Bibliografia la autori.

Catedra de igienă a I.M.F. Tirgu-Mureș (cond.: prof. M. Horváth)

## IMPORTANȚA TERMOFIZIOLOGIEI ÎN IGIENĂ

I. Steinmetz

Dezvoltarea de energie în organismul uman este legată de producerea de căldură, proces care a devenit accesibil considerațiilor fizice exacte. Acestora le datorăm cunoștințele cantitative asupra senzației de căldură, a gospodăririi de căldură și a aparatului ei de reglare.

Rezultatele recenteilor cercetări termofiziologice au fost fructificate în primul rînd în medicina clinică, în bioclimatologie și în ultimul timp în igienă.

În igienă, noile rezultate ale termofiziologiei contribuie la formarea unei clime spațiale confortabile pentru omul muncitor, atât în locuință cât și la locul de muncă.

Creșterea continuă a nivelului de trai, creșterea exigenței față de un mediu pe cît de confortabil, pe atît de igienic, a imprimat tendința și ritmul progresului tehnic în domeniul condiționării climei. Un efect categoric l-au avut noile forme constructive și modul de construcție al clădirilor înalte. Radiația solară, acțiunea curenților de aer asupra acestor clădiri, folosirea mai intensă a sticlei ca material de construcție are

reperensium asupra izolării căldurii și sunețului, deci asupra dimensionării și dispoziției instalațiilor de climă în încăperi.

Deși la început cercetările termofiziologice nu au influențat în mod orientativ tehnica încălzitului și a climatizării, totuși rezultatele lor au apărut destul de timpuriu pentru a fi valorificate în proiectarea și executarea instalațiilor, cu un bun randament igienic.

La proiectarea unei instalații de încălzire se iau în considerare puncte de vedere tehnice, economice și sanitare. Instalațiile de încălzire trebuie să creeze omului în încăperile de locuit și la locul de muncă, condiții optime de confort și pentru desășurarea capacității de muncă, independent de anotimp sau de condițiile meteorologice exterioare. Instalațiile executate corect permit dirijarea condițiilor climatice din încăperi, satisfăcând totodată și cerințele arhitectonice.

În spațiul ventilat sau climatizat e nevoie de o ambianță plăcută fără ca să resimțim mișcarea aerului, necesară unei schimbări continue corespunzătoare. *Roedler* a demonstrat subtilitatea limitelor aplicate în tehnica de ventilație și climatizare. Având în prezent metode de măsurare corespunzătoare, ca măsurarea temperaturii cutanate, se pot aprecia în mod obiectiv funcționarea instalațiilor de climatizare precum și eventualele tulburări ale sănătății cauzate de deficiențele lor de construcție.

#### *Clima spațiului*

Clima spațiului îmbină caracteristicile stabilite ca urmare a determinării specificului constructiv al unui spațiu, cu pretențiile igienico-sanitare ale oamenilor care trăiesc și muncesc în acest spațiu, caracteristici care se realizează prin încălzire și ventilație corespunzătoare.

Încă nu de mult se credea că s-a realizat un progres esențial prin utilizarea unor dispozitive cu valori igienice discutabile, cum sînt frizele de ferestre sau paravanele la sobe. În unele fabrici de sticlă, în încăperi cu mari degajări de căldură, s-au introdus pentru răcorirea muncitorilor așa-numitele „repasuri de vînt”, cînd muncitorii încălzii stau în repaus la ușile exterioare deschise. Asemenea metode trebuie să dispară pe măsură ce se ridică nivelul tehnic al protecției față de agenții termici nocivi. Termenul de *climă condiționată* a devenit azi o noțiune clară și precisă. Dispozitivul și instalația de condiționare a aerului, sau dispozitivele de climă, răcesc sau încălzesc aerul încăperii, îl purifică și îi reglează automat umiditatea. Dispozitivele de climă constituie în prezent cele mai moderne instalații complexe de încălzire și ventilație. Singurul dezavantaj al acestor instalații este costul lor ridicat. Totuși folosirea lor se răspindește în încăperi de mare capacitate (săli de spectacole, hale de uzini) sau în încăperi unde asigurarea uniformă a aerului de bună calitate are o importanță deosebită (săli de operație, saloane de spital etc.).

În U.R.S.S. se acordă o importanță crescîndă acestei probleme. Între 7—10 decembrie 1960 s-a desfășurat la Moscova consfătuirea unională pentru problemele de condiționare a aerului. S-au recomandat o serie de măsuri privind construcția unor noi întreprinderi pentru fabricarea aparatelor de condiționare a aerului și intensificarea lucrărilor de cercetări științifice în acest domeniu. De asemenea s-au examinat sistemele de condiționare a aerului din sălile de spectacole, sălile de conferințe, sălile de curs și halele industriale. Totodată s-a organizat o mare expoziție a dispozitivelor tip, din domeniul condiționării aerului (*Barkalov—Karpș*).

În S.U.A. de asemenea se răspindește condiționarea aerului mai ales în regiunile de sud. Hotelurile și restaurantele își procură dispozitive de condiționare pe scară largă. În casele particulare răspîndirea acestor dispozitive atinge pînă în prezent 5—8%, însă la noile construcții răspîndirea lor crește. Dispozitivele se fabrică sub forma unor dulapuri-mobilier, fiind așezate sub ferestre (*Schweissheimer*).

Deci răspîndirea aplicării condiționării climei încăperilor se manifestă din ce în ce mai mult.

#### *1. Aprecierea și normarea igienico-sanitară a climatizării încăperilor*

În timp ce conținutul termenului „climă spațiului” a fost în general acceptat, mai sînt încă divergențe cu privire la metodele de apreciere a calității climei dintr-un spațiu închis.

*Temperatura aerului*, dacă este măsurată corect, în multe cazuri este suficientă pentru apreciere.

Prin expresia „*Temperatura încăperii*” nu se înțelege în general numai temperatura aerului din încăpere, ci de fapt se intenționează exprimarea unei aprecieri a stării termice generale, în felul în care aceasta este efectiv resimțită, ca rezultat al alegerii purtătorului de căldură, al felului și al amenajării suprafețelor de încălzire.

Când un spațiu este definit ca „bine temperat” aceasta înseamnă nu numai că temperatura aerului este potrivită, ci și că atmosfera încăperii este confortabilă.

Deci pe lângă noțiunea de *temperatura aerului* s-a introdus ca mărime fizică și *temperatura resimțită*. Aceasta este o mărime complexă și este aproximativ media dintre temperatura aerului și *temperatura de radiație*, adică temperatura tuturor suprafețelor care înconjoară oamenii din spațiul închis (inclusiv suprafețele de încălzire).

Aceasta este o exprimare calitativă cu orientare fiziologică mai clară decât temperatura aerului, deoarece exprimă efectul căldurii cedate atât prin convenție cât și prin radiație (*Liese*).

*Rudenko* a constatat de asemenea că suprafețele reci care-l înconjoară pe om, provoacă răcirea organismului chiar dacă temperatura aerului din încăpere este normală. Radiația negativă crește dacă diferența dintre temperatura suprafețelor înconjurătoare și temperatura aerului depășește 4—5° C. De aceea determinarea acestei diferențe de temperatură prezintă o deosebită importanță.

Din nefericire temperatura resimțită este mai puțin apreciabilă, căci determinarea ei necesită un număr mai mare de măsurători individuale sau folosirea unor aparate speciale, cum sînt termometrele cu glob sau termometrele rezultante tip Missenard. *Rudenko* recomandă utilizarea electrotermometrelor de rezistență cu palpatoare punctiforme, cu ajutorul cărora se pot determina diferențele de temperatură între aer și pereți.

Ca mărime dimensională pentru baza calculării necesarului de căldură (STAS 1542) servește temperatura aerului definită în Standard ca temperatura interioară a încăperii. Acești doi termeni se utilizează ca sinonime, deși nu sînt, și în consecință ar trebui delimitați (*Liese*).

Pentru a aprecia condițiile climatice dintr-o încăpere, la încălzirea prin convenție, elementul determinant este, pe lângă umiditatea și mișcarea aerului, temperatura lui. La încălzirea prin radiație se mai ivește ca parametru, intensitatea de radiație, care de asemenea caracterizează condițiile climatice din încăpere pe lângă temperatură, umiditate și mișcarea aerului.

Făcînd abstracție de umiditate excesivă și de vitezele de mișcare mai mari, *temperatura resimțită* a încăperii se poate reprezenta, după *Skunka*, ca medie aritmetică a temperaturii aerului și a temperaturii de radiație. Așa-numita temperatură interioară a încăperii este deci

$$T_E = 0,5 t_a + 0,5 t_r \text{ în care } t_a \text{ este temperatura aerului, iar } t_r \text{ este temperatura radiantă.}$$

Considerînd temperatura optimă resimțită ca o constantă, cu cît temperatura de radiație este mai ridicată, cu atît trebuie să fie mai scăzută temperatura aerului și invers.

Tehnologia de încălzire din trecut avea ca scop asigurarea unui nivel caloric satisfăcător prin stabilirea prin calcul a pierderilor de căldură și prin amplasarea surselor de căldură pe cît posibil la locurile de pierdere mai intense de căldură, în așa fel încît la înălțimea capului să nu fie mai cald decît la nivelul pardoselii.

La încălzirea prin radiație, cea mai mare parte a căldurii este cedată prin radiație. Razele calorice emise de sursele de căldură se izbesc de pereți, pardoseală și alte suprafețe, care astfel se încălzesc și la rîndul lor cedează căldura, parțial prin radiație și parțial prin convecție.

La încălzirea clasică cu radiatoare sau prin convectori (sobe), ridicarea temperaturii la nivelul capului se realizează prin convecție, însă la încălzirea prin tavan aceasta se produce cu precădere prin radiație, ca și la încălzirea cu plăci radiante sau

radiatoare cu raze infraroșii. Poziția surselor de căldură, sub forma unor suprafețe, linii sau puncte de spațiu, determină cantitatea razelor calorice ce vor atinge capul.

În comparație cu încălzirea prin convecție, repartiția pe verticală a temperaturilor este simțitor mai uniformă la încălzirea prin radiație. În cazul radiației se constată o diferență de temperatură între nivelul picioarelor și cel al capului de  $t = 0,7$  grade, față de o diferență de temperatură de 4,3 grade, în aceleași locuri de măsurare, constatată în cazul încălzirii prin convecție. Determinarea exactă a coeficienților de transmitere a căldurii prin radiație este un procedeu complicat și dificil, însă *Kollmar* a învins aceste dificultăți și pe baza unor calcule teoretice a indicat ca normă igienică pentru căldura radiantă valoarea de  $0,0011$  kcal/cm<sup>2</sup>, valoarea care a fost mai târziu confirmată în practică. Luând ca baza o temperatură de încăpere  $20^{\circ}$  C (egală cu temperatura resimțită sau cu temperatura rezultantă uscată după *Missenard*), radiația de căldură nu trebuie să depășească această limită superioară la nivelul capului. În caz de depășire degajarea surplusului de căldură se produce prin evaporare. În acest caz nu mai este un confort optim, deoarece în condiții obișnuite, în încăperea cu temperatură normală, o transpirație incipientă devine supărătoare.

Confortul nu depinde însă numai de senzația de căldură, ci este influențat și de încălcarea generală a bilanțului termic și de solicitarea aparatului de reglare nervoasă.

Aceasta înseamnă că numai respectarea unor norme de igienă nu asigură tuturor oamenilor satisfacerea așteptărilor lor de confort optim, fapt ce nu depinde atât de valorile acestor norme, cât mai ales de diversitatea sensibilității individuale. Totuși în prezent aceste norme sînt suficiente în practica zilnică a tehnicii de încălzire și climatizare.

#### *Senzația de răcire și tehnica de climatizare*

Se știe că începutul răcirii corpului poate fi constatat prin măsurarea temperaturii cutanate la deget și la talpa piciorului, iar creșterea temperaturii pe dosul mîinii este simptomatică pentru o senzație de căldură, devenită apăsătoare. Scăderea temperaturii obrazilor și a frunții variază liniar cu scăderea temperaturii ambiante, iar la frunte scăderea e mai puțin bruscă.

*Savenko* arată că scăderea temperaturii mîinii indică în general o slăbire a sensibilității pentru temperatură, în timp ce creșterea ei arată ascuțirea simțului de percepere a căldurii. Solicitarea persistentă prin pierderea de căldură duce inițial la intensificarea activității musculare în antebraț și gambă, iar mai târziu la un tremur al mușchilor coapsei (*Golenhojen*). Aceste fenomene produc o căldură pină la  $3$  kcal/min.

Cercetările lui *Thauer* și *Ebaugh*, au adus explicații interesante asupra senzației de căldură și frig, în sensul existenței anumitor relații între circulația sanguină periferică și pragul senzației de frig. La persoane de sex masculin, neîmbrăcate, expuse la o temperatură ambiantă de la  $15^{\circ}$  C la  $38^{\circ}$  C, căldura minimă perceptibilă, primită prin radiație în acest interval de  $15-38^{\circ}$ , a fost de circa  $0,00115$  kcal/cm<sup>2</sup>/h. Pentru senzația de frig a rezultat că între temperaturile aerului de la  $15-25^{\circ}$ , căldura minimă absorbită resimțită a fost de  $0,0009$  kcal/cm<sup>2</sup>/h, însă între  $35-38^{\circ}$  de  $0,0024$  kcal/cm<sup>2</sup>/h. Aceste valori sînt în perfectă concordanță cu valoarea propusă de *Kollmar*, amintită mai sus, pentru radieria admisibilă în spații cu încălzire prin tavan și totodată arată că intervalul destul de îngust, pină la senzația lipsei de confort cauzată de radiații prea mari de căldură sau de mari degajări de căldură, trebuie să fie riguros respectat dacă urmează să se garanteze eficiența igienică a instalațiilor de încălzire prin radiație.

Pentru a se evita o radiație prea activă asupra capului, în cazul cînd distanța între suprafața radiantă și om este mică, se vor alege aparate de radiație cu intensitate de radiație redusă.

- Desigur aici intervin și particularități individuale. Astfel unele observații au arătat că persoanele care în mod normal au temperatura frunții ceva mai ridicată, resimt mai curînd lipsa de confort, datorită radiației mai bogate de căldură, decît cele care au temperatura frunții mai scăzută. Persoanele cu reacție mai rapidă sînt deosebit de sensibile la căldură. Reacțiile de durere din cauza radiației de căldură apar la o timp

cutanată a palmei mîinii de 40,8°C, a frunții de 42,2°C și de 41,6°C pentru dosul mîinii. Se constată o reducere a valorilor limită prin adaptare.

Pentru înțelegerea bilanțului termic uman, se face deosebirea între miezul interior al corpului, cu temperatură constantă și învelișul exterior cu temperatură variabilă. Miezul este caracterizat printr-o circulație sanguină medie mare, care asigură o echilibrare corespunzătoare a temperaturii și explică de ce capul ține de zona miezului. La cap există o sensibilitate mai pronunțată față de excitanții termici, pentru că nu este îmbrăcat, respectiv părul izolant este mai variabil, iar mucoasele nazale, ale ochiului și ale gurii sînt în contact cu exteriorul.

În regiunile extremităților, condițiile sînt altele, deoarece din motive anatonice, fiziologice și geometrice raportul dintre termogeneză și termoliza locală este mai mic, deci diferența fiziologică de temperatură este relativ mai mare.

Măsurarea temperaturii cutanate arată că între diferitele părți ale corpului interviu diferențe care se ridică la mai multe grade, că temperatura cutanată se modifică în timp relativ scurt și există diferențe individuale considerabile. Aceste diferențe însă nu sînt de obicei percepute, ci doar se pot observa prin măsurarea cu instrumente.

De multe ori se constată o temperatură cutanată mai joasă, la nivelul celei, fără ca aceasta să fie resimțită prin senzația de temperatură. Totuși, această scădere regională limitată, a temperaturii cutanate nu este indiferentă bilanțului termic al organismului. Dimpotrivă se știe că o astfel de răcire limitată pe o parte anumită a corpului provoacă reacții secundare, avînd ca urmare apariția unor manifestări patologice la nivelul căilor respiratorii superioare și instalarea unei rino-faringite acute.

Liese a constatat că scăderea temperaturii cutanate la ceață, provocată de acțiunea vîntului, cu 2—3° C era însoțită de o creștere a temperaturii frunții cu mai multe zecimi de grad. El consideră acest fenomen ca manifestare a funcționării mecanismelor de reglare parțială.

Senzațiile locale de temperatură, dacă durează mai mult, se transformă în senzații de cald sau rece, care se declanșează pe o suprafață mare și se întintensifică cu durata acțiunii.

Senzațiile de temperatură sau naștere ca rezultat al funcției creierului și sînt în serviciul bilanțului termic, deci formează oglindirea proprietății obiectului redată în forme subiective. Ambele fenomene sînt în strînsă corelație. Dacă prin răcirea piciorului se produce o scădere a temperaturii cu 4—5° C, aceasta duce la scăderea resimțită a temperaturii piciorului, care după o acționare de durată declanșează o senzație de frig generalizată, astfel încît omul începe să frisoneze (*Schule, Frank*).

Consecințele celor de mai sus, pentru practica tehnică de climatizare, sînt eforturile depuse pentru menținerea nivelului de căldură care acoperă pierderile. Dacă temperatura încăperii este destul de mare, ea are pentru corp efectul unui amortizor contra excitanților termici locali supărători.

Tendența inconștientă de ridicare continuă a temperaturii spațiului a dus la reformarea îmbrăcămintei, în dorința de a neutraliza mai ușor supraîncălzirea posibilă a corpului, printr-o îmbrăcămintă mai puțin călduroasă.

### Confortul ca mărime caracteristică

Majoritatea cercetărilor termofiziologice — în general — au un scop special, îmbunătățirea condițiilor climatice ale locurilor de muncă, totuși prezintă interes, pentru tehnica de climatizare a încăperilor numai prin indicațiile principale pentru aprecierea stării de confort. Aceasta a constituit obiectul unor cercetări speciale pentru a se ajunge la valori caracteristice de climă cu valabilitate generală. De cînd s-a propus executarea unor serii de experiențe pe plan internațional pe baza unor principii uniforme pentru întregul glob (*Austerweil*).

La măsurarea și aprecierea confortului se acordă o atenție deosebită variației umidității în relație cu senzația de căldură determinată de temperatură.

În literatură germană de specialitate (*Bradtké—Liese* ș. a.) se susține că umiditatea relativă (U.R.) a aerului nu se resimte în mod accentuat, din punct de vedere fiziologic, în intervale normale de temperatură. Ea poate fi deci neglijată ca factor igienic,

alît timp cit nu este vorba de umidităţi relative extreme de peste 75—80%. De curînd s-au publicat rezultatele lui *Koch* şi colab. executate în aer ambiant cu temperatura de 20—34° C şi umiditate de 20—90% (în repaus, îmbrăcăminte normală de vară, fără mişcare de aer). Ele nu au permis să se constate vreo influenţă demnă de remarcat a umidităţii aerului. Aceasta nu corespunde cu practica T. E. americane, după care valorile de 25,5° şi 36% U. R. corespund senzaţiei de confort, iar cele de 24° şi 61% U. R. corespund senzaţiei de transpiraţie, deşi temperatura efectivă în ambele cazuri este de 21,5°. Deci utilitatea acestei noţiuni este discutabilă. De curînd *Jennigs* a efectuat noi cercetări. Rezultatele lui arată că nici chiar în intervalul de 28—30,5° umiditatea aerului de 30, 60 sau 85% nu s-a resimţit într-un mod prea accentuat.

Cercetările lui *Rona*, cu privire la problemele igienei ale bucătărilor noilor locuinţe, au stabilit de asemenea că deşi temperatura efectivă a fost peste 21,4°, valoare faţă de *Yaglu* ca optimă, valorile Kato uscate şi umede au indicat zonă de disconfort în 75% din examinări.

În condiţii de umiditate extremă, între 70—90% s-a dovedit utilă folosirea tabelelor lui *Walther*, care face corelaţie între umiditatea absolută (în  $gr/m^3$ ) şi temperatura aerului, căci după această corelaţie într-adevăr se poate demonstra existenţa disconfortului în locurile mai sus menţionate.

Nu este de mirare că rolul umidităţii aerului trece pe primul plan numai la valorile extreme. Corpul nu resimte de fapt diferenţele scăderii de presiune a vaporilor. Dacă temperatura cutanată este cu mult superioară temperaturii aerului, atunci pielea transpiră şi în aerul saturat.

La compararea cercetărilor fiziologice-climatologice, făcute de autori diverşi, trebuie luată în consideraţie influenţa individuală, dată de persoana supusă experienţei şi de siguranţa problematică a afirmaţiilor persoanei respective, căci se pot constata uneori diferenţe surprinzătoare.

O anumită variaţie de toleranţă există întotdeauna, în măsura în care rămîne la latitudinea proprie a cercetătorului, de a fixa constatările ştiinţifice în diagrame şi grafice mai mult sau mai puţin utilizabile pentru cerinţele speciale ale practicii sau de a prelucra într-un mod mai expresiv raporturile cunoscute.

De aceea aplicarea generală a diferitelor etaloane poate să ducă la concluzii contradictorii, căci la reprezentările grafice ale confortului, un traseu liniar nu este niciodată mai mult decît o linie mijlocie ideală a unei benzi de suprafaţă mai mult sau mai puţin late şi deseori prin extrapolări se pot pierde cu uşurinţă valorile fiziologice.

#### *Concluzii:*

Din expunerea rezultatelor recente a termofiziologiei şi a aplicării lor în igienă, se vede clar tendinţa de asigurare a confortului maxim pentru oameni, tendinţă care duce spre ridicarea temperaturii încăperilor.

Totodată această tendinţă produce o contradicţie aparentă între igiena comunală şi igiena individuală. Trebuie să ne pronunţăm în această controversă, căci igiena lînde să contribuie la ocrotirea sănătăţii omului prin două căi cu direcţii opuse. Pe de o parte igiena propune asigurarea unei clime spaţiale de confort prin instalarea de climatizare şi de încălzire radiantă, fapt care duce la o protecţie, deci la o relaxare a rezistenţei faţă de excitanţii climatici, iar pe de altă parte igiena mobilizează pentru continuarea călîre a organismului uman tocmai pentru a mări rezistenţa faţă de aceşti excitanţi; în scopul unei mai bune adaptări.

Sarcina noastră este de a veghea ca la reglarea climei de confort să se evite temperaturile ridicate sau excesiv de ridicate. De asemenea este necesar ca persoanele, care-şi petrec o bună parte din timpul lor de muncă şi odihnă în încăperi climatizate la zone de confort, să se ocupe îndeaproape cu călîrea organismului lor faţă de intemperii, faţă de variaţiile climatice, căci experienţele de pînă acum au dovedit că schimbările bruşte ale condiţiilor climatice şi în special ale temperaturii aerului (încălziri sau răcirii) produc cele mai multe tulburări ale stării de sănătate.

*Sosit la redacţie: 6 februarie 1962.*

*Bibliografa la autor.*



# PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

Clinica chirurgicală din Tîrgu-Mureș (cond. Prof. Z. Pápai)

## PROCEDEE CURENTE DE EXAMINARE IN DIAGNOSTICUL RADIOLOGIC AL AFECȚIUNILOR MAMARE

F. Nagy, T. Schapira, K. A. Keresztessy

Experiența arată că și astăzi cele mai valoroase procedee în diagnosticul afecțiunilor mamare sînt inspecția și palparea (2, 15, 25, 26, 28). În unele cazuri însă aceste procedee de examinare nu sînt suficiente. Simptomele tumorilor benigne și a numeroase procese inflamatoare prezintă aspecte similare cu cele ale apariției cancerului mamar. Structura mamelei la fel ca și procesele fiziologice ale țesutului glandular pot să mascheze deseori simptomele precoce și altminteri destul de sărace ale cancerului. Cînd deasupra unui nodul, pielea se adîncește în formă de pîlnie, cînd mamelonul se infundă și nu poate fi scos în afară, cînd mamela desfigurată aderă de mușchiul pectoral și cînd ganglionii limfatici axilari au o consistență cartilagineasă, atunci diagnosticul este ușor de stabilit, dar din nenorocire este prea tardiv. De aceea trebuie să utilizăm toate mijloacele de investigație ce ne stau la dispoziție pentru a reuși să stabilim un diagnostic cît mai precoce și precis. Unul dintre aceste procedee este examenul radiologic.

În ultimul an toate bolnavele care s-au prezentat cu afecțiuni ale sinului au fost supuse următoarelor procedee de diagnostic radiologic.

1. radiografia simplă a sinului (mastografia);
2. umplerea perimamara cu aer (pneumomastografia);
3. umplerea canalelor lactogene cu substanță de contrast (galactografie).

În cele ce urmează relatăm observațiile noastre.

### Mastografia

Mulți autori subliniază că mastografia executată în două direcții poate constitui un ajutor prețios. (Gross, Burg, 7, 8, Amalrich Clément, Santamaria și alții, 1, 7, 13, 19, 18, 21) în diagnosticul afecțiunilor glandei mamare.

În cursul acestui examen este foarte important să se facă comparația în două direcții a ambelor glande.

Am efectuat mastografia în cazuri de afecțiuni mamare diferite.

G. E. (Foaia de obs. nr. 2216), femeie în etate de 37 de ani prezintă în sinul stîng un nodul palpabil de mărimea unei nucii verzi, cu marginile șterse. Mastografia prezintă aspectul caracteristic al tumorilor maligne. Țesutul tumoral dă o opacitate mult mai intensă decît țesutul mamelar normal. Marginile sînt mai luminoase și continuă în prelungiri fasciculare. Și umbrele calcificate, punctiforme, indică prezența unei leziuni maligne. Diagnostic histologic: epiteliom mucipar.

B. E. (Foaia de observație nr. 2405) în etate de 40 de ani, observă cu 10 luni înainte de internare că sinul drept : se tumefiază avînd junghiuri și febră. Medicul o tratează pentru mastită (inflamația sinului). Hiperemia și durerile scad în intensitate. La examen se constată că mamela dreaptă este cu mult mai mare decît cea stîngă, consistentă, ușor bombată, convexă, pielea inflamată, nedureroasă. Mamelonul este infundat. În regiunea

axilară se palpează un ganglion limfatic de mărimea unei nuci. Radiografia arată prezența unei tumori maligne (opacitate intensă cu prelungiri mai luminoase, avind marginile șterse). Se intervine chirurgical. Diagnostic histopatologic: epiteliom nediferențiat.

K. J. (Foaia de observație nr. 2089) în etate de 59 de ani prezintă simțul stîng deformat, iar deasupra mamelonului se palpează o formație nedureroasă, elastică, albăstruiă, proeminentă, de mărimea unei nuci verzi. În spatele acesteia formație se palpează o altă formație, cu suprafața netedă, neaderind de parenchimul mamelei. Raportul dintre cele două formații nu poate fi determinat cu precizie. După efectuarea unei puncții, implem formația chistică cu puțină substanță de contrast și aer. În felul acesta am reușit să obținem indicații mai numeroase despre caracterul leziunii. La baza celor două chisturi destul de mari, care comunică între ele, se observă o formație bombată, concavă proeminentă de mărimea unui bob de porumb (fig. nr. 1). Diagnostic: chist mamar cu formațiune papilară. Dat fiind că procesul este extins asupra întregii mamele executăm mastectomie. Diagnostic histopatologic: fibroză mamară.

Bazindu-ne pe observațiile noastre rezulta că mastografia prezintă avantaje, deoarece necesită timp puțin, fără să solicite în mod special organismul bolnavilor și poate fi executată în unități spitalicești mai mici. Ea constituie un ajutor valoros pentru chirurgii practicieni în diferențierea cancerului față de nodulii mastopatiei, oferind posibilitatea de a decela și într-o mamelă un nodul mic malign, sau de a determina într-un sân secretant nodulul malign sau locul unei alte tumori neelucidate.

Interpretarea mastografiei s-a făcut prin încadrare în tabloul clinic și cu datele unui examen minuțios al bolnavilor. Datele din literatură consideră că acest procedeu este precis și dă rezultate sigure, într-o mare proporție (*Dohrmann și Labusch* 86,6%, *Gershon-Cohen* 90—95%) (13). În practica noastră, atunci cînd observația clinică a trezit suspiciunea de tumoare și radiografiile nu au fost cert pozitive, am considerat ca valabil pronosticul cel mai sever, adică leziunea cea mai gravă și procedînd în consecință, am aplicat un tratament antitumoral.

Dacă observația clinică nu a pus în evidență o leziune malignă dar radiografiile au indicat prezența acesteia, atunci am optat pentru executarea intervenției radicale (examelele histopatologice au confirmat pînă acum justetea punctului nostru de vedere).

Pe baza rezultatelor obținute timp de un an în mai mult de 50 de cazuri, considerăm că mastografia este un procedeu auxiliar deosebit de prețios.

### *Pneumomastografia*

Mastografia negativă constituie un mijloc mai ușor pentru crearea contrastului de umbre, opacitate, necesar la diagnostic. Gazul introdus în spațiul din jurul ganglionilor, adică în regiunea anterioară și posterioară a mamelei umple fisurile tisulare făcînd astfel vizibile deformările ganglionare.

Acest procedeu a fost publicat în anul 1913 de Solomon, iar mai tîrziu în 1923 *Kleinschmidt*, iar în 1933 *Vogel* au relatat rezultate obținute în urma aplicării lui. În 1947 unii autori americani l-au preluat (*Leborgne, Gershon-Cohen, Ingleby, Sigris*) și printre alții *K. Kratochwil* a efectuat pneumomastografii în mod sistematic (23).

Ca substanță de contrast s-a utilizat aer, oxigen, azot și acid carbonic.

Noi am efectuat umplerea perimamara pe un teritoriu în prealabil pregătît, folosînd, un ac lung, subțire și elastic care se utilizează de obicei în

anestezie locală. Am injectat foarte încet aproximativ 300—400 ml oxigen în regiunea preamamara și postmamara. Oxigenul introdus în șanțul retro-mamar și în marginea anterioară a mușchiului pectoral a bombat sinul și ridicându-l de la bază a provocat o tensiune ușoară. Rareori gazul poate să patrundă și sub pielea gâtului dar de cele mai multe ori în interval de o zi și jumătate se absoarbe fără urmă. Experiența noastră ne îndreptățește să afirmăm ca procedeul este lipsit de riscuri.

Transparența fibrolipomului și mai ales a lipomului este cu ceva mai mare decât a țesutului fundamental, dar acest fapt nu poate fi pus în evidență pe o radiografie simplă. Pneumomastografia ne ajută însă să diferențiem în mod sigur fibrolipomul de țesutul normal.

Z. A. (Foaia de obs. nr. 2037) în etate de 23 de ani simte de un an o tumoare de mărimea unei nuci în sinul drept. La pneumomastografie se vede că tumoarea este bine circumscrisă (Fig. nr. 2). Diagnostic clinic fibroadenom. Se execută secțiune sectorală. Diagnostic histopatologic: fibroadenom intracanalicular.

Țesutul tumoral da o opacitate mult mai pronunțată decât țesutul mamar normal, iar după umplerea cu aer putem obține imagini foarte nuanțate. *Leborgne, Gros, Sigrist* consideră că umbrele multiple, calci-noase, punctiforme, care se localizează pe opacitatea tumorală pledează pentru cancerul mamar. Potrivit observațiilor noastre în același fel trebuie interpretată și rarefierea ce apare pe teritoriul umbrei mai închise a părților moi. Acest semn indică necroza prezentă în țesutul tumoral.

G. C. (foaie de obs. nr. 2039), femeie în etate de 42 de ani simte înainte cu patru luni de internare o tumoare care a apărut brusc în sin după un traumatism toracic suferit. La examen se constată că forma mamelei stângi e schimbată. Deasupra areolei mamare pe un teritoriu cit pulpa unui deget se vede o formație concavă de culoare albastruie această formație înflorează straturile cutanate, este consistentă la palpare, umple întreg sinul și poate fi bine mișcată deasupra bazei. Radiografia executată după umplere cu oxigen și după efectuarea puncției elucidează diagnosticul. Diagnostic clinic: tumoare malignă cu necroză internă. Rezultatul examenului histologic făcut după mastectomie: epitelom nediferențiat.

În cursul unui an am executat 35 de pneumomastografii după procedeul acesta.

Bazându-ne pe observațiile noastre credem că procedeul poate fi utilizat cu succes pentru elucidarea aspectelor mai fine în multe leziuni ale țesutului mamelar (starea straturilor subcutanate, forma tumorii, părțile marginale ale ei, raportul față de țesutul și de mușchiul pectoral etc.).

Procedeul poate fi ușor efectuat asigurându-se condiții corespunzătoare chiar și în unitățile spitalicești mai mici (experiență în interpretarea rezultatului, tehnică chirurgicală calificată, examen histologic).

În nici unul din cazurile noastre nu am observat complicații neplăcute.

### *Galactografia*

Mamela secretantă singurândă cauzează multa neliniște bolnavelor și o deosebită îngrijorarea medicilor.

În asemenea cazuri cea mai judicioasă atitudine este ca medicul să îndrumeze bolnavă într-un spital unde pot fi executate și examinări mai fine în vederea diagnosticului diferențial. Un procedeu ce se utilizează

în astfel de situații este galactografia. Metoda aceasta a fost elaborată de *Ries* în 1930, dar nu a fost aplicată decât în 1937 de *Hicken*. De atunci numeroși autori au folosit-o și studiat-o (3, 4, 12, 17, 21, 24, 34) constatând în unanimitate că este foarte utilă la examenul sîmului hemoragic. Pe baza galactografiei se poate determina de cele mai multe ori caracterul circumscris sau difuz al leziunii și datorită acestui fapt extinderea intervenției chirurgicale (simplă excizie sau intervenție radicală).

Secreții patologice am observat în cele mai variate leziuni mamare. Din nenorocire nu se cunoaște încă îndeajuns de bine faptul că acest simptom ascunde întotdeauna o leziune anatomică gravă.

De regulă fiecare sîn cu secreție patologică trebuie considerat de stare precanceroasă.

În ceea ce privește atitudinea de adoptat chirurgii susțin două puncte de vedere. Unii dintre ei, în caz de galactogramă pozitivă, consideră că este necesar să extirpeze porțiunea afectată a sîmului, alții susțin că în caz de sîn hemoragic este necesară amputarea sîmului (mastectomia). Noi, analizînd aprofundat întreg tabloul clinic am executat mai degrabă excizie și numai în cazurile în care mastografia era incertă, prezentînd aspecte difuze cu focare multiple am optat pentru mastectomie.

Examinările noastre au fost efectuate cu preparatul indigen Jodopac III, (64,6 gr sare de sodiu a acidului 3 acetilamino 2, 4, 6, triiod benzoic în soluție apoasă). În ziua premergătoare operației am analizat întotdeauna sensibilitatea bolnavelor față de iod. Substanța de contrast nu cauzează tulburări celulare, este destul de viscoasă astfel încît pătrunde și în interspațiile cele mai mici. Are un spectru de absorbție larg, se absoarbe repede fiind potrivită pentru mastografie.

Umplerea canalelor lactogene trebuie să se efectueze în condiții de asepsie riguroasă. După spălarea regiunii mamelonului fără executare a unei anestezii complicate (rareori mamelonul se badjonează cu cocaină 2%) căutăm canalele lactogene. Într-unul din aceste canale, dilatat, din care se evacuează secreție introducem un ac fin cu vârful bont, injectăm încet 2—5 ml de substanță de contrast apoi facem radiografie bilaterală.

În cel mai rău caz bolnavele s-au plîns de o senzație de tensiune trecătoare sau de ușoare dureri. Tumorile mici nepalpabile, de mărirea unui bob de linte sau de mazăre, diagnosticate cu ajutorul mastografiei pot fi îndepărtate fără amputarea sîmului prin intervenții mai mici, în cazul cînd examenul histologic nu arată o leziune malignă.

K. M. (foaie de obs. nr. 1901) în etate de 34 de ani a suferit cu 6 luni în urmă un traumatism la sînul drept. La examen se constată că ambii sîni sînt mai bogăți în glande, puțin dureroși la apăsare. Din sînul drept se evacuează la apăsare un lichid seros. (2—3 picături) În regiunea subaxilară nu se constată nimic patologic. Mastografie: 3 ml de substanță de contrast umplu complet căile lactogene ale patratului superior extern dilatat. Într-unul dintre canalele lactifere substanța de contrast se oprește (fig. nr. 4). Diagnostic clinic: papilom intracanalicular. Se execută excizie. Se observă caile lactogene dilatate pline cu o formațiune papilomatoasă de aproximativ 4x8 mm (fig. 5). Diagnostic histologic: papilom mamar proliferativ.

Mastopatia chistică este însoțită deseori de hemoragii. Acest simptom sporește răspunderea medicului care și altminteri îi cauzează îngrijorare la stabilirea caracterului definitiv al leziunii de bază. Și în aceste cazuri o mastogramă bună poate fi de un folos real.

G. E. (Foaia de obs. nr. 2165) în etate de 37 de ani se plînge că de 4 ani din ambii sîni se evacuează o secreție care la început a fost alburi apoi verde închisă. Umplerea cu Iodopac III și examenele hormonale întregesc simptomele clinice. Diagnostic,



Fig. nr. 1. - M. I. (foaia de obs. 2080) radiografic excuzată după puncție. Diagnostic: chist mamar, cu aderențe papiloase.



Fig. nr. 2. Z. A. (foaia de obs. 2037) pneumomastografie. Diagnostic: fibroadenom mamar.



Fig. nr. 3. - G. C. (foaia de obs. 2039) pneumomastografie după puncție. Diagnostic: cancer mamar.



Fig. nr. 4. - K. M. (foaia de obs. 1901)  
mastografie. Diagnostic: papilom intraductal.



Fig. nr. 5. - K. M. (Foaia de obs. 1901) aderență papilooasă locali-  
zată într-un canal lactogen dilatat.

mastopatie fibrochistică. Propunem un tratament conservativ (testosteron), ținind bolnava sub observație.

Umplerea cu substanță de contrast a căilor lactogene necesită multă răbdare și minuțiozitate, dar oferă în schimb un ajutor eficient în diagnosticul leziunilor mamelare manifestate prin secreții patologice.

**Concluzii:** Bazându-ne pe observațiile noastre clinice, putem stabili că examenul radiologic al sîmului constituie un procedeu prețios în diagnosticul afecțiunilor și tumorilor mamare.

Am prezentat trei procedee: mastografia, pneumomastografia și galactofografia.

Coroborînd datele obținute în urma examinărilor cu tabloul clinic se obține posibilitatea aplicării unei conduite terapeutice juste.

Sosit la redacție: 6 martie 1962.

#### *Bibliografie*

1. AMALRICH R., CLEMENT R., SANTAMARIA F.: J. de Rad. et d'Elect. (1957), 38, 992; 2. COSTACHEL O., MATEESCU M., ZINCA V.: Probleme de Oncologie, Edit. de Stat, București (1953); 3. DEGRELL I.: Magyar Sebészet (1958), 4, 193; 4. DEGRELL I.: Magyar Onkologia (1959), nov.: 5. DEGRELL I.: Orvosi Hetilap (1958), 24, 823; 6. ERDHEIM: Zbl. für Chir. (1927), 3; 7. GROS M. CH.: Mém. Acad. Chir. (1953), 79, 29—30, 742; 8. GROS CH., BURG S.: J. de Rad. et d'Elect. (1957) 38, 11—12, 1084; 9. GROS CH., BURG S.: J. de Rad. et d'Elect. (1956) 37, 9—10, 772; 10. GROS CH., BURG S.: J. de Rad. et d'Elect. (1957) 38, 769; 11. GROS CH., SIGRIST R.: Fortschr. Röntgenstr. (1954), 80, 1; 12. GROS CH., BURG S.: J. de Rad. et d'Elect. (1956) 37, 7—8, 656; 13. HACHE H., SCHUMANN D. H.: Zbl. für Chir. (1961) 33, 1803; 14. JAKOBOVITS A.: Orvosi Hetilap (1957) 17, 438; 15. JANISEVSKI V. J.: Probleme de Oncologie, Edit. Cartea Rusă (1951), II, 67—78; 16. JANISEVSKI V. J.: Szovj. Orv. Tud. Ref. Szemle (1954) okt. 347; 17. KASTRUP H.: Zbl. für Chir. (1951) 9, 577; 18. KOHLER J.: Zbl. für Chir. (1959) 84, 662; 19. KRATOCHVIL K.: Wiener Med. Wschr. (1954), 15, 308; 20. KRATOCHVIL K.: Zbl. für Chir. (1957) 2, 49; 21. KRATOCHVIL K.: Zbl. für Chir. (1957), 82, 49; 22. KRATOCHVIL K.: Zbl. für Chir. (1960) 85, 54; 23. KRATOCHVIL K.: Zbl. für Chir. (1961) 33, 1815; 24. MINTZ: Zbl. für Chir. (1930) 1220; 25. MOLDOVAN J., ROSNER D.: Indreptar pt. dg. precoce al cancerului. Edit. Med. (1957), București, 186; 26. MOLNAR B.: A rák korai diagnosztikája, Medicina, Budapest (1959); 27. MUNTEAN E.: Fortschr. Röntgenstr. (1954), 6, 81; 28. NANA A., MIRCIOIU C., PANA C.: Chirurgia (1955) 4, 26; 29. PRIBRAM: Dtsch. med. Wschr. (1919) 39; 30. PETROV N. N.: Hirurgia (1952), 1, 31; 31. ROSNER D., ILIESCU F., PASCU F.: Probleme de Oncologie. Editura de Stat, București (1953), 393; 32. SCHÖNBAUER L., WINKLER E.: Zbl. für Chir. (1953) 49; 33. SIGRIST R., BURG S.: J. de Rad. et d'Elect. (1957) 38, 5—6, 389; 34. STALH J.: Zbl. für Chir. (1952) 43, 2021.

Circumscripția sanitară Uleșul, raionul Odorhei (cond.: F. Vánky)

## **ROLUL STAȚIONARELOR PENTRU COPII ÎN COMBATAREA MORBIDITĂȚII ȘI MORTALITĂȚII SUGARILOR**

*A. Vánky, F. Vánky*

Staționarul pentru copii poate fi considerat o instituție intermediară între mediul de acasă al copilului și secția spitalicească. În staționare sînt primiți copiii a căror stare, deși nu impune internarea în spital, solicită totuși o supraveghere medicală și tratament pînă la elucidarea diagnosticului, respectiv a pronosticului.

În afară de acest rol, staționarul pentru copii constituie un mijloc foarte potrivit în vederea dezvoltării și consolidării colaborării dintre mamă și medic.

În cursul activității sale profilactice și terapeutice, medicul pediatru își poate îndeplini sarcinile mai ales prin intermediul mamei. Mama este prima persoană care observă și semnalează boala copilului. În mare măsură ea este aceea care efectuează acasă îndrumările date de medic referitoare la îngrijirea și medicația copilului bolnav. Prin urmare, succesul activității pediatrice depinde foarte mult atât de faptul dacă mamele înțeleg și respectă îndrumările date de medic cât și de gradul în care ele sînt inițiate în îngrijirea sugărilor, evident în eventualitatea că împrejurările de acasă asigură condițiile necesare pentru realizarea acestui scop.

În legătură cu orice boală, mamele se adresează, mai devreme sau mai târziu, staționarului pentru copii. În cadrul staționarului există posibilitatea ca medicul să desfașoare o activitate instructivă și educativă corespunzătoare, ușurându-și astfel sau chiar asigurându-și succesul muncii profilactico-curative.

Experiența ne arată că, chiar și mamele puțin inițiate în problemele îngrijirii sugărilor, petrecînd un anumit timp în dispensar împreună cu copilul bolnav, reușesc să dobîndească unele cunoștințe în acest domeniu în așa măsură, încît pot deveni colaboratoare utile. Ele pot învăța cum se pregătesc cele mai simple alimente pentru sugari, felul de alimentație, posibilitățile de administrare a medicamentelor, luarea temperaturii, îngrijirea sugărilor etc.

Observațiile făcute de noi în cadrul circumscripției sanitare ne-au convins că numai 5—10% dintre mame sînt capabile să îndeplinească indicațiile pediatrice date de medic. Să ne gîndim că în legătură chiar și cu cele mai simple îndrumări dietetice se folosesc multe noțiuni necunoscute pentru mamele de la sate. În cea mai mare parte îndrumările verbale se uită repede, mai ales atunci cînd sînt întregite cu indicații referitoare la medicație.

În cele ce urmează dorim să arătăm ajutorul pe care îl constituie staționarul în prevenirea și combaterea bolilor care sînt cele mai frecvent incriminate în mortalitatea sugărilor.

Să începem cu problema îngrijirii născuților prematuri. Medicul de circumscripție trimite femeile gravide amenințate să nască prematur în secția de maternitate raională. Cînd prematurul a ajuns la greutatea de 2.500 de grame el este lăsat acasă. Ajuns la această greutate prematurul este considerat „sănătos”, dar nu euergic, deoarece prezintă o rezistență mai scăzută a organismului, decît ceilalți copii de aceeași vîrstă. De aceea ei necesită o îngrijire mai prudentă. Această îngrijire nu este posibilă întotdeauna în condițiile de acasă, dar este realizabilă în staționar. Internarea în staționar este necesară mai ales cînd prematurul trebuie alimentat artificial. Noi credem că staționarul pentru copii este chemat ca în cazul prematurilor să reducă riscurile care derivă în mod firesc din faza de tranziție intercalată între spital și mediul de acasă. În anul 1959 am îngrijit în staționar 9 prematuri avînd o greutate de 1700—2000 g, iar în 1960 numai unul. Nici un sugăru nu a murit.

Tratamentul anomaliilor de dezvoltare congenitală nu constituie o sarcină a staționarului, dar în unele cazuri staționarele pot să aducă bune servicii și în acest domeniu. În 1950 am tratat un sugăru de 4 săptămîni cu diagnosticul de chelognato-



palatoschisă, bilaterală. Plecat din secția de maternitate, acest sugăr a fost primit în staționar din cauza dificultăților de alimentare. La vârsta de 5 luni, a fost trimis în starc, eutrofică să se facă prima intervenție, iar la vârsta de 1 an i s-a făcut a doua operație. Operația a reușit și copilul se dezvoltă de atunci normal.

Un alt sugăr născut dintr-o sarcină gemelară a fost internat în staționarul nostru la vârsta de o săptămână cu diagnosticul de picior de cal. El a fost tratat timp mai îndelungat, și în această perioadă, mama copilului a fost instruită cum să facă exerciții de redresare. Prin fixări repetate am reușit ca acest copil să învețe să stea și să meargă, deodată cu fratele său gemăn. Între timp am combătut și vărsăturile spastice habituale care au apărut la vârsta de 2 luni și jumătate.

Staționarul poate să îndeplinească un rol important și în profilaxia și combaterea afecțiunilor căilor respiratoare la sugari. Noi credem că sugarii care prezintă îmbolnăviri, ușoare sau de gravitate mijlocie, ale căilor respiratoare ar trebui să fie internați în staționar, cunoscute fiind riscurile pe care le implică aceste afecțiuni. O rinoaringita banală poate cauza deseori la sugari hipogalactie, urmată nu rareori de distrofie.

Internarea în spital a sugariilor, care suferă de catar al căilor respiratoare, nu este în general justificată. Pe de altă parte însă agravarea afecțiunii și riscurile complicațiilor nu pot fi decât cu greu înlăturate în mediul de acasă. În cazul acestor bolnavi, tratamentul efectuat la staționar face mai sigură vindecarea, oferind în același timp ocazia ca mamele de la sate să se convingă de influența bună pe care o are aerul curat în îmbolnăvirile cauzate de răcire. Trebuie să notăm că de obicei mamele din mediul rural au rezervă față de acest procedeu.

În staționarul pentru copii din Ulieșul, afecțiunile căilor respiratoare au prezentat în anul 1959 41%, în 1960 30% și în 1961 (până la 15 noiembrie) 19,5%. Din aceste cazuri bronhopneumonia în 1959 reprezintă 10,9%, în 1960 5,3% și în 1961 4,3%. Nu am avut nici un caz de deces. În ceea ce privește morbiditatea, datele din ultimii 3 ani arată o tendință de ameliorare. Acest rezultat favorabil (exceptând unele salturi epidemiologice incidentale) îl atribuim în primul rând, faptului că în circumscripția noastră cunoștințele mamelor referitoare la îngrijirea sugariilor (copiilor) s-au îmbogățit în mod simțitor. De asemenea la această ameliorare a contribuit, cu toată siguranța, și succesul campaniei antirabice (anul acesta nu am descoperit decât un singur sugăr rahitic).

În materialul staționarului nostru îmbolnăvirile cu diaree (enteritele) figurează într-un număr din ce în ce mai mare. Noi depunem toate eforturile ca sugarii suferind de aceste boli să fie tratați în staționar. Așa se explică faptul că, în timp ce în 1959 sugarii cu diaree reprezentau numai 29,2%, în 1960 au fost în proporție de 46,1%, iar în 1961 în proporție de 48,7%.

La fel ca și afecțiunile căilor respiratoare, nici formele ușoare de diaree nu necesită tratament spitalicesc. Totuși în condițiile de acasă nu ne putem aștepta la o împlinire judicioasă a tratamentului dietetic. Această problemă nu poate fi rezolvată nici de bucătăria de lapte, pe de o parte fiindcă aprovizionarea sugariilor care locuiesc răslețiți, întâmpină serioase dificultăți de transport, iar pe de altă parte, deoarece deseori se întâmplă ca regimul dietetic prevăzut pentru mai multe zile trebuie schimbat chiar după o jumătate de zi. Noi credem că tratamentul la domiciliu al sugariilor alimentați artificial care suferă de enterocolită nu este indicat, mai ales la începutul afecțiunii. Considerăm că un asemenea tratament nu este recomandabil chiar dacă boala debutează cu simptome ușoare, dat fiind

faptul că vomismentele survenite eventual brusc pot să cauzeze uneori o exicoză cu deznodământ letal în câteva ore. Tulburările metabolismului hidromineral care cauzează acest sindrom malign poate pune în pericol viața sugarului bolnav în câteva ore.

Observațiile noastre arată că în cazul în care sugarii enterocolitici au fost tratați din timp în staționar, am reușit de cele mai multe ori să evităm necesitatea internării în spital. Chiar dacă tratamentul la domiciliu ar fi corespunzător pentru combaterea fazelor acute, totuși eventuala vindecare trenantă poate constitui începutul unei distrofii. Această situație am observat-o în cazul unui sugar de 6 luni. Copilul bolnav a fost tratat acasă timp de 3 săptămâni, administrându-i-se diferite antibiotice și respectându-se un anumit regim alimentar. Când a fost adus la noi prezenta o stare distrofică cu un indice de dezvoltare de 0,68. Zilnic avea 3—4 scaune apoase cu mucozități, turgorul diminuat, inapetență. După un tratament de staționar aplicat timp de 4 săptămâni, sugarul a fost lăsat acasă cu un indice de dezvoltare cu 0,88 iar după o lună la examenul de control s-a constatat un indice de 1,1.

În cazul distroficiilor staționarul mai poate prezenta și avantajul că riscul infecției este mai mic decât în secțiile spitalicești. De aceea este recomandabil ca înainte de remisiunea completă distroficii plecați din secțiile spitalicești să beneficieze de un postratament de staționar.

Merită să fie menționat cazul bolnavului O. J. Din cauza unor condiții de forță majoră a trebuit să acceptăm sarcina de a trata un sugar cu atrofie gravă. Copilul în vîrstă de 3 ani a fost internat în spital cu diagnosticul de pemfigus al nou născuților, septicemie (?); greutatea: 3.150 g. În ciuda staturilor date de medic, părinții au dus copilul acasă după 3 săptămâni. În interval de câteva zile, greutatea corporală scade la 1.900 g. Am reușit să convingem pe mami să aducă sugarul în staționar. După un tratament de o lună (între timp a survenit și o otită) sugarul a ajuns la 2.800 g, cînd a fost lăsat acasă, fiind ținut sub control în continuare. Copilul s-a vindecat complet.

Sub anumite aspecte, staționarul poate avea un anumit rol și în combaterea septicemiei imaturilor. În caz de nevoie putem să ne asumăm răspunderea de a trata piodermite, infecții ombilicale și pemfigus al nou născuților. În materialul din anul acesta figurează și 8 sugari cu pemfigus, care au fost vindecați în staționar, după ce s-a constatat lipsa de eficacitate a tratamentului la domiciliu. În două cazuri am tratat cu succes în staționar sugari suferind de omfalită, mastita a nouă-născuților și abces al ganglionilor limfatici inghinali. În lipsa dispensarului acești 3 bolnavi din urmă ar fi trebuit să fie internați în spital.

De asemenea staționarul poate avea o anumită utilitate și în vindecarea neuropatiei sugarilor. El constituie, atât pentru copil, cît și pentru mamă o ambianță nouă și, datorită acestui fapt, ușurează suprimarea atmosferei nefavorabile care s-a format deja în mediul familial. Și la sugarii din mediul rural se întîlnește deseori neuropatia. Totuși cazurile care solicită internare în spital sau în staționar nu sînt prea curente. Asemenea cazuri au fost cel al sugarului B. M. în vîrstă de 6 luni și B. K. în vîrstă de 8 luni.

Copilul nu a putut fi dezobișnuit de deprinderile pe care le avea decît după o observație mai îndelungată în staționar. Astfel am reușit să oprim procesul de distrofie, care începuse.

Nu am dori să lăsăm impresia că noi considerăm staționarul la același nivel cu o secție spitalicească. Prin menționarea observațiilor extreme, dar nu mai puțin ilustrative de mai sus, am urmărit să arătăm că dacă e

nevoie, în staționar pot fi rezolvate și cazuri de spital. Deși nu vrem să riscăm nici o afirmație exagerată, putem totuși constata că, exploatând posibilitățile pe care le oferă staționarele de copii, simțim în măsură să contribuim fără riscuri deosebite la descongestionarea spitalelor.

Subliniem din nou că staționarele pentru copii își pot îndeplini chemarea adevărata numai dacă sînt puse în slujba profilaxiei și prin munca de lămurire dusă în rîndurile mamelor. Acest lucru îl îndeplinește și secția de spital, dar numai în legătură cu cazurile așa zise spitalicești. Dar aceste cazuri sînt numeric mult mai puține decît așa-zisele cazuri nespitalicești. În 1961 (pîna la 15 noiembrie) am îngrijit în staționar 82 de sugari și dintre aceștia numai unul a fost trimis la spital.

Cele mai multe mame acceptă ca sugarii să fie internați în spital numai în cazuri grave. Deseori se întîmplă că pentru a evita internarea în spital, mamele își lecuiesc copiii acasă, fără știrea medicului, urmînd sfaturile date de vecini și de persoane cu totul nepregătite. Acest fapt constituie o serioasă pierdere de timp în ceea ce privește vindecarea. Față de staționar mamele nu manifestă aceasta atitudine de rezervă. Noi am observat că ele pot fi ușor obișnuite ca chiar în caz de simptome ușoare să se prezinte cu copiii la staționar, atunci cînd sînt convinse că nu este necesară internarea în spital. Mamele se împrietenesc mai ușor cu staționarul care pentru ele prezintă o atmosferă mai familiară. Staționarele contribuie nu numai la reducerea internărilor, ci și la dezcongestionarea spitalelor prin faptul că aplică posttratament convalescenților, a caror lăsare prea timpurie acasă ar putea fi însoțită de riscul distrofiei.

În sfîrșit cîteva cuvinte despre ceea ce înseamnă staționarul pentru medicul de circumscripție, mai cu seamă cînd bolnavii domiciliază în sate răsărite, situate la distanțe mari de circumscripția sanitară. Oare medicul poate lăsa liniștit acasă un copil febril sau cu diaree, dacă nu are posibilitatea să-i revadă în aceeași zi sau cel mai tîrziu a doua zi? La sugari „starea numai febrilă” maschează simptome trenante și șterse, pentru a căror interpretare este nevoie de o experiență îndelungată. De această experiență nu dispun decît puțini medici. Tocmai de aceea, pentru medicul de circumscripție care ajunge direct de pe băncile universității pe teren, staționarul pentru copii reprezintă un avantaj de neprețuit. El oferă posibilitatea de a observa bolnavii. În absența staționarului, medicul nu poate face de cele mai multe ori altceva decît să dirijeze bolnavii și mai devreme sau mai tîrziu, toată activitatea sa de pediatru s-ar reduce la acest rol nu tocmai demn de chemarea lui.

După cum am văzut, staționarul prezintă multe avantaje, rolul lui fiind triplu: profilactic, curativ și educativ. Utilitatea staționarului este multilaterală, iar eficacitatea lor depinde, în mare măsură, de pregătirea profesională și de conștiințozitatea medicului. Medicul trebuie să știe, ce sarcini poate să-și asume în cadrul staționarului, pînă la ce limită poate să meargă în conduita terapeutică și cînd e nevoie să interneze bolnavul în spital. Colaborarea lui cu spitalul și cu medicul de specialitate poate să mărească considerabil randamentul calitativ al staționarului. Din partea noastră și noi am dorit ca prin lucrarea de față să punem în lumină această colaborare.

*Sosit la redacție : 10 ianuarie 1962.*

Catedra de istoria medicinei a I.M.F. Tîrgu-Mureş (cond.: prof. I. Spielman,  
candidat în ştiinţe medicale)

## NICOLAE KRETZULESCU

### I. Spielman

„Am avut plăcerea să văd... origina învăţămîntului medical la noi în ţară, la a cărui treptată dezvoltare şi, în sfîrşit, transformare în Facultate de medicină am avut şi eu fericirea, mai tîrziu ca ministru al Instrucţiunii publice, să pot contribui“.

(NICOLAE KRETZULESCU)

Drumul dezvoltării medicinei din patria noastră este marcat de numeroase pietre de hotar. Inceputul medicinei romineşti creează il reprezintă *Ion Molnar Piuariu*, care în 1793 a publicat lucrarea sa „*Paraenesis*“. Dar *Piuariu* nu a fost decît crainicul vremurilor ce aveau să urneze. Cu 3 decenii mai tîrziu, în 1821, *Vasile Pop* scrie prima lucrare medicală în limba romină : „Despre apele minerale de la Arăpatac, Bodoc şi Covasna“.

În anul acesta sărbătorim 150 de ani de la naşterea lui *Nicolae Kretzulescu* (1812—1900), care şi-a înscris numele în istoria culturii din patria noastră ca iniţiatorul şi ctitorul învăţămîntului medical românesc. Cel de al doilea întemeietor al învăţămîntului nostru medical — *Carol Davila* — a mers pe brazda desţelenită de *Kretzulescu*. În cursul întregii sale activităţi, el a beneficiat de sprijinul stăruitor al lui *Kretzulescu*. Dacă *Davila* a izbutit să-şi realizeze planurile, faptul acesta se datorează, în primul rînd, ajutorului eficient pe care l-a primit, cu atîta dărnicie, din partea precursorului său *Kretzulescu*. Înaltele demnităţi pe care le-a ocupat în viaţa statului, i-au asigurat posibilitatea de a frînge rezistenţa reacţionară şi recalitrantă care se opunea înfăptuirii ţelurilor lui *Davila*.

Regulamentul Organic a deschis noi perspective ocrotirii sănătăţii în România. Cercurile înapoiate s-au străduit însă să împiedice cu orice preţ realizarea reformelor importante prevăzute în Regulament. Şi cînd *Nicolae Kretzulescu*, tînărul vîlstar boieresc, ia hotărîrea ca, trecînd peste toate prejudecăţile, să îmbrăţişeze cariera de medic, scandalizarea cercurilor conducătoare nu mai cunoaşte margini. Ele încearcă să-l aducă pe „rebel“ pe „calea cea bună“, să nu renunţe la rangul său social. Tînărul *Kretzulescu* a reuşit să-şi ducă la îndeplinire hotărîrea numai cu ajutorul eficace al generalului *Kiseleff*. „El a angajat pe tatăl meu — scrie *Kretzulescu* — ca să mă trimită la Paris să-mi fac studiile“ (Amintiri istorice, Bucureşti, 1895, p. 28).

Chiar şi după întoarcerea sa în ţară, aducînd de la Paris diploma de doctor, aceste cercuri depun toate eforturile să-l abată pe *Kretzulescu* de la drumul ales. Pînă şi *A. Ghica* îi reproşează „... că ce idei am avut să învăţ medicina, că nu e de mine că s-o las înlături şi să urmez cariera părinţilor mei“ (Op. cit. p. 59).

Dar *N. Kretzulescu* este un om al timpurilor noi. El răspunde cu conştiinţa burghezului progresist : „că timpurile vechi au trecut, că trebuie să căutăm şi noi a paşi înainte, alături de popoarele civilizate, că scopul meu, îmbrăţişînd medicina n-a fost şi nu este decît de-a ridica profesiunile liberale atît de dispreţuite la

noi în țară și considerate de publicul român de domeniul exclusiv al străinilor, lor numai aparținând a fi doctori, farmaciști, ingineri, artiști etc." (Op. cit. p. 59).

Parisul, unde *Kretzulescu* își continua studiile medicale, era arena unor vii frământări sociale și politice. Împreună cu ceilalți tineri români, *Kretzulescu* ducea dese discuții animate despre viitorul profil al României. El are prilejul să cunoască numeroase personalități proeminente din timpul acela. Astfel, îl cunoaște pe socialistul utopic *Ch. Fourier*, acum bătrîn. Vorbind despre această întîlnire, *Kretzulescu* notează că *Fourier* l-a primit, „cu multă bunătate“, numindu-l „caracter filantropic cu simțămînte nobile“.

Dar înainte de toate, tînărul *Kretzulescu* urmărea să-și însușească într-o măsură cît mai mare cunoștințele medicale. În anul 1834 s-a înscris la Facultatea de medicină, și în 1839 își susține disertația de doctor, intitulată: „Questions sur diverses branches des sciences médicales“. În timpul studiilor sale, el ajunge din ce în ce mai mult la convingerea că întemeierea învățămîntului medical românesc este nu numai posibilă, dar constituie un element absolut necesar în procesul de dezvoltare a poporului român.

În România de atunci, cercurile conducătoare manifestau însă în marea lor majoritate o evidentă rezervă față de astfel de inițiative. Ele au zădărnicit, printre altele, planul generalului *Kiseleff* de a înființa o școală de mică chirurgie. Chiar și în 1857, deci după 15 ani de la inițiativa încoronată de succes a lui *Kretzulescu*, acești reprezentanți ai claselor conducătoare, gîndeau la fel ca și *Nicolae Gusi*, protomedicul de origine greacă din Muntenia: „toată osteneala era zadarnică, deoarece românul nu este în stare să învețe medicina“.

*Nicolae Kretzulescu* se opune ferm acestei păreri profund eronate, care însemna de fapt subestimarea capacităților poporului român. El elaborează un plan amănunțit în legătură cu înființarea unei școli de 2 ani, pe lângă spitalul Colțea, școală menită să pregătească medici rurali și oficanți sanitari. După 3 ani de existențe neobosite, izbuteste, în sfîrșit, ca planul lui să fie acceptat. Dar nu în forma inițială, ci cu modificări esențiale. Școala de mică chirurgie, primul institut de învățămînt medical românesc, s-a deschis în anul 1842. *N. Kretzulescu* este numit profesor. Această școală pregătea însă numai felceri-bărbieri. *Kretzulescu* consideră totuși și acest început timid, ca un teren cucerit, de unde va putea duce lupta pentru triumful scopurilor sale.

Pentru ca acvitatea școlii să se poată desfășura în condiții cît mai bune, el traduce în limba romînă cartea medicului francez *Fodère* despre îngrijirea bolnavilor, iar în 1843 publică „Manualul de anatomie descriptivă“. Această lucrare este propriu-zis primul manual medical apărut în țara noastră. Importanța lui este considerabilă și în ceea ce privește formarea terminologiei medicale romînești.

Școala de mică chirurgie, înființată de *N. Kretzulescu*, a fost însă ca o așchie în ochii acelor care se temeau de întemeierea unui corp medical românesc. De aceea ei se vor opune și noului plan al lui *Kretzulescu*, potrivit căruia în anul al II-lea de studii, urma să se predea chirurgia teoretică pusă în legătură cu practica de spital. *Kretzulescu* care lupta cu o neistovită stăruință pentru realizarea acestui gînd, își încheie memoriul, spunînd că în caz de refuz, el își va da demisia de la conducerea școlii. Opoziționiștii vor să exploateze această șansă ce li se oferea. Ei resping proiectul lui *Kretzulescu*, îl demit de la conducerea școlii și speră că, în felul acesta, se va îngropa pentru totdeauna însăși ideea înființării învățămîntului medical românesc.

Dar satisfacția adversarilor lui *Kretzulescu* a fost prematură. Planul acestuia de creare a învățămîntului medical românesc era o necesitate imperioasă a timpului. Ceea ce nu a reușit să facă *N. Kretzulescu*, va izbuti să realizeze, cu sprijinul său neprecupețit, *Davila*.

Scurt timp după demiterea sa de la școală, *Kretzulescu* n-a mai practicat medicina și a activat din ce în ce mai mult în viața politică. La 1848 el participă

activ la revoluție. După înăbușirea acesteia, petrece cîtva timp în emigrație. A fost unul dintre cei mai apropiați sfetnici ai lui *Alexandru Ion Cuza*. În a doua jumătate a vieții sale, *N. Kretzulescu* a avut în regimul burghez-moșieresc funcțiuni politice înalte și faptul acesta constituie fără îndoială o latură negativă a activității sale. Cu toate acestea, lupta dusă de el pentru dezvoltarea culturii românești își păstrează pînă la sfîrșit caracterul pozitiv. Numeroase reforme sanitare se leagă de numele său. Datorită inițiativelor sale, se înființează în România un departament sanitar în cadrul Ministerului de Interne, în fruntea căruia *Kretzulescu* îl numește pe medicul cu idei progresiste, *C. Davila* (1862) împreună cu *Davila*. *Kretzulescu* pune bazele primei societăți medicale în țara noastră: Societatea medicală științifică din București (1857). De asemenea tot el este inițiatorul primei Farmacopeei române (1862). În calitate sa de ministru al Instrucțiunii, el legiferează în 1864 ridicarea la rang de facultate a școlii naționale de medicină și farmacie. Totuși acest lucru nu se realizează decît în anul 1869—70.

Între 1878—1887 *N. Kretzulescu* publică în 3 volume manualul său de anatomie. *Gh. Crăiniceanu*, unul dintre eminenții medico-istorici din patria noastră, caracterizează pe drept cuvînt această lucrare ca o operă demnă de începătorul medicinei românești.

*N. Kretzulescu* a avut inițiative creatoare nu numai în domeniul medicinei, ci și în multe alte domenii ale culturii. El a redactat în 1864 legea instrucțiunii publice, a inițiat organizarea primelor pinacoteci, muzee, a societății de științe naturale, a serviciului de statistică de stat etc. De numele lui se leagă de asemenea și înființarea Ateneului Român, a Societății Literare Române, nucleul Academiei Române de mai tîrziu. *Kretzulescu* este ales membru și apoi președinte al Academiei Române. Datorită activității multilaterale pe care a depus-o, el este una din personalitățile de seamă în dezvoltarea culturii românești. Activitatea lui a fost apreciată și peste hotare. *Kretzulescu* a fost ales în 1885 membru de onoare al Universității din Petersburg.

În istoria medicinei din patria noastră, numele lui *Kretzulescu* figurează pentru totdeauna printre personalitățile proeminente.

## ISTORICUL ȘCOLII DE MOAȘE ȘI AL MATERNITĂȚII DIN SIBIU

### A. Arz

Intr-un studiu al istoricului școlii de moașe și al maternității din Sibiu trebuie să se facă o distincție netă între aceste două instituții.

Școala de moașe este mult mai veche și deocamdată nu-i putem fixa în mod precis începutul. Maternitatea însă a fost destinată inițial pentru femeile sărace și foarte probabil că în primul rînd pentru gravidele necăsătorite.

Din schematismul maghiar al funcționarilor (apărut aproximativ din anul 1880 sub titlul „Magyarország tisztai cím és névtára”) pare a reieși că școala de moașe din Sibiu a fost înființată în anul 1809. Alte documente ne îndreptățesc însă să privim această dată cu o anumită rezervă. Datele cunoscutului medic istoric dr. *G. Z. Petrescu* („Hermannstädter Hebammen im 18. Jahrhundert” apărut în „Siebenbürgische Vierteljahrsschrift” 1931, p. 191) au o deosebită importanță. În acest studiu se constată că încă în ultimul deceniu al secolului al XVIII-lea a existat la Sibiu tendința de a se crea o instituție pentru formarea moașelor. Această tendință s-a manifestat la început prin numirea unei moașe bine specializate din străinătate, iar în anul 1754 prin angajarea unui medic specialist în persoana doctorului *Johann Michael Hoffinger*. Acesta trebuia să instruiască moașele cu ajutorul unor demonstrații anatomice.

*Hoffinger* și-a luat doctoratul în medicină la Viena în 1752 susținând o disertație despre durerile de naștere („De doloribus parturientium“). El a fost unul din elevii favoriți ai lui *Gerard Swieten*, care l-a numit în postul de la Sibiu. Aici *Hoffinger* a activat foarte puțin timp. În anul 1756 moare la Brașov participând la o acțiune de combatere a ciumei.

În jurul anului 1775 s-a stabilit la Sibiu chirurgical *Mathias Peltz* din Brașov. Moașele erau obligate să i se adreseze în cazuri complicate. Este cunoscut faptul că chirurgical *Peltz* a fost trimis în 1773 de *Samuel Brukenthal* la Viena pentru a se iniția în arta obstetrică — arată *G. Z. Petrescu* :

Cam în același timp protomedicul Transilvaniei, *Adam Chenot* a luat măsuri ca personalul medical să primească sarcina de a forma moașe instruite. Guvernul l-a numit pe magistrul în obstetrică *Michael Blasius* ca profesor al acestei arte. Abia acum a început la Sibiu un învățământ organizat în limba germană și română cu examene reglementare. Un certificat din anul 1778 păstrat în biblioteca *Brukenthal* poartă semnăturile lui *Adam Chenot*, a fizicușului orașului Sibiu dr. *Samuel Beatus* și a profesorului public cezaro-crăesc de obstetrică, *Michael Teophil Blasius*.

Intrucât *Blasius* este menționat în actele magistratului din Sibiu ca profesor titular al catedrei de arta-moșitului, angajarea sa trebuie considerată ca unul din punctele cele mai importante din istoricul școlii de moașe de la Sibiu.

În același timp (1775) a fost înființat Liceul-medico-chirurgical din Cluj cu un singur profesor de chirurgie, anatomie și arta moșitului.

Din actele oficiale din Sibiu mai rezultă că la început elevele-moașe au fost deseori solicitate să se înscrie la cursurile din Cluj. Ele însă s-au împotrivit din cauza cheltuielilor. Aceste eleve moașe au fost instruite chiar la Sibiu de către magistrul *Michael Blasius*, iar după moartea acestuia, începând din anul 1814, de către *Friedrich Artzt* „artis obstetricae Magister et Physicus“. După un examen pe care îl depuneau în fața fizicușilor sibieni ele primeau diplomă din Cluj, având aceleași drepturi ca și moașele instruite acolo.

În anul 1819 doctorul *Friedrich Artzt* înaintează o cerere în vederea înființării unei „case de naștere“ și a unei „școli de naștere“ la Sibiu. Propune închirierea unei locuințe cu 4 camere, instalarea alor 7 paturi plus 2 paturi pentru naștere, precum și angajarea unei moașe și a unei îngrijitoare de bolnavi. Acest plan nu a fost însă realizat.

Rezultă deci că anul 1809 nu poate fi acceptat ca data înființării maternității sibiene. Nici în anul 1818 nu a existat o maternitate, cu toate că începând din anul 1775 la Sibiu s-au ținut cursuri regulate pentru formarea de moașe.

Anului 1809 totuși i s-ar putea atribui o anumită importanță dat fiind faptul că din ordonanța gubernului numărul 1969/1808 reiese că moașele formate în Sibiu pot fi examinate tot în acest oraș, pentru a nu fi obligate să călătorească la Cluj. Acest lucru ne-ar îndreptăți să presupunem că începând din anul 1809, cursurilor sibiene li s-a dat o importanță mai mare. Menționăm că prin instrucțiunile pentru moașe din 3 noiembrie 1808 au fost anulate prevederile unui decret anlic din 1774, conform căruia examinarea moașelor putea fi făcută de un fizicuș din provincie, oraș sau district.

În legătură cu durata primelor cursuri de moașe de la Sibiu nu posedăm date exacte. La Cluj cursurile au ținut, în anul 1775 la început 3 săptămâni iar mai târziu 6 săptămâni. Începând din anul 1851 ele au durat 3 luni, iar după aceea 6 luni.

Prețuirea de care s-au bucurat cursurile de la Sibiu este ilustrată între altele de ordonanța gubernială din 1832, prin care se ordonă ca moașele să frecventeze cursurile din Cluj sau cele ținute la Sibiu de *Friedrich Artzt*.

Deosebit de interesant este faptul că în 1822 magistratul din Sibiu pune „ad acta” o ordonanță generală a guvernului în care se spunea că moașele trebuie să-și învețe meseria la Cluj, motivarea fiind următoarea: „Avind în vedere că în urma profesurii existente a operatorului *Artzt* ea (această ordonanță) nu se referă la situația locală”. În anul 1828 se stabilește că data începerii cursurilor de la Sibiu și Cluj să fie comunicată de către guvernul. În anul 1833 se ia hotărârea ca aceste cursuri să dureze 6 luni.

*Friedrich Artzt* a murit în martie 1848 după aproape 40 de ani de serviciu. Certificatul eliberat după moartea sa vorbește cu cea mai mare recunoștință atît despre cunoștințele și aptitudinile sale de specialitate, cit și despre însușirile lui omenești.

Prin hotărîrea cu numărul 323/1850, comesul sașilor aduce la cunoștința publică că doctorul în medicină și obstetrică *Lukas Mikulicz* numit provizoriu în postul de profesor de obstetrică al catedrei din Sibiu, își va începe cursurile la data de 1 martie 1850, de asemenea elevele sînt rugate să se anunțe la locuința sa din Sporegasse nr. 360. Profesorul Mikulicz și-a exprimat dorința de a folosi 2 camere din casa sa, drept clase pentru moașe. Propunerea a fost acceptată. În momentul în care s-a cerut de la văduva profesorului Artzt să predea școlii materialele didactice s-a constatat că acestea erau proprietatea particulară a lui *Artzt*. Mikulicz a cumpărat aceste materiale didactice și în 1850 le-a donat școlii de moașe (4 bănci de clasă, 6 scaune, 2 dulapuri, 1 masă, un fantom îmbrăcat în piele, 2 păpuși, 1 bazin osos, un alt bazin desfăcut, 36 de figuri pe pînză, 25 de rame de sticlă pentru figuri, 10 manuale germane și 2 manuale românești și o serie de obiecte mai mici). Această donație a fost primită cu mulțumiri întocmindu-se un inventar oficial al obiectelor primite. În același an s-a ordonat ca ștampilele noi ale școlii sibiene de moașe, să fie de asemenea incluse în inventarul oficial. Acest fapt poate fi considerat ca o piatră de hotar în dezvoltarea școlii de moașe de la Sibiu. Amintim că *Lukas Mikulicz* a fost unchiul renumitului chirurg *Johann v. Mikulicz Radecki* care în anul 1866 sau 67 a urmat o clasă la liceul din Sibiu dar examenul de maturitate l-a dat la Cernăuți.

Mama doctorului Lukas Mikulicz a fost moașă, și probabil din acest motiv, fiul ei și-a ales ca specialitate obstetrica.

În anul 1851 conducătorul spitalului improvizat pentru sifilitici, doctorul *László Szabó*, a propus să se înființeze la Sibiu o casă de naștere. Comunitatea orașenească a propus ca această instituție să fie realizată în cadrul spitalului orașenesc proiectat. Piatra fundamentală a spitalului a fost pusă în ziua de 25 iulie 1852. Însă atît propunerea de a se face o casă de naștere provizorie în grădina de tîr („Schützengarten”) cît și propunerea de a se amenaja o cameră pentru nașteri în spitalul de atunci, au fost respinse.

În același an Ministerul Instrucțiunii a autorizat Direcția financiară din Transilvania să achite doctorului *Mikulicz*, o chirie de 100 de florini anual și un pașal de 15 florini pentru încălzire pînă cînd va fi posibilă plasarea școlii într-un loc mai nimerit.

În 1853 direcția districtuală înștiințează că la data de 1 mai 1851 s-a deschis la Cluj o maternitate cu 12 paturi în care pot să nască femeile sărace primind îngrijirea necesară. Se spune de asemenea că în caz de nevoie, femeile sărace să fie îndreptate la Cluj, fapt care constituie un nou indiciu că în timpul acela la Sibiu nu exista încă o casă de naștere.

În 1858 locotenența face cunoscut că profesorii școlilor de moașe trebuie încadrați în clasa IX-a de salarizare. Dacă sînt în același timp și medici primari la o casă de naștere, încadrarea se va face în clasa a VIII-a. Rezultă prin urmare că cele 2 instituții, deși erau înrudite, au fost private totuși ca două unități distincte.

La 15 mai 1858 a avut loc la Sibiu inaugurarea noului spital orașenesc („Bürgerspital”). O dată cu acest eveniment planul de a înființa, în cadrul acelu-



iași spital o maternitate a devenit mai actual, totuși secția de maternitate nu a luat ființă în cadrul spitalului.

În anul 1870 Ministerul de Interne maghiar declară că intenționează să înființeze mai multe școli de moașe, urmînd ca Ministerul Învățămîntului să se îngrijească de profesori, de adjunct, de moașa instituției și de instrumentar, iar Ministerul de Interne va suporta cheltuielile pentru persoanele sărace. De asemenea orașele sînt solicitate să găsească localuri potrivite și să-și spună părerea dacă ar fi posibilă și acceptată o policlinică obstetrică (cu efectuarea nașterilor la domiciliu).

În 1872 la Sibiu au avut loc tratative în vederea înființării unei maternități a cărei necesitate urgentă era în general recunoscută. Tratatul au avut ca obiect cumpărarea unei curți cu gospodăria învecinată terenului spitalului.

La elaborarea studiului nostru am putut folosi actele magistratului din Sibiu numai pînă în anul 1876, cînd s-a făcut reorganizarea administrativă. Actele mai noi nu se găsesc în arhiva orașului. Pentru a urmări situația după acest an am folosit alte izvoare care, deși mai puțin autentice prin însăși natura lor oferă totuși posibilitatea unui anumite orientări.

În primul rînd am utilizat anuarele sibiene de adrese. „Hermannstädter Adressbuch” pentru anii 1885—1933. Din păcate aceste anuare nu încep imediat după încetarea actelor magistratului, astfel încît se ivește o lacună. Totmai în această perioadă conducătorul școlii de moașe *Lukas Mikulicz* a fost înlocuit. În anul 1885 el nu mai este menționat, în locul lui fiind amintit medicul de regiment cezaro-crăiesc *Dr. Karl Kreutzer*.

La fel ca și predecesorii săi, *Kreutzer* a ținut cursurile pentru moașe în locuința sa sau poate într-o încăpere anume închiriată în acest scop. În anul 1892 purta denumirea „Clinică pentru nașteri și școala de moașe” și funcționa în str. Brukenthal nr. 9, iar profesorul ei purta titlul de director. Rezultă prin urmare că maternitatea a fost înființată numai între 1889 și 1892. În anul 1898 ea se întitulează „Institutul legal maghiar pentru instrucția moașelor și se afla în Dreieichenstrasse nr. 6. Aici s-au edificat mai multe clădiri spitalicești, într-una dintre acestea fiind instalată și școala de moașe.

La sfîrșitul anului 1911 *Karl Kreutzer* a murit și în locul lui a fost numit director doctorul *Fritz Süßmann*. Acesta a reușit să obțină imediat creșterea numărului paturilor de la 12 la 24.

În același an statul a cumpărat de la administrația orașului bastionul Haller foarte potrivit pentru înființarea unei maternități și școală de moașe. Noua instituție a fost inaugurată în 1914. Ea avea 80 de paturi și un internat pentru 40 de eleve. Această maternitate a funcționat ca atare pînă în anul 1937. Astăzi este folosită ca policlinică. Doctorul *Süßmann* s-a pensionat la data de 1 martie 1941. Urmașul său a fost profesorul *Grigoriu* de la Universitatea din Cluj, care funcționa atunci la Sibiu.

În afară de director, în cadrul acestei instituții au lucrat și medici asistenți ca doctorul *Victor Hochmeister* între 1903—1912, apoi dr. *Gustav A. Reissenberger*, doctorul *Karl Nussbacher*, dr. *Walter Simonis* și doctorul *Ilie Iancu*.

Datele referitoare la personalul medical și sanitar al maternității nu au putut fi comparate decît parțial cu schematismul funcționarilor (Magyarország tisztí című és névtára), deoarece acest izvor nu ne-a stat la dispoziție numai într-o formă incompletă.

Sosit la redacție : 13 februarie 1962.

## LUCRARILE INSTITUTULUI DE INFRAMICROBIOLOGIE AL ACADEMIEI R.P.R. 1949—1959

Institutul de Inframicrobiologie al Academiei R.P.R. a publicat într-o ediție litografiată un rezumat care oglindește activitatea sa bogată depusă în cei 10 ani de existență.

Institutul de inframicrobiologie este una din minunatele realizări ale regimului nostru de democrație populară. Înființat în anul 1949, prestigiul științific al acestui for crește din ce în ce mai mult pe scară mondială. În fruntea institutului se găsește eminentul virolog academicianul *Șt. S. Nicolau*, care împreună cu *C. Levedati* este unul dintre fondatorii virologiei moderne, dispunând de o vastă experiență în domeniul cercetărilor virologice. Acad. *Șt. S. Nicolau* are meritul de a fi grupat în jurul său o sumedenie de cercetători printre care amintim pe unii care beneficiază de un deosebit prestigiu științific, ca *N. Cajal*, *A. Derevici*, *R. Portocală*, *D. Sărățeanu*, *I. Aderca*, *O. Mitrou*. Activitatea acestora este cunoscută și dincolo de hotarele țării. Academicianului *Șt. S. Nicolau* îi revine de asemenea marele merit de a fi creat noua școală românească de virologie și de a fi îmbogățit această știință cu numeroase studii teoretice și cercetări practice.

Prezentarea sintetică a lucrărilor științifice elaborate în cadrul institutului se ocupă în 10 capitole de virusurile mai importante: virusurile și tumorile, dermatovirusurile, neurovirusurile, virusurile căilor respiratoare, virusurile animale și neorickettsiozele. În afara de acestea un capitol cuprinde indicații generale și altul se ocupă de alte virusuri.

Această lucrare conține prezentarea succintă a 514 studii și a 15 cărți apărute. Dintre acestea trebuie să relevăm câteva.

Problemei hepatitei epidemice i s-au consacrat studii aprofundate. O deosebită atenție merită constatarea făcută de *Șt. S. Nicolau* și școala sa în legătură cu variabilitatea și pluralitatea virusurilor hepatitei. Cei mai mulți cercetători din lume și-au însușit această părere.

Dintre virusurile căilor respiratoare lucrările se ocupă amănunțit cu gripa; de asemenea sînt multe studii destinate adenovirusurilor, neorickettsiilor și ornitiozei.

Lucrări într-un număr destul de mare analizează problemele referitoare la neurovirusuri, ca de ex. cele despre turbare, poliomielită, herpes, encefalită.

O mențiune specială se cuvine capitolului în care sînt prezentate virusurile și tumorile, și mai cu seamă efectul oncologic al virusurilor precum și corelațiile dintre virusuri și tumori.

Evident că în această scurtă dare de seamă nu putem să ne oprim asupra fiecărui capitol, deși lucrările publicate prezintă un interes deosebit pentru cercetătorii de specialitate.

Colecția de articole evocă într-un mod grăitor activitatea multilaterală a celor 38 de cercetători științifici care lucrează la Institutul de inframicrobiologie din București. În ce ne privește valoarea acestei colecții rezumative constă în faptul că studiind un material bibliografic amplu putem utiliza indicațiile și rezultatele în cursul activității noastre.

Sîntem convinși că această carte aduce un serviciu important atât virologilor, cît și medicilor practicieni care manifestă interes față de problemele virologice.

*I. László*

# PALEOPATHOLOGIA. AZ ŐSALLATOK PATHOLÓGIÁJA. PALEOPATOLOGIE. PATOLOGIA ANIMALELOR STRĂVECHI

Tasnádi Kubacska András

Medicina Könyvkiadó, 1960.  
Editura Medicina, 1960, Budapesta

Încercînd să definească noțiunea de boală, cei mai cunoscuți reprezentanți ai istoriei medicinei nu rareori au afirmat că bolile au apărut odată cu omul. Cu alte cuvinte, boala ar fi la fel de veche ca însuși omul. În valoroasa sa lucrare intitulată „Paleopatologia”, *Tasnádi Kubacska András* se ridică ferm împotriva acestei concepții fundamentale eronate și reușește să-i demaște netemeinicia. Unitatea dialectică dintre boală și sănătate nu poate fi imaginată decît ca un proces care s-a desfășurat în timp. Întocmai după cum viața în sens biologic nu începe pe pămînt o dată cu omul, tot astfel, în noțiunea de sănătate și de boală apariția lui *homo sapiens* nu constituie o piatră de hotar istorică. Omul care s-a ridicat la această condiție din regnul animal, a adus cu el o parte a bolilor așa-zise umane din lumea animalelor. Trebuie să rupem cătușele concepției statice, și să extîndem perspectivele cercetărilor noastre și asupra vestigiilor animale din cele mai vechi epoci. Pe lângă bolile omului primitiv, studierea acestei lumi cufundate aparent în oceanul timpului, constituie obiectivul științei paleopatologice. Acest material în mare parte necercetat din punct de vedere al istoriei medicinei conține epoca străveche a istoriei patologiei și fiziopatologiei.

Gîndul de a scrie această lucrare, autorul îl datorează lui *Palla Akos*, conducătorul Bibliotecii de istoria medicinei de la Budapesta.

În noua ramură a științei biologice, rolului de pionier și de inițiator i se cuvine toată cinstea și prețuirea.

Lucrarea lui *Tasnádi Kubacska András* cuprinde cunoștințele bibliografice și faptele referitoare la bolile din istoria planetei noastre, începînd de la bacteriile patogene dispărute, pînă la mamiferele arhaice de pe cea mai înaltă treaptă a dezvoltării. Această carte prelucreează din punct de vedere critic comunicările publicate sporadic, începînd din anul 1933, cînd a apărut lucrarea lui *Módie*, precum și tot materialul privitor la Ungaria, selecționînd datele necesare și utile la efectuarea cercetărilor viitoare.

Paleopatologia interesează pe medic în aceeași măsură ca și pe paleontolog. Numai colaborarea armonioasă dintre aceste două specialități poate crea și duce mai departe, imprimîndu-i amploare acestei noi ramuri a științei. Medicul, fără ajutorul paleontologului și invers paleontologul fără ajutorul medicului nu poate realiza acest scop. Cercetătorii din domeniul geografiei și al paleontologiei au descoperit materiale încă înainte de începerea cercetărilor paleopatologice propriu zise, salvîndu-le de la pierre. Ei au relatat unele rezultate ale cercetărilor arheologice care altfel nu ar fi intrat niciodată în literatura paleopatologică. Activitatea lor dă însă numai o imagine morfologică, înfățișează numai un tablou static. În ciuda celor mai bune intenții, această activitate nu a putut continua în spiritul cercetărilor de specialitate. Ba uneori prin greșelile făcute, ea constituie un obstacol în calea dezvoltării acestei ramuri științifice. Așa, de exemplu, în Franța sub înfrîngerea descoperirii lui Pasteur, s-au făcut cercetări de bacteriologie timp de decenii și a apărut chiar prima lucrare de paleobacteriologie fără însă ca la această problemă să fi contribuit măcar un singur bacteriolog. Cercetătorii nu s-au gîndit să facă o deosebire între bacteriile dispărute și bacteriile existente. Aceste eforturi naive, romantice, lipsite de orice bază reală, au necesitat o muncă oboșitoare de o viață de om. Se înțelege că numai medicii și bacteriologii bine pregătiți pot să pornească această ramură științifică pe calea promovării și dezvoltării ei. „Am dorit să asupra munca medicului — scrie autorul — cînd am adus informații corespunzătoare despre animalele care au pierit, despre împrejurările lor de viață și despre originea lor”.

Autorul evocă materialul dispărut și prezentarea lui oglîndește fidel viața, moartea, sănătatea și cele mai străvechi forme ale leziunilor, traumatismelor și bolilor. Și această

lucrare ilustrează eternul principiu pavlovist, potrivit căruia organismul trebuie privit ca un tot unitar în inseparabilă unitate cu mediul, atât în condiții normale cât și patologice.

Sistematizarea materialului prezentat în paginile cărții oferă o orientare sigură și ușoară. Cititorul răsfoiește paginile lucrării înipins de o inepuizabilă dorință de a cunoaște. Așa de exp. paleopatologia vertebratelor este înfățișată în mai multe capitole: o introducere cu caracter istoric, apoi fracturile osoase, recunoașterea pe piese arheologice a fracturilor osoase de origine traumatică ce au cauzat moarte imediată, fracturi patologice survenite în urma unor catachisme colective, mărturi ale vindecării fracturilor osoase, rămase printre vestigiile istorice străvechi și în sfârșit cele mai vechi fracturi osoase. Obiectivele urmărite de această lucrare și metodele ei se reflectă fidel mai cu seamă în capitolul extrem de interesant intitulat „Traumatismele craniene ale ursului de peșteră și problema dextromanualității omului primitiv”. În materialul din Ungaria toate traumatismele craniene ale ursului de peșteră sînt de partea stîngă. Numărul de cazuri destul de mare (8), exclude posibilitatea unei simple coincidențe. Traumatismele se observă atît pe exemplare foarte tinere cît și pe cele senile. Aceste persoane nu luau încă parte sau nu mai puteau lua parte la luptele dintre masculi, deci traumatismele nu au această proveniență. Foarte probabil că omul primitiv atăca urșii. Vinătorul de urși stătea cu arma din silice sau cu măciuca în fața animalului. În mîna dreaptă avea arma sau dacă o ținea în ambele mîni, atunci lovitura o dădea de la dreapta, și de aceea urmele ei se văd pe craniul ursului de partea stîngă. Dextromanualitatea omului primitiv este dovedită și de desenele pe stîncă din Spania și Franța a căror tehnică este dextromanuală. Același lucru este ilustrat și de rezultatele măsurătorilor efectuate pe oasele de om din vremurile preistorice.

Trebuie să atragem însă atenția asupra unei greșeli medicale de specialitate. În capitolul despre fracturile osului priapic, observate la 160 de urși de peșteră, textul întrebunțează la pag. 169—170 ureter, în loc de uretră.

Stilul cărții este limpede, viu, plăcut. Limba autorului este bogată, expresivă și artistică. E un lucru destul de greu să prezinți conținutul unei ramuri științifice necunoscută pînă azi în cea mai mare parte. Valoarea științifică a acestei lucrări merită să fie relevată. Academia de științe din Ungaria a publicat volumul lui *Tasnádi Kubacska Andráș* într-o serie de publicații în limbi străine. Primul volum al acestei serii a înregistrat un mare succes. Le așteptăm cu nerăbdare și pe celelalte .

P. Kótyay

## ANUARUL FESTIV AL INSTITUTULUI REPUBLICAN DE TUBERCULOZĂ KORÁNYI PE ANUL 1961, BUDAPESTA

(Cu ocazia aniversării alor 60 de ani de la înființarea institutului)

I. Földes, M. Böszörményi

Anuarul prezintă într-o serie de articole și studii scrise de colaboratorii institutului Korányi din Budapesta istoricul, activitatea științifică și organizatorică precum și activitatea acestui institut depusă în domeniul perfecționării cadrelor. Tematica abordată este de o actualitate unanim recunoscută iar metodele de cercetare aplicate se află la nivelul celei mai înaintate tehnici.

În articolele introductive, *Barát Irén* la fel ca și *Böszörményi M.* și *Fauszt I.* arată istoricul activității institutului în cei 60 de ani, greutățile întimpinate în perioada regimului burghezo-moșieresc, succesele obținute în anii puterii populare ca și sarcinile care stau în fața institutului de acum înainte.

*Német T.* analizează desfășurarea endemiei tuberculoase din ultimii 10 ani, în cadrul căreia morbiditatea a scăzut de la 420 la 290 de bolnavi la 100.000 de locuitori.

*Böszörményi M.* *Sveiger O.* și *Seri I.* analizează cele mai raționale scheme de tratament tuberculostatic cu referințe speciale la apariția și dezvoltarea chemorezistenței.

Autorii sînt adepții asociațiilor duble în formele proaspete, urmate de o lungă terapie de consolidare.

*Ungar I., Lakatos M. și Markos Gy.* se ocupă de locul exerezei în tuberculoza pulmonară, studiind totodată importanța fizioterapiei în cadrul tratamentului postoperator. Autorii preferă exereza altor metode chirurgicale, dar sînt foarte exigenți în ceea ce privește criteriile de operabilitate.

*Barabás M., Radics I. și Roka Gy.* sintetizează experiența lor inovatoare privind diagnosticul radiologic al afecțiunilor toracice. *Kertes I.*, cercetează în lumina unui bogat material documentar rolul metodelor bronhologice în diagnosticul și tratamentul tuberculozei adultului.

*Kovács F. junior, Megyeshúzi J. și Vedres Sarolta* aduc o valoroasă contribuție la diagnosticul diferențial al așa-numitelor imagini pulmonare rotunde.

*Szánthó E. și Karafiat I.* studiază problema cordului pulmonar care devine din ce în ce mai frecvent la tuberculoși. Autorii trec în revistă principalele metode de diagnostic precoce precum și cele mai noi aspecte curativo profilactice. *Eritz A.* se ocupă de efectele terapiei ocupaționale asupra reprofilării și reincadrării în muncă a bolnavilor tuberculoși.

*Levendek L. și Mezei A.*, vechi specialiști în problema activității nervoase superioare la bolnavii de tuberculoză, studiază particularitățile psihotipologice ale acestora.

*Vincze E. și Kurucz J.* acordă în studiul lor despre morfopatologia pieselor de exereza pulmonară o atenție deosebită bronșiectaziei, bronșitei de drenaj, țesutului perilezional și mai ales patologiei porțiunii de parenchim dintre cavernă și peretele toracic, observate la bolnavii de tuberculoză.

*Szabó I.* expune în lumina activității laboratorului central de bacteriologie observațiile lui în legătură cu rolul acestui laborator în combaterea tuberculozei. *Kertai N.* atrage atenția asupra bacilului bovin și a importanței sale în patologia umană, iar *Szabó I.* se ocupă de semnificația și clasificarea micobacteriilor atipice infilțate la tuberculoși.

*Vandra Edit* specialist în problema fagilor micobacteriene aduce noi contribuții la cunoașterea acestora cu ajutorul microscopului electronic.

*Kovács I.* prezintă preocupările sale inovatoare privind determinarea gravimetrică a aerului rezidual și un nou model de spirograg-îngemănat.

În cercetările sale făcute în legătură cu examenul citologic al sputei tuberculoșilor, *Gemei I.* subliniază corelația dintre alterările constatate și prezența micobacteriilor virulente.

*Tomcsányi* prezintă particularitățile modului de atac al streptomycinei prin diferența de comportare a bacililor sensibili și rezistenți în legătură cu inhibarea și activarea oxidazei acidului benzoic, examenul fracțiunilor micobacteriene ultracentrifugate și analiza incorporăției carbonului marcat în albuminele bacteriene.

*Schweiger O., Tomcsányi A. și Löv Brigitta* studiază amănunțit modificările biologice, biochimice și morfologice ale leucocitului peritoneal, observate imediat după infecția experimentală. Autorii ajung la concluzia că aceste modificări sînt cu atât mai intense și cu atât mai precoce, cu cît animalul este mai receptiv.

*Földes I.* arată în cadrul unei experiențe ingenioase cu tuberculină radio marcată prin iod 131 circuitul acesteia în organismul animalelor sănătoase și bolnave, dovedind că în ceea ce privește eliminarea acestei substanțe nu există diferențe între animalele sănătoase și bolnave, receptive și nereceptive. Autorul accentuează însă că leucocitele peritoneale ale animalelor receptive și infectate fixează mai multă tuberculină decît înainte de infecție, în timp ce cele nereceptive au un comportament invers.

M. Bors

ACAD. PROF. DR. C. IONESCU-MIHĂIEȘTI

1883—1962

În ziua de 14 februarie s-a stins din viață academicianul profesor *C. Ionescu-Mihăiești*, personalitatea proeminentă a microbiologiei și epidemiologiei române.

Prin dispariția lui *C. Ionescu-Mihăiești* știința românească înregistrează o pierdere foarte grea.

*C. Ionescu-Mihăiești* a fost elevul lui *V. Babeș* și *I. Cantacuzino*, iar mai târziu, timp îndelungat, colaborator de seamă al acestor savanți, de la care și-a însușit modul de a gândi progresist, metodele de cercetare, dragostea față de colaboratori și în general față de om.

Opera științifică a acad. prof. dr. *C. Ionescu-Mihăiești*, începută încă din primul deceniu al secolului, s-a evidențiat prin originalitatea și profunzimea cercetărilor, în special în domeniul imunității și al variabilității microbiene, în tuberculoză, poliomielită, holeră, limfogranulomatoză și altele.

Studiile sale teoretice au avut o largă aplicabilitate în practică, aducând prețioase rezolvări în acțiunile ocrotirii sănătății. Astfel, acad. prof. dr. *C. Ionescu-Mihăiești* a efectuat primele cercetări din țara noastră pentru stabilirea diagnosticului de laborator în poliomielită, realizând în ultimii ani ai vieții sale (1959) prima producție românească de vaccin antipoliomielitic.

Împreună cu *I. Cantacuzino*, acad. *Ionescu-Mihăiești* a fost promotorul introducerii vaccinului BCG în profilaxia tuberculozei, situând astfel România printre primele țări din lume în care acest vaccin a fost aplicat pe scară largă.

Valoarea deosebită, teoretică și practică, a lucrărilor sale în tuberculoză și poliomielită a fost răsplătită de statul nostru democrat-popular prin acordarea, în 1957, a Premiului de Stat.

Acad. prof. *C. Ionescu-Mihăiești* a desfășurat o activitate științifică, didactică și socială extrem de variată, care a îmbrățișat numeroase probleme de microbiologie și epidemiologie, fapt ilustrat și prin aceea că a condus timp de aproape 40 de ani prima catedră de microbiologie din țară și Institutul de seruri și vaccinuri „I. Cantacuzino”. *C. Ionescu-Mihăiești* a pregătit o serie întreagă de discipoli și cercetători științifici, educându-i în spiritul devotamentului pentru apărarea sănătății poporului muncitor, pentru combaterea bolilor infecțioase.

Noi, lucrătorii de la microbiologie, epidemiologie din Tg. Mureș am pierdut un prieten, un susținător devotat al nostru care ne-a dat tot ajutorul ori de câte ori l-am solicitat.

Îi vom păstra memoria cu cea mai sinceră stimă și dragoste.

LASZLO BOER

D. A. CORNELSON

(1901—1962)

La 13 aprilie 1962, după o lungă și grea suferință, s-a stins din viață prof. dr. *D. A. Cornelson*, șeful Catedrei de igienă a Institutului de medicină și farmacie din Iași, director al Institutului de Igienă R.P.R. — filiala Iași și președinte al secției de igienă a Societății de Medici și Naturaliști.

Născut la Tg. Neamț la 25 octombrie 1901, prof. dr. *D. A. Cornelson* a absolvit Facultatea de medicină din București; a făcut studii de specialitate la Universitatea Hopkins din Baltimore și la Școala de malarologie a Facultății de medicină din Paris.

Activitatea sa științifică și-a început-o în cadrul Facultății de medicină și a Institutului de igienă București. În anul 1946 devine titularul Catedrei de igienă de la Facultatea de medicină Iași și director al Institutului de igienă Iași. A condus totodată colectivul de medicină preventivă din Institutul de Cercetări Medicale al Academiei R.P.R. — filiala Iași.

Bogata și valoroasa sa activitate științifică a îmbrățișat numeroase probleme de igienă și sănătate publică, aducând contribuții deosebit de importante sub raport științific și practic, în domeniul combaterii malariei, în studiul epidemiologiei, profilaxiei și combaterii unor maladii infecțioase ca: tularemia, leptospirozele, febra tifoidă, tuberculoza, cărbunele, rabia, lepra etc. În domeniul igienei comunitare, prof. *Cornelson* a abordat și rezolvat importante probleme cerute de actuala dezvoltare economică-socială a țării noastre: aprovizionarea cu apă a centrelor populate, protecția sanitară a elementelor de mediu etc., probleme strâns legate de ocrotirea sănătății publice.

Ca profesor de igienă a contribuit la pregătirea multor generații de studenți și medici, orientind învățământul de igienă în sensul principiilor medicinei profilactice socialiste, creînd un puternic centru de igienă și o adevărată școală de formare a cadrelor de specialitate.

Profesorul dr. *D. A. Cornelson* a dovedit reale calități de organizator, în reorganizarea și dezvoltarea sectorului de igienă din țara noastră

Prof. *Cornelson* și-a iubit cu pasiune profesiunea, pe care a cinstit-o prin însuși exemplul lui de muncă conștiințioasă și neobosită, pusă permanent în slujba ocrotirii sănătății publice, constituind prin acesta un exemplu ce va rămîne veșnic viu în memoria colaboratorilor și a tuturor celor care l-au cunoscut și apreciat ca om, profesor și cercetător.

Dispariția timpurie a prof. dr. *Cornelson* constituie o grea pierdere pentru sectorul de igienă din țara noastră.

Gh. Zamfir

## ȘEDIŢELE FILIALEI DIN TG. MUREȘ A S.Ș.M. DIN R.P.R.

Ședință științifică:  
5. octombrie 1961.

1. *Z. Ander, E. A. Lórinca*: Aspecte practice ale responsabilității medicale în ginecologie-obstetrică; 2. *Z. Ander, V. Weich, S. Bódis*: Responsabilitatea medicală în munca preventivă; 3. *F. Balogh*: Probleme practice ale responsabilității farmacistului.

Ședință plenară:  
12. octombrie 1961.

1. *E. Kovács*: Rezultatele sovietice în biochimia proteinelor; 2. *A. Kiss*: Chimia tumorilor maligne în oglinda celui de al V-lea Congres de Biochimie de la Moscova;

Ședință științifică:  
17. octombrie 1961.

1. *M. Akszenjuk*: Studiul unor tulpini bacteriene atipice izolate din materialul unei toxi-infecții alimentare; 2. *Benedek I., Boér K., Gagyí V.*: Frecvența geohelmintiazelor pe grupe de vîrstă și importanța ei statistică sanitară; 3. *Farkas I., Boér L., Kolumbán M.*: Rezultatele unor studii în vederea ameliorării activității sanitaro-antiepidemice în R.M.A.M. și în orașul Tg. Mureș. Comunicarea I-a.

Şedinţă festivă:  
19. octombrie 1961.

1. *P. Soós*: Lomonosov precursorul chimiei ştiinţifice; 2. *L. Balogh*: Lomonosov mare fizician al epocii sale; 3. *J. Spielmann*: Importanţa filozofică a operei lui Lomonosov;

Şedinţă ştiinţifică:  
26. octombrie 1961.

1. *Szabó*: Probleme medicale ale zborului cosmic; 2. *H. Beral*: Izotopii radioactivi în medicină şi farmacie în oglinda cercetărilor sovietice;

Şedinţă ştiinţifică:  
27. octombrie 1961.

1. *M. Heinrich*: Atireoză congenitală cu menstruaţie precoce; 2. *P. Liszka*: Despre anemiile hemolitice ale sugarului; 3. *L. Nagy*: Referate din reviste.

Conferinţă  
2. noiembrie 1961.

1. *Ioan Lupaşcu*: Rezultate obţinute în combaterea tuberculozei la copii în U.R.S.S.

Şedinţă ştiinţifică:  
2. noiembrie 1961.

1. *Z. Hankó*: Farmacopeea Sovietică, ediţia a IX-a; 2. *L. Mártonffy*: Produsele chimice din ediţia a IX. a Farmacopeei Sovietice; 3. *G. Rácz*: Produsele vegetale din a noua ediţie a Farmacopeei Sovietice.

Şedinţă plenară:  
23. noiembrie 1961.

1. *T. Maros, V. I. Kovács, M. Csiky, L. Seress-Sturm*: Asupra importanţei intervalei loco-regionale în determinarea caracterului morfologic al reacţiei de corp străin; 2. *I. Szabó, E. Lapohos, A. Gridneva*: Rolul autoagresiunii în patogenia silicozei; 3. *Z. Hankó, J. Papp, J. Biró*: Prepararea şi studiul biologic al barbituratului de ceriu cu acţiune antiemetică; 4. *A. Borbath, I. Székely, Gy. Csató*: Acţiunea epizihormonului asupra anafilaxiei experimentale; 5. *M. Kerekes, J. László*: Comportarea proteinelor serice denaturate prin încălzire în declanşarea şocului anafilatic.

Şedinţă ştiinţifică:  
24. noiembrie 1961.

1. *B. Balázs*: Anemia Cooley; 2. *L. Nagy*: Accidente şi intoxicaţii la copii; 3. *S. Pressler*: Referate din reviste; 4. *Liszka P.*: Hemangion multiplex congenital; 5. *G. Balázs*: Despre terapia antibiotică. Antibiotice noi; 6. *O. I. Schieb*: Referate din reviste.

25. noiembrie 1961.

1. *G. Incze, J. Adám*: Despre etiopatogeneza eczemei; 2. Prezentare de cazuri.

Şedinţă de comunicări:  
27. noiembrie 1961.

1. *J. Steinmetz*: Importanţa termofiziologiei în igienă; 2. *Gy. Fodor, G. Rácz*: Cultivarea în masă a algelor verzi monocelulare şi valoarea lor nutritivă. 3. *L. Boér, E. Kiss*: Rezultatele studiilor noastre efectuate în vederea analizării învăţămintului practic de epidemiologie.

Şedinţă plenară:  
30. noiembrie 1961.

1. *R. Kotilla E., G. Rácz*: Calitatea uleiului esenţial obţinut din produsul indigen *Herba Millefolia*; 2. *L. Adám*: Preparatele galenice în ed. a IX-a a Farmacopeei Sovietice.



Secția de chirurgie

7 decembrie 1961.

1. Z. Pápai: Cuvînt introductiv; 2. Experiența spitalelor raionale. 3. Z. Naftali, F. Kovács, G. Mármor: Tulburări funcționale cardiorespiratorii în traumatismele toracice; 4. Z. Csizér, Fr. Nagy, K. A. Keresztessy, E. Kesztenbaum: Asistența chirurgicală a traumatismelor toracice; 5. Z. Pápai, Z. Csizér, T. Schapira: Tratamentul chirurgical al complicațiilor tardive și al sechelelor traumatismelor toracice. 6. Subiecte rezervate pentru expuneri libere, discuții; 7. Z. Pápai: Cuvînt de închidere.

Ședință științifică:

14. decembrie 1961.

1. V. Molnár: Despre transmiterea desenelor papilare de la părinți la copii, pe baza studierii a 50 de familii; 2. E. Balogh, J. Szócs, V. Molnár: Cercetări experimentale privind modificarea alcoolemei și a gradului de influențare alcoolică prin unele substanțe alimentare; 3. V. Molnár, I. Cserny: Probleme medico-judiciare în complicațiile tardive ale traumatismelor cranio-cerebrale; 4. Reierat informativ despre al V-lea Congres al Academiei Internaționale de Medicină Legală și Socială ținut la Viena în luna mai 1961.

15 decembrie 1961.

1. T. Maros, V. Máthé: Unele probleme ale regenerării și transplantării musculaturii striate; 2. Gy. Kemény, Zs. Almási, A. Szövérfy: Efectul extractului de frunze de păr asupra structurii glandei tiroide; 3. A. Pupp, F. Czégé, V. Zsiros: Influențabilitatea nefritei Masughi prin largactil și hiposerpil; 4. T. Maros, Cs. Hadnagy, Seress-Sturm L., M. Csiky, V. Kovács: Acțiunea vitaminei B<sub>12</sub> și a cortisonului asupra regenerării ficatului la șobolani;

23 decembrie 1961.

Al. Pitis: Îmbătrînirea și glandele cu secreții interne.

Simpozion de reumatism

21 decembrie 1961.

1. Gy. Puskás: Problemele prevenirii reumatismului infantil; 2. E. Olosz: Importanța cercetărilor imunologice în reumatism; 3. Gy. Puskás, J. Csidey, B. Indig, K. Domokos, O. Nussbaum, E. Berekméri: Dispensarizarea copiilor reumatici din orașul Tg. Mureș. Studiul metodelor preventive; 4. B. Indig, Gy. Puskás, J. Csidey, G. Györffy, O. Nussbaum, K. Domokos, E. Berekméri, J. Frenkel: Unele probleme în dispensarizarea copiilor suspecți de reumatism; 5. L. Mulfay, B. Indig, G. Tamás, I. Nicoară: Boala reumatismală și bacteriile faringelui; 6. Gy. Puskás, G. Györffy, B. Indig, J. Csidey, E. Berekméri: Considerațiuni asupra simptomelor cardiace observate la copiii dispensarizați în cabinetul de reumatologie; 7. Gy. Puskás, J. Csidey, J. Lax, B. Indig, K. Berekméri: Problema sulfurilor accidentale în pediatrie.

Ședință științifică:

21. decembrie 1961.

1. Hankó, M. Gáspár, Z. Csath: Importanța influenței proprietăților specifice ale ureei la prepararea soluțiilor perorale; 2. K. Henter: Administrarea perorală a soluției de uree în oftalmologie; 3. G. Rácz, J. Fúzi: Acțiunea anticoncipientă a frunzelor de mărșor (Vaccinium vitis idaea) la animale de experiență.

Ședință științifică:

28. decembrie 1961.

1. A. Coman, A. Borosnyai: Evoluția mortalității infantile în cursul anului 1961, în regiunea Mureș Autonomă Maghiară; 2. A. Jaklouszky: Rolul infecțiilor căilor res-

piratorii (bronhopneumonilor) în mortalitatea infantilă; 3. *K. Csösz I., K. Gross, A. Nagy, I. Kelemen*: Importanța tusei convulsive în mortalitatea infantilă; 4. *E. Szentkirályi*: Invățămintele unei epidemii de rujeolă; 5. *I. Szentkirályi, P. Liszka*: Rolul enterocolitelor în mortalitatea infantilă; 6. *A. Grépály*: Stafilocociile pleuropulmonare; 7. *S. Pressler*: Mortalitatea neontală și combaterea ei; 8. *Z. Csizér, A. Kelemen, F. Nagy*: Toracele acut chirurgical al sugarului și copilului mic; 9. *A. Kelemen, F. Biró, L. Schuller, M. Kiss, L. Nagy*: Rolul malformațiilor congenitale în mortalitatea infantilă; 10. *M. Ciocan, D. Georgia*: Aspecte ale mortalității infantile în raionul Luduș;

Secția cadre medii, simpozion

30 decembrie 1961.

1. *E. Malos*: Rolul cadrelor medii în prevenirea și combaterea bronhopneumoniei; 2. *M. Osváth*: Regimul dietetic al sugarului cu bronhopneumonie; 3. *Henter S., P. Palencsár*: Prevenirea bronhopneumoniei în circumscripția model Nr. 4. Tg. Mureș; *E. Noech*: Prevenirea rahitismului, factor important în profilaxia bronhopneumoniei la sugar; 5. *E. Szabados, M. Erdős, I. Kovács*: Prevenirea și combaterea bronhopneumoniei la imaturi; 6. *Vass M.*: Munca de educație sanitară executată pe teren în scopul prevenirii bronhopneumoniei; 7. *A. Csiszár*: Rolul cadrelor medii în îngrijirea sugarului bronhopneumonic într-un staționar din mediul rural; 8. *Zs. Papp*: Prevenirea bronhopneumoniei în creșă; 9. *M. Péntes*: Contribuția consultațiilor profilactice într-o circumscripție urbană de tip semirural în prevenirea bronhopneumoniei; 10. *E. Kiss*: Activitatea cadrelor medii din staționarul de pediatrie, din mediul rural, în prevenirea și combaterea bronhopneumoniei; 11. *R. Moldovan*: Rolul activității de educație sanitară în prevenirea și combaterea bronhopneumoniei; 12. *S. Gajzago*: Rolul cadrelor medii în combaterea mortalității neonatale; 13. *I. Szabó*: Îngrijirea imaturilor bronhopneumonici.



# REVISTA MEDICALĂ

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филнала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3551.

8 год издания

2 номер

1962 апрель—июнь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ

- Папан З., Банку Б., Хусар И.: Перфорация язвы желудка и двенадцатиперстной кишки . . . . . 123
- Чизер З., Надь Ф., Керестеш К., Кестенбаум Е.: Новые взгляды по хирургическому уходу повреждений грудной клетки . . . . . 129
- Мишкольци Д., Чики К., Вайчук П., Ч. Вагнер Роза: О встречаемости и формах возникновения рассеянного склероза (на 17-летнем материале нервной клипйки) . . . . . 134
- Рона Л., Гоффман Е., Тамаш Гизела, Бирек Л.: Бактериологические исследования при заболеваниях желчного пузыря. . . . . 141
- Кэпушан И., Борош В., Костинык Л.: Стабилизация растворов отечественным бентонитом, употребляемых при лечении кожных заболеваний . . . . . 145
- Сивош Д., Хорват Ева, Моноки И., Хештер К.: Злокачественный гипертонический синдром по нашему больничному материалу . . . . . 150
- Грепай А., Надь Л., Кишш ф.: Внутричерепные обызвествления, образующиеся после туберкулезного менингита у детей . . . . . 154
- Матей А., Комиятсеги Ш.: Определение места нахождения — абсцессов мозга отогенного происхождения при помощи Т. Н. „желудочковой оценки“ в сочетании с непосредственной пункцией . . . . . 159
- Чегер А.: Новые взгляды по приготовлению присасывающего экстенсивного протеза . . . . . 162
- Уза А.: Употребление искусственной почки при Т. Н. „Exanguino-transfusio“ . . . . . 166
- Мюлфай Л., Индиг Бианка, Тамаш Гизелла, Никоарэ И.: Бактериальная флора зева и ревматизм . . . . . 168
- Фронда А.л., Фронда Л.: Об этиологии доброкачественного идиопатического спонтанного пневмоторакса у туберкулезных больных . . . . . 173

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Фест Т., Борнемисса П., Фест Д., Келемен Агнеш</u> : Действие резерпина на экспериментальную гипертрофию щитовидной железы . . . . .	177
<u>Марош Т., Чики М., Шереш Штурм Л., Реттеги К., Мате В., Сабо В.</u> : Наши наблюдения по желудочковой фибрилляции, вызванной экспериментально, при гипотермии . . . . .	180
<u>Мозеш Магда, Форица Д.</u> : Действие модификации распределения ионов на температуру тела крыс . . . . .	183
<u>Кемень Д.</u> : Изменение содержания мукополисахаридов уротелия при введении вытяжки листьев грушевого дерева . . . . .	186
<u>Ханко Э., Гашпар Мария, Папп И., Чат Замфира</u> : К вопросу о пероральном применении мочевины . . . . .	189
<u>Шуллер Л., Беде К., Лазар Н.</u> : Морфологические изменения центральной нервной системы при экспериментальном холестерин-а теросклерозе . . . . .	194
<u>Сабо Е., Балог Л.</u> : Содержание радона в нескольких естественных углекислых источниках долины Олта (Румыния). . . . .	195
<u>Вереп И., Фюлеп Л.</u> : Комплексометрическое определение гексафосфатов . . . . .	197

## ВРАЧЕБНОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Доци П., Сигети Д., Каркуш К.</u> : О предупреждении инфаркта миокарда (новейший взгляд на этиологию) . . . . .	201
<u>Манта И.</u> : Некоторые ферментативно-химические отношения атероматоза . . . . .	210
<u>Штеинцец Й.</u> : Значение термофизиологии в гигиене . . . . .	217

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ

<u>Надь Ф., Шапира Т., Керестеш К. А.</u> : Методы для рентгенологических исследований заболеваний грудной железы . . . . .	223
<u>Ванки А., Ванки Ф.</u> : Роль детских больниц в ликвидации заболеваемости и смертности грудных детей . . . . .	227

## ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильман И.</u> : Николае Крецулеску . . . . .	232
<u>А. Арз</u> : Из истории акушерской школы и клиники города Сибиу . . . . .	234

# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE TIRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DE LA SOCIÉTÉ DE SCIENCES MÉDICALES  
DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

VIII-e année

Nr. 2

Avril—juin 1962

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

Z. Pápai, E. Bancu, Gy. Huszár: Perforations de l'ulcère gastroduodénal . . . .	123
Z. Csizér, F. Nagy, K. A. Keresztesy, E. Kesztenbaum: Nouveaux aspects dans l'assistance chirurgicale des traumatisés thoraciques . . . . .	129
D. Miskolczy, P. Watsuk, K. Csiky, Cs. Wagner: L'incidence et les formes d'apparition de la sclérose en plaques à la lumière de la casuistique de la Clinique de Neurologie de Tirgu-Mureș . . . . .	134
L. Rona, E. Holmann, G. Tamás, I. Birek: Recherches bactériologiques dans les affections biliaires chroniques . . . . .	111
I. Căpușan, V. Boros, I. Costiniuc: La stabilisation des suspensions dermatologiques par bentonite indigène . . . . .	145
Gy. Szilós, E. Horváth, I. Monoki, K. Henter: Le syndrome de la hypertension artérielle maligne dans la casuistique de la Clinique Médicale II, de Tirgu-Mureș . . . . .	150
I. Grepály, L. Nagy, F. Kiss: Calcifications intracrâniennes consécutives à la méningite tuberculeuse chez les enfants . . . . .	154
A. MATHÉ, S. Komjatszegi: Localisation des abcès cérébraux otogènes par ponction directe associée à l'estimation ventriculaire . . . . .	159
A. Csögor: Nouveaux points de vue concernant la confection des prothèses intra-urinaires extensives à vide . . . . .	162
G. Uza: Utilisation du rein artificiel Necker dans la technique de l'exanguino-transfusion . . . . .	166
I. MULLAY, BIANKA INDIG, G. TAMÁS, I. NICOARĂ: La flore bactérienne du pharynx et la maladie rhumatismale . . . . .	168
Al. Fronda, L. Fronda: A propos de l'étiopathogène de certains soi-disants pneumothorax spontanés idiopathiques bénignes survenus chez les bacillaires . . . . .	173

#### RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

I. Feszt, P. Bornemisza, Gy. Feszt, A. Kelemen: L'action de la reserpine sur l'hypertrophie expérimentale de la glande thyroïde . . . . .	177
F. Maros, M. Csiky, L. Seres-Sturm, K. Retlegi, G. Mathé, V. Szabó: Observations concernant la fibrillation ventriculaire expérimentale en hypothermie . . . . .	180
Magda Mózes, Gy. Forika: L'effet exercé par la modification de la répartition des ions sur la température des rats . . . . .	183
Gy. Kemény: Modification de la teneur en mucopolysaccharides de l'urothélium après administration d'extrait de feuilles de poirier . . . . .	188

Z. Hankó, M. Gáspár, I. Pap, Z. Csath: Contributions au problème de l'administration d'urée par voie buccale . . . . .	189
L. Schuller, K. Bedó, L. Lázár: Lésions morphologiques du système nerveux central dans l'artériosclérose expérimentale causée par cholestérol . . . . .	194
E. Szabó, L. Balogh: La teneur en radon de certaines sources naturelles de bioxyde de carbone de la vallée de l'Olt. : : . . . . .	195
I. Veréph, L. Fulöp: Détermination complexométrique du hexaphosphate . . . . .	197

#### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MEDICAUX ET PHARMACEUTIQUES

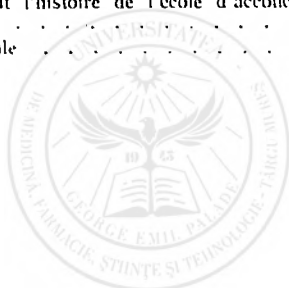
P. Dóczy, Gy. Szigeti, K. Alarkus: Prophylaxie de l'infarct myocardique (à la lumière des données récentes d'étiopathogénie) . . . . .	201
I. Manta, D. Bedeleanu: Aspects enzymatiques en atheromatose . . . . .	210
I. Steinmetz: L'importance de la thermophysiology en hygiène . . . . .	217

#### PROBLEMES DE PRATIQUE MEDICALE

F. Nagy, T. Schapira, A. Keresztesy: La valeur des procédés d'examination courantes dans le diagnostic des affections mammaires . . . . .	223
A. Vánky, F. Vánky: Le rôle des stationnaires comme moyen de combattre la morbidité et la mortalité des nourrissons . . . . .	227

#### DE L'HISTOIRE DE LA MEDECINE

I. Spielmann: Nicolae Kretzulescu . . . . .	232
A. Artz: Données concernant l'histoire de l'école d'accoucheuses et de maternité de Sibiu . . . . .	231
Revue de la presse médicale . . . . .	115—120



ДК: 616.33—002.44—007.251

Папан З., Банку Е., Гусар Л.

**ПЕРФОРАЦИЯ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТПЕРСТНОЙ  
КИШКИ**

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 123

Авторы знакомят со 150 случаями 5-летнего материала хирургического отделения клиники скорой помощи. При обсуждении заболеваний указывают на встречаемость и исход тех случаев, которые протекали без язвенных симптомов.

Пишут о взгляде клиники на лечение, особенно при выборе хирургического вмешательства. Оценивают свои результаты и сравнивают их с отечественными и зарубежными статистическими данными и устанавливают, что есть заметное улучшение в диагностике и соответствующем специфическом лечении.

ДК: 617.54—089

Чизер З., Надь Ф., Керестеш К., Кестенбаум Е.,

**НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ ПО ХИРУРГИЧЕСКОМУ УХОДУ  
ПОВРЕЖДЕНИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ**

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 129

Авторы докладывают новые литературные данные, свои наблюдения и новые взгляды хирургического лечения грудной клетки.

Описывают основные идеи первой помощи и реанимации и их практическое использование в случаях, вызвавших тяжелый шок, кровотечение и острую дыхательную недостаточность, а также хирургические возможности восстановления равновесия сердечно-сосудистого и дыхательного аппарата, предупреждение осложнений.

ДК: 616.832—004.2

Мишкольци Д., Чики К., Вайчик П., Ч. Вагнер Роза

**О ВСТРЕЧАЕМОСТИ И ФОРМАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАССЕЯННОГО  
СКЛЕРОЗА (на 17-летнем материале нервной клиники)**

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 134

Изучение географической встречаемости рассеянного склероза обнаружило интересные явления по всему миру. Поэтому возникла необходимость пересмотреть наши навыки по поводу этой болезни.

Авторы знакомят с данными, наблюдаемыми у 411 больных в течение 17 лет. Обращают внимание на формы появления и частоту некоторых симптомов этого заболевания. Подчеркивают, что начало и симптомы заболевания, которые имеют место на четвертом десятке лет жизни, сосудистого характера, а также наблюдали т. н. „frust.“, не прогрессирующую форму болезни, особенно у амбулаторных больных. Вследствие того, что вестибулярный аппарат часто и рано повреждается, характерная картина вестибулярной реакции (Vendég), особенно при олигосимптоматических формах, может оказать большую помощь в диагностике.

ДК: 616.366—078

Рона Л., Гоффман Е., Тамаш Гизелла, Бирек Л.

**БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 141

Авторы знакомят с результатами бактериологического исследования, полученными при зондировании двенадцатиперстной кишки у 131 больного хроническим заболеванием желчного пузыря, а также с материалом, полученным при операции на желчном пузыре у 70 больных и данными посева из печени в 107 случаях.

Данные бактериологического исследования могут оказать ценную помощь при диагностике заболеваний желчного пузыря.

При исследовании в большинстве случаев обнаружены бактерии, относящиеся к группе Ешерихия, потом стафилококки.

Выращенные штаммы обладали большой устойчивостью к антибиотикам.

Относительно чувствительны были хлороциду и неомцину.

ДК: 616.5—085.415.7

Кэпушан И., Борош В., Костиник Л.

**СТАБИЛИЗАЦИЯ РАСТВОРОВ ОТЕЧЕСТВЕННЫМ БЕНТОНИТОМ,  
УПОТРЕБЛЯЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 145

Из 5%-ого бентонитного раствора (место нахождения: Valea Chioarului Клужская область), очищенного соответствующим образом и добавлением нерастворимых фармацевтических порошков, можно приготовить однородную, стабильную, хорошо растворимую мазь.

Бентонит коллоидного характера и по этому в нем хорошо эмульгируются те вещества (например смола), которые в воде не растворяются.

Болтушка приготовленная с бентонитом на коже образует хорошо прилипающий слой, таким образом, действующие находящиеся в нем лекарства непосредственное и длительное. Одновременно к микстуре можно добавлять в воде растворимые и нерастворимые вещества и порошки. Этим самым можно удлинить лечебный эффект микстуры.

Препарат употребляли для лечения 300 больных с кожным заболеванием с хорошим результатом.

ДК: 616.12—008.331.1

Сивош Д., Хорват Ева, Моноки И., Хентер К.

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПО  
НАШЕМУ БОЛЬНИЧНОМУ МАТЕРИАЛУ**

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 150

Авторы знакомят со случаями злокачественной гипертонии, наблюдаемыми в этой клинике. Суммируя клинические и патанатомические данные устанавливают, что в возникновении этого синдрома играют роль этиопатогенетические факторы. Одним из факторов является узловатый полнартериит и, наконец, устанавливают, что независимо от основы, на которой развилось заболевание, носит злокачественный характер и является генерализованным заболеванием сосудов.



ДК: 616.832.9—002.5—053.2—06:616—004

Грепаи А., Надь Л., Кишш Ф.

**ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ОБЫЗВЕЩВАЕНИЯ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ  
ПОСЛЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ.**

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 154

Внутричерепные обызвещения после туберкулезного менингита встречаются чаще после лечения антибиотиками, особенно при применении стрептомицина, реже в сочетании стрептомицина с ИНХ.

Обызвещения располагаются вокруг турецкого седла, реже вдали от него. Среди выздоровевших с внутричерепными обызвещениями у двоих наблюдали остаточные явления: у одного — односторонняя атрофия зрительного нерва, у другого — эпилепсия. У обоих вокруг турецкого седла обнаружили несколько обызвещенных очагов.

ДК: 616.831—002.3—02:616.28—072.5

Матей А., Комиятсеги Ш.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕСТА НАХОЖДЕНИЯ АБСЦЕССОВ МОЗГА  
ОТОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ ПОМОЩИ Т.Н.  
„ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ОЦЕНКИ“ В СОЧЕТАНИИ С  
НЕПОСРЕДСТВЕННОЙ ПУНКЦИЕЙ**

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 159

При абсцессах мозга вследствие набухания его часто опасно применение обычного локализационного способа (венгерулография, артериография).

Для избежания опасности при предполагаемом отогенном абсцессе авторы советуют способ т. н. „желудочковой оценки“ в сочетании с непосредственной пункцией.

Суть способа заключается в том, что на больной стороне (воспаление уха) производят височное сверлильное отверстие, а затем темпоральную пункцию.

Если появляется гной, то это указывает на абсцесс височной доли, а расширенный боковой желудочек (hydrocephalus internus) указывает на абсцесс мозжечка. В последнем случае решает вопрос мозжечковая пункция произведенная через подзатылочное сверлильное отверстие. В положительном случае немедленно удаляют абсцесс. Четыре наших случая доказывают, что этот способ быстр и можно спасти жизнь больного.

ДК: 616.314—089.29

Череп А.

**НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ ПРИСАСЫВАЮЩЕГО,  
ЭКСТЕНСИВНОГО ПРОТЕЗА**

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 162

Морфо-функциональные нарушения, наступающие вследствие полного отсутствия зубов нижней челюсти, можно исправить только пользованием стабильного полного протеза.

При прогрессивной атрофии челюсти целесообразно установить основную пластинку и создать присасывающее действие. Для получения присасывающего действия недостаточно обеспечить только герметический запор подъязычной области, но и автор советует делать его в трех попарно противостоящих местах. Описывает клиническую анатомию его по работам Кемень Имре. Автор знакомит со случаем, при котором создание протеза нижней челюсти произвели год назад и больной не предъявляет никаких жалоб.

Для того, чтобы сдвинуть протез с основы, необходима сила в 3050 гр.

ДК: 615.38

Уза Г.

УПОТРЕБЛЕНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ПОЧКИ ПРИ Т. Н.  
„EXSANGUINO-TRANSFUSIO“

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 166

Автор для „exsanguino-transfusio“ использует искусственную почку Некера. Способ обеспечивает следующее:

- равномерный ток переливаемой крови,
- постоянство пропорции переливаемой и выпускаемой крови и оптимальное время для выпускания и переливания крови.

Автор описывает 3 различных способа (картины 1, 2, 3). Самым удобным является второй способ.

---

ДК: 616.321—022.7:616—002.77

Мюлфай Л., Индиг Бианка, Тамаш Гизелла, Никоаре Н,

БАКТЕРИАЛЬНАЯ ФЛОРА ЗЕВА И РЕВМАТИЗМ

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 168

Авторы исследовали несколько тысяч мазков из зева и при этом нашли, что в 9—11% случаев гемолитический стрептококк был положительный.

У тех детей, у которых удалили миндалины и в мазках зева не обнаружили гемолитический стрептококк, в удаленных миндалинах нашли его в 34%.

Бактериальная флора глоточных и небных миндалин приблизительно одинакова. Среди бактерий, высеянных из 300 удаленных миндалин, чаще всего обнаруживали зеленешный стрептококк, а пневмококк, обнаруживающийся раньше довольно часто, теперь стоит на пятом месте.

Считают, что в возникновении ревматизма кроме гемолитического стрептококка имеют значение и ангины, т. е. миндалины.

---

ДК: 615.74:612.44—084

Фест Т., Борнемисса П., Фест Д., Келемен Агнеш.

ДЕЙСТВИЕ РЕЗЕРПИНА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ  
ГИПЕРТРОФИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 177

Авторы для экспериментальных целей использовали 100 белых крыс. Обнаружили, что введение резерпина уменьшает вес щитовидной железы и вызывает её гипофункцию. Сочетание его с метилтиоурацилом уменьшает вес образованного зоба и ускоряет его самопроизвольную инволюцию.

Резорцин тормозит также образование компенсаторной гипертрофии щитовидной железы.

ДК: 616.12—008.313.3—092.9

Марош Т., Чики М., Шереш-Штурм Л., Реттеги К., Мате В., Сабо В.

**НАШИ НАБЛЮДЕНИЯ ПО ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ,  
ВЫЗВАННОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО, ПРИ ГИПОТЕРМИИ**

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 180

Исходя из того соображения, что желудочковую фибрилляцию вызывает повышенное содержание патологических веществ обмена в миокарде или до сих пор неизвестные биологические факторы, производили опыты на 58 собаках.

Вводили вытяжку нормально работающего фибриллирующего миокарда в коронарные сосуды собакам охлажденным до 32°C.

Вытяжка из фибриллирующего миокарда в 81,8 %, а из нормально работающего в 1,11% вызывала желудочковую фибрилляцию.

Предполагают что, желудочковая фибрилляция возникает вследствие образования промежуточных продуктов обмена веществ при ишемии миокарда.

Для идентификации этого требуются дальнейшие исследования.

ДК: 612.53—084

Мозеш Магда, Форика Д.

**ДЕЙСТВИЕ МОДИФИКАЦИИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИОНОВ НА  
ТЕМПЕРАТУРУ ТЕЛА КРЫС**

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 183

Изучение действия ионов NaCl, MgSO<sub>4</sub>, и KCl на температуру тела белых крыс (10-в одной группе) производили одной или отдельными порциями этих веществ. На основании данных исследований установили, что нарушение равновесия минералов нарушает окисление клеток и действует на температуру тела. Характер действия зависит от введенного минерального вещества, от дозы и способов введения.

Нарушение равновесия минеральных веществ зависит от пропорции минеральных веществ клеточного и внеклеточного пространства, от состава внеклеточного пространства, от специфического действия вещества и моментального состояния организма.

ДК: 611—018: 615.76

Кемень Д.

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МУКОПОЛИСАХАРИДОВ УРОТЕЛИЯ  
ПРИ ВВЕДЕНИИ ВЫТЯЖКИ ЛИСТЬЕВ ГРУШЕВОГО ДЕРЕВА**

REVISTA MEDICALA, (1962), II, p. 186

В первый день после введения через зонд водной вытяжки листьев грушевого дерева белым крысам активность фосфатазы уротелия осталась без изменения, но после 3-х и 10-ти дневного применения препарата повысилась,

В первый день опыта количество кислых полисахаридов в верхнем слое клеток значительно уменьшилось, затем постепенно вновь возросло.

Под действием вытяжки усиливается выделение мукополисахаридов, поэтому вначале количество их в эпителии уменьшается, а под действием энзимов выработка и активизация щелочной фосфатазы усиливается. По мнению авторов при усилении выработки и выделения мукополисахаридов проницаемость уменьшается. Таким образом, можно объяснить хорошее действие арбутинсодержащих веществ при воспалении мочевого пузыря.

ДК: 615.761.61

Ханко З., Гашпар Мария, Папп И., Чат Замфира

К ВОПРОСУ О ПЕРОРАЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ МОЧЕВИНЫ

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 189

Авторы анализируют те факторы, которые при пероральном применении мочевины вызывают неприятные добавочные ощущения.

Для ликвидации добавочных ощущений мочевины к мочевиному сиропу добавляли танин, который угнетает действие энзима.

Для изоосмоса в желудке употребляют сироп и маннит, который действует не только как синергист, но является и стабилизирующим веществом.

Экспериментально при помощи метода N. N. Wright и N. A. Purdum исследовали разные вкусоотвлекающие вещества. Наиболее употребимым оказался дубильный карамельный сироп с мочевиной и маннитом. При клиническом его использовании неприятных добавочных ощущений не наблюдали.

Препарат, стоящий на холодном месте, может быть годным до трех месяцев.

---

ДК: 611.81—018:615.711.16

Шуллер Л., Беде К., Лазар И.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХОЛЕСТЕРИН—АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 194

Авторы на разных участках мозга кроликов с холестерин—атеросклерозом гистологически наблюдали пенные клетки, в которых обнаруживали липиды при окраске Суданом III.

Эти клетки мезенхимального происхождения.

---

ДК: 615.798.7

Сабо Е., Балог Л.

СОДЕРЖАНИЕ РАДОНА В НЕСКОЛЬКИХ ЕСТЕСТВЕННЫХ УГЛЕКИСЛЫХ ИСТОЧНИКАХ ДОЛИНЫ ОЛТА (Румыния)

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 195

Авторы в долине Олта собственными способами (опубликованными в журнале „Orvosi Szemle“ за 1960 г. 2. стр. 254) определили содержание радона мофетты восьми курортов (Тушиад, Малнаш итд.).

Результаты исследования в разных местах колеблются в пределах 0,11—0,70 пси/л. Хотя концентрация небольшая, но продукты распада радона и сам радон вследствие его интенсивной ионизации может служить для терапевтических целей.

ДК: 545

Вереп И., Фюлеп Л.

### КОМПЛЕКСОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕКСАФОСФАТОВ

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 197

Авторы разработали точный способ для комплексометрического определения гексафосфатов, который можно определить и в лабораторных, и в заводских условиях. Суть его заключается в том, что органический фосфор гексафосфатов осадили сульфатом меди непосредственным путем и определяли комплексометрически с использованием реактива ПАН. После выщелачивания титрованного раствора измеряли содержание щелочноземельного металла.

Содержание органически связанного фосфора с равномерной точностью можно титровать нодометрическим способом. Содержание кальция и магния можно определить с 1—2%-ной точностью.

Преимущество их способа перед нодометрическим заключается в том, что факторы потребителя иода не мешают исследованию и в то же самое время ориентируют на содержание щелочноземельного металла.

---

ДК: 61(092) Kretzulescu

Шпилманн И.

### НИКОЛАЕ КРЕЦУЛЬСКУ

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 232

Автор описывает деятельность Николае Крецулеску в связи со 150-летием его рождения (1812 - 1900) Николае Крецулеску является создателем медицинской подготовки в Румынии. В 1842 году в Бухаресте он основал первую школу малой хирургии и своей деятельностью внес значительный вклад в создание национальной медицинской фармацевтической школы (1857), а затем в создание самостоятельного медицинского факультета (1865—70).

---

ДК: 614.215 (091)

А. Арз

### ИЗ ИСТОРИИ АКУШЕРСКОЙ ШКОЛЫ И КЛИНИКИ ГОРОДА СИБИУ

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 234

По новым данным архива автор устанавливает, что обучение акушерок началось еще в 1754 году. С 1775 года регулярно идет обучение акушерок на немецком и румынском языках. Автор подробно описывает историю акушерской школы до 1944 года.

Что касается истории родильного отделения, то устанавливает, что возникновение его было позднее, чем на это указывают литературные данные.

Отделение возникло между 1889 и 1892 годами, хотя планы были разработаны гораздо раньше.

C. D. : 616.33-002.44.-007.251

Z. PÁPAI, E. BANCU, GY. HUSZÁR

### PERFORATIONS DE L'ULCERE GASTRO-DUODÉNAL

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 123

En étudiant le matériel des dernières 5 années du service d'urgence de la Clinique chirurgicale de Tirgu-Mures, les auteurs relatent leurs observations concernant 130 cas. Après l'analyse des critères significatifs de l'ulcère gastro-duodénal, on relève la fréquence des cas sans symptômes ulcéreux et leurs conséquences.

On souligne le point de vue de la Clinique dans la conduite thérapeutique et surtout dans le choix des solutions chirurgicales.

Les auteurs font une analyse des résultats obtenus, en les comparant avec les données statistiques autochtones et étrangères. A la fin, ils font ressortir l'amélioration considérable qui se manifeste en ce qui concerne le décellement et le traitement indiqué de la maladie.

---

C.D.: 617.54-089. 1

Z. CSIZÉR, F. NAGY, K. KERESZTESSY, E. KESZTENBAUM

### NOUVEAUX ASPECTS DANS L'ASSISTANCE CHIRURGICALE DES TRAUMATISÉS THORACIQUES

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 129

Ayant comme point de départ les données les plus récentes de la littérature de spécialité et en se basant sur leurs propres observations, les auteurs présentent les nouveaux principes du traitement chirurgical des traumatisés thoraciques. A l'égard des cas qui provoquent un choc grave, hémorragies et insuffisance respiratoire aiguë, on énumère les principes fondamentaux et les solutions pratiques du premier secours et de la réanimation, ainsi que les possibilités chirurgicales du rétablissement de l'équilibre cardio-respiratoire et de la prévention des complications.

---

C.D.: 616.832-004.2.

D. MISKOLCZY, P. WAITSUK, K. CSIKI, CS. WAGNER

### L'INCIDENCE ET LES FORMES D'APPARITION DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES À LA LUMIÈRE DE LA CASUISTIQUE DE LA CLINIQUE DE NEUROLOGIE DE TIRGU-MUREȘ

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 134

L'étude de l'incidence géographique de la sclérose en plaques revêt des aspects intéressants dans tous les pays du monde. C'est à cause de cela qu'il était nécessaire de procéder à une nouvelle interprétation des données relatées. Les auteurs ont étudié 411 cas observés au cours des 17 années. Ils accordent une spéciale attention aux formes d'apparition et à la fréquence des symptômes.

On souligne le début et la symptomatologie de type vasculaire, fréquentes dans la 4<sup>e</sup> décennie de vie. De même on relève les formes oligosymptomatiques, „frustes“, qui, malgré leur fréquence, ne manifestent pas une tendance progressive. Ces formes on les trouvent surtout parmi les malades ambulatoires. Le tableau symptomatique particulier de la réaction vestibulaire (Vendég), dû aux lésions fréquentes et précoces de l'appareil vestibulaire, peut avoir une importance majeure dans l'établissement du diagnostic, surtout dans les cas oligosymptomatiques.

C. D. : 616.366-078

L. RONA, E. HOFMANN, GIZELLA TAMÁS, L. BIREK

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES CONCERNANT LES AFFECTIONS  
BILIAIRES CHRONIQUES

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 141

Les auteurs relatent les résultats obtenus à la suite de l'examen bactériologique de la bile, effectué par sondage duodénal chez 131 personnes souffrant d'affections biliaires chroniques, ainsi que les résultats de 70 ensemencements biliaires intraopératoires et 107 ensemencements hépatiques.

La juste interprétation de l'examen bactériologique a fourni de valeureuses données pour l'établissement du diagnostic des affections biliaires.

Cet examen a mis en évidence dans la majorité des cas la présence des bactéries appartenant au groupe coli, suivies dans l'ordre de la fréquence, par les souches staphylococciques. Les bactéries cultivées ont manifesté en général une résistance marquée aux antibiotiques. On a observé une résistance relative au chloramphenicol et néomycine.

---

C. D. : 616.5-085.415.7

I. CĂPUȘAN, V. BOROȘ, I. COSTINIUC

LA STABILISATION DES SUSPENSIONS DERMATOLOGIQUES PAR  
BENTONITE INDIGÈNE

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 145

Le gel de bentonite 5% (provenant de Valea Chioarului, région Cluj) convenablement purifié, permet, par addition de poudres médicamenteuses insolubles, la préparation d'une masse de consistance plastique, homogène, stable et qu'on peut légèrement enduire sur les surfaces cutanées.

Grâce à ses qualités de coloïde absorbant, la bentonite est un bon émulgent des liquides qui ne se mélangent pas à l'eau (par ex. les goudrons). La mixture à bentonite forme sur la peau une pellicule par l'intermédiaire de laquelle l'action des médicaments actifs devient plus intime et durable. La bentonite permet que dans la même préparation on utilise des substances hydrosolubles et des substances qui ne se mélangent pas à l'eau ou des poudres insolubles. Par là, l'effet pharmacodynamique des mixtures augmente.

La préparation a été expérimentée avec succès sur 300 malades souffrant d'affections dermatologiques.

---

C.D.: 616.12-008.331.1.

GY. SZIVÓS, ÉVA HORVATH, I. MONOKI, K. HENTER

LE SYNDROME DE LA HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNE DANS  
LA CASUISTIQUE DE LA CLINIQUE MÉDICALE II DE TIRGU-MUREȘ

REVISTA MEDICALĂ. (1962), II, p. 150

Après avoir passé en revue les données concernant l'étiopathogénie de l'hypertension artérielle maligne, les auteurs relatent leurs observations suivies dans le matériel de la Clinique Médicale II de Tirgu-Mureș.

En confrontat les données cliniques et histopathologiques, ils concluent que l'hypertension maligne est un syndrome dont l'apparition est dû à des facteurs étiopathogéniques très différents. L'un de ceux-ci est la polyartérite nodeuse. Indépendamment du fond sur lequel il apparait, le syndrome de la hypertension maligne porte en soi les traits caractéristiques d'une maladie vasculaire généralisée maligne.

C.D.: 616.832.9-002.5-053.2-06:616-004.

A. GRÉPÁLY, L. NAGY, F. KISS

CALCIFICATIONS INTRACRANIENNES CONSÉCUTIVES A LA  
MENINGITE TUBERCULEUSE CHEZ LES ENFANTS

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 154

Après l'introduction de l'anubiothérapie, les calcifications intracrâniennes consécutives à la méningite tuberculeuse sont devenues plus fréquentes. On rencontre cette complication plus fréquemment chez les enfants traités seulement par streptomycine que chez ceux traités par streptomycine et HIN. Dans la majorité des cas, les calcifications sont localisées autour de la selle turcique, mais parfois on peut les trouver aussi dans des régions éloignées de celle-là. Parmi les malades traités par les auteurs il y a deux qui présentent des séquelles: l'un l'atrophie du nerf optique et l'autre épilepsie. Chez tous les deux on a mis en évidence autour de la selle turcique de nombreux foyers calcinés.

C.D.: 616.831-002.3-02:616.28-072.5.

Á. MATHÉ, S. KOMJÁTSZEGI

LOCALISATION DES ABCÈS CÉRÉBRAUX OTOGÈNES PAR PONCTION  
DIRECTE ASSOCIÉE A L'ESTIMATION VENTRICULAIRE

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 159

L'utilisation des procédés de localisation usuels (ventriculographie, artériographie) est souvent très risquée quand il s'agit d'abcès cérébraux, en raison de l'état général grave causé par la tumeur cérébrale aiguë. Afin d'éviter ce risque, les auteurs proposent l'exécution d'une ponction directe associée à l'estimation ventriculaire, méthode qu'on peut appliquer dans chaque cas où on soupçonne la présence d'un abcès cérébral. Sur le côté où a lieu le processus otique on prépare un trou de trépan temporal, après quoi on exécute une ponction du lobe temporal. La présence du pus signale un abcès du lobe temporal, tandis que la présence d'un ventricule latéral dilaté (hydrocéphalie interne) signale un abcès cérébelleux. Dans le dernier cas, c'est la ponction de l'hémisphère cérébelleuse, effectuée par trou de trépan occipitale, qui a une importance décisive. Une localisation certaine doit être suivie immédiatement par l'extirpation radicale de l'abcès, 4 observations relatées prouvent que par cette méthode rapide on peut sauver la vie des malades souffrant d'abcès cérébral.

C. D. : 616.314-089.29

A. CSÖGÖR

NOUVEAUX POINTS DE VUE CONCERNANT LA CONFECTION DES  
PROTHÈSES INFÉRIEURES EXTENSIVES A VIDE

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 162

Les troubles morpho-fonctionnels provoqués par édentation totale peuvent être remédiés seulement à l'aide des prothèses ayant une bonne stabilité. En cas d'atrophie progressive de la mandibule il est indiqué de réaliser l'extension de la plaque de base et de créer une action à vide par succion. Dans ce but il n'est pas suffisant d'assurer une fermeture parfaite seulement dans l'espace sous-lingual.

L'auteur recommande une fermeture parfaite réalisée simultanément des trois territoires situés deux par deux l'un vis-à-vis l'autre. Il présente l'anatomie clinique de ces territoires sur la base de l'ouvrage de Kemény Imre.

On fait la description d'une prothèse inférieure extensive confectionnée d'après le procédé relaté. Pour déplacer, cette prothèse qu'un malade porte depuis un an sans avoir aucune accuse, il est nécessaire une force de traction de 3,050 g.



C.D.: 615.38.

UZA G.

### UTILISATION DU REIN ARTIFICIEL NECKER DANS LA TECHNIQUE DE L'EXSANGUINO-TRANSFUSION

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 166

L'auteur utilise le rein artificiel Necker dans l'exsanguino - transfusion.

Cette nouvelle méthode assure:

- un débit constant de perfusion et d'émission du sang;
- un rapport constant entre la quantité du sang perfusée et celle éliminée;
- la meilleure durée de l'exsanguino-transfusion.

L'auteur relate trois variantes du procédé utilisé (Fig. No. 1 2 et 3).

La deuxième est la plus avantageuse.

---

C. D. : 616.321-022.7. 616-002.77

L. MÚLFAY, BIANKA INDIG, G. TAMÁS, I. NICOARĂ

### LA FLORE BACTÉRIENNE DU PHARYNX ET LA MALADIE RHUMATHISMALE

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 168

En examinant la sécrétion pharyngienne chez plusieurs mille sujets, les auteurs ont constaté une incidence de 9-11% du streptocoque hémolytique.

Chez les enfants dont les amygdales ont été extirpées, présentant une sécrétion pharyngienne négative, le streptocoque hémolytique a été mis en évidence dans 34% des cas.

La flore bactérienne des amygdales palatines et celle des amygdales pharyngiennes ont été en général identiques. Parmi les bactéries cultivées des 300 amygdales extirpées, c'est le streptocoque viridans qui s'est avéré le plus fréquent. Le pneumocoque occupait la cinquième place.

Outre le streptocoque hémolytique, dans l'étiopathogénie de la maladie rhumatismale, un rôle important doit être attribué aux amygdales.

---

C. D. : 615.74:612.44-084

T. FESZT, P. BORNEMISZA, GY. FESZT, A. KELEMEN

### L'ACTION DE LA RÉSERPINE SUR L'HYPERTROPHIE EXPERIMENTALE DE LA GLANDE THYROÏDE

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 177

Les auteurs ont effectué leurs recherches sur 100 rats albinos. Ils ont mis en évidence que l'administration de réserpine diminuait le poids de la glande thyroïde et menait à l'apparition d'un tableau morphologique hypofonctionnel. Associée au méthyle-thiouracil, la réserpine a diminué le poids du goitre déjà installé et a accéléré l'involution spontanée de celui-ci. La réserpine a empêché le développement de l'hypertrophie compensatoire de la glande thyroïde.

C.D.: 616.12-008.313.3-092.9.

T. MAROS, M. CSIKY, L. SERES-STRUM, K. RETTEGI, V. MÁTHÉ,  
V. SZABÓ

OBSERVATIONS CONCERNANT LA FIBRILLATION VENTRICULAIRE  
EXPÉRIMENTALE EN HYPOTENSION

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 180

En supposant que la fibrillation ventriculaire se produit grâce à un ou plusieurs facteurs biologiques non identifiés jusqu'à présent, les auteurs ont effectué des expériences sur 58 chiens. On a administré d'extraits de myocarde normal et en état de fibrillation dans les vaisseaux coronaires des chiens réfrigérés à 32°C. Après l'administration d'extrait de myocarde normal la fibrillation ventriculaire s'est produite dans 11,1% des cas, et après l'administration d'extrait en état de fibrillation, le même phénomène a été observé dans 81,8% des cas. Il est à supposer que la fibrillation ventriculaire soit provoquée par les produits métaboliques du myocarde ischémique, dont l'identification nécessite encore des études approfondies.

C. D. : 612.53-084

MAGDA MÓZES, GY. FORIKA

L'EFFET EXERCÉ PAR LA MODIFICATION DE LA RÉPARTITION DES  
IONS SUR LA TEMPÉRATURE DES RATS

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 183

Les auteurs ont examiné sur des rats (répartis en groupes de 10 animaux) l'effet exercé par NaCl, MgSO<sub>4</sub> et KCl administrés en une seule dose ou en des doses fractionnées, sur la température corporelle. On a constaté que le trouble de l'équilibre minéral avait des repercussions sur l'oxydation des cellules et la température corporelle. Le caractère de l'action était en connexion avec la substance administrée, la grandeur des doses et le mode d'administration. L'effet de la désorganisation de l'équilibre minéral était en connexion avec le rapport de la teneur électrolytique de l'espace extracellulaire et intracellulaire, avec la composition de l'espace extracellulaire, avec l'action propre de la substance, avec l'état de l'action propre de la substance et avec l'état de l'organisme dans le moment donné.

C. D. : 611-018:615.76

GY. KEMÉNY

MODIFICATION DE LA TENEUR EN MUCOPOLISACCHARIDES DE  
L'UROTHELIUM APRÈS ADMINISTRATION D'EXTRAIT DE FEUILLES  
DE POIRIER

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 186

Après administration d'extrait aqueux de feuilles de poirier par l'intermédiaire d'une sonde gastrique chez des rats albinos, l'activité de la phosphatase de l'urothélium n'a pas changé le premier jour, mais elle est devenue plus intense après un traitement de 3 ou 10 jours.

Le premier jour du traitement les mucopolisaccharides acides mises en évidence dans la couche cellulaire superficielle ont diminué considérablement pour apparaître plus tard d'une façon plus marquée.

Sous l'effet du traitement la séparation des mucopolisaccharides s'intensifie et c'est à cause de cela qu'au début la quantité de celles-ci baisse dans l'épithélium, mais plus tard leur production s'accélère grâce à l'activité de certaines enzymes comme par ex. la phosphatase alcaline. Selon l'avis de l'auteur la production et l'élimination accrues des mucopolisaccharides ont comme conséquence la diminution de la perméabilité. C'est ainsi qu'on explique l'effet thérapeutique des drogues contenant arbutine, dans les affections inflammatoires de la vésicule urinaire.

C. D. : 615.761.61

Z. HANKÓ, M. GÁSPAR, I. PAP, Z. CSATH

CONTRIBUTIONS AU PROBLEME DE L'ADMINISTRATION D'URÉE PAR  
VOIE BUCCALE

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 189

Les auteurs font une analyse des facteurs qui contribuent à l'apparition des effets secondaires désagréables dus à l'administration d'urée par voie buccale.

Afin d'éviter ces effets secondaires, on a procédé comme suit : on a inhibé l'activité enzymatique de l'urécase par addition de tanin; on a dissout l'urée en sirop concentré pour assurer l'absorption de celle-ci du milieu hypertonique de l'estomac; la stabilité de la préparation a été renforcée par addition de mannitol, substance qui contribue en même temps à l'effet synergique du médicament.

Les auteurs ont étudié par voie expérimentale les différentes méthodes proposées pour masquer le goût de l'urée, en appliquant les procédés de Wright et Purdum.

C'est le sirop caramel avec tanin contenant de l'urée manitol qui s'est avéré le meilleur. Au cours de l'utilisation clinique on n'a signalé aucun effet secondaire. Cette préparation doit être conservée dans un endroit frais. Elle garde ses propriétés durant trois mois.

---

C.D.: 611.81-018:615.711.16.

L. SCHÜLLER, K. BEDÓ, L. LÁZÁR

LÉSIONS MORPHOLOGIQUES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL DANS  
L'ARTÉRIOSCLÉROSE EXPERIMENTALE CAUSÉE PAR CHOLESTÉROL

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 194

Au cours de l'examen histologique des lapins soumis à une artériosclérose expérimentale causée par cholestérol, les auteurs ont mis en évidence des cellules écumuses (lyphages) en différentes portions du cerveau.

Par coloration avec Sudan III on a pu mettre en évidence la graisse de ces cellules, qui étaient d'origine mésoenchymale.

---

C.D.: 615.798.7.

E. SZABÓ, L. BALOGH

LA TENEUR EN RADON DE CERTAINES SOURCES NATURELLES  
DE BIOXYDE DE CARBONE DE LA VALLÉE DE L'OLT.

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 195

En utilisant une méthode personnelle (relatée dans la Revue Médicale, 1960, Nr. 2, p. 254), les auteurs ont déterminé la teneur en radon des 8 mofettes, les plus importantes du point de vue balnéologique (Tusnád, Malnas, Toria etc.), situées le long du cours supérieur de l'Olt. Les valeurs obtenues oscillent entre 0,11-0,70 nCu/l. Bien que ces valeurs soient assez basses, on peut les considérer des facteurs thérapeutiques appréciables, en raison du puissant effet ionisant du radon et de ses produits de désintégration.

C.D.: 545

J. VERÉPH. L. FÜLÖP

**DÉTERMINATION COMPLEXOMETRIQUE DU HEXAPHOSPHATE**

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 197

Les auteurs ont élaboré une méthode pour la détermination complexométrique du hexaphosphate, d'une précision suffisante afin qu'elle puisse satisfaire aux exigences des laboratoires aussi bien qu'aux celles de la pratique industrielle. Cette méthode s'effectue comme suit: dans une solution légèrement acide du hexaphosphate on précipite l'acide izonit-phosphorique par excès de solution de titrage de souphate de cuivre. L'excès de cuivre filtré l'on titre en milieu légèrement acide avec complexon III en présence de l'indicateur PAN.

Après l'alcalinisation de la solution titrée, on détermine la teneur en métaux alcalino-terreux.

Le contenu en phosphore organiquement lié peut être titré avec la même précision par la méthode iodométrique. La teneur en calcium ou en magnésium se mesure avec une précision de 1-2%.

L'avantage de cette méthode par rapport à celle iodométrique réside dans le fait que les facteurs de la consommation de iode n'ont aucune influence négative sur la précision de la détermination. La détermination offre en même temps des indications à l'égard de la teneur en métaux alcalino-terreux.

---

C.D.: 61 (092) Kretzulescu

I. SPIELMANN

**NICOLAE KRETZULESCU**

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 232

L'auteur évoque l'activité de Nicolae Kretzulescu (1812-1900) à l'occasion du 150 anniversaire de celui-ci. Kretzulescu est le fondateur de l'enseignement médical roumain.

C'est lui qui fonda en 1842 à Bukarest, la première école de petite chirurgie. Par son activité il a considérablement contribué à la création de l'École Nationale de médecine et de pharmacie (1858) et puis à la fondation de la Faculté de Médecine (1869-70).

---

C. D. : 614 215 (091)

A. ARTZ

**DONNÉES CONCERNANT L'HISTOIRE DE L'ÉCOLE D'ACCOUCHEUSES  
ET DE LA MATERNITÉ DE SIBIU**

REVISTA MEDICALĂ, (1962), II, p. 234

A la lumière de nouveaux documents archivistiques, récemment découverts, l'auteur montre que les commencements de l'école d'accoucheuses de Sibiu remontent loin dans le passé, jusqu'à 1754. A partir de 1775 le cours d'accoucheuses a régulièrement continué en langue allemande et roumaine.

On présente l'histoire de cette école jusqu'à 1944.

A l'égard de la section de maternité, l'auteur affirme qu'elle était fondée seulement entre 1889-1892, à l'encontre de bien de données bibliographiques selon lesquelles la création de la maternité de Sibiu aurait eu un début plus ancien.

# REVISTA MEDICALĂ

Inv. Nr.

P. 18.061

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

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.

Telefon: 3550.

ANUL VIII.

Nr. 3.

IULIE—SEPT. 1962

## SUMARUL:

### PROBLEME DE BALNEOLOGIE

- P. Soós, Zs. Szabó Selényi, J. Szöcs:* Conținutul în microelemente al unor ape minerale din R.P.R. . . . . . 251
- L. Balogh, E. Szabó, J. Bachner, Gy. Filep:* Studiul ionizării spațiului gazos al unor moște din Covasna și Harghita-Băi . . . . . 254
- Magda Mózes, D. László, M. Nagy, Gy. Fórika:* Efectul unor ape minerale din Bilbor asupra șobolanilor tratați cu tiroxină . . . . . 257
- Zs. Szabó Selényi, M. Székely:* Caracteristicile principale ale apelor minerale din Bilbor . . . . . 259
- Agnes Blazsek, P. Soós, I. Ristea, Jolán Csegedi, L. Makai:* Analiza apelor minerale de la băile Homorod . . . . . 261
- G. Malnási, S. Fall, P. Gáspár, Erzsébet Török, P. György:* Eficacitatea sulfoterapiei în scleroderma difuză . . . . . 263
- B. Barabás, Gy. Filep, I. Bachner:* Determinarea radioactivității unor ape minerale din comuna Lueta . . . . . 264
- Gy. Gündisch, L. Balogh, B. Barabás:* Conținutul în radon și radium al apelor minerale mai importante din comuna Bilbor . . . . . 266

### BOLI CARDIO-VASCULARE

- C. C. Ilescu, V. Goldenberg, Valeria Paștiu, I. Löbel, M. Efraim, A. Leon, Aurelia Bărbătescu, Silvia Crețu:* Urmărirea pacienților cu sultu sistolic apical pe o perioadă de 5—15 ani . . . . . 268
- P. Dóczy, Gy. Szigeți, K. Bedő, I. Kíjfor, J. Módy, Gy. Sass, L. Schuller:* Cercetări experimentale în domeniul aterosclerozei. I. . . . . 270
- I. Módy, I. Szabó, J. Székely, P. Dóczy:* Cercetări experimentale în domeniul aterosclerozei. II. . . . . 275
- Eva Horváth, I. Monoki:* Considerații clinice asupra unor vasculopatii maligne . . . . . 278
- E. Olosz, J. Máthé:* Infarcte miocardice nerecunoscute clinic . . . . . 281
- Z. Pápai, E. Kesztenbaum, T. Maros, W. Coman-Kund:* Atitudinea noastră în anestezia și reanimarea intraoperatorie pe marginea a 100 de comsurtonni . . . . . 281

— Z. Pápai, T. Maros, K. Rettegi, W. Coman-Kund: Ligatura venei cave inferioare ca mijloc de tratament chirurgical al cardiopatiilor decompensate . . . . .	286
— Pop D. Popa I., R. Deac: Cercetări experimentale cu un procedeu personal de transplantare totală a inimii . . . . .	290
E. Kesztenbaum, Z. Pápai, I. Kerek, I. Szánthó, I. Demeter: Experiența noastră în menținerea narcozelor cu vitamina B <sub>1</sub> . (Neuroleptanalgezie cu aneurină) . . . . .	292

### PROBLEME DE FARMACIE

S. Izsák: O sută de ani de la apariția primei „Pharmacopei Române” (1862) . . . . .	296
I. Spielmann, G. Rácz: Prima Farmacopee Română . . . . .	300
Z. Hankó, Mária Gáspár, M. Vojth: Intrebuițarea acidului citric în locul acidului clorhidric în preparatele magistrale cu pepsină . . . . .	306
L. Mártonji, Klaudia Szánthó, I. Neumann, Gy. Formanek: Identificarea microcristaloscopică a alcaloizilor cu nucleu tropanic . . . . .	308
A. Kiss, Anna Eperjessy, S. Adám, J. Czégeni: Examinări comparative în legătură cu compoziția chimică a lipoproteidelor cerebrale la oameni, iepuri, bovine și păsări . . . . .	313
L. Adám: Contribuții la studiul chimic și biologic al ștevei stînelor ( <i>Rumex alpinus</i> L.) . . . . .	316

### PROBLEME DE HEPATITA EPIDEMICA

† I. László, M. Péter, Gy. Filep, L. Kasza, Zsuzsa Almási, Julia Both, B. Nagy: Cercetări electronmicroscopice în hepatita epidemică . . . . .	321
I. Gavriliță, M. Ghidali, M. Marina, A. Cucu: Hepatita epidemică și hipertirozidismul . . . . .	324
L. Kelemen, Cs. Hadnagy, Magda Mózes, D. Szilágyi, L. László, A. Palencsár, Mária Zsemlyei: Date experimentale în legătură cu valoarea terapeutică a vitaminei E în hepatita epidemică . . . . .	329
M. Guzner: <u>Aspecte stomatologice ale hepatitei virulice (serice)</u> . . . . .	332
† I. Kerestély, L. Kasza, D. Szilágyi, Judit Grauzner, Olga Fekete, Zsófia Kocsis, M. Adler, J. Tasaly, E. Ziegler, L. Korcság, P. Lőrincz, S. Demeter: <u>Cercetări privind frecvența hepatitei prin inoculare</u> . . . . .	334
L. Birek, L. Róna: Colecistopatia posthepatitică, factor de cronicizare a hepatitei epidemice . . . . .	338
Gy. Fodor, T. Maros, B. Katonai, Ibolya Kovács: Efectele prafului de alge asupra regenerării ficatului de șobolani . . . . .	340
† L. Domokos, M. Péter, J. László, György Paál, Mária Barabás: Examinări bacteriologice și micologice în hepatita epidemică . . . . .	343

### PARAZITOLOGIE ȘI HELMINTOLOGIE

Gh. Lupașcu, Angela Sorescu, D. Panaitescu, Al. Ciplea, L. Iancu: Contribuții la studiul fazei pulmonare a migrației larvelor de ascarizi — „pneumonia ascaridiană” — . . . . .	346
B. Fazakas, J. Kerestély, Magda Babonits, Zsófia Kocsis: Observații în legătură cu răspindirea și diagnosticul de laborator al bolilor parazitare . . . . .	350
Margit Forika, L. Lázár: Modificările morfologice ale sistemului nervos central în toxicoza experimentală cu <i>Ascaris lumbricoides</i> . . . . .	354
M. Péter, A. Csontos, G. Horváth, L. Domokos, Irén Imre: Date referitoare la studiul florei micotice a intestinului . . . . .	356

## PROBLEME DE IGIENA MUNCII

<i>S. Dienes, Zs. Inczeffy</i> : Observații asupra schimbărilor intervenite în reglarea vasomotricității la muncitorii din frigorifere . . . . .	359
<i>P. Horváth., A. Vilhelm, Ibolya Kovács</i> : Modificări ale ciclului estral la femeile de șobolani expuse efectului cronic al vaporilor de benzen . . . . .	360
<i>M. Horváth, S. Dienes, L. Márton, A. Demeter</i> : Unele aspecte fiziologice ale capacității de muncă a minerilor determinate cu ajutorul unor probe cardiovasculare simple . . . . .	362
<i>Magda Mózes, Olga Gecse, I. Nemes, L. Nagy, Gy. Forika</i> : Influența bilanțului potasic în adaptarea la efortul fizic și termic . . . . .	364
<i>I. Kali, Margit Kiss, M. Komáromi</i> : Problema noxelor profesionale și sarcina . . . . .	366

## ONCOLOGIE

<i>F. Gyergyay, L. Vincze, A. Antalffy, O. Lakatos, L. Nusz, L. Schuller</i> : Acțiunea inhibitorilor metabolismului glucidic asupra proliferării celulare normale și tumorale . . . . .	369
<i>E. Bancu, F. Nagy, L. Vincze</i> : Experiența noastră în hepato-gastrostomia paliativă . . . . .	373
<i>B. Tóké, B. Barabás</i> : Determinarea indicelui de peroxid a fosfolipidelor prin titrare potențiometrică . . . . .	376
<i>I. Ujváry, I. Krepsz, B. Kiss, A. Pupp, I. Orlik, I. Veress</i> : Utilitatea $P^{32}$ în diagnosticul tumorilor cutanate . . . . .	379
<i>I. Krepsz, A. Pupp, F. Gyergyay</i> : Efectul substanțelor citostatice asupra încorporării fosforului radioactiv $^{32}P$ în carcinomul ascitic Ehrlich . . . . .	382
<i>I. Krepsz, Z. Szécsi</i> : Atitudinea noastră în tratamentul cancerelor cutanate cu metoda Chaoul . . . . .	384

## REUMATOLOGIE

<i>C. Constantinescu, V. Petrescu-Coman, R. Veidenfeld</i> : Ipoteze noi în fundamentarea tratamentului complex curativo-profilactic al reumatismului Bouillaud-Sokolski . . . . .	387
<i>Gy. Puskás, J. Csidez, Bianka Indig, G. Györffy, Klára Domokos; O. Nussbaum, Katalin Berekmeri, I. Frenkel</i> : Dispensarizarea copiilor reumatici și suspecti de reumatism din orașul Tîrgu-Mureș și împrejurimi . . . . .	390
<i>Gy. Puskás, J. Csidez, I. Lax, Bianka Indig, Katalin Berekmeri</i> : Semnificația suflurilor accidentale în copilărie . . . . .	394
<i>M. Kolombán, J. Orbán, J. Csidez, Gy. Puskás, I. Farkas</i> : Observațiile noastre privind activitatea cabinetului de reumatologie infantilă din Tîrgu-Mureș . . . . .	397
<i>S. Fall, P. Gáspár, G. Málnási</i> : Efectul sulfoterapiei asupra activității sistemului reticulo-endotelial în poliartrita cronică evolutivă . . . . .	399
<i>E. Holjmann, Gy. Bartel, E. Kiss</i> : Valoarea diagnostică a testelor bacteriologice și serologice în depistarea morbidității reumatice . . . . .	402

## PNEUMOFTIZIOLOGIE

<i>M. Nasta</i> : Aspecte bacteriologice, clinice și epidemiologice ale variabilității micobacteriilor . . . . .	401
<i>L. Daniello, N. Maier, V. Moisesescu, G. Petrescu</i> : Observații clinice de chimiorezistență inițială și secundară a bacilului Koch față de tuberculostaticele majore . . . . .	408
<i>C. Anastasatu, N. Rădulescu, Em. Diaconu, Fl. Girda, Al. Nicoliciu</i> : Problema reincadrării în muncă a bolnavilor tuberculoși în mediul rural agricol în condițiile agriculturii socialiste . . . . .	411

<i>N. Bumbăcescu, C. Ionescu, C. Armașu</i> : Asupra posibilităților de tratament al tuberculozei pulmonare fibrocazeoase cavitate netratate . . . . .	415
<i>C. C. Oprescu</i> : Asupra valorii metodelor recente de serodiagnostic în depistarea precoce al infecției tuberculoase . . . . .	418
<i>Z. Barbu, Marta Bors, Maria Alexa</i> : Corelația dintre nivelul de hidrazidemie biologic activă și eficacitatea terapeutică în condițiile antibioterapiei quadruple perfuzionale . . . . .	423
<i>A. Grépály, E. Kiss, Gy. Puskás, Judit Marmor, L. Nagy</i> : Determinarea titrului de antistreptolizină O în tuberculoza primară infantilă . . . . .	424

#### PROBLEME DE ETICĂ MEDICALĂ

<i>Z. Ander, K. Vécsei</i> : Considerații asupra experimentului pe om în medicină . . .	427
---	-----





Catedra de chimie analitică (cond.: conf. P. Soós) a I.M.F. din Tîrgu-Mureş şi Sanepidul Regiunii Mureş-Autonomă Maghiară (cond.: A. Bódis)

## CONȚINUTUL ÎN MICROELEMENTE AL UNOR APE MINERALE DIN R.P.R.\*

P. Soós, S. Szabó-Selényi, I. Szöcs

Studiind apele minerale se constată de multe ori că efectul lor terapeutic este diferit, cu toate că fac parte din aceeași categorie. Acest fapt a putut fi explicat numai prin prezența anumitor micro- și ultramicroelemente.

Elementele a căror cantitate este de ordinul mg-elor se numesc microelemente, iar acelea care se găsesc în cantități de mimi de mg se numesc ultramicroelemente.

Aprecierea apelor minerale prin conținutul lor în microelemente constituie problema cea mai modernă a analizelor de apă, avind o importanță hotărîtoare și din punct de vedere balneo-terapeutic. În trecut nu s-a luat în considerare prezența micro- și ultramicroelementelor, ci se făcea numai determinarea acelor elemente care serveau la clasificarea unei ape minerale, de ex. apă alcalină, calcaroasă, feruginoasă. etc. Acest fapt se explică prin insuficiența metodelor chimice analitice, care nu puteau pune în evidență cantități de sutimi de mg de elemente.

Datorită dezvoltării rapide a metodelor chimice analitice, în ultimele decenii a devenit posibilă elaborarea unor metode chimice și fizico-chimice foarte sensibile, cu ajutorul cărora s-au putut determina aceste elemente. S-a stabilit că unele ape minerale pot să conțină chiar 50 de elemente. Cele mai multe au în compoziția lor peste 30 de elemente, majoritatea acestora fiind microelemente.

Faptul că nu se cunoaște încă precis acțiunea fiziologică a fiecărui microelement asupra organismului, nu scade cu nimic importanța analizei, deoarece o apă minerală nu poate fi apreciată decît prin efectul ansamblului de ioni din compoziția ei. Această acțiune este cu atît mai importantă, cu cît numărul elementelor prezente este mai mare. E adevărat că și din alimente ajung în organism multe microelemente; totuși există o deosebire între apele minerale și alimente din acest punct de vedere. S-a stabilit că în apele minerale, atît numărul cît și concentrația microelementelor este mai mare decît în alimente. În afară de aceasta, microelementele din apele minerale sînt mai ușor resorbite, fiindcă se găsesc în stare dizolvată. Prin urmare se poate afirma cu certitudine că din punctul de vedere al microelementelor, apele minerale sînt mai importante decît alimentele.

Ne vom ocupa cu următoarele microelemente: F, I, Br, Mn, Li, B, As și unele elemente grele (Cu, Zn, Mo etc.).

### Fluorul (F)

Fluorul este un element răspîdit în natură; se găsește în apă, în sol, în roci și în aer. În unele soluri se găsește în cantități mari, de ex. în solul regiunilor vulcanice.

\* Lucrare prezentată la Conferința națională de balneologie, Mangalia, 1961.

Conținutul în fluor al apelor minerale din țara noastră este destul de variabil; ape puternic fluorurate (peste 1,0 mg/l fluor) se întâlnesc însă rar.

Fluorul ca bioelement este cunoscut numai în ultimii 20—25 de ani. El este un element foarte toxic. Cazuri de toxicitate acută se cunosc de mult. În ultimii ani au fost observate și cazuri de toxicitate cronică. Persoanele care lucrează timp îndelungat în mediu de fluor, se îmbolnăvesc la un moment dat de osteoscleroză sau prezintă pete pe dinți. Fluorul are o acțiune specifică asupra protoplasmei, manifestată probabil prin precipitarea calciului în fluorură de calciu greu solubilă. Fluorul împiedică coagularea sîngelui. În ultimii ani s-a dovedit că fluorul nu numai în cantități mari, ci și în cantități mici produce boli. O cantitate mare de fluor în apele potabile cauzează pete pe dinți, iar o cantitate mai mică de o zecime de mg/l, favorizează caria dentară, ceea ce înseamnă că starea normală a dinților este condiționată de cantitatea de fluor din organism.

În R.P.R. cele mai multe ape minerale au un conținut în fluor sub 1 mg/l, și chiar sub 0,5 mg/l; nu am găsit decât câteva ape care conțin peste 1 mg/l fluor. Apele minerale carbogazoase cele mai bogate în fluor se găsesc în Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară, în regiunile vulcanice ale Munților Căliman (la Bilbor, Borsec). În tabelul nr. 1 dăm conținutul în fluor al apelor minerale analizate de noi.

#### *Iodul (I)*

Rolul fiziologic al iodului nu este încă definitiv stabilit, dar se știe cu siguranță că acest element este indispensabil bunei funcționări a organismului. S-a dovedit că iodul din apele minerale este mai activ decât sărurile de iod sintetice. Se presupune că el este activat de ceilalți ioni prezenți în apă. Se cunosc cîteva ioni (de calciu și fluor) care sînt antagoniști ai iodului, dar nu se cunosc precis ionii care îl activează.

Unii autori au constatat că apele sărate denumite ape fosile sau veterice, care însoțesc petrolul și gazul metan, se caracterizează totdeauna printr-un conținut considerabil în iod (de ex. la Singeorgiul de Mureș, Ogra). Prezența constantă a iodului în aceste ape este de origine organică, derivînd din macrofauna și macroflora lagunelor de odinioară. Contrar acestor ape fosile, apele sărate de suprafață (Sovata, Idec) sînt sărate în iod, din cauza că masivele de sare de origine terțiară nu conțin acest element.

Apele minerale din alte regiuni conțin iod în cantitate variabilă, fapt care este în strînsă legătură cu conținutul în hidrocarbonați (de ex. apele minerale din Covasna, Malnaș, Bodoc etc.).

Se consideră iodurate acele ape minerale, care conțin mai mult de 1 mg/l de iod. Numai cîteva din apele minerale analizate de noi (cca 200) au un conținut în iod ridicat. În tabelul nr. 2 sînt trecute apele minerale al căror conținut în iod este apreciabil.

#### *Bromul (Br)*

Bromul, la fel ca iodul este răspîndit pretutindeni în natură. Apa mării are un conținut în brom apreciabil (cca 50 mg/l). El se găsește într-o cantitate de 1.500 ori mai mare decît iodul.

Rolul fiziologic al bromului nu se cunoaște încă precis. Unii cercetători consideră bromul drept un catalizator anorganic, alții susțin că are un rol puțin important. S-a observat că în urma schimbărilor psihice cantitatea de brom în sînge scade simțitor. Apele minerale cu un conținut ridicat în brom au o acțiune sedativă. Se consideră bromurate, apele care conțin cel puțin 5 mg/l brom. Astfel de ape minerale sînt destul de rare printre cele analizate de noi, dar dat fiind faptul că bromul se poate acumula în organism trebuie să se ia în considerație și apele minerale cu un conținut mai mic în brom. Din analizele efectuate rezultă că în general în apele minerale cantitatea de brom este de 2—5 ori mai mare decît cea de iod. În tabelul nr. 3 am trecut apele minerale care conțin brom în cea mai mare cantitate.

#### *Manganul (Mn)*

Manganul poate fi găsit atît în organismele vegetale, cît și în cele animale. După unii autori lipsa manganului în organism produce sterilitate la animalele de experiență

Tabelul nr. 1.

Conținutul în fluor al apelor minerale studiate

Nr. crt.	Denumirea izvorului	Conținutul în fluor mg/kg
1.	Izvorul Bici, Bilbor	3,988
2.	Izvorul Sasca, Bilbor	2,194
3.	Izvorul Filipescu, Bilbor	2,193
4.	Izvorul Crișan, Borsec	1,496
5.	Izvorul Kossuth, Borsec	1,493
6.	Izvorul Huruba, Bilbor	1,395
7.	Izvorul Ileana, Tușnad-băi	1,082
8.	Izvorul P. Curie, Borsec	0,998
9.	Fintina sărată, Săbed	0,991
10.	Izvorul 6 Martie, Borsec	0,947
11.	Izvorul Cucu Vasile, Bilbor	0,917
12.	Baia sărată, Gănești	0,893
13.	Izvorul nr. 5, Tușnad-băi	0,841
14.	Izvorul Bălcescu, Borsec	0,798
15.	Izvorul Dobreanu, Bilbor	0,744

Tabelul nr. 2.

Conținutul în iod al apelor minerale studiate

Nr. crt.	Denumirea izvorului	Conținutul în iod mg/kg
1.	Apa sărată, Singeorgiul de Mureș	6,400
2.	Apa minerală arsenioasă nr. 2, Covasna	4,735
3.	Izvorul Arpád 2, Covasna	3,828
4.	Izvorul sărat Băile Bálványos (Turia)	3,100
5.	Apa minerală arsenioasă nr. 1, Covasna	3,096
6.	Apa minerală arsenioasă nr. 3, Covasna	2,906
7.	Izvorul Maria, Malnaș-băi	1,755
8.	Apa minerală sărată din pirăul Covasna.	1,574
9.	Izvorul Perla, Bodoc	1,455
10.	Bazinul băii calde (sărat) Băile Bálványos (Turia)	1,311
11.	Fintina din Str. Tóth nr. 13, Covasna	0,971

Tabelul nr. 3.

Conținutul în brom al apelor minerale studiate

Nr. crt.	Denumirea izvorului	Conținutul în brom mg/kg
1.	Apa sărată, Singeorgiul de Mureș	90,200
2.	Izvorul Arpád 2, Covasna	14,556
3.	Apa sărată nr. 1, Băile Idec	10,158
4.	Apa sărată nr. 2, Băile Idec	9,815
5.	Izvorul Maria, Malnaș-băi	7,431
6.	Fintina din Str. Tóth nr. 5, Covasna	7,097
7.	Izvorul Arpád 1, Covasna	5,261
8.	Izvorul sărat Stațiunea Bálványos (Turia)	4,701
9.	Apa minerală nr. 4, Singeorz-Băi	4,539
10.	Apa minerală nr. 3, Singeorz-Băi	4,354
11.	Apa minerală nr. 5, Singeorz-Băi	4,291
12.	Izvorul Hankó 2, Covasna	4,241
13.	Apa minerală îmbuteliată, Covasna	4,152
11.	Fintina din Str. Tóth nr. 13, Covasna	3,940
15.	Izvorul Ileana, Tușnad-Băi	3,721
16.	Apa minerală nr. 6, (Hebe) Singeorz-Băi	3,489

Tabelul nr. 4.

Conținutul în mangan al apelor minerale studiate

Nr. crt.	Denumirea izvorului	Conținutul în mangan mg/kg
1.	Rodna, apă minerală din Valea Aneșului	13,49
2.	Rodna, apă minerală din Valea Ursului	12,50
3.	Rodna, apă minerală din Valea Vinului	11,18
4.	Sîngeorz-Băi, izvorul nr. 6	9,28
5.	Covasna, apă minerală de îmbuteliat	6,55
6.	Anies, apă minerală	6,02
7.	Sînsimion, apă minerală arteziană	3,63
8.	Turia, Băile Bálványos, baia roșie	2,75
9.	Coruid, apă minerală Dioi	2,75
10.	Tușnad-Băi, izvorul Băii nr. 1	2,62
11.	Tușnad-Băi, izvorul Mikes	2,40
12.	Tușnad-Băi, izvorul de lângă drum	2,31
13.	Turia, Băile Bálványos, izvorul băii calde	2,28
14.	Tușnad-Băi, izvorul Ileana	1,97
15.	Tușnad-Băi, izvorul Apor	1,98
16.	Turia, Sanatoriul TBC, apă acidă	1,90
17.	Lueta, izvorul Selters	1,65
18.	Turia, Sanatoriul TBC, apă sărată	1,44
19.	Șarul Dornei, apă minerală îmbuteliată	1,32
20.	Casin, izvorul Salutaris	1,04

Tabelul nr. 5.

Conținutul în litiu al apelor minerale studiate

Nr. crt.	Denumirea izvorului	Conținutul în mangan mg/kg
1.	Rodna, apă minerală din Valea Aneșului	35,20
2.	Turia, Băile Bálványos, apă sărată	13,53
3.	Turia, Sanatoriul TBC, apă sărată	11,62
4.	Slănic Moldova, izvorul nr. 704.	10,75
5.	Turia, Băile Bálványos, apă verde	9,43
6.	Casin, izvorul Salutaris	9,25
7.	Turia, Băile Bálványos, apă roșie	9,24
8.	Slănic Moldova, izvorul nr. 3	8,97
9.	Turia, izvorul Imola	6,13
10.	Aneș, apă minerală	5,71
11.	Malnaș, izvorul Maria	5,66
12.	Bodoc, izvorul Matild	5,30
13.	Ogra de Mureș, apă sărată	5,06
14.	Turia, Sanatoriul TBC, apă acidă	4,86
15.	Slănic Moldova, izvorul nr. 1/bis	4,67
16.	Luieta, Băile Chirui, izvorul de lângă cooperativă	3,15
17.	Rodna, Izvorul din Valea Ursului	3,76
18.	Lueta, Băile Chirui, livada Harghita	3,71
19.	Lueta, Băile Chirui, bazinul băii	3,46
20.	Luieta, Băile livada Harghita bazin	3,54

*Tabelul nr. 6.*  
Conținutul în acid metaboric al apelor minerale studiate

Nr. crt.	Denumirea izvorului	Conținutul în HBO <sub>2</sub> mg/kg
1.	Malnaș, izvorul Maria	885,24
2.	Covasna, izvorul Arpád II.	880,23
3.	Malnaș, izvorul Mioara	497,83
4.	Turria, Sanatoriul TBC, apă sărată	471,92
5.	Malnaș, izvorul Ileana	447,81
6.	Slănic Moldova, izvorul nr. 3	420,19
7.	Covasna, str. Tóth nr. 13	395,11
8.	Malnaș, izvorul principal	348,40
9.	Slănic Moldova, izvorul nr. 1/bis	308,14
10.	Bodoc, izvorul Matild	274,78
11.	Turria, băile Bálványos, apă sărată	220,46
12.	Covasna, str. Tóth nr. 28	218,01
13.	Singeorz-Băi, izvorul nr. 3	211,06
14.	Tușnad, izvorul Băii nr. 2.	209,51
15.	Covasna, izvorul Hankó I.	208,87
16.	Singeorz-Băi, izvorul nr. 5	202,43
17.	Singeorz-Băi, izvorul nr. 4	206,80
18.	Covasna, str. Petőfi nr. 32.	188,47
19.	Bodoc, izvorul Perla	149,30
20.	Covasna, izvorul Hankó II.	146,06
21.	Covasna, apă minerală îmbuteliată	140,91
22.	Tușnad, izvorul Băii nr. 1	119,65
23.	Tușnad, izvorul Ileana	119,51

*Tabelul nr. 7.*  
Conținutul în arsen al apelor minerale studiate

Nr. crt.	Denumirea izvorului	Conținutul în arsen mg/kg
1.	Șarul Dornei, apă minerală îmbuteliată	2,51
2.	Covasna, fântina arsenioasă, Valea Hankó	0,75
3.	Covasna, izvorul Hankó nr. 3	0,45
4.	Covasna, izvorul Hankó nr. 2	0,35
5.	Covasna, izvorul Arpád II.	0,34
6.	Covasna, izvorul Arpád nr. 1.	0,30
6.	Covasna, izvorul Arpád I.	0,23
7.	Covasna, izvorul din piață	0,18
9.	Casin, izvorul Repat	0,16
10.	Covasna, fântina arsenioasă nr. 3	0,16
11.	Borsec, izvorul Horea	0,11
12.	Turria, izvorul Imola	0,10

*Tabelul nr. 8.*  
Conținutul în urme de metale grele al apelor minerale studiate

Nr. crt.	Denumirea izvorului	Metale grele (calitativ)
1.	Singeorziul de Mureș, apă sărată	Cu
2.	Șarul Dornei, apă minerală îmbuteliată	Zn
3.	Singeorz-Băi, izvorul nr. 4	Zn
4.	Casin, izvorul „Piatra albă”	Zn
5.	Turria, Băile Bálványos, bazinul roșu	Zn
6.	Slănic Moldova, izvorul nr. 3 și 704	Mo
7.	Tulgheș, izvorul Nagyreze patak	Mo
8.	Singeorz-Băi, izvorul nr. 5	Mo
9.	Turria, Băile Bálványos, apă sărată	Mo+Cu
10.	Vatra Dornei, apă minerală	Zn+Mo

măsculine, sau pierderea instinctului de maternitate la cele feminine. Din aceste cercetări rezultă marea importanță a manganului în ce privește ereditatea. Ultimele cercetări arată ca manganul este indispensabil în metabolismul animalelor și plantelor. Din această cauză unii cecetători atribuie manganului proprietăți, care accentuează rolul fierului în hematopoeză. Organismul are nevoie de 6—8 mg mangan pe zi, cantitate ce nu poate fi asigurată prin alimentație. Întrucît manganul însoțește fierul cele mai multe ape minerale feruginoase conțin și mangan. Tabelul nr. 4 cuprinde apele minerale în care cantitatea manganului prezintă valori semnificative.

#### *Litiul (Li)*

Litiul este un element puțin răspîndit în natură față de sodiu și potasiu. În vecinătatea zăcămintelor de sare se găsește foarte rar. În schimb se întîlnește în cantități apreciabile în rocile sedimentare și eruptive, de unde se dizolvă. În apele minerale este o legătură strînsă între ionii de sodiu și cei de litu. Unul dintre cele mai importante efecte biologice ale litiului este capacitatea lui de a dizolva acidul uric. O apă minerală se socotește terapeutică dacă conține cel puțin 1 mg/l de litu. Tabelul nr. 5 cuprinde datele referitoare la conținutul în litiu al apelor minerale analizate.

#### *Acidul metabolic ( $HBO_2$ )*

Cu toate că borul este prezent în organism totdeauna, rolul său biologic nu este încă bine cunoscut. Sub influența acidului boric se intensifică metabolismul grăsimilor și funcțiunea glandei tiroide, ceea ce duce la slăbirea organismului. Borul se găsește în cantități mai mari în regiunile vulcanice, fapt care explică prezența lui în apele minerale. Sînt considerate borice, apele care au un conținut de cel puțin 5 mg/l. În țara noastră găsim ape minerale alcalice, al căror conținut în acid boric depășește de mai multe sute de ori cantitatea aceasta, situîndu-se astfel pe primul loc chiar pe scară mondială. Tabelul nr. 6. cuprinde apele minerale al căror conținut în acid boric este mai mare de 100 mg/l.

#### *Arsenul (As)*

Arsenul este prezent atît în lumea organică, cît și în cea anorganică în cantități minime. Rolul arsenului în organism nu este încă în întregime elucidat, dar se știe că în cantitate mare împiedică activitatea enzimelor. Arsenul acționează contrar borului, încetinînd metabolismul oxidării și ca rezultat survine îngrășarea organismului. Acțiunea biologică a arsenului este accentuată de fier și astfel în asociere cu acesta dă rezultate bune în combaterea anemiei. Dacă apele minerale au în compoziția lor mai mult de 0,7 mg/l arsen, se consideră arsenioase. Pe teritoriul țării noastre se întîlnește rar ape arsenioase. Tabelul nr. 7. cuprinde date referitoare la conținutul în arsen al apelor studiate de noi.

#### *Metale grele (bioelemente)*

Aceste elemente se găsesc în număr foarte mare în apele minerale și în nămoluri. Bioelementele pot fi absorbite de organism prin peretele intestinal și prin piele, deci cu ocazia curei de băut și a băilor. Ajungînd în organism, aceste elemente se vor lega de unele substanțe proteice, iar acțiunea lor se multiplică. Insulina, hormonul gonadotrop, carboanhidraza, fosfataza, sînt substanțe proteice care conțin zinc. Datorită faptului că substanțele proteice care conțin metale au o mare importanță biologică, ele sînt numite și vitamine anorganice indispensabile vieții ca și vitaminele veritabile. În această categorie amintim Cu, Zn, Co, Ni, Ag, Mo etc. Unele au acțiune antidiabetică datorită prezenței Cu, Zn, Ti etc. Acțiunea antianemică a apelor minerale se explică prin conținutul lor în Fe, Cu, Mo, As, Co. Tabelul nr. 8 ilustrează unele rezultate obținute de noi în studiul elementelor grele ce se găsesc în urme.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

## STUDIUL IONIZĂRII SPAȚIULUI GAZOS AL UNOR MOFETE DIN COVASNA ȘI HARGHITA-BAI

L. Balogh, E. Szabó, J. Bachner, Gy. Filep

În lucrările noastre anterioare (1, 2) am publicat date referitoare la conținutul în radon al unui mare număr de mofete studiate de noi. Determinările efectuate cu ajutorul electrometrului bifilar Wulf au indicat că toate aceste mofete posedă o slabă radioactivitate, conținutul lor în radon variind între 0,1—0,7 nCu/l. În cazul unora dintre ele (Covasna, Harghita-Băi), radioactivitatea a fost pusă în evidență și direct, cu ajutorul unui contor Geiger-Müller de scintilație.

Se știe că dezintegrarea radonului și a descendenților săi radioactivi se efectuează prin emiteri de radiații alfa, beta și gamma. Toate aceste radiații, dar îndeosebi cele alfa, au un puternic efect ionizant asupra gazelor. Prin urmare, spațiul gazos al mofetelor amenajate în scopuri balneare trebuie să prezinte o diferență esențială în ce privește concentrația aeroionilor mici față de atmosfera liberă.

Numeroși autori ca *Czermak*, *Socolov*, *Cijevski* (4), *Deleanu* (5) și alții accentuează importanța efectului aeroionilor asupra organismului. S-a stabilit că aeroionii negativi și cei pozitivi prezintă în ce privește efectul lor biologic un antagonism în sensul că ionii negativi exercită un efect sedativ, spre deosebire de cei pozitivi al căror efect e excitant. Cadrul acestei lucrări nu ne permite să trecem în revistă ipotezele referitoare la mecanismul de acțiune al aeroionilor asupra organismului viu. Considerăm totuși că starea fizică specială, datorită radiațiilor din spațiul gazos al mofetelor, reprezintă un factor de mediu important în ce privește efectul terapeutic al acestor surse.

De aceea în ordinea caracterizării mofetelor din punct de vedere fizic, pe lângă determinarea componentilor radioactivi este necesară și cunoașterea gradului de ionizare al acestora.

Determinarea concentrației aeroionilor negativi și pozitivi am efectuat-o într-o mofetă din Covasna și una din Harghita-Băi pe baza unei metode elaborate de *Balogh* și *Szabó* (6). Această metodă constă în următoarele :

După determinarea radonului camera de ionizare a electrometrului se detașează, înlocuindu-se cu un condensator cilindric de dimensiuni adecvate. Prin această manipulare simplă, aparatul devine echivalent cu un contor Ebert pentru determinarea aeroionilor mici și mijlocii. Drept piese auxiliare folosim o pompă de aspirație și un contor de gaz. În cursul determinării se stabilește cu ajutorul unui convertizor cu tranzistor o anumită diferență de potențial între armăturile condensatorului cilindric. După încărcarea condensatorului se aspiră prin spațiul dintre armăturile sale un volum cunoscut, de gaz sau aer, atâta timp cât este necesar ca, datorită descărcării, firul electrometrului să se deplaseze între două semne alese fixe ale scalei. Încărcând pozitiv armătura interioară a condensatorului, ea va colecta aeroionii negativi, și schimbând sarcina acesteia, descărcarea va indica cantitatea aeroionilor pozitivi. Înainte și după determinarea consecutivă a aeroionilor de ambele semne se determină și timpul de descărcare spontană a sistemului.

Pentru calculul rezultatelor autorii au stabilit următoarea formulă:

$$n = \frac{C \cdot V \cdot I - \frac{T}{T_0} \cdot p_0 \cdot (1 + 0,0036 \cdot t)}{e \cdot p \cdot v}$$

unde

$n$  = numărul de ioni mici și mijlocii într-un  $\text{cm}^3$  de gaz în stare normală;

$C$  =  $11,2 \cdot 10^{-12}$ F, capacitatea electrică a sistemului;

$V = 5$  volți, căderea de potențial între două semne fixe de pe scală;  
 $T$  = timpul de descărcare ce se observă în cazul aspirării gazului;  
 $T_0$  = timpul de descărcare spontană;  
 $p_0 = 760$  torr;  
 $t$  = temperatura gazului;  
 $e = 1,6 \cdot 10^{-19}$  Cb, sarcină electrică elementară;  
 $p$  = presiunea gazului;  
 $v$  = volumul de gaz absorbit.  
 Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Data determinării	Ora determinării	Ioni negativi pe $1 \text{ cm}^3$ de gaz	Ioni pozitivi pe $1 \text{ cm}^3$ de gaz	Raportul $\frac{n}{p}$
<i>Moșeta nouă a băii din Covasna</i>					
1.	18. IV. 1962	La 13h02m—13h06m	$1,71 \cdot 10^4$	$1,66 \cdot 10^4$	1,03
2.	"	La 13h17m—13h23m	$1,48 \cdot 10^4$	$1,66 \cdot 10^4$	0,89
3.	"	La 17h53m—18h01m	$1,84 \cdot 10^4$	$1,30 \cdot 10^4$	1,41
4.	"	La 18h30m—18h31m	$1,60 \cdot 10^4$	$1,85 \cdot 10^4$	0,87
5.	"	La 22h15m—22h22m	$1,81 \cdot 10^4$	$1,88 \cdot 10^4$	0,96
6.	"	La 22h34m—22h39m	$1,65 \cdot 10^4$	$2,09 \cdot 10^4$	0,79
7.	19. IV. 1962	La 7h47m—7h53m	$1,73 \cdot 10^4$	$2,01 \cdot 10^4$	0,86
<i>Moșeta nr. 2 din Harghita-Băi</i>					
1.	18. VI. 1962	La 19h35m—20h15m	$2,09 \cdot 10^4$	$2,30 \cdot 10^4$	0,91
2.	"	La 20h49m—21h21m	$2,07 \cdot 10^4$	$2,15 \cdot 10^4$	0,96
3.	19. VI. 1962	La 11h24m—12h30m	$1,69 \cdot 10^4$	$1,51 \cdot 10^4$	1,12

Pentru comparație, dăm în tabelul nr. 2 o serie de date referitoare la conținutul în aeroioni mici și mijlocii în atmosfera liberă din Tg. Mureș și Harghita-Băi:

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Data determinării	Ora determinării	Ioni negativi pe $1 \text{ cm}^3$ de gaz	Ioni pozitivi pe $1 \text{ cm}^3$ de gaz	Raportul $\frac{n}{p}$
<i>Aerul atmosferic la sediul I.M.F.-Tg. Mureș</i>					
1.	10. V. 1962	La 11h51m—12h11m	$4,77 \cdot 10^2$	$5,83 \cdot 10^2$	0,82
2.	11. V. 1962	La 9h41m—10h07m	$4,88 \cdot 10^2$	$4,32 \cdot 10^2$	1,13
3.	23. V. 1962	La 11h34m—11h54m	$4,07 \cdot 10^2$	$5,25 \cdot 10^2$	0,78
4.	"	La 13h14m—14h05m	$5,34 \cdot 10^2$	$5,64 \cdot 10^2$	0,95
5.	"	La 17h47m—18h43m	$2,34 \cdot 10^2$	$8,58 \cdot 10^2$	0,27 !
6.	24. V. 1962	La 8h49m—9h05m	$4,12 \cdot 10^2$	$7,18 \cdot 10^2$	0,57
7.	"	La 10h27m—10h49m	$5,90 \cdot 10^2$	$5,32 \cdot 10^2$	1,11
8.	"	La 12h20m—13h55m	$5,35 \cdot 10^2$	$7,93 \cdot 10^2$	0,67
9.	"	La 20h53m—22h56m	$5,42 \cdot 10^2$	$4,11 \cdot 10^2$	1,32
10.	25. V. 1962	La 8h50m—9h59m	$5,47 \cdot 10^2$	$9,59 \cdot 10^2$	0,58
11.	"	La 21h58m—0h13m	$4,36 \cdot 10^2$	$5,74 \cdot 10^2$	0,76
12.	28. V. 1962	La 9h16m—11h40m	$7,77 \cdot 10^2$	$20,95 \cdot 10^2$	0,37 !
13.	29. V. 1962	La 8h37m—11h41m	$6,37 \cdot 10^2$	$12,00 \cdot 10^2$	0,53 !
<i>Aerul atmosferic la Harghita-Băi</i>					
1.	19. VI. 1962	La 17h15m—19h05m	$2,84 \cdot 10^2$	$1,22 \cdot 10^2$	2,33 !
2.	20. VI. 1962	La 12h25m—15h55m	$11,81 \cdot 10^2$	$4,21 \cdot 10^2$	2,81 !



Rezultatele de mai sus confirmă presupunerea noastră că spațiul gazos al mofetelor diferă esențial de atmosfera liberă din punctul de vedere al concentrației ionilor. În adevăr, pe cînd în atmosfera liberă numărul ionilor mici și mijlocii pe  $\text{cm}^3$  este de ordinul  $10^2$ , în mofetele studiate acest număr se ridică la ordinul de mărime  $10^4$ .

Concentrația ionilor negativi și pozitivi în mofete este destul de constantă, datorită faptului că agentul ionizant-radonul și produșii săi de dezintegrare acționează permanent în spațiul gazos închis al mofetei. Conținutul în radon al celor două mofete (Covasna și Harghita-Băi) fiind aproape identic — de cca.  $0,3 \text{ nCu/l}$  — nici concentrația aeroionilor acestora nu prezintă diferențe remarcabile. Din condițiile de ionizare din mofete rezultă faptul că raportul mediu dintre aeroionii negativi și pozitivi este aproape 1, mai precis la Covasna 0,97, iar la Harghita-Băi 0,99.

Condițiile de ionizare a atmosferei libere diferă în mare măsură de cele ale mofetelor. Pe lângă un conținut mult mai scăzut de ioni — de ordinul sutelor pe  $\text{cm}^3$  —, la Tg. Mureș predomină ionii pozitivi, în detrimentul celor negativi, raportul lor mediu fiind  $n/p=0,75$ . (Menționăm că atât concentrația de ioni stabilită de noi, cât și raportul găsit sînt în concordanță cu datele publicate în literatura de specialitate.)

După cum reiese din datele tabelului nr. 2., atât concentrația ionilor negativi și pozitivi din atmosfera liberă, cât și raportul lor prezintă variații în limite largi spre deosebire de mofete. Este deosebit de remarcant faptul că ambele determinări în atmosfera liberă a localității Harghita-Băi arată o importanță preponderentă a ionilor negativi. Și aceste puține date par să confirme constatările că în atmosfera anumitor stațiuni balneo-climaterice predomină ionii negativi. O evaluare justă a condițiilor de aeroionizare a stațiilor noastre balneo-climaterice din regiune ar impune însă efectuarea sistematică și de mai lungă durată a unor astfel de măsurători.

Rezultatele relatate confirmă pe deplin presupunerea noastră de mai înainte (1, 2, 7) că în comparație cu atmosfera liberă raportul dintre aeroionii negativi și pozitivi este deplasat în favoarea celor negativi. Pe lângă concentrația crescută de ioni, efectul bioxidului de carbon și efectul direct al radiațiilor, acest fapt constituie incontestabil unul dintre factorii terapeutici importanți ai mofetelor.

Constatările expuse în această lucrare în legătură cu aeroionizarea din mofete se pot generaliza și asupra altor mofete în funcție de conținutul lor în radon.

Concluziile noastre au fost comunicate și la cea de-a VI-a Săptămîna Medicală Balcanică, ținută la București (12—19 mai 1962). (8).

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### Bibliografie

1. L. BALOGH, E. SZABO, B. BARABAS: Rev. Med. 1960, 2, 254—256; 2. L. BALOGH, E. SZABO: Rev. Med. 1961, 3, 297—302; 3. A. L. CIJEVSKI: Traité de Climatologie biologique et médicale, Masson, Paris, 1934, 661—673; 4. A. L. CIJEVSKI: Acta Med. Scand., Suppl. 87, 1938, p. 100; 5. M. DELEANU: Studiu privind ionizarea aerului ca factor de mediu și influența ei asupra organismului. Disertație de candidat în științe medicale. Cluj, 1958, 1—14; 6. L. BALOGH, E. SZABO: Adaptarea unui dispozitiv la electrometrul bifilar Wulf pentru dozarea radonului în scopul determinării consecutive a aeroionilor mici și mijlocii. Inovație. 7. L. BALOGH, B. BARABAS, E. SZABO: Studii și cercetări științifice, seria Fizică și Șt. tehnice Iași, 1961, XII. Fasc. 1, 23—30; 8. L. BALOGH, E. SZABO: Etude de la radioactivité des certains mofettes à l'aide de l'électromètre Wulf, du compteur Geiger-Müller et du compteur de scintillation. Anuaire de la VI-ème Semaine Médicale Balcanique, 1962, 181—182.

## EFFECTUL UNOR APE MINERALE DIN BILBOR ASUPRA ŞOBOLANILOR TRATAŢI CU TIROXINĂ

Magda Mózes, D. László, L. M. Nagy Gy. *Forika*

În cursul unor experienţe anterioare, am constatat că apa minerală Hebe inhibează la şobolani efectul pe care tiroxina îl exercită asupra temperaturii, conţinutului de oxigen şi greutateii corporale. Noi am presupus că efectul apei minerale se datoreşte concentraţiei mari în săruri de Mg, dat fiind că unii autori au relatat că la şobolani, în lipsă de Mg sau după tratament cu tiroxină, fosforilizarea oxidativă nu are loc în mitocondrii, dar se activează după administrarea acestui element.

Plecînd de la aceste considerente am încercat să elucidăm dacă apele minerale din Bilbor, una din cele mai frumoase localităţi din ţara noastră, au un astfel de efect. Apele minerale din Bilbor au o compoziţie foarte variată, şi de aceea am avut posibilitatea să alegem 3 din ele al căror conţinut în Br şi J este apropiat şi a căror aciditate este aproape identică, avînd însă o concentraţie de Mg, Ca, K şi Na diferită. Iată cele mai importante elemente din apele alese (în mg la kg):

	Mg	Ca	K	Na	Br	J	HCO <sub>3</sub>	pH
Apa Sasca	319,1	268,2	31,1	259,3	0,1	0,02	2891,3	6,4
Apa Huruba	213,3	621,1	29,5	187,4	0,1	0,02	3432,6	6,4
Apa Bici	139,6	383,9	43,6	196,7	0,1	0,02	2307,5	6,2

Experienţele le-am efectuat în lunile XI şi XII pe grupe de câte 20 de şobolani, avînd cam aceeaşi greutate. Animalele au fost ţinute în cursul experienţelor într-o încăpere cu temperatură constantă şi au fost alimentate cu mămăligă (zilnic 40 g pentru fiecare animal). Tiroxina am administrat-o din 2 în 2 zile în doză de 100 gama/100 g, iar apa minerală a fost folosită pentru pregătirea hranei animalelor (800 g de mălai fiert într-un litru de apă). La unele grupe experienţele au durat 3 săptămîni, la altele 4. Am lucrat cu 8 grupe de animale: I. grupa I a primit mămăligă preparată cu apă de robinet; grupele II, III şi IV au primit mămăligă pregătită cu diferite ape minerale; grupa V a primit mămăligă pregătită cu apă de robinet şi animalele au fost tratate cu tiroxină; grupele VI, VII şi VIII au primit mămăligă preparată cu apă minerală şi au fost tratate cu tiroxină.

Greutatea corporală şi temperatura animalelor au fost măsurate în ziua 1-a, 7-a, a 14-a, a 21-a şi a 28-a, calculîndu-se diferenţele faţă de valoarea iniţială. În ziua a 20-a am determinat metabolismul bazal la câte 8 animale din fiecare grupă. Valoarea am exprimat-o în O<sub>2</sub> ml/dm<sup>2</sup>/60'. La sfîrşitul experienţelor animalele au fost omorîte prin sîngerare, tiroidele şi suprarenalele le-am prelevat şi cîntărit, iar greutatea lor am raportat-o la greutatea animalului. Tiroidele au fost puse în formalină.

### Rezultatele experimentale.

1. Modificările survenite în greutatea corporală sînt redată în tabelul de mai jos. Modificarea medie în g a greutateii animalelor în ziua a 21-a de experienţă

Felul tratamentului	Martori.		Huruba		Tirox.	Sasca	Huruba	Bici
		Sasca		Bici		+ Tirox	+ Tirox	+ Tirox
Modif. greut.	+9	+23	+14	+11	-14	+16	±0	+4

Datele din tabel arată că apele minerale nu modifică dezvoltarea fiziologică și că împiedică scăderea în greutate produsă de tiroxină, mai ales izvorul Sasca.

2. Modificările temperaturii se pot urmări în figura nr. 1, de unde reiese că sub efectul tiroxinei temperatura crește începând din prima săptămână cu mai mult 1° și se menține la acest nivel pînă la sfîrșitul experiențelor. Dacă în afară de tiroxină, animalelor li s-a dat și apă minerală, temperatura lor nu a crescut decît într-o măsură mică sau de loc.

3. Valoarea metabolismului bazal rezultă din figura 2. Ea este aproape identică la martori și la animalele care au primit apă minerală. În schimb, sub efectul tiroxinei a crescut cu 81 %.

Metabolismul bazal al animalelor tratate cu tiroxină și apă minerală prezintă modificări diferite: apa minerală din izvorul Sasca a inhibat creșterea metabolismului, iar cea din izvorul Huruba și Bici nu a avut un astfel de efect.

4. Datele referitoare la greutatea tiroidei sînt trecute în figura 2. Greutatea acestei glande nu s-a modificat sub efectul apelor minerale.

În grupa animalelor tratate cu tiroxină sau cu tiroxină și apă minerală, se observă o minimă scădere a greutății.

5. Tabloul morfologic al tiroidei a fost influențat numai de apa minerală Huruba; acest tablou imită imaginea unei strume hipoactive (fig. 4). Pe tablou vedem foliculi mari, căptușiți cu celule epiteliale plate sau cubice, care conțin mult coloid. La animalele tratate cu apă minerală Sasca și cu tiroxină, aspectul tiroidelor este asemănător celui observat la martori (fig. 5). În tiroida animalelor care au primit pe lingă tiroxină și apă Huruba, se observă zone de structuri foarte diferite (fig. 6). Deci apa minerală Sasca a inhibat efectele tiroxinei la nivelul tiroidei, iar apa minerală Huruba le-a atenuat. În schimb, structura tiroidei animalelor tratate cu apă minerală Bici și cu tiroxină a prezentat același aspect cu cel observat la martori și la animalele tratate cu tiroxină (fig. 7). Rezultă deci că în timp ce datele referitoare la temperatură, greutatea corporală și metabolismul bazal arată că această apă nu poate inhiba efectul tiroxinei, tabloul morfologic al tiroidei nu prezintă semne de inactivitate.

6. Am măsurat greutatea suprarenalelor ca să vedem dacă există vreo legătură între modificarea ponderală a acestora și a glandei tiroidei. Datele obținute sînt trecute în fig. 8. Este de remarcă că greutatea suprarenalelor la martori și la animalele care au primit apă minerală are aproape aceeași valoare medie: sub efectul tiroxinei însă a crescut considerabil și acest efect nu a putut fi atenuat de apele minerale.

Rezultatele noastre experimentale arată că apele minerale nu atenuază în același fel efectele tiroxinei: de ex. apa Sasca nu poate inhiba efectul exercitat de tiroxină asupra suprarenalelor, dar atenuază celelalte simptome. În ceea ce privește mecanismul fenomenului, noi credem că el se datorește în primul rînd conținutului ridicat în Mg al apei minerale. Se pare că inhibarea efectului tiroxinei depinde de concentrația în Mg a diferitelor ape minerale. Apa Sasca împiedică acțiunea tiroxinei asupra tiroidei, apa Huruba exercită această acțiune inhibitoare într-o măsură mai mică, iar apa Bici nu poate să oprescă manifestarea unor simptome ale tiroxinei. Din faptul că în experiențele noastre apa minerală Sasca administrată singură nu a influențat nici unele activități și nici tabloul morfologic al tiroidei, putem deduce că ea are un efect pur antitiroxinic. Efectul Mg-ului este probabil intensificat prin cumulara lui în organism, după cum a arătat *Dinculescu*. Apa minerală Huruba nu conține calciu în cantitate atît de mare încît să poată modifica tabloul histologic al tiroidei; foarte probabil că efectul ei se datorește conținutului în acid boric. Datele noastre dovedesc că apele minerale acționează printr-o serie de factori, venind în sprijinul supoziției lui *Belloiu* după care calciul nu are efect gușogen direct. Este interesantă disonanța observată între efectele morfologice și funcționale ale apei Bici (în momentul în care am cercetat-o noi).

MAGDA MÖZES ȘI COLAB.: EFECTUL UNOR APE MINERALE DIN BILBOR ASUPRA ȘOBOLANILOR TRATAȚI CU TIROXINĂ

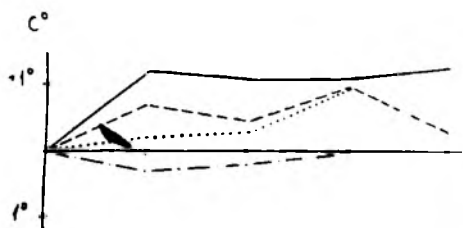


Fig. nr. 1. - Modificarea temperaturii corporale la șobolanii tratați cu tiroxină (---), tiroxină și apă Șașca (-.-), tiroxină și apă Huruba (—), tiroxină și apă Bici (...) în săptămâna 1-a, a 2-a, a 3-a și a 4-a de experiență

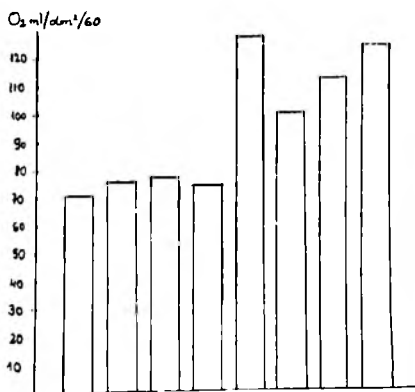


Fig. nr. 2. - Primele 4 coloane reprezintă consumul de oxigen al martorilor și al animalelor cărora li s-au dat ape minerale; coloanele 5-8 reprezintă consumul de oxigen al animalelor tratate cu tiroxină, tiroxină și apă Șașca, tiroxină și apă Huruba, tiroxină și apă Bici

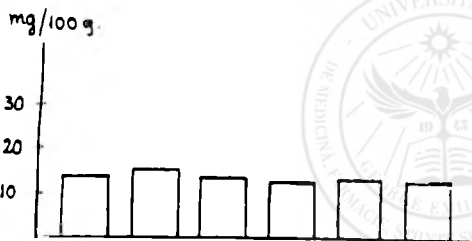


Fig. nr. 3. - Greutatea relativă a glandei tiroide la martori și la animalele cărora li s-a administrat apa Șașca și Bici, tiroxină, tiroxină și apă Șașca, tiroxină și apă Bici

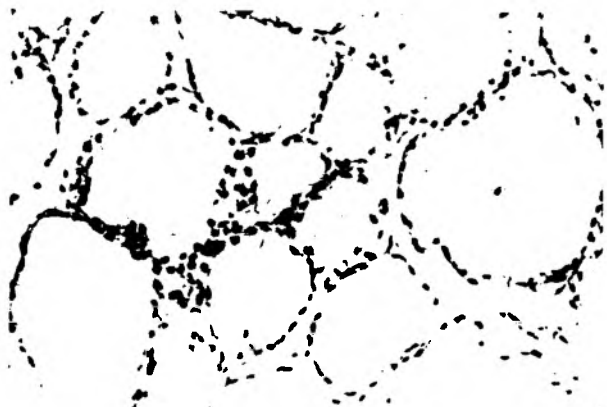


Fig. nr. 4. - Tabloul histologic al tiroidei unui șobolan care a primit apă Huruba



Fig. nr. 5. - Tabloul histologic al tiroidei unui șobolan cărui i s-a administrat tiroxină și apă Șașca

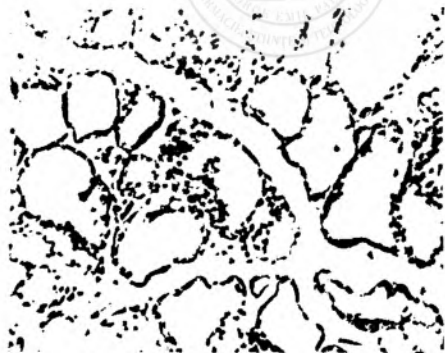


Fig. nr. 7. - Tabloul histologic al tiroidei unui șobolan tratat cu tiroxină și apă Bici



Fig. nr. 6. - Tabloul histologic al unei tiroide de șobolan tratat cu tiroxină și apă Huruba

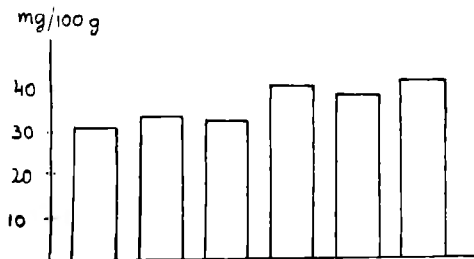


Fig. nr. 8. - Greutatea relativă a suprarenalelor la martori, la animalele cărora li s-a dat apă Șașca și Bici, și la cele tratate cu tiroxină, tiroxină și apă Șașca, tiroxină și apă Bici

Efectele balneo-climatice pot fi considerate ca rezultând dintr-o serie de acțiuni, în care are rol și reactivitatea neuro-humorală, astfel încît ele nu pot fi reproduse totdeauna în condiții artificiale. De aceea la evaluarea datelor noastre trebuie să ținem seamă că au fost obținute în laborator. Totuși credem că ele pot fi de folos medicinei curative. De fapt și *Milcu* susține că bolnavii de hipertoridism se însănătoșesc mai repede dacă pe lângă balneoterapie sînt tratați cu apă minerală și per os.

Mulțumim profesorului *Maros* pentru analiza preparatelor histologice.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

*Bibliografia la autori.*

Sanepidul Regiunii Mureș-Autonomă Maghiară (cond.: A Bodiș)

## CARACTERISTICILE PRINCIPALE ALE APELOR MINERALE DIN BILBOR

*Susana Szabó Selényi, M. Székely*

Comuna Bilbor este situată în depresiunea Bilborului la poalele munților Căliman, la 12 km în direcție nordică de la Borsec. Depresiunea aparține seriei de depresiuni intracarpatică ale Carpaților Orientali, care împreună cu depresiunile Drăgoioasa, Glod și Borsec, separă zona vulcanică a acestor Carpați de zona formată din roci cristaline și de sedimentare.

Depresiunea Bilborului avînd o lărgime de aproximativ 9 km și o lungime de 13 km, este înconjurată de munți, a căror înălțime variază între 1100—1500 m. Altitudinea ei este de aprox. 1000 m. Axa cea mai lungă a depresiunii este îndreptată în direcția nord-nordvest—sud-sud-est, și coincide aproximativ cu direcția râului Bistricioara.

Depresiunea Bilborului este compusă din roci de diferite vîrste și calități; astfel, se găsesc schije alungite cristaline, plăci de calcar dolomitice (mezozoice), depozite de lacustrate pliocene, roci de lave eruptive.

Bilborul este bogat în izvoare de ape minerale, datorită unui fenomen postvulcanic. Formarea apelor este ușurată de mulțimea fisurilor și blocurilor digerabile de calcar. În jurul izvoarelor se găsesc bogate depozite de travertin, care au luat naștere prin precipitarea carbonatului de calciu din apele minerale. Uneori aceste depozite se dispersează sub formă de cruste precipitate pe plantele de mlaștină, altele formează insule umede nămoase. Cele mai însemnate mlaștini din Bilbor își datorează existența tocmai izvoarelor minerale carbonatate (sub Șașca, spre Fîndoaia, Dobreanu).

Comuna a luat naștere prin contopirea mai multor centre mici de așezare împrăștiate și în consecință și-a păstrat pînă astăzi acest caracter.

Apele minerale din Bilbor se găsesc în general pe partea vestică a depresiunii, adică pe partea dreaptă a Bistricioarei, pe cînd pe cealaltă parte sînt numai izvoare de apă dulce. La înregistrarea izvoarelor am luat în evidență 17 surse de ape minerale. În afară de acestea se mai găsesc izbucniri de ape carbogazoase, care în starea lor actuală nu au nici o însemnătate.

Dintre izvoarele luate în evidență de noi, 10 sînt captate (8 în cuve de lemn, 2 în bazine de beton); cele mai multe neacoperite, în stare primitivă, necorespunzătoare cerințelor tehnico-sanitare.

Din punctul de vedere al compoziției chimice, apele minerale din Bilbor sînt în general ape carbogazoase, bicarbonatate, cu un conținut ridicat în calciu și magneziu. Este caracteristic conținutul lor ridicat în fluor, care depășește conținutul celorlalte ape minerale din regiune și din țară. Unele ape minerale conțin hidrogen sulfurat (baia Dobreanu, izv. Șașca etc.), iar altele sînt slab feruginoase (izv. Albu, Huruba, Borcut).

În afară de elementele dominante, care determină caracterul apei (Ca, Mg, Na, HCO<sub>3</sub>, etc.), la efectul total al unei ape asupra organismului uman, contribuie în mare

măsură și microelementele pe care le conține. În afară de fluor, sînt prezenți — deși în cantități mai mici — ionii de litiu, mangan, cupru, zinc, brom, iod, acid boric, radium, radon etc. De exemplu, izvorul Borecut conține litiu peste 1 mg/kg (1,27), izvorul Filipescu conține 0,77 mg/kg mangan, izvorul Huruba 25 mg/kg acid boric, baia Dobreanu 68  $\mu$ g/kg, izvorul Filipescu 30  $\mu$ g/kg cupru, izvorul Huruba 27  $\mu$ g/kg zinc etc. Pot fi considerate slab radioactive apele minerale cu un conținut mai ridicat în radon, ca izvorul Huruba (1,14 mu curie/l), Borecut (1,1 mu curie/l), Dobreanu (1,22 mu curie/l), (4). Cele mai multe din apele din Bilbor au un conținut în radium mai mare decît celelalte ape din regiunea noastră.

Facem o scurtă caracterizare a apelor minerale întrebuițate mai des, dînd compoziția lor chimică totală în tabelele anexate.

Izvorul Filipescu (nr. 1) situat în centrul comunei, captat într-un bazin de beton, are casă de izvor și scurgere liberă printr-o conductă. Debitul izvorului este de 4.360 l/24 ore. Numărul consumatorilor permanenți este aproximativ 500. Apa izvorului este carbogazoasă, hidrocarbonată, calcică-magneziană, slab feruginoasă, cu un conținut ridicat în fluor și un conținut apreciabil în radium.

Izvorul Albu (nr. 2) este captat într-o cuvă de lemn acoperită, fără scurgere liberă. Are un debit de 12.700 l/24 ore. Consumatorii permanenți sînt cca 250. Apa izvorului este carbogazoasă, hidrocarbonată, calcică-magneziană; este una din apele cele mai feruginoase din Bilbor.

Pe malul stîng al pîrăului Dobreanu se găsește baia Dobreanu (Vulcănești), un bazin captușit cu lemn, a cărui apă e carbogazoasă, hidrocarbonată, calcică-magneziană, sulluroasă, avînd un conținut apreciabil în microelemente. Izvorul are un efect satisfăcător în bolile reumatice.

Pe partea cealaltă a pîrăului, la aproximativ 100 m de la baie, este izvorul Dobreanu (nr. 3), din care cei aprox. 600 de locuitori din apropiere consumă apa în perioada muncilor agricole. Captarea este destul de primitivă, executată din lemn, fără scurgere liberă, în care poate să pătrundă ușor apa mlaștinii înconjurătoare.

Izvorul Șașca (nr. 6) așezat sub pădure, este unul din izvoarele bine captate — captarea fiind din beton, cu scurgere liberă printr-o țevă. Are un debit de 6.096 l/24 ore, numărul consumatorilor fiind de cca 200. Apa izvorului se distinge prin conținutul ei relativ ridicat în magneziu, printr-un conținut mare în fluor (2,19 mg/kg) și printr-o slabă prezență a hidrogenului sulfurat. În apropierea izvorului se află niște izbucniri de ape carbogazoase și depozite caracteristice de travertine.

Izvorul Bici (nr. 8) are debitul cel mai mare (12.960 l/24 ore) și cel mai ridicat conținut în fluor (3,98 mg/kg). Numărul consumatorilor este de cca 400. Nu este captat, are o zonă de protecție înconjurată de un gard, cu o scurgere printr-un jghiab de lemn. Apa acestui izvor este caracteristică pentru apele din Bilbor: carbogazoasă, bicarbonată, calcică-magneziană și cu conținut ridicat în fluor.

În afara de izvoarele cele mai importante enumerate, trebuie să mai amintim izvorul Borecut, situat în valea Bistricioarei, la cea 6 km de comună. Apa lui are un gust plăcut, e carbogazoasă, hidrocarbonată, calcică-magneziană, feruginoasă, slab radioactivă. Este consumată numai de puține persoane, din cauza că este departe de comună. Debitul izvorului este de 5.765 l/24 ore.

Lîngă calea ferată îngustă Bilbor—Corbu, într-o regiune pitorească, la cca 7 km de Bilbor, se află atît izvorul Huruba, captat într-o construcție din lemn și piatră, cît și cîteva izvoare mai mici, necaptate. Apa lor are un gust plăcut, fiind carbogazoasă, calcică-magneziană-feruginoasă. Trebuie să menționăm, ca un fenomen interesant, izvorul denumit de localnici „Madárdöglesztő” (moartea păsărilor), situat la cea 100—150 m deasupra izvorului Huruba ieșind chiar din stîncă.

În tabelele anexate, am trecut nu numai datele izvoarelor amintite, ci și analiza izvorului Cucu Vasile (nr. 5) și Lungu Simion. Izvorul Cucu Vasile, cu toate că are un conținut în fluor ridicat, nu poate avea o importanță mare, din cauza debitului său mic. Apa izvorului Lungu Simion, avînd un conținut scăzut în substanțe minerale (530 mg/kg), nu poate fi considerat propriu-zis apă minerală.



Compoziția chimică a apelor minerale din Bilbor

Datele analizei	1. Izvorul Filipescu		2. Izvorul Albu	
	mg/kg	milival %	mg/kg	milival %
<i>Cationi</i>				
Potasiu (K <sup>+</sup> )	38,9347	1,6852	20,2615	1,5283
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	82,3767	6,0644	133,3313	17,1066
Litru (Li <sup>+</sup> )	0,2522	0,0614	0,5307	0,2254
Calciu (Ca <sup>++</sup> )	634,1229	53,5544	365,1273	53,7444
Magneziu (Mg <sup>++</sup> )	276,1824	38,4409	110,7353	26,8620
Fier (Fe <sup>++</sup> )	2,3929	0,1450	4,5890	0,4847
Mangan (Mn <sup>++</sup> )	0,7677	0,0472	0,4389	0,0469
Cupru (Cu <sup>++</sup> )	0,0298	0,0015	0,0212	0,0017
Zinc (Zn <sup>++</sup> )	urme	—	—	—
		100,0000		100,0000
<i>Anioni</i>				
Fluor (F <sup>-</sup> )	2,1935	0,1953	0,6983	0,1083
Clor (Cl <sup>-</sup> )	80,2724	3,8317	31,9337	2,6566
Brom (Br <sup>-</sup> )	0,1336	0,0029	0,0778	0,0026
Iod (I <sup>-</sup> )	0,0159	0,0010	0,0020	—
Hydrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	3459,9054	95,9691	2009,7339	97,1561
Sulfat (SO <sub>4</sub> <sup>==</sup> )	—	—	1,2470	0,0764
		100,0000		100,0000
<i>Neionizate</i>				
Acid metaboric (HBO <sub>2</sub> )	13,9557		4,9880	
Acid metasilicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	44,4584		66,6606	
Total:	4635,9942		2750,3765	
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	1522,2939		1602,1706	
Hydrogen sulfurat (H <sub>2</sub> S)	—		urme	
<i>Date fizico-chimice</i>				
Greutatea specifică	1,00296		1,00239	
pH	6,3		6,2	
Radiu 10 <sup>-12</sup> g/l	8,1		3,5	
Radon mu curie/l	0,06		0,05	
Reziduu fix	2576,3738		1620,1277	
Temperatura apei	9° C		9° C	
Temperatura aerului	7° C		7° C	
Presiunea atmosferică	680 mmHg		680 mmHg	
Formula Kurlow:				
$\text{CO}_2, 1,52 \text{ M } 4,64 \frac{\text{HCO}_3^- 191,9}{\text{Ca } 107,1 \text{ Mg } 76,8} \text{CO}_2, 1,60 \text{ M } 2,75 \frac{\text{HCO}_3^- 194,2}{\text{Ca } 107,4 \text{ Mg } 53,6 \text{ Na } 34,2}$				

Datele analizei	3. Izvorul mg/kg	„Dobreanu“ milival %	4. Baia mg/kg	Dobreanu milival %
<i>Cationi</i>				
Potasiu (K <sup>+</sup> )	1,3373	0,1058	15,5708	1,4437
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	157,6299	21,2210	90,8328	14,3313
Litiu (Li <sup>+</sup> )	0,4071	0,1814	0,6220	0,3251
Calciu (Ca <sup>++</sup> )	334,3213	51,6350	264,1649	47,8210
Magneziu (Mg <sup>++</sup> )	104,7873	26,6722	120,6187	35,9838
Fier (Fe <sup>++</sup> )	1,0977	0,1214	0,4485	0,0584
Mangan (Mn <sup>++</sup> )	0,5489	0,0617	0,2193	0,0287
Cupru (Cu <sup>++</sup> )	0,0049	0,0003	0,0687	0,0077
Zinc (Zn <sup>++</sup> )	0,0137	0,0012	0,0067	0,0003
		100,0000		100,0000
<i>Anioni</i>				
Fluor (F <sup>-</sup> )	0,6985	0,1139	0,6978	0,1331
Clor (Cl <sup>-</sup> )	29,0428	2,5354	20,7843	2,1268
Brom (Br <sup>-</sup> )	0,0329	0,0013	0,0109	0,0007
Iod (I <sup>-</sup> )	0,0020	—	0,0239	0,0007
Hidrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	1912,8114	97,0278	1631,2148	96,9859
Sulfat (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> )	4,9898	0,3216	9,9685	0,7528
		100,0000		100,0000
<i>Neionizate</i>				
Acid metaboric (HBO <sub>2</sub> )	4,9898		6,9779	
Acid metasilicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	0,7784		1,9438	
Total:	2553,4937		2164,1743	
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	1653,6429		1140,3952	
Hidrogen sulfurat (H <sub>2</sub> S)	0,2036		0,7456	
<i>Date fizico-chimice</i>				
Greutatea specifică	1,00203		1,00319	
pH	6,1		6,2	
Radiu 10 <sup>-12</sup> g/l	3,5		—	
Radon mu curie/l	1,22		—	
Reziduu fix	1618,7138		1375,6516	
Temperatura apei	10° C		12,5° C	
Temperatura aerului	7° C		7° C	
Presiunea atmosferică	680 mmHg		680 mmHg	
Data luării probei	1960. XI. 16.		1960. XI. 16.	
Formula Kurlow:				
CO <sub>2</sub> 1,65 M 2,55	$\frac{\text{HCO}_3^- 194,0}{\text{Ca } 103,2 \text{ Mg } 53,2 \text{ Na } 42,4}$			
	CO <sub>2</sub> 1,14 M 2,16	$\frac{\text{HCO}_3^- 193,9}{\text{Ca } 95,6 \text{ Mg } 71,9 \text{ Na } 28,6}$		

Datele analizei	5. Izvorul Cucu Vasile mg/kg	Cucu Vasile milival %	6. Izvorul Șașca mg/kg	Șașca milival %
-----------------	---------------------------------	--------------------------	---------------------------	--------------------

**Cationi**

Potasiu (K <sup>+</sup> )	79,7869	4,6742	31,1558	1,5363
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	168,5499	16,7936	259,2998	21,7450
Litiu (Li <sup>+</sup> )	0,4998	0,1649	0,6223	0,1728
Calciu (Ca <sup>++</sup> )	243,4898	27,8326	268,2756	25,8104
Magneziu (Mg <sup>++</sup> )	266,9173	50,2821	319,1383	50,6011
Fier (Fe <sup>++</sup> )	2,6928	0,2208	1,4959	0,1032
Mangan (Mn <sup>++</sup> )	0,3839	0,0318	0,4388	0,0306
Cupru (Cu <sup>++</sup> )	—	—	0,0049	0,0002
Zinc (Zn <sup>++</sup> )	—	—	0,0075	0,0004
		100,0000		100,0000

**Anioni**

Fluor (F <sup>-</sup> )	0,9973	0,1203	2,1940	0,2227
Clor (Cl <sup>-</sup> )	66,0087	4,2644	153,8147	8,3641
Brom (Br <sup>-</sup> )	—	—	0,1057	0,0025
Iod (I <sup>-</sup> )	—	—	0,0239	0,0004
Brom + Iod (Br + I <sup>-</sup> )	0,1097	0,0025	—	—
Hydrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	2536,9320	95,2389	2891,3853	91,3604
Sulfat (SO <sub>4</sub> <sup>==</sup> )	7,8391	0,3739	1,2466	0,0499
Nitrat (NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	urme	—	—	—
		100,0000		100,0000

**Neionizate**

Acid metaboric (HBO <sub>3</sub> )	19,9467	19,9461
Acid metasilicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	62,1540	0,0259
Total:	3374,2072	3949,1811
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	1492,0163	1338,3862
Hydrogen sulfurat (H <sub>2</sub> S)	urme	0,0678

**Date fizico-chimice**

Greutatea specifică	1,00267	1,00270
pH	5,8	6,4
Radiu 10 <sup>-12</sup> g/l	—	4,6
Radon m <sub>μ</sub> curie/l	—	0,01
Reziduu fix	2186,1629	2265,8819
Temperatura apei	9,7° C	10° C
Temperatura aerului	11,5° C	6,5° C
Presiunea atmosferică	679 mmHg	680 mmHg

Formula Kurlow:

CO<sub>2</sub> 1,49 M 3,37 HCO<sub>3</sub> 190,4 Mg 100,4 Ca 55,6 Na 33,5 CO<sub>2</sub> 1,34 M 3,95 HCO<sub>3</sub> 182,7 Cl16,6 Ca 51,6 Mg 07,2 Na 43,4

## Datele analizei

6. a. Izvorul lângă Șașca  
mg/kg milival %8. Izvorul Bici  
mg/kg milival %*Cationi*

Potasiu (K <sup>+</sup> )	56,8397	3,3217	43,5966	2,7889
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	191,5150	19,0342	186,6961	20,3110
Litiu (Li <sup>+</sup> )	0,7627	0,2509	0,5604	0,2019
Calciu (Ca <sup>++</sup> )	206,8689	23,5877	383,9135	47,9163
Magneziu (Mg <sup>++</sup> )	285,7840	53,7022	139,6049	28,7159
Fier (Fe <sup>++</sup> )	1,0966	0,0898	0,4487	0,0400
Mangan (Mn <sup>++</sup> )	0,1645	0,0135	0,2742	0,0248
Cupru (Cu <sup>++</sup> )	—	—	0,0175	0,0012
Zinc (Zn <sup>++</sup> )	—	—	urme	—
		100,0000		100,0000

*Anioni*

Fluor (F <sup>-</sup> )	1,9943	0,2397	3,9887	0,5250
Clor (Cl <sup>-</sup> )	67,4228	4,3449	69,1543	4,8784
Brom (Br <sup>-</sup> )	—	—	0,1555	0,0048
Iod (I <sup>-</sup> )	—	—	0,0239	0,0005
Brom + Iod (Br + I <sup>-</sup> )	0,1995	0,0043	—	—
Hidrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	2531,2517	94,7893	2307,5738	94,5913
Sulfat (SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> )	13,0731	0,6218	—	—
		100,0000		100,0000

*Neionizate*

Acid metaboric (HBO <sub>3</sub> )	17,9493	19,9435
Acid metasilicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	1,6054	2,2037
Total:	3376,5278	3158,1553
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	1404,0405	1591,4678
Hidrogen sulfurat (H <sub>2</sub> S)	urme	—

*Date fizico-chimice*

Greutatea specifică	1,00282	1,00283
pH	6,3	6,2
Radu 10 <sup>-12</sup> g/l	—	4,6
Radon mu curie/l	—	0,08
Reziduu fix	2253,6446	2078,1189
Temperatura apei	10,0° C	12,5° C
Temperatura aerului	11,5° C	6,5° C
Presiunea atmosferică	679 mmHg	680 mmHg
Data luării probei	1961. IV. 27.	1960. XI. 16.

## Formula Kurlow:

$$\text{CO}_2 \ 1,40 \ \text{M} \ 3,38 \frac{\text{HCO}_3 \ 189,5}{\text{Mg} \ 107,4 \ \text{Ca} \ 47,1 \ \text{Na} \ 38,0} \ \text{CO}_2 \ 1,59 \ \text{M} \ 3,16 \frac{\text{HCO}_3 \ 189,1}{\text{Ca} \ 85,8 \ \text{Mg} \ 57,4 \ \text{Na} \ 40,6}$$

Datele analizei	Izvorul mg/kg	Huruba milival %	Izvorul mg/kg	„Borcut“ milival %
<i>Cationi</i>				
Potasiu (K <sup>+</sup> )	29,5680	1,3112	6,2286	0,4764
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	187,3812	14,1315	57,0521	7,4260
Litiu (Li <sup>+</sup> )	0,1136	0,0283	1,2696	0,5473
Calciu (Ca <sup>++</sup> )	621,0684	53,7343	410,2492	61,2621
Magneziu (Mg <sup>++</sup> )	213,3365	30,4192	121,2780	29,8462
Fier (Fe <sup>++</sup> )	5,5826	0,3466	3,7930	0,4064
Mangan (Mn <sup>++</sup> )	0,4386	0,0275	0,3293	0,0356
Cupru (Cu <sup>++</sup> )	0,0055	0,0001	—	—
Zinc (Zn <sup>++</sup> )	0,0273	0,0013	—	—
		100,0000		100,0000
<i>Anioni</i>				
Fluor (F <sup>-</sup> )	1,5950	0,1455	0,1996	0,0311
Clor (Cl <sup>-</sup> )	46,3558	2,2669	5,2903	0,4463
Brom (Br <sup>-</sup> )	0,1256	0,0028	0,0823	0,0030
Iod (I <sup>-</sup> )	0,0239	0,0003	0,0050	—
Hidrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	3432,6238	97,5396	2099,2234	99,5191
Sulfat (SO <sub>4</sub> <sup>==</sup> )	1,2461	0,0449	—	—
		100,0000		100,0000
<i>Neionizate</i>				
Acid metaboric (HBO <sub>2</sub> )	24,9224	—	—	—
Acid metasilicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	66,6128	—	11,5085	—
Total:	4631,0271	—	2679,5089	—
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	1601,0207	—	1603,0663	—
Hidrogen sulfurat (H <sub>2</sub> S)	—	—	urme	—
<i>Date fizico-chimice</i>				
Greutatea specifică	1,00311	—	1,00183	—
pH	6,4	—	6,1	—
Radiu 10 <sup>-12</sup> g/l	4,8	—	2,3	—
Radon mu curie/l	1,14	—	1,1	—
Reziduu fix	2572,0010	—	1573,1211	—
Temperatura apei	8,5° C	—	9° C	—
Temperatura aerului	6° C	—	4,5° C	—
Presiunea atmosferică	681 mmHg	—	681 mmHg	—
Data luării probei	1960. XI. 16.	—	1960. XI. 16.	—
Formula Kurlow:				
CO <sub>2</sub> 1,60 M 1,83	HCO <sub>3</sub> 195,07	CO <sub>2</sub> 1,60 M 2,68	HCO <sub>3</sub> 199,03	
	Ca 107,4 Mg 60,8 Na 28,2		Ca 122,5 Mg 59,6	

Datele analizei	Izvorul mg/kg	Lungu Simion milival %
<i>Cationi</i>		
Potasiu (K <sup>+</sup> )	5,9965	2,6129
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	9,9942	7,4094
Litiu (Li <sup>+</sup> )	0,2681	0,6579
Calciu (Ca <sup>++</sup> )	48,7997	41,5057
Magneziu (Mg <sup>++</sup> )	33,6964	47,2311
Fier (Fe <sup>++</sup> )	0,5996	0,3716
Mangan (Mn <sup>++</sup> )	0,3298	0,2114
		100,000
<i>Anioni</i>		
Fluor (F <sup>-</sup> )	0,2998	0,2693
Clor (Cl <sup>-</sup> )	8,0903	3,8931
Brom + Iod (Br + I <sup>-</sup> )	urme	—
Hidrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	313,4607	87,5607
Sulfat (SO <sub>4</sub> <sup>==</sup> )	23,3264	8,2769
		100,000
<i>Neionizate</i>		
Acid metaboric (HBO <sub>2</sub> )	2,9982	
Acid metasilicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	82,5121	
Total:	530,3718	
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	1693,0179	
Hidrogen sulfurat (H <sub>2</sub> S)	urme	
<i>Date fizico-chimice</i>		
Greutatea specifică	1,00058	
pH	5,2	
Razii 10 <sup>-12</sup> g/l	0,6	
Radon nu curie/l	0,11	
Reziduu fix	263,8469	
Temperatura apei	7° C	
Temperatura aerului	11,5° C	
Presiunea atmosferică	679 mmHg	
Data luării probei	1961. VI. 27.	
Formula Kurlow:		
CO <sub>2</sub> 1,69 M 0,53	HCO <sub>3</sub> 175,1 SO <sub>4</sub> 16,5	
	Mg 94,4 Ca 82,0	

\* Determinările de cupru și zinc au fost efectuate de Virf L., asistent la Catedra de chimie analitică a I.M.F., Tg. Mureș.

ZSUZSANA SZABÓ SELÉNYI, M. SZÉKELY: CARACTERISTICILE PRINCIPALE ALE  
APELOR MINERALE DIN BILBOR

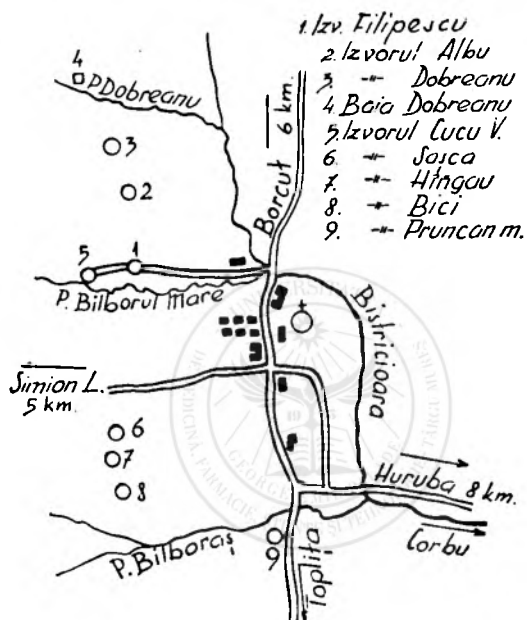


Fig. nr. 1.

Schița izvoarelor de apă minerală din Bilbor



Fig. nr. 1.

Schița izvoarelor de apă minerală de la Băile Homorod



În concluzie, apele minerale din Bilbor sînt foarte prețioase prin compoziția lor chimică variată. Ele se disting în primul rînd prin cantitatea mare de fluor, pe care o conțin. Acest conținut ridicat în fluor explică faptul că frecvența cariilor dentare este scăzută la locuitorii care o consumă regulat. Deși concentrația fluorului este crescută, frecvența distrofiei endemice tireopate este foarte redusă. Acest fapt poate fi pus în legătură cu concentrația crescută de magneziu a apelor, care împiedică — așa cum arată unele cercetări recente — apariția distrofiei endemice tireopate. După unii cercetători, conținutul ridicat în magneziu împiedică și dezvoltarea cancerului.

Pe baza acestor cercetări, considerăm că ar fi util ca organele competente să acorde în viitor o importanță mai mare utilizării terapeutice a apelor minerale de la Bilbor, dat fiind că acestea — din punctul de vedere al compoziției — nu rămîn cu nimic în urma apelor minerale de la Borsec. De asemenea, luînd în considerare poziția comună și climatul ei corespunzător, ar fi posibilă crearea unei stațiuni balneare.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

*Bibliografia la autori.*

Catedra de chimie analitică (cond.: conf. P. Soós) și Catedra de chimie anorganică (cond.: J. Csegedi) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

## ANALIZA APELOR MINERALE DE LA BAILE HOMOROD

Agnes Blazsek, P. Soós, I. Ristea, J. Csegedi, L. Virf, L. Makai

Localitatea băile Homorod este așezată la poalele munților Harghita, într-o vale strîmtă, tăiată de pîrăul Homorod și Szenes, la o altitudine de 761 m. Izvoarele ei sînt situate pe ambele maluri ale pîrăului Homorod. Patru dintre cele așezate pe malul stîng se cunosc din timpuri îndepărtate, apa lor fiind consumată de mult.

Băile Homorod au fost cunoscute și în secolele trecute din cauza gustului plăcut al apelor lor minerale și din cauza proprietăților lor curative. Stațiunea a atras mulți vizitatori prin clima sa subalpină plăcută și prin împrejurimile ei pitorești, cu dealuri și văi acoperite cu brazi.

În jurul anului 1700 localitatea Homorod era considerată ca una dintre cele mai căutate stațiuni; în prezent însă importanța ei a scăzut în favoarea altor stațiuni, ca Borsec sau Tușnad. „Mununața privește de munte, aerul înviorător al brădetului, inilu-ența binefăcătoare a apelor au redat sănătatea și poita de viață multor bolnavi și suferinzi”, spune Orbán Balázs, în descrierea pe care o face băilor Homorod la 1868.

Primele date cu privire la localitatea Homorod le găsim pe la mijlocul secolului al XVIII-lea. Astfel *Fasching* în anul 1743 și *Frivaldsky* în anul 1762, vorbind despre bogăția izvoarelor de ape minerale din Transilvania, amintește de Borsec și Homorod, de unde încă pe vremea aceea se transporta apă minerală îmbuteliată în numeroase localități. Prima analiză de apă minerală de la Homorod a fost făcută de *L. Wagner*, în anul 1773, iar mai tîrziu *M. Neustädter* publică date mult mai precise și mai amănunțite în „Siebenbürgische Quartalschriften“ (Hermanstadt, vol. III. 1793). După *Neustädter* apele minerale de la Homorod sînt foarte active sub forma curei de băut, în tratamentul maladiilor de ficat, fiind în același timp purgative, iar sub formă de băi au o acțiune binefăcătoare asupra bolilor sistenului vascular. În „Dietetica veche și nouă”, *Mályus* înșiră apele minerale de la Homorod în categoria celor reci și acide.

În secolul trecut, importanța localității Homorod a scăzut, dezvoltîndu-se în schimb localitățile balneologice, care erau mai accesibile și care dădeau vizitatorilor, în afară de apele curative o comoditate mai mare și posibilități de distracție (de ex. Vilcele). Totuși interesul față de aceste ape minerale nu dispăre complet și în anul 1881, *L. Soly-mosi* execută analiza totală a celor mai importante izvoare, iar rezultatele sale sînt

menționate de V. Hankó în lucrarea sa „Descrierea băilor și apelor minerale din Transilvania”. Faptul că *Solymosi* este primul cercetător care relatează rezultatele unei analize de apă minerală sub formă ionică, prin echivalenți la sută și g/kg, învederează că el a acceptat în mod just modul de exprimare a rezultatelor, propus pentru prima dată de către Than K. în 1864.

Dintre izvoarele de ape minerale analizate de *Solymosi*, două (izvorul de jos și cel de sus) au fost folosite în acel timp pentru cure de băut, iar două (baia de jos și baia de sus) se întrebuințau pentru băi. *Solymosi* a obținut valori prea mari de bioxid de carbon la izvoarele de băut, constatînd în același timp o diferență între cele două izvoare, în sensul că la izvorul de jos a găsit o proporție ridicată de acid carbonic, iar la izvorul de sus un conținut bogat în fier. El a observat de asemenea o legătură strinsă între temperatura apelor și a aerului, trăgînd concluzia că apele minerale izvorăsc de la o adîncime nu prea mare. Pe baza analizelor vechi, M. Sturdza caracterizează izvoarele minerale de la Homorod ca fiind carbogazoase, alcaline feruginoase, iar în lucrarea „Stațiunile balneo-climatiche din R.P.R. 1955” aceste ape minerale sînt considerate carbogazoase, cloro-sodice, alcaline feruginoase.

Lucrarea de față cuprinde analiza a cinci ape minerale de la băile Homorod. Așezarea izvoarelor se vede din schița alăturată (fig. nr. 1). În afară de izvoarele trecute pe această schiță, pe valea Homorodului mare se mai găsesc și altele de o importanță mai redusă, din cauza debitului lor mic.

Izvorul nr. 1 este cunoscut și sub numele Ana sau Purgativ; izvorul nr. 2 are o importanță mai mică; izvorul nr. 3 este izvorul principal sau „Homorod”; izvorul nr. 4 „Lobogó” și izvorul nr. 5 au pereții ciopliți din piatră naturală. Izvoarele notate pe hartă cu 6 și 8 corespund vechilor izvoare ale băii de jos și de sus. Analiza acestora nu a fost făcut-o din cauza importanței lor minime.

Analiza apei minerale a Izvorului principal a fost executată în anul 1950 de către Szabó Á. și colab., care au obținut rezultate asemănătoare cu ale noastre. În ce privește conținutul de bioxid de carbon al celor cinci ape minerale analizate, valoarea cea mai redusă am întîlnit-o la izvorul nr. 1 (1582,4175 mg/kg), și cea mai mare la izvorul nr. 4 (2419,709 mg/kg). Izvorul principal are un conținut mare de ioni de  $\text{HCO}_3^-$  (1238,89 mg/kg). Nici unul dintre izvoarele cercetate nu atinge limita de 10 mg/kg ioni feroși, astfel că apa lor nu poate fi considerată apă feruginoasă. Din datele analizelor noastre se poate constata că aceste ape minerale sînt carbogazoase calcice — magneziane — clorurate, deoarece conținutul în ioni de Ca și Mg, exprimat în echivalenți % este mai mare decît conținutul în sodiu și potasiu. Aceste ape minerale sînt acide, carbogazoase, conținutul lor în  $\text{CO}_2$  fiind mai mare de 1000 mg/l. Dintre microelemente au fost studiați ionii de Li, Mn, F, Br, J. Toate apele analizate au un conținut mare în litiu — peste 1 mg/l — limită caracteristică pentru apele litinate; cea mai înaltă valoare am găsit-o la Izvorul principal (2.27604 mg/kg). (v. tabelul de mai jos).

Conținutul în Li al apelor minerale de la băile Homorod

Numele izvorului	Cant. determinată mg/kg
Izv. nr. 3 „Homorod”	2,27604
Izv. nr. 4 „Lobogó”	1,93526
Izv. nr. 5 „Vészfarki”	1,89538
Izv. nr. 1 „Ana”	1,87182
Izv. nr. 2	1,44041

Tabelul nr. 1.

Datele analizei	Băile-Homorod	
	Izvorul nr. 1 „Ana” mg/kg	Milival %
<i>Cationi</i>		
Potasiu (K <sup>+</sup> )	14,48551	1,43611
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	193,52640	32,61369
Litiu (Li <sup>+</sup> )	1,87182	1,04548
Calciu (Ca <sup>2+</sup> )	173,37262	33,54952
Magneziu (Mg <sup>2+</sup> )	96,45394	30,74511
Fier (Fe <sup>2+</sup> )	3,63276	0,50466
Mangan (Mn <sup>2+</sup> )	0,74725	0,10543
Aluminu (Al <sup>3+</sup> )	urme	—
		100,00000
<i>Anioni</i>		
Fluor (F <sup>-</sup> )	0,33865	0,06907
Clor (Cl <sup>-</sup> )	212,52947	23,23096
Brom (Br <sup>-</sup> )	0,02097	0,00101
Iod (I <sup>-</sup> )	0,05794	0,00174
Hydrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	1207,03445	76,69722
		100,00000
<i>Neionizate</i>		
Acid metaboric (HBO <sub>2</sub> )	16,86413	
Acid silicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	71,92807	
Total:	192,86398	
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	1582,41750	
<i>Date fizico-hinice</i>		
Greutatea specifică (15°C)	1,00100	
Concentrația ionului H <sup>+</sup> (pH)	6,2	
Reziduu fix	1414,58000	
Temperatura apei	8°C	
Temperatura aerului	20°C	
Presiunea atmosferică	715 mm Hg	
Data luării probei	29. XI. 1961	
Caracteristicile apei după formula lui Kurlow		
CO <sub>2</sub> 1,60 M 1,99	HCO <sub>3</sub> 152,38	Cl 46,46
	Ca 67,10	Na 65,22 Mg 61,48

Tabelul nr. 2.

Datele analizei	mg/kg	Băile-Homorod Izvorul nr. 2	Mineral %
<i>Cationi</i>			
Potasiu (K <sup>+</sup> )	16,83148		1,65869
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	218,16000		36,54289
Litiu (Li <sup>+</sup> )	1,44041		0,79963
Calciu (Ca <sup>2+</sup> )	134,92058		25,95079
Magneziu (Mg <sup>2+</sup> )	108,11507		34,25371
Fier (Fe <sup>2+</sup> )	4,43911		0,61299
Mangan (Mn <sup>2+</sup> )	0,50544		0,07085
Aluminiu (Al <sup>3+</sup> )	2,57776		0,11045
			<hr/> 100,00000
<i>Anioni</i>			
Fluor (F <sup>-</sup> )	0,36991		0,07501
Clor (Cl <sup>-</sup> )	279,80221		30,39955
Brom (Br <sup>-</sup> )	0,98291		0,04781
Iod (I <sup>-</sup> )	0,01598		0,00046
Hydrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	1100,05875		69,47417
			<hr/> 100,00000
<i>Neionizate</i>			
Acid metabolic (HBO <sub>2</sub> )	18,84626		
Acid silicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	87,90331		
Total:	<hr/> 1974,96932		
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	2417,34000		
<i>Date fizico-chimice</i>			
Greutatea specifică (15°C)	1,00110		
Concentrația ionului H <sup>+</sup> (pH)	6,3		
Reziduu fix	1482,36000		
Temperatura apei	8°C		
Temperatura aerului	12°C		
Presiunea atmosferică	704 mm Hg		
Data luării probei	29. XI. 1961		
Caracteristicile apei după formula lui Kurlow			
CO <sub>2</sub> 2,40	Al 1,97	HCO <sub>3</sub> 138,94	Cl 61,78
		Na 73,08	Mg 68,50
			Ca 51,90

Tabelul nr. 3.

Datele analizei	Băile-Honorod	
	Izvorul nr. 3 „Honorod“ mg/kg	Milival %
<i>Cationi</i>		
Potasiu (K <sup>+</sup> )	21,47208	1,78804
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	271,86650	38,48405
Litiu (Li <sup>+</sup> )	2,27604	1,05773
Calciu (Ca <sup>2+</sup> )	159,31089	25,89504
Magneziu (Mg <sup>2+</sup> )	120,22770	32,18998
Fier (Fe <sup>2+</sup> )	4,43823	0,51789
Mangan (Mn <sup>2+</sup> )	0,48337	0,05727
Aluminiu (Al <sup>3+</sup> )	urme	—
		<hr/> 100,00000
<i>Anioni</i>		
Fluor (F <sup>-</sup> )	0,33854	0,05798
Clor (Cl <sup>-</sup> )	368,27324	33,81304
Brom (Br <sup>-</sup> )	0,11485	0,00468
Iod (I <sup>-</sup> )	0,03195	0,00081
Hidrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	1238,89109	66,12349
		<hr/> 100,00000
<i>Neionizate</i>		
Acid metaboric (HBO <sub>2</sub> )	25,78448	
Acid silicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	79,89613	
Total:	<hr/> 2303,40509	
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	2328,97230	
<i>Date fizico-chimice</i>		
Greutatea specifică (15°C)	1,00130	
Concentrația ionului H <sup>+</sup> (pH)	6,2	
Reziduū fix	1046,63000	
Temperatura apei	9°C	
Temperatura aerului	11°C	
Presiunea atmosferică	704 mm Hg	
Data luării probei	29. XI. 1961	
Caracteristicile apei după formula lui Kurlow		
CO <sub>2</sub> 2,30 M 2,30	HCO <sub>3</sub> 132,24	Cl 67,62
	Na 76,98	Mg 64,38
		Ca 51,78

Tabelul nr. 4.

Datele analizei	Băile-Homorod Izvorul nr. 4 „Lobogó“	
	mg/kg	Milival %
<i>Cationi</i>		
Potasiu (K <sup>+</sup> )	21,19745	1,80431
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	276,62680	40,01084
Litiu (Li <sup>+</sup> )	1,93526	0,92798
Calciu (Ca <sup>2+</sup> )	162,30452	26,96599
Magneziu (Mg <sup>2+</sup> )	108,21101	29,61465
Fier (Fe <sup>2+</sup> )	4,99940	0,59629
Mangan (Mn <sup>2+</sup> )	0,65992	0,07994
Aluminiu (Al <sup>3+</sup> )	urme	—
		100,0000
<i>Anioni</i>		
Fluor (F <sup>-</sup> )	0,45448	0,07960
Clor (Cl <sup>-</sup> )	382,88905	35,93385
Brom (Br <sup>-</sup> )	0,14498	0,00609
Iod (I <sup>-</sup> )	0,02099	0,00053
Hidrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	1172,74818	63,97993
		100,0000
<i>Neionizate</i>		
Acid metaboric (HBO <sub>2</sub> )	36,73659	
Acid silicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	83,98992	
Total :	2252,71855	
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	2419,70960	
<i>Date fizico-chimice</i>		
Greutatea specifică (15°C)	1,00012	
Concentrația ionului H <sup>+</sup> (pH)	6,2	
Reziduu fix	1739,79000	
Temperatura apei	12°C	
Temperatura aerului	10°C	
Presiunea atmosferică	704 mm Hg	
Data luării probei	29. XI. 1961	
Caracteristicile apei după formula lui Kurlow		
CO <sub>2</sub> , 2,4 M 2,25	HCO <sub>3</sub> 127,94	Cl 71,86
	Na 80,02	Mg 59,22
		Ca 53,92

Tabelul nr. 5.

Datele analizei	Băile-Homorod Izvorul nr. 5 „Veszfarki“	
	mg/kg	Milival %
<i>Cationi</i>		
Potasiu (K <sup>+</sup> )	12,09032	1,58838
Sodiu (Na <sup>+</sup> )	141,30690	31,55689
Litiu (Li <sup>+</sup> )	1,89538	1,40280
Amoniu (NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> )	urme	—
Calciu (Ca <sup>2+</sup> )	134,56035	34,50593
Magneziu (Mg <sup>2+</sup> )	70,47162	29,76730
Fier (Fe <sup>2+</sup> )	5,70963	0,05111
Mangan (Mn <sup>2+</sup> )	0,68145	0,12759
Aluminiu (Al <sup>3+</sup> )	urme	—
		100,0000
<i>Anioni</i>		
Fluor (F <sup>-</sup> )	0,35058	0,09477
Clor (Cl <sup>-</sup> )	144,54836	20,93783
Brom (Br <sup>-</sup> )	0,14688	0,00950
Jod (J <sup>-</sup> )	urme	—
Hidrocarbonat (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> )	937,70603	78,95790
		100,0000
<i>Neionizate</i>		
Acid metaboric (HBO <sub>2</sub> )	37,70383	
Acid silicic (H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub> )	79,93605	
Total :	1567,10738	
Acid carbonic liber (CO <sub>2</sub> )	2418,06550	
<i>Date fizico-himice</i>		
Greutatea specifică (15°C)	1,00080	
Concentrația ionului H <sup>+</sup> (pH)	5,8	
Reziduu fix	1690,64000	
Temperatura apei	9°C	
Temperatura aerului	10°C	
Presiunea atmosferică	702 mm Hg	
Data luării probei	29. XI. 1961	
Caracteristicile apei după formula lui Kurlow		
CO <sub>2</sub> 2,4 M 1,5	HCO <sub>3</sub> 157,90	Cl 41,88
	Ca 69,00	Na 63,16 Mg 59,52

Celalalte microelemente analizate se găsesc într-o cantitate sub 1 mg/kg.  
Datele analizelor sînt trecute în tabelele anexate (vezi tabelele nr. 1., 2., 3., 4., 5.).  
*Sosit la redacție : 18 iunie 1962.*

#### Bibliografie

1. M. STURDZA: Manual de balneologie; 2. Stațiunile balneo-climatice din R.P.R. (1955). Ed. Cons. Centr. al Sind.; 3. SZABO A., SOÓS I. și colab.: MAT ásványvizek és gázolások (1957); 4. HANKO V.: Az erdélyrészi fürdők és ásványvizek leírása; 5. BANYAI I.: Contribuții la istoria stațiunilor balneare din R.A.M. manuscris; 6. BANYAI I.: Székelyföldi fürdőélet hajdan és most; 7. BANYAI I.: A székelyföldi ásványvizek lerakódásainak geológiája. Szádeczky-Kardoss Gy. emlékkönyv; 8. SOLYMOSI LAJOS: A homoródi vasas savanyú vizforrások kémiai elemzése, Ertekezések a term. tud. köréből. Bp. (1881); 9. ORBAN BALAZS: Székelyföld leírása. (1868); 10. MOLL K. și colab.: Magyarország fürdőinek, ásványvizeinek, üdülőhelyeinek ismertetése. (1941).

Clinica medicala I. din Tîrgu Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)

## EFICACITATEA SULFOTERAPIEI ÎN SCLERODERMIA DIFUZĂ

G. Málnási, S. Fall, P. Gáspár, Erzsébet Török, P. György

Cu toate încercările preconizate, nu s-a putut realiza pînă în prezent o regresie durabilă a alterațiilor cutanate și viscerale în formele grave de sclerodermie difuză. Remisiuni spontane și durabile survin numai în formele mai ușoare.

În cele ce urmează relatăm observațiile noastre, făcute timp de 5 ani, în legătură cu tratamentul prin împachetări de sulf și băi de gaz sulfuroase, al unui caz de sclerodermie difuză.

Bolnava D. M., în prezent în vîrstă de 45 ani (Nr. ion de obs.: 716/1957—1962) s-a îmbolnăvit în anul 1945, suferind de un sindrom Raynaud al degetelor de la membrele superioare. Boala, progresînd treptat, în anul 1951 a apărut și tabloul caracteristic al sclerodermiei difuze. În urma sclerozării pergamentoase a tegumentelor, articulațiile interfalangiene s-au anchilozat, imprimînd degetelor o poziție de gheară. În cursul procesului a atîns și antebrățele, tegumentele suferind și aici o alterare pergamentoasă. Pielea regiunilor cervicale, deltoidiene și pectorale s-a lipit în formă de cuirasă de straturile subjacente. Semnele caracteristice ale sclerodermiei s-au întins și asupra feței, cuprinzînd înetul cu înetul întreaga suprafață cutanată. Pe dosul minilor, pe gambe, pe față și pe frunte, pielea s-a lipit de straturile subiacente, împiedicînd ridicarea ei în plîm. Alterațiile teritoriilor hiperpigmentate cu cele decolorate, ca și prezența teleangiectaziilor au constituit o completare a tabloului caracteristic. Bolnava suferea și de ușoare tulburări de deglutiție. Examenul radiologic a pîs în evidență nu numai o încetinire a pasajului cu bariu, ci și o rigiditate moderată a pereților esofagului.

Bolnava a fost internată în Clinica medicală I. din Tg. Mureș în anul 1957, într-o stare de slăbiciune generală, după ce toate încercările de tratament preconizate anterior (penicilină, streptomycină, implantări de placentă, ser Bogomolet, etc.) au rămas ineficace.

Avînd în vedere rezultatele favorabile pe care le-am obținut cu împachetări de sulf și cu băi naturale carbogazoase-sulfuroase la bolnavii suferinți de poliartrită cronică evolutivă, am încercat acest tratament și la bolnava recent internată.

Împachetările cu sulf le-am aplicat conform prescripțiilor lui Moll și Mikolics. Am înfășurat zilnic alternativ cite 2 membre, fiecare cu două prosoape de bumbac. Unul dintre prosoape a fost îmbibat cu soluția Vlemingx (sol. sulfură de calciu), iar celălalt cu o soluție de cloral-hidrat recomandată de autorii amintiți. (Rp. Cloral hidrat pur. 11,75, Sol. albastru de metilen 10%, 0,6 ml., Apă distilată 1.000 g.) Membrul împachetat a fost învelit cu un strat impermeabil, lăsîndu-l așa timp de 3—4 ore. Moll și Mikolics



afirmă că în felul acesta se degajă o reacție fizico-chimică asemănătoare acțiunii sulfului din băile cu ape minerale sulfuroase. Începând din 1957 bolnava a urmat anual câte 1—2 serii de tratament, conștind fiecare din 40—60 împachetări.

În ce privește curele balneo-climaterice, bolnava a frecventat băile de gaz carbogazoase-sulfuroase de la stațiunea Sîntimbru-Ciuc, urmînd anual cure cu o durată de 6—8 săptămîni. Gazele naturale (moiete) de la această stațiune, conform analizei efectuate de Catedra de igienă din Tg. Mureș (*László Attila*, 1959), conțin în procente volumetrice 94.55% dioxid de carbon, 0,48% oxigen, 4,76% azot și hidrogen sulfurat într-o cantitate de 0,256 mg/litru. Radioactivitatea gazelor calculată la 1 litru este 0,66 milimicrocurie, corespunzînd la 1,84 unități Mache (*Szabó Árpád*, 1957).

Tratamentul s-a dovedit a fi eficace, chiar după prima serie de împachetări, dar mai cu seamă după cura de moiete, în timpul căreia bolnava a cîștigat în greutate 8 kg. În decurs de 6 luni am putut constata revenirea într-o măsură apreciabilă a elasticității tegumentelor. În prezent chiar pe acele suprafețe, unde pergamentarea pielii a fost foarte pronunțată, adică pe frunte, pe dosul minilor și deasupra sternului, pielea are un aspect și o consistență aproape normale, putînd fi ridicată cu ușurință în pliuri. În rest, pielea prezintă un aspect, o elasticitate și o consistență obișnuite. Bolnava nu mai are tulburări de deglutiție. Pasajul esofagului este normal. Pe lingă aspectul normal al pielii, recuperarea greutății corporale, precum și ameliorarea stării generale, eficacitatea tratamentului s-a manifestat și prin revenirea la normal a vitezei de sedimentare (47/76 mm în 1959 față de 10/25 mm în 1962) și a tabloului sanguin (3.400.000 hematii în 1959, față de 4.240.000 în 1962).

În prezent acuzele principale ale bolnavei le reprezintă artralgiile articulațiilor interfalangiene, precum și atrofia pielii de pe suprafața degetelor, aceasta rămînînd neinfluențată de tratament. Pentru calmarea durerilor articulare, bolnava necesită ocazional cîteva tablete de aspirină sau piramidon, însă numai la intervale de săptămîni, sau eventual cîte o tabletă de supercortină, tot la intervale de 3—4 săptămîni. Ameliorarea stării bolnavei continuă.

În ce privește acțiunea farmacodinamică a sulfului în sclerodermie, nu dispunem de date literare. Eficacitatea sulfoterapiei în sclerodermia difuză și în poliartrita cronică evolutivă sugerează ideea posibilității unei patogeneze comune.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

#### Bibliografie

1. MOLL K., MIKOLICS F.: Orvosi Hetilap (1955), 18, 596;
2. FALL S., MALNASI G., GYÖRGY P.: Revista Medicală (1960), 4, 428—431;
3. MALNASI G., GYÖRGY P., KAPUSAN GY.: Revista Medicală (1960), 2, 246—248.

Catedra de fizică a I.M.F. din Tîrgu-Mureș (cond.: conf. L. Balogh)

## DETERMINAREA RADIOACTIVITĂȚII UNOR APE MINERALE DIN COMUNA LUETA

B. Barabás, Gy. Filep, J. Bachner

Spre nord-est de comuna Lueta din Harghita Ciuc-Liceu izvorăște pîrăul Vărgliș, care se varsă în Olt. De-a lungul cursului superior al acestui pîrău se întinde peisajul pitoresc al băilor Chirui, care din punct de vedere administrativ aparțin comunei Lueta.

Aici pe teritoriul băilor cît și în împrejurimi se găsesc mai multe izvoare cu ape minerale, din care unele au fost studiate chimic și radiologic, mai înții de *Szabó* și colab.

Multe din aceste izvoare au fost analizate de *Soós* și colab. (2). Bazîndu-se pe analizele chimice ale celor opt izvoare studiate, *Soós* a subliniat însemnătatea și perspecti-

\* De la data redactării acestui articol am mai tratat cu succes încă doi bolnavi, folosind aceeași metodă.

vele balneologice ale băilor Chirui și împrejurimilor lor. Aceste cercetări nu au fost extinse însă și asupra studiului radioactivității apelor respective. Colectivul nostru și-a propus să le completeze, efectuând determinarea conținutului în radon și în radium. Analizele noastre au cuprins și apa băilor numite „Scaunul trestilor“ (Nádasszék) care nu figurează în studiul efectuat de Soós dar din punct de vedere chimic, având un conținut bogat în bicarbonat, este importantă.

Determinarea radonului s-a efectuat cu ajutorul metodei lui *Balogh* și *Szabó* (3), iar a radiumului prin metoda descrisă într-o lucrare anterioară (4). Datele referitoare la conținutul în radium au fost corectate și de data aceasta pe baza probelor martori. În această lucrare ne limităm la relatarea rezultatelor obținute și la concluziile care decurg din acestea. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul de mai jos în care apele studiate sînt înșirate în ordinea conținutului în bicarbonat. În acest tabel, pe lângă conținutul în radon și radium, am mai trecut și raportul dintre conținutul în radon efectiv (Rnef) și cel calculat (Rnc) pe baza conținutului de radium. Datele asupra conținutului în bicarbonat, sînt cele cuprinse în lucrarea lui *Soós* (2) cu excepția celor referitoare la băile numite „Scaunul trestilor“ (Nádasszék) publicate în monografia lui *Szabó* și colab. (1).

Tabelul rezultatelor

Nr. crt.	Numele sursei	Conținutul în $\text{HCO}_3^-$ mg/litru	Conținutul în Rn		Conținutul în Ra $10^{12}$ $\mu\text{g/l}$	Rn efectiv Rn calculat	Observații
			Rezultatele lui Szabó				
			Data m $\mu\text{C/l}$	Data m $\mu\text{C/l}$			
1.	Bazinul Nádasszék	6335	24.V.1960, 0,08	—	—	2,3 3,4	
2.	Izvorul „Sellers“ Nr. 1. (Principal)	2137	—	—	8.VIII.1950, 0,22	0,24 916*	Numărătorul raportului după A. Szabó
3.	Izvorul „Sellers“ Nr. 2.	1976	21.V.1960, 0,10	—	—	Urme (0,08) (1225)	
4.	Livada Harghita	1514	20.V.1960, 0,06	—	—	Urme (0,06) (1000)	Stagnare
5.	Izvorul principal din Băile-Chirui	1057	18.V.1960, 0,11	9.VIII.1950, 0,17	—	Urme (0,05) (2200)	
6.	Izvorul Oficiului Silvic (Băile-Chirui)	988	19.V.1960, 0,11	—	0,17	Urme (0,05) (2200)	
7.	Bazinul Băile-Chirui	974	19.V.1960, 0,04	—	—	—	Stagnare
8.	Fântina Cooperativei Băile-Chirui	950	22.V.1960, 0,06	—	—	0,15 400	Stagnare
9.	Izvorul principal Livada Harghita	936	23.V.1960, 0,17	10.VIII.1950, 0,15	—	—	

Rezultatele obținute arată și de data-aceasta un oarecare paralelism între raportul Rnef/Rnc și conținutul în bicarbonat, fapt remarcat de noi într-o lucrare anterioară, destinată studiului apelor minerale din Covasna (4). Valoarea acestui raport este foarte scăzută (3,4) la apa băilor „Scaunul trestilor“, care are un conținut ridicat în bicarbonat, și crește treptat la celelalte izvoare, odată cu scăderea conținutului în bicarbonat. Fac excepție apele fântinilor cooperativei din Chirui și cele din livada Harghitei, ceea ce se explică prin faptul că determinările au fost efectuate înaintea sezonului de băi, în mijlocul lunii mai, într-o perioadă de timp cu multe precipitații, cînd în bazinele și fântinile fără scurgere era stagnare din cauza supra-presiunii apei. Tot prin stagnarea apei se explică și faptul că în apa limpede a bazinului din Chirui nu am putut pune în evidență radium în această perioadă. În schimb,

apa tulburată, conținând hidroxid de fier și diferite sedimente, este relativ bogată în radium ( $0,8 \cdot 10^{-12}$  g/l).

În apele care conțin numai urme de radium valoarea raportului  $R_{nef}/R_{nc}$  este nesigură. Într-adevăr chiar o mică variație a erorilor de măsurare provoacă o mare schimbare în valoarea acestui raport.

Pe baza acestor date se poate stabili că apele minerale examinate, dat fiind conținutul lor redus în radon și radium, nu sînt importante din punct de vedere balneologic, adică nici una dintre ele nu se poate considera radioactivă. Totuși trebuie să menționăm că apa băilor Nadasszék are un conținut relativ crescut în radium, nu numai în comparație cu apele minerale studiate în cadrul acestei lucrări, ci și cu celelalte ape carbogazoase din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară. Apele carbogazoase din regiunea Mureș A. M. au un conținut în radium care abia depășește  $2 \cdot 10^{-12}$  g/l. Apele examinate, exceptînd pe cele din „Scaunul trestiiilor”, au un conținut foarte scăzut în radium. Conținutul în radium al apei Selters este  $0,24 \cdot 10^{-12}$  g/l, iar în celelalte ape radiumul fie că apare numai în urme, fie că lipsește complet.

Avînd în vedere compoziția chimică favorabilă (1) a apei băilor Nadasszék, precum și debitul lor mare care ar putea fi îmbogățit printr-o captare corespunzătoare, ar fi de dorit ca împrejurimile și condițiile primitive ale acestor băi să fie îmbunătățite și modernizate.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. SZABO A., SOOS I., SCHWARTZ A., BANYAI J., VARHELYI CS.: Magyar Autonom Tartománybeli ásványvizek és gázömlések. București; 2. SOOS P., VIRF L., BLAZSEK A., KISS E.: Apele minerale din împrejurimile comunei Lueta. Revista Medicală, (1960), 2, 257; 3. BALOGH L., SZABO E., SOOS P.: Conținutul în radon al unor ape minerale caracteristice din Covasna. (1960), Revista Medicală, 2; 4. BARABAS B., BALOGH L., TOKES B.: (1960), Revista Medicală, 4.

Catedra de fizică a I.M.F. din Tîrgu Mureș (cond.: conf. L. Balogh)

## CONȚINUTUL ÎN RADON ȘI RADIU AL APELOR MINERALE MAI IMPORTANTE DIN COMUNA BILBOR

*Gy. Gündisch, L. Balogh, B. Barabás*

Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară este foarte bogată în ape minerale. În afara apelor de multe ori examinate și cu o compoziție bine cunoscută ale stațiunilor balneare vestite, ca Tușnad, Borsec, etc., există și numeroase ape minerale care nu au constituit pînă acum obiectul unei analize minuțioase.

Din categoria acestora fac parte și apele minerale din comuna Bilbor (raion: I Toplița), pe care locuitorii de acolo le consumă de la întemeierea comunei, utilizîndu-le uneori pentru vindecarea bolii reumatice și a altor suferințe articulare.

Comuna Bilbor cu casele ei răslețite este așezată pe cursul superior al Bistricioarei, în apropierea Borsecului, într-un bazin cu climă favorabilă, apărat de vînturi, avînd o altitudine care depășește 900 m deasupra nivelului mării. Prin acest teritoriu trece linia de demarcație a zonei vulcanice a Carpaților răsăriteni, de-a lungul căreia se găsesc numeroase izvoare de apă minerală. Bilborul prin altitudinea și climatul său favorabil, prin frumusețea poienii subalpine în care se întinde, prin borvizurile sale gustoase întrunește cele mai bune condiții de a deveni în viitor o stațiune balneo-climaterică. De curînd prin Bilbor s-a construit o șosea de calitate bună. De asemenea Bilborul este accesibil și prin linia ferată îngustă Toplița—Borsec.

Analizele făcute de Sz. Selényi Zs. (1) arată că apele minerale din Bilbor, la fel ca și cele din Borsec, sînt calcice, carbogazoase, bicarbonatate, avînd un conținut foarte ridicat în fluor și magneziu. Cele mai multe izvoare sînt rudimentare, se revarsă liber

sau sînt captate printr-un jgheab simplu din lemn. Izvoarele, datorită precipitării carbonaților, ridică în jurul lor movile caracteristice din tuf calcaros.

În cadrul temei referitoare la analiza apelor minerale, Catedra de fizică a I.M.F. din Tg. Mureș studiază radioactivitatea apelor minerale din regiunea noastră, ca una din importanțele particularități caracteristice ale acestora. Astfel ne-am propus să determinăm conținutul în radon și în radium și al apelor minerale mai importante din Bilbor, dat fiind faptul că acestea pînă în prezent nu au format subiectul unor cercetări similare. Determinările le-am efectuat cu ajutorul unui electrometru bifilar Wulf, aplicînd metodele în parte originale ale Catedrei de fizică, relatate în lucrări anterioare (2, 3). Pentru a aprecia măsura în care radonul dizolvat derivă din radium existent în soluție, am calculat raportul Rn/Ra. Rezultatele noastre cuprinse în tabel le-am comparat cu unele date relatate de Sz. Selényi Zs. ( $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{CO}_2$ ):

Nr. cri.	Numele Izvorului	Data analizei 1960	Conținutul în radon		Conținut. în radium 10 <sup>-12</sup> g/l	Raport Rn/Ra	Ca <sup>++</sup>	Mg <sup>++</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> mg kg <sup>-1</sup>	H <sub>2</sub> S	CO <sub>2</sub>
			nCu, l	Mache							
1.	Filipescu	X. 27	0,06	0,1	8,1	7	630	280	3460	—	1530
2.	Sășca	X. 27	0,01	0,03	4,6	3	270	320	2890	0,06	1430
3.	Huruba	X. 28	1,14	3,1	4,8	230	620	210	3430	—	1600
4.	Borcut	X. 29	1,1	3,0	2,3	470	410	120	2030	urme	1600
5.	Bici	X. 30	0,08	0,2	14,6	17	380	140	2310	—	1590
6.	Dobreanu	X. 30	1,22	3,4	3,5	350	330	100	1910	0,20	1650
7.	Simion Lungu	X. 31	0,11	0,3	0,6	175	49	33	313	urme	1693
8.	Albu	X. 31	0,05	0,1	3,5	14	360	110	2010	urme	1600

Rezultă că conținutul în radon variază între 0,01 și 1,22 nCu/l, ceea ce înseamnă că izvoarele Huruba, Borcut și Dobreanu prin conținutul lor în radon care depășește 3 unități Maché, pot fi considerate ușor radioactive din punct de vedere medical. Dintre izvoarele citate se consumă sistematic numai apa izvorului Dobreanu, celelalte două fiind în afară de comună. Conținutul în radon este similar cu cel al apelor din Borsec, fără să atingă însă valorile celor de la Băile Herculane, Singeorgiul Român și ale unor ape din împrejurimile orașului Cluj (4). Conținutul în radium prezintă valori mai ridicate decît cele ale izvoarelor de la Borsec și din alte localități ale regiunii noastre (0,6—8,1.10<sup>-12</sup> g/l), rămîind însă sub valorile apelor sărate de la Singeorgiul de Mureș și Ogra de Mureș (65,5 resp. 26,9.10<sup>-12</sup>g/l) și sub valorile conținutului în radium de 64.4.10<sup>-12</sup>g/l al apelor minerale de la Băile Herculane. Este de remarcat că izvoarele Filipescu și Sășca au un conținut foarte scăzut în radon, deși conținutul lor în radium este destul de ridicat, și în ciuda faptului că la celelalte ape din regiunea noastră radonul depășește de 100 sau chiar de 4000 de ori conținutul în radium. Între alcalinitate și conținutul în radium nu se poate stabili nici un paralelism: raportul Rn/Ra nu prezintă creștere odată cu scăderea conținutului în bicarbonat, așa cum acest fapt se constată la apele din Covasna (3). Nici între metalele alcalino-pămîntoase (Ca, Mg) și conținutul în radium, resp. între radon și conținutul în H<sub>2</sub>S nu am găsit corelație. Raportul Rn/Ra în cazul apelor minerale din Bilbor indică proveniența radonului din straturi profunde.

Sosit la redacție : 18 iunie 1962.

#### Bibliografie

1. SZABO SELENYI ZS., SZEKELY M.: Caracteristicile principale ale apelor minerale din Bilbor. Revista Med. 1962, 3; 2. BALOGH L., SZABO E., SOOS P.: Conținutul în radon al unor ape minerale caracteristice din Covasna. Rev. Med. 1960, 2, pag. 252—254; 3. BARABAS B., BALOGH L., TOKES B.: Conținutul în radium al unor ape minerale din Covasna. Rev. Med. 1960, 4, pag. 464—467; 4. SZABO A.: Contributions to the Investigation of Radioactive Mineral Waters in the Roumanian People's Republic. Acta Chim. Ac. Sci. Hung. 1959, 18, pag. 129—140; 5. GÜNDISCH GY.: Conținutul în radon și radium al apelor minerale mai importante din comuna Bilbor. Lucrare de diplomă. 1961.

Clinica de cardiologie din București (cond.: prof. C. C. Ilescu)

## URMĂRIREA PACIENȚILOR CU SUFLU SISTOLIC APICAL PE O PERIOADĂ DE 5—15 ANI

C. C. Ilescu, V. Goldenberg, Valeria Paștiu, I. Löbel, M. Efraim, Aron Leon  
Aurelia Bărbătescu, Silvia Crețu

Această lucrare ne-a fost sugerată de marea frecvență cu care se trimit la ASCAR persoane cu un suflu sistolic apical cu diagnosticul de „insuficiență sau valvulopatie mitrală”, persoane fără semne obiective de valvulopatie și de obicei asimptomatice.

În general, pacienții sînt în majoritate copii sau adolescenți cărora li se face un control medical rutiner și sînt etichetați cardiaci, provocînd deseori o adevărată nevroză cardio-vasculară sau o psihoză lipocondrică, în urma unor restricții care îi împiedică să-și ducă viața normal, împreună cu colegii de aceeași vîrstă.

Aprecierea unui suflu sistolic la apex, în absența unor modificări cardiace concomitente, este unul din diagnosticurile care pun deseori probleme dificile de rezolvat.

Interpretarea suflului sistolic apical a trecut de-a lungul timpului prin trei perioade: în secolul trecut, sub influența școlii franceze, orice suflu sistolic la apex era diagnosticat „insuficiență mitrală” și acești așa-zisi bolnavi, mureau deseori de bătrînețe.

Urmează o a doua perioadă, cînd grație lui Mackenzie și școlii sale, se considera că insuficiența mitrală pură este o boală rară și rară; deși această concepție a salvat mulți de persoane de la o invaliditate inutilă, totuși s-a ajuns la extrema opusă: niciunui suflu sistolic nu i se mai acorda o atenție serioasă.

În ultimii 10 ani, grație chirurgiei, angiocardiografiei și cateterismului cardiac, asistăm la a treia schimbare de atitudine potrivit căreia insuficiența mitrală pură, organică, nu este o leziune excepțională, dar trebuie o atenție specială pentru precizarea acestui diagnostic.

O serie întregă de statistici mondiale dau o proporție de 25—34% de insuficiențe mitrale pure în valvulopatia mitrală.

Suflu sistolic apical poate să însemne și o maladie mitrală, să fie singurul semn al unei stenoze aortice sau mai des subaortice, un defect septal.

Problema cea mai importantă nu este însă diagnosticul diferențial între două valvulopatii (în vederea intervenției chirurgicale), ci între o insuficiență mitrală organică și un suflu sistolic fără importanță, deoarece este cu totul alta atitudinea față de un valvular decît aceea față de un om sănătos.

Wood este de părere că e mai bine ca la 100 de cazuri să ne scape un mitral nedagnosticat, decît să se eticheteze drept valvulare 99 persoane care nu au nimic.

Atragem atenția că și menținerea „în observație” mulți ani de zile, cu diverse restricții, este și ea dăunătoare psihicului și felului de viață ulterior al persoanei respective; acolo unde se poate, diagnosticul trebuie să fie tranșant, pozitiv sau negativ. Unele cazuri rămîn în observație, dar trebuie rezolvate după cîțiva ani.

Din examenele complementare care vin în ajutorul diagnosticului clinic, radiologia, ECG și fonocardiografia sînt utile, dar de obicei în cazurile „la limită”, nu dau informații.

Angiocardiografia selectivă și cateterismul cardiac sînt cele două metode care ne permit, cu o precizie de 90%, să diagnosticăm corect o insuficiență mitrală organică.

### Metoda de lucru, material, rezultate

În perioada 1946—1956, din totalul de 62.000 de fișe completate la ASCAR, 7500 se referă la suflu sistolic apical. Din acestea au fost cercetate 4200, restul urmînd să fie controlate în anul 1962. Menționăm că s-au luat în considerare

numai acele sufluri sistolice care nu erau însoțite de nici o altă modificare anormală, clinică sau de laborator.

Am putut da de urma a numai 503 persoane din acest prim lot, adică de o proporție de 12%. Este de presupus că în marea lor majoritate aceste persoane nu au evoluat spre o maladie cardio-vasculară, deoarece altfel nu s-ar explica faptul că la ASCAR era o singură prezentare. Trebuie să adăugăm că persoanele cu RSB în antecedente au fost chemate periodic la control, deci în grupul cu o singură prezentare pacienții cu antecedente reumatice sînt extrem de puțini. Din totalul de 503 pacienți care formează obiectul lucrării, 336 au fost urmăriți prin controale repetate, iar 167 au fost regăsiți prin serviciul de asistență socială al ASCAR-ului.

Tot acest lot a fost supus unei reexaminări complete.

Pacienții au fost împărțiți în două mari categorii: cu RSB în antecedente, în număr de 232. Din aceștia, 104 au evoluat spre o valvulopatie mitrală, 128 fiind indemni. La aceștia suflul apical a fost găsit staționar sau involutiv. Din cele 271 persoane fără RSB decelabil în antecedente s-a putut preciza o valvulopatie mitrală în 46 de cazuri, restul de 224 fiind găsiți cu suflu staționar sau dispărut.

În analiza cazurilor noastre am vrut să vedem dacă putem trage concluzii asupra unor date, fie clinice, fie de laborator, care să constituie criterii de apreciere mai juste ale unui suflu sistolic apical.

După intensitatea suflului cazurile s-au împărțit în 3 grupe: grupa I formată din suflurile de gr. I și II, grupa II formată din suflurile de gr. III și IV și grupa III formată din suflurile de gr. V și VI.

Evoluția suflului a fost apreciată astfel: dispărut, diminuat, nemodificat, intensificat. Aci trebuie să menționăm că, deși intensitatea suflului la prima consultație și intensificarea lui pe parcurs au coincis, în cele mai multe cazuri cu dezvoltarea unei valvulopatii, totuși am avut sufluri de gr. I sau II, staționare, care pînă în urmă au putut fi diagnosticate ca o insuficiență mitrală organică; rezultă prin urmare că intensitatea suflului nu constituie un criteriu suficient, fiind valabilă și situația opusă.

În concluzie: din 503 persoane urmărite timp de 5—15 ani suflul scade din intensitate sau nu se mai aude într-un procent de 13,7%. Este staționar și nu apar alte modificări clinice sau de laborator într-un procent de 55,67%, iar într-un procent de 12,33% apare o insuficiență mitrală organică. În 12,32% apar și semnele unei stenoză mitrale. Într-un procent de 2,19%, grație cateterismului cardiac, s-a putut preciza o maladie cardiacă congenitală.

Din cele ce am spus pînă acum nu vrem să demonstrăm, ceea ce de altfel se știe, că RSB în antecedente și un suflu sistolic apical intens sînt criterii importante pentru a presupune existența unei leziuni organice. Dimpotrivă vrem să arătăm că, cu toată coexistența acestor 2 date importante, o valvulopatie organică nu se poate diagnostica după o urmărire de 5—15 ani; în 20 de asemenea cazuri suflul a scăzut din intensitate sau a dispărut.

În grupul cu un suflu de intensitate de gr. I—II și fără RSB în antecedente un singur caz a evoluat din 1957 spre o valvulopatie organică.

Dacă am încerca să sintetizăm datele de laborator putem spune că în general, examenul ECG este cel mai precoce, deoarece dă informații în faza de hipertrofie tonogenă a ventriculului stîng, cînd radiologia este nulă. Totuși, acest examen trebuie interpretat cu mult spirit critic, deoarece, uneori modificări la limitele normalului se diagnostichează ca HVS.

Menționăm că examenul radiologic, făcut cum se obișnuște cu bolnavul la distanță mai mică 1 metru, ca și neașezarea lui în poziție corectată, în caz de deformări ale cuștei toracice sau ale coloanei vertebrale, constituie sursa principală a frecventelor erori ce se întîlnesc în aprecierea configurației și volumului camerelor inimii.

Trei bolnavi au fost internați fiind necesar cateterismul cardiac pentru precizarea diagnosticului. În toate trei cazurile s-a practicat cateterismul transeptal stîng

și în două din aceste cazuri s-a putut confirma existența unei insuficiențe mitrale organice.

### Concluzii

1. Materialul pe care îl analizează lucrarea prezentă este constituit din 7300 fișe înregistrate la ASCAR, cu prima prezentare a pacienților în perioada 1946—1956 și grupate la indexul „suflu sistolic mitral”.

2. În prima parte a lucrării s-au controlat 4.200 fișe și s-au putut regăsi 503 persoane; toți acești pacienți au fost reexaminați.

3. Din acest lot, 153 au evoluat spre o maladie cardiacă, grupul cu RSB în antecedente dînd o frecvență de 45% maladii și grupul fără antecedente RSB cunoscut, o proporție de 12,5%.

4. Examenele complementare trebuie interpretate numai în contextul clinic; dintre toate examenele, cel radiologic, deși dă informații mai tardive, este cel mai concludent.

5. Ca și antecedentele reumatice, intensitatea suflului apical deși constituie un criteriu important, nu implică obligator o valvulopatie.

6. În această primă parte a lucrării reiese dificultatea cu care se poate preciza uneori natura unui suflu sistolic mitral.

7. Cum un suflu sistolic apical se întîlnește frecvent la persoane sănătoase, mai ales la copii și tineri, stabilirea unor criterii juste de diagnostic și răspîndirea lor în masa medicală, are un aspect social, împiedicîndu-se invalidarea unui număr important de persoane numai prin simpla constatare a acestei particularități ste-tacustice.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

### Bibliografie

1. ARKUSKII I. I.: Roentgendiagnostica bolezni serdca i sosudov, Medgiz, Moscova (1948);
2. BRIDGEN Q., LEATHEM G.: Mitral Incompetence Brit. H. J. (1953), 15, 55;
3. DUTREY D., DRAKE F.: Preoperative Diagnosis of Acquired Valvular Disease; 4. C. C. ILESCU și colab.: Bolile aparatului circulator, Ed. Med. (1949);
5. IVANITȚAIA I. M.: Semnele radio-funcționale ale insuficienței mitrale. Terap. Archiv. (1960), 38, 5;
6. KUTTNER I., MARKOWITZ: The Diagnosis of Mitral Insuf. Am. H. J. 35, 718 (1948);
7. KYELLBERG M., MALMSTROM G., RUDHE V.: The diagnosis of Mitral Insuf. Am. H. J. (1955), 49, 719;
8. Medicina Internă Vol. IV, (1957), 233—238, Ed. Med;
9. MIHAILESCU V., MALITȚHI E.: Stenoza Mitrală, Ed. Medicală, (1956), București;
10. SOLIMANOVA E. I.: Terap. Archiv (1960) 7;
11. SAVCENCO V. I.: Terap. Archiv. Vol. 732, 7;
12. THEODORESCU E. și colab.: Cardiologia (1960), I, 501—515. Ed. Med.;
13. WOOD P.: Diseases of the Heart and Circulation, Ed. Eyre și Spottwood, London (1960), 502—515;
14. ZINSSER J., KAY B.: The Straining Procedure as an Aid in the Anatomic Localisation of Cardiovascular Murmurs and Sounds Circulation (1950), vol. I, 523.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: P. Dóczy, doctor în științe medicale), Catedra de igienă (cond.: prof. M. Horváth), Catedra de fiziologie (cond.: conf. I Szabó) și Prosectura din Tirgu Mureș (cond.: L. Schuller)

## CERCETĂRI EXPERIMENTALE ÎN DOMENIUL ATEROSCLEROZEI

### I.

#### Acțiunea unor monozaharide și a potasiului asupra leziunilor vasculare experimentale la iepuri

P. Dóczy, I. Szigeti, C. Bedő, I. Kifor, E. Módy, I. Sass, L. Schuller

Cînd a început efectuarea experiențelor pe animale, colectivul nostru de ateroscleroză a pășit pe drumul indicat de Anicicov și Chalotov încă în anul 1913.

Deși sîntem siguri că nu există un paralelism perfect între modificările arteriale provocate de colesterol și ateroscleroza umană, totuși, după cum a arătat Anicicov în lucrările sale recente din anul 1955 și 1956, această metodă experimentală face posibilă formularea de concluzii juste privind ateroscleroza la om.

### *Bazele teoretice ale experiențelor noastre*

Efectuînd prima serie de experiențe am încercat să vedem în ce fel și măsura ateroscleroza colesterolică a animalelor este influențată de glucoză și fructoză, iar dintre electroliți de potasiu.

Se știe că observațiile clinice și epidemiologice ca și experiențele pe animale se ocupă mai mult de rolul lipidelor și protidelor în patogeniza aterosclerozei. Corelația dintre metabolismul glucidic și ateroscleroză a fost mai puțin cercetată, deși datele privind alimentația populației din Europa și America arată că regimul persoanelor trecute de 40 ani conține mai multe glucide și relativ mai puține lipide (protidele figurează uneori în cantități insuficiente). În această perioadă a vieții se constată o îngrășare progresivă și o accelerare evidentă a procesului aterosclerotic. Este probabil că glicoliza se desfășoară pe o cale scurtă, promovind formarea de elemente lipidice, al cărei rezultat final este producția de colesterol și sinteza de acizi grași.

În afară de aceste considerente biochimice s-a dovedit că majoritatea glucidelor accentuează ateroscleroza experimentală. Cercetările din domeniul metabolismului lipidic și aplicarea rezultatelor în dietetică au făcut să se neglijeze regimul de crudități și fructe. Totuși ne-am pus întrebarea: care sînt substanțele organice și anorganice din tracte care influențează favorabil hipertensiunea și ateroscleroza. Am formulat ipoteza că fructoza ar putea fi eficace, iar dintre substanțele minerale am atribuit o acțiune favorabilă mai ales potasiului. Aceste două presupuneri ne-au îndemnat să începem experiențele pe animale, dat fiind faptul că substanțele componente ale fructelor nu au făcut subiectul unor cercetări privitoare la ateroscleroză.

Se știe că rolul fiziologic și metabolismul fructozei diferă de cel al celorlalte monozaharide. De ex. în doze zilnice mai mici de 70—100 gr nu ridică nici glicemia, nici glicozuria diabeticilor. Spre deosebire de glucoză oprește pierderea de potasiu a bolnavilor operați, echilibrîndu-le și balanța negativă azotată. Fructoza dilată coronarele.

Proprietățile favorabile ale fructozei se datoresc faptului că metabolismul ei este independent într-o măsură de sistemul insulino-adrenalinic, de sistemul antehipofizo-suprarenal. Metabolizarea ei este catalizată de un ferment specific: fructochinaza. S-a mai dovedit că fructoza paralizază fermenții proteolitici, mărind astfel conținutul proteic al ficatului. *Ciaicof* arată că fructoza oprește sinteza accelerată de colesterol din ficatul diabetic. Acest efect favorabil se explică pe de o parte prin diminuarea sintezei endogene a colesterolului, pe de altă parte prin creșterea conținutului hepatic de glicogen, atât de important în metabolismul lipidic. Fructoza nu mobilizează insulina, astfel că nu scade potasemia (așa cum face glucoza), ci dimpotrivă este în stare să diminueze eliminarea acestui electrolit valoros. Înșirînd succint aceste acțiuni ale fructozei ne surprinde că fructoza nu a suscitât pînă în prezent interesul numeroșilor cercetători care s-au ocupat de ateroscleroză.

A doua ipoteză formulată de noi a fost că fructele acționează favorabil, grație conținutului lor de potasiu. Datele experimentale privind substanțele minerale și ateroscleroza sînt relativ puține. Se știe că potasemia scade în unele cazuri de hipertensiuni grave (*Hilden*). Lipsa de potasiu favorizează dezvoltarea cardiopatiilor steroide în timp ce administrarea lui le împiedică sau le oprește (*Selye, Bajusz*). Este un fapt bine cunoscut că potasiul are acțiune favorabilă asupra metabolismului miocardic (*Hegghin*).

### *Material și metodă*

La furajul obișnuit de vară a 25 de iepuroaice mature am adăugat zilnic o cantitate de 2 gr de colesterol, sub formă de globule de mămăligă de aprox. 3 gr. Primul lot de 5 animale a primit numai colesterol, al doilea a primit în plus 3 gr de glucoză zilnic, al treilea fructoză în aceeași cantitate, al patrulea 0,1 gr de  $K_2HPO_4$  zilnic, iar



al cincilea lot de control a fost hrănit numai cu furajul obișnuit. După cinci luni de alimentare specială (începută în luna iunie 1961) am sacrificat animalele.

### Rezultate anatomo- și histopatologice

La autopsie s-au găsit în aortă leziuni caracteristice, porțiuni cu infiltrate lipidice ale intimei sub formă de pete rotunde, fișii, plăci ridicate din nivelul teritoriilor normale. Histopatologic s-a pus în evidență o infiltrație grăsoasă a intimei, îngroșarea, fragmentarea fibrelor elastice. Substanța lipidică depozitată în intimă și straturile dintre intimă și media a fost colesterolul. În intima aortică s-a văzut și o infiltrație cu mucopolizaharizi acizi.

Modificările vasculare cele mai evidente și întinse le-am găsit la lotul I și II. Alimentate cu colesterol (I) și colesterol + glucoză (II). La lotul III, alimentat cu colesterină și fructoză s-au găsit leziuni vasculare mai puțin pronunțate, decât la primele două loturi. Animalele tratate cu potasiu (IV) au prezentat modificări macro- și microscopice surprinzător de ușoare. Modificările coronariene la acest lot au fost minime.

Glandele suprarenale s-au mărit sub influența colesterolului, cu excepția lotului căruia i s-a dat potasiu. Zona fasciculară și glomeruloasă a conținut mari cantități de lipide, exceptând lotul alimentat cu potasiu.

Ficatul animalelor din primele trei loturi a fost degenerat, iar citoplasma celulelor hepatice a conținut picături grase, fapt constatat și prin analiza biochimică. În plexul corioidean al creierului au apărut celule având citoplasmă cu aspect spongios la primele trei loturi, fapt relevat de puțini autori.

Colaboratorii noștri de la catedra de fiziologie, aplicând metoda lor de cercetare a protidelor solubile ale miocardului cu electroforeză pe hîrtie, au constatat că în condiții experimentale în proteinele miocardice apar modificări care corespund unei miocardoze. Acest fenomen nu a fost prevenit nici de fructoză. În lotul cu potasiu modificările au fost mai reduse. Cercetările noastre arată nu numai faptul că potasiul previne unele transformări ale țesutului miocardic, dar demonstrează și că leziunea miocardică apărută în cursul aterosclerozei, sindromul numit cardiocleroză, nu se datorește pur și simplu degenerescenței arteriale, stenozării coronarelor și irigației insuficiente consecutive. Credem că alimentația cu colesterol produce o tulburare metabolică care își are efectele dăunătoare concomitent în artere și miocard (vezi articolul lui Mody și colab. din acest număr).

### Rezultatele examinărilor biochimice

Din singele recoltat prin puncție cardiacă înaintea sacrificării animalelor am efectuat următoarele analize: dozarea colesterolului și fosforului lipidic, analiza protidelor, glico-și lipoprotidelor serice cu electroforeză pe hîrtie, testul de turbiditate Kunkel exprimat în valori de extincție, punind în evidență grosso modo hiper-beta-lipoproteinemia. S-a cercetat și conținutul în colesterol al ficatului.

Tabelul nr. I.  
Aorta abdominală

Lotul	Nr. animalelor	Gravitate	Observații
I.	5	++++	Leziuni grave
II.	4	++++	"
III.	5	+++	Pronunțate
IV.	5	+	Ușoare
V. (control)	5	—	—

Valorile medii figurează, în tabelul nr. II. În cazul lipidelor s-a luat în considerare și deviația standard.

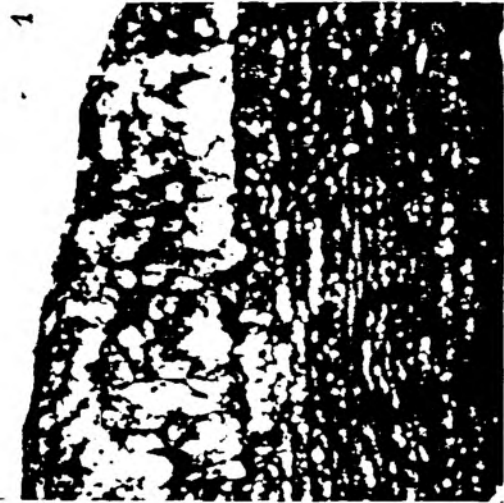


Fig. nr. 1. - Lotul 1. Celule spumoase în intima aortică. Fibre elastice laxe, îngroșate. (Rezorcina-tuchsină-van Gieson, Oc. 10 x, Ob. 9 x)

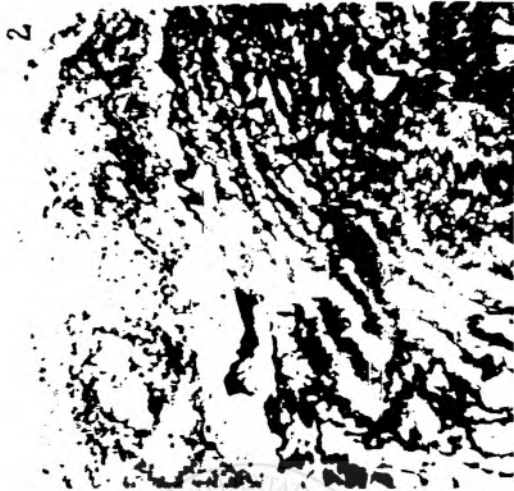


Fig. nr. 2. - Lotul II. Numeroase celule spumoase în intima aortică. Proliferarea elastică, fibre laxe. (Rezorcina-tuchsină, van Gieson, Oc. 7 x, Ob. 9 x)



3



Fig. nr. 3. - Lotul III. Celule spumoase în intima îngroșată. Fibre elastice, subțiri, laxe, fragmentate (Rezorcina-fuchsină, van Gieson, Oc. 10 x, Ob. 9 x)

4



Fig. nr. 4. - Lotul IV. Intima aortei este mai puțin transformată, cu celule spumoase reduce la număr. Elastica prezintă leziuni moderate (Rezorcina-fuchsină, van Gieson, Oc. 10 x, Ob. 9 x)

Tabelul nr. II.  
Rezultatele analizelor biochimice

		Lotul I.	Lotul II.	Lotul III.	Lotul IV.	Lotul V.
lipidemia tot.	mgr%	510 $\pm$ 16	562 $\pm$ 19	550 $\pm$ 62	596 $\pm$ 21	280 $\pm$ 20
lipoprot. beta	"	64,2 $\pm$ 2,4	61,5 $\pm$ 4	64,3 $\pm$ 6	70,5 $\pm$ 6	43,7 $\pm$ 4,5
kilomicroni	"	5,4 $\pm$ 1,6	7,0 $\pm$ 1,4	4,8 $\pm$ 2,8	8,2 $\pm$ 1,8	—
glicoprot.	"	406	400	430	502	282
glicoprot. alb.	"	15,76	14,87	15,04	10,42	20,36
" alfa <sub>1</sub>	"	18,22	17,45	17,62	20,22	15,22
" beta	"	24,08	25,63	23,12	26,68	23,56
" gama	"	13,10	10,80	12,64	8,7	14,12
proteinemie	"	7,10	7,02	6,98	7,84	6,42
albumine	"	50,52	52,60	50,48	46,26	59,91
globuline a <sub>1</sub>	"	2,60	2,55	2,54	2,98	2,22
" alfa <sub>2</sub>	"	13,10	13,50	12,60	13,24	9,68
" beta	"	11,60	13,40	12,12	14,08	11,72
" gama	"	22,20	17,80	21,80	23,44	16,44
A/G	"	1,020	1,108	1,018	0,867	1,496
colesterolemie	"	425 $\pm$ 112	580 $\pm$ 101	450 $\pm$ 49,5	650 $\pm$ 104	70 $\pm$ 45
fosfor lipidic	"	13,2 $\pm$ 5,9	12,9 $\pm$ 3,4	15,3 $\pm$ 2,4	18,2 $\pm$ 1,4	5,0
lipide tot. aorta	"	44,5 $\pm$ 11,5	45,0 $\pm$ 12	31,5 $\pm$ 6,3	31,0 $\pm$ 10	16,7 $\pm$ 7,2
Kunkel ext.	"	1,17	1,04	1,29	1,36	0,045

1. Aorta uscată conține lipide în proporție de 16,7% în lotul de martori. Determinarea a fost efectuată cu metoda gravimetrică. Această valoare s-a triplat (44,5%) în urma ingerării de colesterol. Fenomenul nu a fost influențat de administrarea concomitentă a glucozei. S-a găsit însă un conținut lipidic mai redus, de numai 31,5% respectiv 31,0% când în alimentația animalelor la colesterol s-a asociat și fructoză sau potasiu.

2. La animalele din lotul II și III la care regimul aterogen a fost completat cu glucide am constatat după cum era de așteptat o colesterolemie mai pronunțată decât la cele din prima grupă, tratate numai cu colesterol. Observația se explică prin faptul cunoscut că produsele de metabolism intermediar al glucidelor au un rol important în sinteza endogenă a colesterolului.

Ne-a surprins însă creșterea minimă a colesterolemiei la animale tratate cu fructoză (450 mg%, față de valoarea medie de 425 mg% din lotul I). În același timp, glucoza a crescut în mod considerabil efectul hipercolesterinemizant al regimului aterogen (valoarea medie, a colesterinemiei la acest lot fiind de 580 mg%).

O altă observație care ne-a părut importantă a fost că în cazul lotului tratat cu potasiu s-a găsit colesterolemia cea mai ridicată (650 mg%). Prin urmare hipercolesterinemia cea mai marcată a fost asociată cu leziunile vasculare cele mai reduse.

3. Fosfolipidele plasmatice au avut în general valori proporționale cu conținutul lipidic al aortei. Având în vedere numărul relativ mic al observațiilor precum și variațiile mari pe care le prezintă rezultatele, nu intenționăm de a formula o concluzie generală. Este totuși de relevat că valorile medii ale fosfolipidelor sînt cele mai ridicate la lotul animalelor tratate cu fructoză sau potasiu, unde conținutul lipidic al aortei a fost cel mai mic.

4. La efectuarea testului de turbiditate *Kunkel* a fost necesară, datorită hiperlipemiei, o diluare de 1/20 a serului. Valorile cele mai mari ale reacției exprimate

prin extincție au fost la lotul cu potasiu (1,36) și fructoză (1,29). La animalele care au primit numai colesterol sau colesterol+glucoză valorile au fost relativ mai scăzute (1,17 resp. 1,04). Valoarea medie a lotului martor a fost de 0,045.

5. Administrarea colesterolului crește considerabil lipidemia totală. Față de valorile medii de 260 mg% ale lotului martor, valorile maxime de 596 mg% au fost găsite în urma administrării simultane de colesterol cu potasiu. Animalele, primind numai colesterol, au prezentat valori de 510 mg%. Asocierea glucidelor a mărit valorile lipidemiei: glucoza la 562 mg%, fructoza la 550 mg%.

6. Examenul electroforetic al protidelor serice a pus în evidență o hiperprotidemie ca urmare a unei administrări sustinute de colesterol. Valorile maxime au fost găsite la lotul IV iar cele minime la lotul I. Proteinograma a arătat o hipoalbuminemie și hiperglobulinemie. Ni s-a părut caracteristică creșterea undelor globulinelor alfa și beta, fapt explicat prin mărirea conținutului de lipide. La lotul IV s-a observat cea mai accentuată hipoalbuminemie, hiperglobulinemie și hiper-gamaglobulinemie. La animalele tratate numai cu colesterol valorile globulinelor alfa au depășit nivelul globulinelor beta, fapt care nu s-a constatat la celelalte loturi cu excepția a două animale din lotul II.

Foarte probabil că această modificare a proteinogramei este influențată într-o măsură mai mare de fructoză și potasiu, decât de glucoză.

7. Lipoproteinemia beta (determinată cu electroforeza pe hîrtie) a fost mărită în mod considerabil de regimul aterogen. Această creștere a fost mai evidentă la lotul IV, la care am găsit de asemenea cel mai crescut nivel de kilomicroni. Această observație poate indica faptul deosebit de important că filtrarea lipoproteinelor din lumenul vascular spre perete, prin urmare depozitarea acestora, este diminuată de ionii de potasiu.

8. Ingerarea de colesterol a ridicat nivelul protidelor serice la toate loturile. Valorile cele mai ridicate le-am găsit la animalele tratate cu potasiu. Din punct de vedere calitativ, am constatat scăderea glicoprotidelor care au aceeași viteză de migrare ca albuminele și creșterea fracțiunii, migrînd cu globulinele alfa2 care au atins nivelul cel mai ridicat la lotul IV.

9. Conținutul în colesterol al ficatului a atins punctul maxim (1.570 mg%) la lotul cu glucoză, fiind cel mai puțin ridicat la lotul tratat cu fructoză (1.090 mg%). Această observație este în concordanță cu presupunerea după care fructoza contribuie mai puțin la sinteza endogenă de colesterol, decât glucoza. Se mai poate presupune însă că fructoza micșorează depozitarea colesterolului la nivelul ficatului.

Rezultatele analizelor biochimice concordă cu cele relatate în lucrările altor autori, apărute anterior. Și noi am constatat așa-numitul sindrom biochimic, favorizînd evoluția aterosclerozei, adică: hipercolesterinomie, hiper-beta-lipoprotidemie, creșterea lipidemiei totale, hipoalbuminemie, creșterea globulinelor, în primul rînd a fracțiunilor alfa și gama, precum și creșterea nivelului glicoprotidelor serice. În acest domeniu nu prezentăm rezultate noi și originale.

Nu împărtășim părerea autorilor care trag concluzii prea categorice din așa-numitul sindrom biochimic. Noi am constatat pe animalele noastre că nu există totdeauna paralelism între modificările biochimice și cele vasculare. Cel puțin în cazul iepurilor, schimbările în compoziția lipidelor nu reflectă totdeauna situația din artere. Astfel, la lotul IV alimentat cu colesterol și potasiu, colesterolul seric ridicat și valorile mari de beta-lipoproteine au fost în contrast evident cu modificările vasculare reduse. Pe baza acestor date se impune întrebarea: hipercolesterolemia poate fi considerată suficientă la stabilirea acelor tulburări ale metabolismului lipidic, care ar fi factorul etiologic primordial al aterosclerozei umane?

În experiențele noastre sarea de potasiu a împiedicat ca lipidele să părăsească sângele circulant și astfel au salvat peielele vasculare și protidele miocardului de urmările tulburărilor metabolice de după regimul aterogen. Acțiunea favorabilă a potasiului se adevărește și prin faptul că la lotul cărui i s-a dat potasiu conținutul global de lipide al aortei a fost scăzut, plăcile ateromatoase ale intimei au fost

reduse ca număr și mărime. Depozite de lipide nu s-au format nici în vasele cordului, plămînilui, splinei și suprarenala a rămas îndemnă de această degenerescență.

Sub acțiunea *glucozei* așa cum era de așteptat, colesterolul seric a prezentat o creștere considerabilă. Modificările vasculare nu s-au accentuat însă, în comparație cu lotul căruia i s-a administrat numai colesterol. Dimpotrivă *fructoza*, deși a ridicat nivelul colesterolului seric (modificînd nefavorabil sindromul biochimic), a fost în stare să împiedice într-o anumită măsură degenerescența ateromatoasă a pereților vasculari, așa cum a arătat examenul macro- și microscopic, precum și analiza biochimică a conținutului lipidic global al aortei.

În ultimă instanță ipoteza noastră după care *fructoza și potasiul cele două substanțe componente ale fructelor, împiedică ateroscleroza experimentală s-a dovedit a fi justă*. Examenul morfologic și unele analize biochimice au pledat mai mult pentru acțiunea favorabilă a sării de potasiu. Pentru a putea trage concluzii practice și îndeosebi terapeutice trebuie să continuăm cercetările noastre pe scară mai întinsă.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

---

Catedra de fiziologie (cond.: conf. I. Szabó) și Clinica medicală nr. 1  
(cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale) din Tîrgu Mureș

## CERCETĂRI EXPERIMENTALE ÎN DOMENIUL ATEROSCLEROZEI

### II.

Rezultatele obținute cu o metodă personală de cercetare a proteinelor miocardice în ateroscleroza experimentală

E. Módy, St. Szabó, I. Székely, P. Dóczy

Este cunoscută legătura strînsă ce există între proteinele plasmatice și cele tisulare. În acest sens, procesele patologice din diferite țesuturi și organe dau naștere la disproteinemii. Totodată modificările proteinelor plasmatice duc la tulburări funcționale sau chiar organice în anumite organe. Tulburările miocardice care iau naștere în acest fel sînt numite de către *Wuhrmann* și *Niggli* miocardoze.

În cursul aterosclerozei experimentale produse prin administrare de colesterol se observă o disproteinemie remarcabilă, caracterizată prin creșterea globulinelor, diminuarea coeficientului A/G și creșterea cantitativă a lipo- și glicoproteinelor. Am considerat deci necesar să examinăm pe iepuri cu ateroscleroză experimentală dacă există o corelație între modificările proteinelor plasmatice și cele ale proteinelor miocardice solubile și în al doilea rînd dacă aceste tulburări organice pot fi influențate prin anumiți factori metabolici și electrolitici (ionici).

Proteinele solubile ale diferitelor organe și țesuturi, deci și ale miocardului, au fost examinate cu electroforeză de numeroși autori (1—9, 11—24). *Nowy* și colab. (14—19) precum și *Mantieva* (11) au putut izola din miocard 3 fracțiuni, iar alți autori (1, 2, 20) 5, 8 și mai multe. Datele bibliografice, fiind numeroase și contradictorii, îngreunează orientarea în acest domeniu. Metodele utilizate pînă acum prezintă dezavantajul că nu permit decît extragerea unei părți a proteinelor tisulare solubile (solvent puțin, pH necorespunzător) sau că extractele conțin și suspensii labile ale proteinelor insolubile, care dînd precipitate în cursul electroforezei, falsifică rezultatele.

Eliminînd aceste inconveniente am reușit să elaborăm o metodă care este ușor de executat, iar prin asigurarea unor condiții identice dă rezultate uniforme ce se pot reproduce.

### Metoda de lucru

Procedul nostru constă în trei faze succesive (omogenizare, extracție și concentrare prin ultrafiltrare). În esență miocardul este bine spălat cu ser fiziologic uscat în hîrtie de filtru, cîntărit și apoi fărîmîțat cu un omogenizator electric pînă la dimensiunile unor fărîmături celulare, într-o soluție tampon medinal-veronal cu pH=8,6, într-un volum de 10 ori mai mare. Se centrifughează cu o viteză 6000 pe minut și soluția supernatantă conținînd proteine în cantitate mică se concentrează cu ultrafiltrul cu sac de colodiu al lui Kerekes și Kovács (16) pînă la concentrația de 6—8 g% proteine.

Prin electroforeza acestui extract miocardic se izolează 5 fracțiuni bine delimitate, cărora le-am dat numere romane (fig. nr. 1.). Proporția relativă a fracțiunilor de proteine solubile din miocardul sănătos este prezentată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Valorile medii ale fracțiunilor proteinelor solubile din miocard la iepuri sănătoși (în procente)

Fracțiunea				
I.	II.	III.	IV.	V.
23—27	14—16	27—32	19—21	8—10

Administrarea susținută de colesterol a produs pe lingă modificările proteinelor plasmatică și a lipo- și glicoproteinelor, modificări caracteristice cantitative ale proteinelor din miocardul de iepure.

Cantitatea fracțiunii nr. 1. care migrează mai rapid a scăzut în raport cu fracțiunile care migrează încet (fig. nr. 2, tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2.

Fracțiunile proteinice solubile din miocard la iepuri tratați cu colesterol (în procente)

Nr. crt.	Numi- rea	Fracțiunea				
		I.	II.	III.	IV.	V.
1.	I/1	15,8	15,1	38,7	24,9	5,5
2.	1/2	18,2	14,6	28,0	28,0	10,1
3.	1/3	11,3	10,1	34,8	30,0	13,6
4.	1/4	16,4	12,4	29,4	31,6	10,2
5.	1/5	21,1	12,8	31,4	27,6	7,1
	Media:	16,7	13,0	32,5	26,6	9,3

Fenomenul nu a putut fi influențat în mod demonstrabil prin administrare concomitentă de glucoză și fructoză (fig. nr. 3, 4, tabelul 3 și 4).

Tabelul nr. 3.

Fracțiunile proteinice solubile din miocard la iepuri cărora li s-a administrat colesterol (în procente)

Nr. crt.	Numi- rea	Fracțiunea				
		I.	II.	III.	IV.	V.
1.	II/2	15,0	18,3	32,3	23,5	12,9
2.	II/3	18,0	13,2	34,6	23,5	10,7
3.	II/4	19,5	15,2	37,7	19,8	7,8
4.	II/5	15,4	11,8	43,8	16,8	12,2
	Media:	17,0	14,1	34,6	20,9	10,9

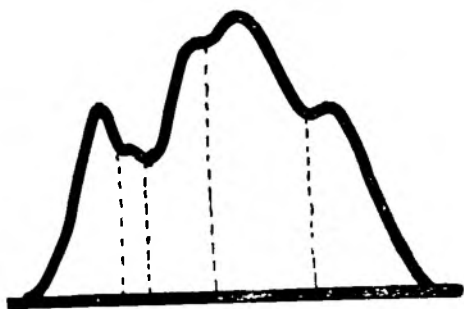


Fig. nr. 1. - Diagrama electroforetică a proteinelor miocardice la un iepure sănătos



Fig. nr. 2. - Diagrama electroforetică a proteinelor miocardice la un iepure căruiua i s-a administrat colesterol

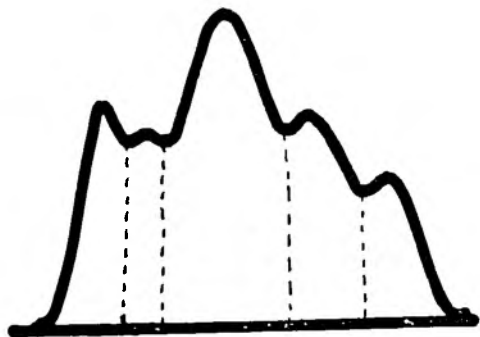
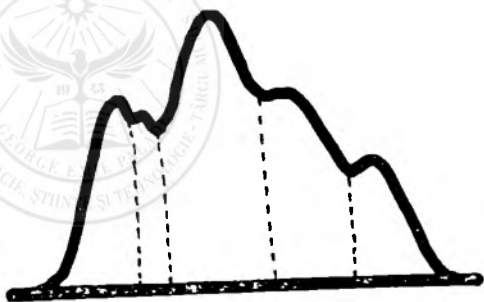


Fig. nr. 3. - Diagrama electroforetică a proteinelor miocardice la un iepure căruiua i s-a administrat colesterol și glucoză



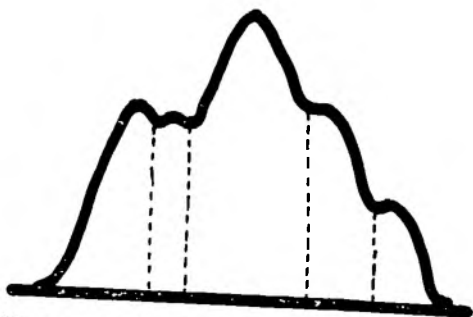


Fig. nr. 4. - Diagrama electroforetică a proteinelor  
miocardice la un iepure cărui i s-a administrat coleste-  
rol și fructoză

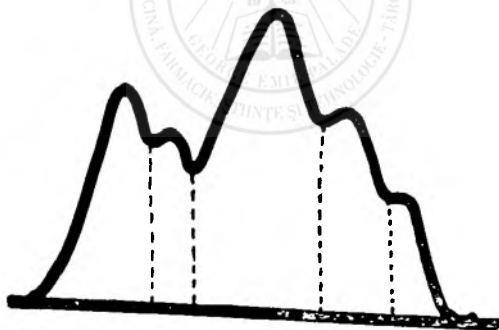


Fig. nr. 5. - Diagrama electroforetică a proteinelor  
miocardice la un iepure tratat cu colesterol și soluție  
de KCl

Tabetul nr. 4.

Fracțiunile proteinice solubile din miocard la iepurii tratați cu colesterol și fructoză

Nr. crt.	Numi- rea	I.	II.	Fracțiunea III.	IV.	V.
1.	III/1	24,9	13,1	27,5	22,3	12,2
2.	III/2	12,8	18,6	40,0	19,6	9,0
3.	III/3	20,6	17,0	30,3	23,0	9,1
4.	III/4	19,8	18,6	36,2	22,2	3,2
5.	III/5	18,0	10,9	34,0	21,0	16,1
	Media:	19,2	15,6	33,6	21,6	9,9

Remarcăm însă, că modificările proteinelor miocardice au fost mai atenuate la iepurii tratați în prezența colesterolului și potasiului (fig. 5, tabel 5).

Tabetul nr. 5.

Fracțiunile proteinice solubile din miocard la iepurii tratați cu colesterol și potasiu

Nr. crt.	Numi- rea	I.	II.	Fracțiunea III.	IV.	V.
1.	IV/1	22,6	16,5	34,2	18,1	8,6
2.	IV/2	20,1	17,2	35,6	16,2	10,6
3.	IV/3	28,2	19,5	33,2	12,5	6,6
4.	IV/4	18,3	16,2	31,6	18,3	10,6
5.	IV/5	25,1	12,9	36,4	15,7	9,9
	Media:	22,9	16,26	35,20	16,2	9,26

#### Interpretarea rezultatelor

Referitor la relația dintre proteinele plasmatice și cele tisulare părerile diferă. După *Kaplanski* și colab. (7, 8, 9) fracțiunea care migrează rapid e identică și imunologic cu albumina plasmatică, iar fracțiunile mai lente se deosebesc de globuline. Utilizând imunoelectroforeza *Neuhoff* (13) nu a putut dovedi însă nici identitatea dintre fracțiunea I. și albumina serică.

Conform cercetărilor noastre anterioare (21), disproteinemia inflamatoare este însoțită de modificări cantitative ale proteinelor solubile din miocard. Acest fapt l-am putut stabili acum și referitor la modificările fracțiilor seroproteice din ateroscleroza experimentală. Toate acestea pledează pentru existența unor legături strânse între proteinele tisulare și cele sanguine și chiar dacă nu putem vorbi despre o identitate completă a acestor proteine, înrudirea lor strânsă e totuși verosimilă.

De asemenea am putut stabili că și în urma disproteinemiei alimentare în miocardul iepurilor apar modificări decelabile după un interval de timp relativ scurt de 5 luni, paralele cu degenerările aterosclerotice ale vaselor. Leziunea miocardică nu este deci neapărat o consecință a alterării sau stenozei vasculare etc., ci poate fi o manifestare paralelă concomitentă a tulburării metabolice care dă naștere aterosclerozei.

Observațiile noastre arată că fosfatul de potasiu împiedică ieșirea lipoizilor din sine, deoarece în grupa respectivă cantitatea acestor substanțe a fost ridicată din plasmă. S-ar putea întâmpla ca această împrejurare să ducă la evitarea modificărilor tisulare mai grave, care s-au manifestat în cazul proteinelor miocardice la alte grupe de animale. Această acțiune e probabil legată de influența pe care ionii de potasiu o exercită asupra permeabilității membranei celulare.

#### Concluzii

Am studiat cu ajutorul electroforezei proteinele miocardice solubile extrase cu ajutorul unei metode personale. Precedeul acesta a permis totdeauna izolarea a

5 fracțiuni. Am putut constata că iepurii cărora li s-a administrat colesterol timp de 5 luni au prezentat modificări caracteristice în proteinele miocardice, asemănătoare celor din miocardoză lui Wuhrmann: fracțiunea I a migrat rapid, dar a prezentat o diminuare cantitativă, și anume în favoarea fracțiunilor r̄ai lente. Leziunea miocardică în ateroscleroză nu este deci neapărat consecința unor leziuni vasculare, ci poate fi o manifestare concomitentă, paralelă tulburării metabolice de bază, numită miocardoză. Administrarea simultană de glucoză sau fructoză nu are nici o repercusiune decelabilă asupra procesului. Trebuie însă să notăm că modificările proteinelor miocardice la animalele cărora pe lângă colesterol li s-a administrat și fosfat de potasiu au fost evident mai atenuate. Sărurile de potasiu împiedică probabil trecerea lipoizilor prin peretele vascular și implicit producerea leziunilor tisulare mai grave în miocard.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### Bibliografie

1. CRUCK S.: Arch. Internat. Physiol. (1957), 65, 117; 2. DEMLING Klin. Wschr. (1952), 30, 3/4, 74; 3. EMMART E. W., HELANDER E.: Arch. Path. (1960), 70, 6, 730;
4. IVANOV I. I., JAKOVA Z. N., ZINOVIEVA I. P., MIROVICI N. I., TUCACINSKI S. E., JUREV V. A.: Biochimia (1959), 24, 3, 451; 5. KAPLAN M. H., DALLENBACH F. D.: J. Exp. Med. (1961), 113, 1, 1; 6. KAPLAN M. H., MEYERERIAN MARY, KUSHNER I.: J. Exp. Med. (1958) 113, 1, 17; 7. KAPLANSKI SZ. O., KUZOVLEVA O. B., STAROSEIEVA L. P.: Vopr. Med. Him. (1957), 3, 451; 8. KAPLANSKI S. I., KUZOVLEVA O. B.: Biochimia (1957), 22, 162; 9. KAPLANSKI SZ. I., GURVICI A. E., STAROSEIEVA L. K.: Biochimia (1958), 23, 114; 10. KEREKES M., KÓVACS E.: Comunicare susținută la Simpozionul de electroforeză, București 4 octombrie 1961;
11. MANTIEVA A.: Buil. eksp. Biol. i. med. (1959), 6, 52; 12. MODY J., SZÉKELY J.: U. S. Secția de fiziologie 2 martie 1962, în curs de apariție; 13. NEUHOFF Z. ges. exp. Med. (1959), 131, 611; 14. NOWY H.: Zschr. exp. Med. (1955), 126, 1; 15. NOWY H., SEITZ W.: Zschr. ges. exp. Med. (1955), 126, 1; 16. NOWY H., BLASIUS R., KARL O.: Z. ges. exp. Med. (1955), 126, 1, 12; 17. NOWY H., FRINGS H. D., WALCHER A., TENDERICH L.: Z. ges. exp. Med. (1959), 131, 5, 478; 18. NOWY H., FRINGS H. D., TENDERICH L.: Naturwiss (1959) 1, 18; 19. NOWY H., FRINGS H. D., WALCHER A., TENDERICH L.: Z. ges. exp. Med. (1960), 131, 6, 748; 20. SOBEL H., MYERS S. M., COHEN F.: Exp. Med. Surg. (1959), 17, 119, 128; 21. SZABO J., SZÉKELY J., GYERGYAI F., MODY J.: Fiziologia (1961), 4, 259; 22. WUHRMANN F., NIGGLI S.: Die Miokardosa. Bennis Schwabe, Basel (1956); 23. WUHRMANN F.: Wieser Med, Wschr. (1959), 109, 41, 788;

Clinica medicală nr. II din Tirgu Mureș (cond.: prof. E. Horváth)

## CONSIDERAȚII CLINICE ASUPRA UNOR VASCULOPATII MALIGNE

Éva Horváth, St. Monoki

În cadrul îmbolnăvirilor vasculare trombangente obliterantă (t.o.) constituie o unitate nosologică bine definită. Autorii accentuează faptul că boala afectează în special vasele periferice de calibrul mediu. Cu toate acestea se constată că ea este o boală generalizată de sistem, care poate să cuprindă și teritoriile vasculare viscerale.

Periarterita nodoasă (p.n.) este tot o boală vasculară de sistem, care constă în alterarea pereților arterelor mici și ai arteriolelor. Caracterul morfopatologic al leziunilor a făcut ca maladia să fie cuprinsă în categoria bolilor de collagen. Simptomatologia clinică variată și polimorfă se datorește leziunilor vasculare plurivisc-

rare, în timp ce afecțiunea vaselor periferice se manifestă mult mai rar prin tromboflebite repetate sau gangrenă uscată.

În ceea ce privește legătura dintre t.o. și p.n. părerile diferă. *Ratschow* nu găsește întemeiată părerea după care p.n. ar fi o formă gravă a trombangitei obliterante. *Tareev* citează pe *Seeman*, care afirmă, că p.n. poate evolua spre tabloul unei t.o. În studiul făcut asupra polivisceritei reumatice acute, *Goia* conchide că leziunile vasculare îmbracă cele mai variate forme de la o simplă endotelită pînă la t.o. și p.n. Corelațiile clinice și anatomopatologice dintre nefroscleroza malignă, t.o. și p.n. l-au făcut pe *Kursakov* să unească aceste afecțiuni sub denumirea de angită difuză, o entitate policitologică. *Lehoczky* afirmă în studiul făcut asupra îmbolnăvirilor vaselor cerebrale, că în patologia t.o., p.n., arteritei temporale și a arteritei reumatice starea alergică-hiperergică a organismului are un rol important. Simptomatologia clinică a acestor maladii este adesea identică și ele nu se delimitează precis, ceea ce face dificil diagnosticul diferențial. În urma încetățenirii termenului de boli ale collagenului, p.n. se încadrează în grupul collagenozelor propriu-zise, pe cînd t.o. este considerată ca o boală vasculo-conjunctivă în sensul larg al cuvîntului.

Există legătură între t.o. și p.n., există forme de trecere între cele două maladii, ele se delimitează precis, sau au trăsături comune din punct de vedere clinic și morfopatologic? Acestea sînt întrebările la elucidarea cărora am dori să contribuim prin relatarea unor observații făcute la Clinica medicală nr. II din Tîrgu Mureș.

Studiind materialul clinic din anii 1955—1960 sînt de remarcat cazurile de t.o. cu localizare tipică periferică, cărora li se asociază uneori și simptome viscerale. Astfel se observă leziuni coronariene, care îmbracă forme diferite, de la manifestări subclinice la simptomatologia infarctului miocardic, sau alteori sindromul clinic reflectă localizaera cerebrală a procesului morbid. În toate aceste cazuri predomină sindromul periferic vascular. Accidentele viscerale nu au un caracter evolutiv. Starea generală a bolnavului, precum și probele de laborator nu denotă un proces activ de tip malign.

Un aspect cu totul diferit îmbracă tabloul clinic atunci cînd procesul vascular are un caracter predominant visceral și generalizat.

Astfel într-un caz de t.o. visceralizată, îmbolnăvirea vaselor periferice s-a manifestat doar prin simptome spastice, iar sindromul clinic s-a apropiat de acela întîlnit în p.n. Examenul histopatologic a pus în evidență un proces vascular localizat deopotrivă periferic și visceral, leziunile au fost uniforme și dominate de alterațiile intimei, media rămînînd intactă, corespunzător unei endangeite obliterante.

Dar și p.n. poate evolua un anumit timp prezentînd aspectul unei t.o.

Astfel H. Gy., bărbat în vîrstă de 24 ani, prezintă de un an o simptomatologie caracteristică t.o. Ulterior tabloul clinic își schimbă aspectul. Sindromul dispeptic, hipertensiunea arterială, nefropatia concomitentă, encefalopatia hipertensivă, în prezența creșterii vitezei de sedimentare, leucocitozei, eozinofiliei și gamaglobulinemiei se încadrează în simptomatologia clinică a p.n. Totodată și examenul histopatologic prezintă unele particularități. Leziunile vaselor mai mici corespund periarteritei, iar la nivelul arterei femorale, lienale și pancreatice au predominat leziunile endarteritice. Am găsit leziuni fibrinoide cu reacție perivasculară limfoplasmocitară la nivelul cordului, plămînilor, splinei, tractului gastrointestinal și al testiculelor. Modificările arterelor renale variază între necroza fibrinoidă și scleroza obliterantă, cu leziuni grave parenchimotoase secundare. Față de acestea, leziunile găsite în arterele femorale, pancreatice și lienale au prezentat alt aspect: în aceste vase lumenul a fost considerabil îngustat și pe alocuri aproape obliterat de un țesut conjunctiv lax, bogat în fibroblaști, histiocite și capilare neoformate. Endoteliul s-a descuiat în unele părți, făcînd loc fenomenelor de tromboză.

Apartenența morfologică a unor cazuri, care pe plan clinic întrunesc atît particularitățile t.o. cît și ale p.n. este greu de stabilit. Astfel apariția sindromului de

ischemie periferică contribuie la stabilirea diagnosticului de vascularită generalizată, care coafectează teritoriile vasculare viscerele și periferice. În lipsa unor date anatomopatologice concludente cu greu ne-am putea pronunța asupra naturii acestei vascularite în sensul unei p.n. cu leziuni vasculare periferice sau t.o. cu localizare viscerală multiplă.

Pe baza experiențelor noastre concludem că t.o. visceralizată poate îmbrăca din punct de vedere clinic aspectul p.n. și invers. p.n. poate evolua un timp oarecare prezentând aspectul t.o. Din cauza aceasta diferențierea acestor două maladii este uneori foarte dificilă, sau chiar imposibilă, dacă nu se efectuează un examen histopatologic minuțios. Examenul histopatologic decide diagnosticul diferențial în majoritatea cazurilor, întrucât p.n. și t.o. se manifestă prin leziuni histopatologice bine definite. Totuși există cazuri, când examenul histopatologic nu decide cu siguranță diagnosticul diferențial între p.n. și t.o. Este vorba de localizarea leziunilor periarterite la nivelul vaselor cu un calibru mai mare unde predomină în special alterările proliferativ-obliterante ale intimei. Astfel, aspectul caracteristic al p.n. se îmbină cu leziunile endarteritice.

Din punct de vedere clinic atât t.o. cât și p.n. au un cadru nosologic bine definit. Trombangeitei obliterante i se asociază uneori leziuni vasculare, dar acestea au de obicei un caracter trecător și rămân pe al doilea plan, față de sindromul ischemiei periferice, care domină simptomatologia bolii. Față de aceste cazuri, t.o. cu localizare multiplă viscerală și evoluție malignă reprezintă o entitate nouă, un salt calitativ în evoluția formelor clinice. Localizarea pluriviscerală, aspectul grav al tabloului clinic, precum și probele de laborator scot în evidență caracterul generalizat, de sistem al îmbolnăvirii, sindromul ischemiei periferice trecând drept o trăsătură minoră a unui cortegiu simptomatic bogat. Aceste forme ale t.o. se pot deosebi numai nu multă greutate de p.n., cu atât mai mult, cu cât și în decursul p.n. se observă sindromul ischemiei periferice. Se pare, că t.o. cu localizare pluriviscerală este o continuare a tabloului clinic clasic obișnuit, dar ea reprezintă o entitate clinică, ce se confundă cu p.n. Etiopatogenia acestor maladii nu este bine cunoscută, iar trecerea lor în rîndul bolilor de collagen nu înseamnă o elucidare a problemei. Se știe însă că în patogenia lor un rol preponderent are starea alergic-hiperergică a organismului. De o parte a lanțului patogen se află t.o., iar separat de ea p.n., ca entitate clinică și morfolopatologică bine definită. Totuși, date fiind trăsăturile comune ele se confundă uneori, iar entitatea clinică de trecere este reprezentată de t.o. cu localizare pluriviscerală și evoluție malignă. Din punct de vedere clinic aceste cazuri reprezintă manifestările unor vascularitate progresive, de sistem. În ce privește natura lor intimă nici examenul histopatologic nu poate rezolva uneori dificultățile ridicate de aspectele tabloului clinic.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. BETLERI I.: Orvosi Hetilap (1958), 99, 98; 2. BUGAR—MESZAROS K. și colab.: Orvosi Hetilap (1958), 99, 1627; 3. DIMITRIU C. GH.: Bolile collagenului. E. M. București (1957); 4. GOIA I., BUCUR N.: Clujul Medical (1957), 2, 33; 5. GOIA I. și colab.: Klinicskaia Med. (1958), 10, 68; 6. GOIA și colab.: Medicina Internă (1958), 5, 673; 7. GUICHARD A., FAYOLLE I.: Revue Lyon. Med (1958), 7, 355; 8. HORVATH E., MONOKI ȘT.: Medicina Internă (1958), 5, 753; 9. ILIESCU C. C.: Sindromul de ischemie periferică E. M. București (1956); 10. IVANOVA M. G., SULG I. D.: Terapevticeski Arhiv (1956), 10, 46; 11. JULITZ E.: Zschr. inn. Med. (1953), 8, 345; 12. KORB G.: Zschr. inn. Med. (1957), 12, 605; 13. LEHOCZKY T.: Orvosi Hetilap (1953), 99, 1553; 14. LOUBET—DAGORNE M. A.: Contributions à l'étude de la periarterite noueuse. These. Paris (1956); 15. PETRENYI GY.: Orvosi Hetilap (1958), 99, 329; 16. RÁCZ I.: A collagenosok börjelenségei (Pászinszki I., Rác I.: Belbetegségek börtnetei). Medicina, Budapest (1959); 17. RATSCHOW M.: Die peripheren Durchblutungsstörungen. Theodor Steinkopf. Dresden-Leipzig, (1933); 18. TAREEV E. M.: Analele Rom. Sov. Med. Gen. (1959), 1, 19; 19. VULFOVICI S. I.: Analele Rom. Sov. Med. Gen. (1954), 379;

## INFARCTE MIocardICE NEREGUNOSCUte CLINIC

E. Olosz, I. Máthé

Din procesele-verbale de necropsie ale Institutului de anatomie patologică din Tg. Mureş reiese că în ultimii 12 ani (1950—1961) au fost autopsiate 13 cazuri de infarcte miocardice nerecunoscute clinic.

1. A. G. bărbat de 55 de ani, a fost în tratament clinic pentru hipertensiune arterială, astm cardiac, crize repetate dar scurte de angină pectorală. Electrocardiograma (numai derivații standard) nu prezintă semne specifice de infarct. Peste 2 săptămîni apar din nou accese de dispnee paroxistică, asociate cu edem pulmonar și halucinații. Bolnavul moare în urma unui edem pulmonar. Diagnosticul clinic: ateroscleroză generalizată, scleroză coronariană, insuficiență cardiacă. La necropsie se mai constată și un infarct al peretelui anterior. Infarctul nefiind prea extins electrocardiograma ar fi fost pozitivă numai în derivații precordiale.

2. P. S. de 45 de ani diabetic se află în tratamentul Clinicii chirurgicale cu abces prostatic, carbuncul, gangrenă aterosclerotică a membrului inferior dr., septicemie. Nu prezintă dureri în regiunea cordului și nici nu e examinat electrocardiografic. Apare o acidoză diabetică; moartea survine în comă. La autopsie, pe lângă confirmarea diagnosticului clinic, se mai constată și un infarct miocardic recent.

3. B. J. bărbat de 79 de ani, e internat cu semne de insuficiență cardiacă cronică. Nu are angină tipică, ci numai o senzație de apăsare în regiunea cordului. Electrocardiograma (numai derivații standard) prezintă semnele unui voltaj mic și prelungirea timpului de conducere atrio-ventriculară. Bolnavul decedează din cauza unui edem pulmonar. Clinica pune diagnosticul de insuficiență coronariană și cardioscleroză decompensată. La autopsie se constată două infarcte cicatrizate ale peretelui anterior și o tromboză recentă a arterei coronariene drepte, fără semne de necroză a miocardului. Semnele infarctelor cicatrizate ale peretelui anterior nu puteau să apară decît în derivații precordiale, nefiind extinse. Prolungirea timpului de conducere poate fi atribuit trombozei recente a arterei coronariene drepte.

4. M. P. bărbat de 64 de ani a fost în tratament clinic, cu bronhopneumonie. Se pune și diagnosticul de boală mitrală pe baza unui suflu sistolic-diastolic la vârful inimii. Moare în urma unui colaps și șoc — atribuit pneumoniei. Bolnavul nu avea dureri în regiunea cordului și nu a fost examinat electrocardiografic. La autopsie se confirmă bronhopneumonia, în schimb în loc de boală mitrală se constată un aneurism cardiac instituit pe baza unui infarct vechi, plus un infarct recent al peretelui posterior.

5. Sz. A. de 77 de ani a fost în tratament urolologic cu hipertrofiie prostatică, retenție completă a urinei, septicemie stafilococică. Neavînd dureri cardiace, nu se recurge la electrocardiografie. La autopsie, pe lângă confirmarea diagnosticului clinic, se mai constată și un infarct recent al peretelui posterior.

6. D. M. — O bolnavă de 78 de ani, se internează la neurologie în stare comatoasă apărută în urma unei hemiplegii drepte și afazii. Tensiunea arterială la internare e de 190/120 mm. Hg. Se suspectează o apoplexie sau eventual tromboză cerebrală. Moartea se produce în 24 de ore. La autopsie, pe lângă apoplexie și encefalomalacie, se mai constată și un infarct hemoragic al miocardului.

7. B. A. o bolnavă de 63 de ani, e internată cu tumoare malignă a uterului, la care s-a asociat o cisto-pielo-nefrită cronică. Electrocardiograma (numai derivații standard) e interpretată ca negativă. E drept că segmentele ST și undele T nu sînt caracteristice, dar unda Q în derivația a treia e mai largă (0,05 sec) fără ca să fie prea profundă (circa 20% din amplitudinea undei R). La necropsie, pe lângă teratomul malign

al uterului și scleroză renală, se mai găsește și un infarct recent postero-inferior, interesând și porțiunea posteroară a septului interventricular.

8. N. K. bărbat de 45 de ani, a urmat un tratament pentru ulcer duodenal. Se internează, fiind suspect de ulcer perforat: dureri epigastrice însoțite de o apărare musculară tipică. Radioscopic nu se constată aer în cavitatea abdominală. La patru ore după apariția durerilor curba electrocardiografică (derivații standard și precordiale) nu prezintă semne caracteristice de infarct. Tahicardia, colapsul, leucocitoza, dată fiind intensificarea apărării musculare și a melensimului sînt interpretate ca semnele unei perforații. Decesul survine după laparotomie. La necropsie: infarct al peretelui posterior.

9. B. K. — o bolnavă în vîrstă de 75 de ani a urmat tratament clinic, cu diagnosticul de boală mitrală, fibrilație atrială, hipertensiune arterială, ateroscleroză generalizată, scleroză coronariană, insuficiență circulatorie. La autopsie se constată scleroza valvulelor neutrale, un infarct cicatrizat al peretelui anterior.

10. B. R. — o femeie de 38 de ani — se internează cu boală nutrală și endocardită bacteriană subacută, decompensare cardiacă. În urma unor accese de dispnee, cianoză și colaps, se suspectează o embolie pulmonară. Autopsia confirmă diagnosticul clinic, inclusiv infarctul pulmonar bănuît, punînd în evidență și existența unei flebotromboze a venei femorale. Surprizele necropsiei sînt cele două infarcturi miocardice ale peretelui anterior — unul cicatrizat, celălalt recent. Aceste infarcturi sînt cu atît mai neașteptate, cu cît bolnava avea numai 38 de ani, iar arterele coronariene nu prezentau semne de ateroscleroză. S-au constatat și infarcturi renale. E posibil, ca infarctul miocardic să fi fost urmarea unor embolii coronariene datorite endocarditei lente.

11. T. I. bolnav de 72 de ani, este internat cu fenomene de insuficiență cardiacă, fără dureri în regiunea cardiacă. Insuficiența circulatorie fiind ireductibilă, bolnavul moare în primele 24 de ore după internare. Diagnostic clinic: ateroscleroză, cardiocleroză decompensată, emfizem pulmonar cord pulmonar. La autopsie, din elementele diagnosticului clinic nu se confirmă cordul pulmonar, în schimb pe lîngă o cardiocleroză decompensată se mai constată și un infarct recent.

12. G. D. bărbat de 54 de ani, este internat de Clinica de neurologie: ateroscleroză cerebrală, sindrom pseudoneurastemic, boală hipertonică. Nu are dureri precordiale. Decesul survine în mod neașteptat, în urma unei insuficiențe cardiace acute. Cauza morții e descoperită la necropsie: infarct și ruptură a miocardului.

13. V. I. un diabetic în vîrstă de 50 de ani, prezintă în anamneză un infarct al peretelui posterior. Este internat la urologie din cauza unei colici renale. Ia care s-a asociat o hidronefroză, nefrită purulentă stîngă, stare de septicemie. În cursul internării trece printr-o acidoză și comă diabetică. După rezolvarea comei, bolnavul sucombă — în uremie. Electrocardiograma: unda Q în D<sub>3</sub> — rămasă mai profundă încă după primul infarct — arată o creștere minimă în amplitudine, iar T<sub>3</sub> devine negativ, fără ca să aibă un aspect tipic coronarian. Valoarea SGOT-ului, fiind normală, aceste modificări minime nu se interpretează ca un infarct recent. La autopsie, în afară de litiaza renală, nefrită purulentă, septicemie, se constată 3 infarcturi ale peretelui posterior: două cicatrizate și unul recent.



Din analiza datelor anatomo-clinice ale celor 13 cazuri de infarct la care diagnosticul precis nu a fost pus decît după autopsie, putem trage următoarele concluzii:

*I. Cauza cea mai frecventă a omiterii diagnosticului este lipsa durerilor tipice.* Din datele cuprinse în foile de observație clinice reiese că durerea nu a fost caracteristică în nici unul din cele 13 cazuri:

Lipsa completă a durerilor	10 cazuri (2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13)
Dureri de mică intensitate	1 caz (3)
Dureri repetate, de scurtă durată	1 caz (1)
Dureri cu localizare atipică	1 caz (8)

II. O altă cauză frecventă a diagnosticului eronat este existența concomitență a unei alte maladii. Se pare că în majoritatea cazurilor, această coexistență a mascat simptomele caracteristice ale infarctului, în special durerea (cazurile 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13). Din cele 5 cazuri în care boala coronariană, infarctul și insuficiența circulatorie nu s-au asociat altor maladii, numai în 2 au lipsit durerile (11, 12), iar în celelalte 3 numai intensitatea, durata sau sediul au diferit de cele obișnuite (1, 3, 8).

Din cei 13 bolnavi, 7 au fost internați în alte secții decât cele medicale. Acest fapt se datora în 5 cazuri coexistenței unei boli de altă natură, iar în 2 cazuri greșelii de diagnostic.

III. În lipsa durerilor tipice și a simptomelor clasice ale infarctului, clinicienii nu exploatează în măsură suficientă posibilitățile de diagnostic electrocardiografic. În 8 din cele 13 cazuri nu s-a recurs la examinări electrocardiografice, în 3 curba a fost înregistrată numai în derivații standard și numai în 2 cazuri s-au făcut înregistrări în derivații precordiale, iar în unul din aceste două cazuri examinarea nu a fost repetată.

IV. În lipsa simptomelor tipice nu se recurge nici la probele biologice specifice: activitatea transaminazică a serului nu a fost examinată decât într-un singur caz din cele 13. E de notat că în cazurile nedureroase SGOT-ul poate fi interpretat greșit; necunoscând data precisă a debutului bolii, nu putem fi siguri dacă examinarea a fost făcută sau nu în primele 4—5 zile, și de aceea probele negative nu sînt certe (cazul nr. 13).

V. Infarctele multiple pot determina de asemenea dificultăți în recunoașterea infarctului recent. Din cele 13 cazuri relatate 4 au prezentat infarcte multiple: pe lângă infarctul recent, autopsia a arătat existența a două infarcte vechi în cazul 3 și 13, și a unui infarct cicatrizat în cazul 4, și 10. Se pare însă că multiplicitatea infarctului nu a contribuit la greșeala de diagnostic decât în cazul 13.

VI. Cum s-ar fi putut evita erorile de diagnostic? Noi credem că erorile ar fi putut fi evitate dacă s-ar fi respectat următoarele reguli:

a) Insuficiența circulatorie acută (edem pulmonar și șocul) la persoanele de peste 35 de ani trebuie să trezească suspiciunea unui infarct, chiar dacă edemul pulmonar sau șocul apare în cadrul unei boli care și ea singură ar putea fi cauza acestei insuficiențe circulatorii.

b) În toate aceste cazuri să se recurgă la o examinare electrocardiografică completă precum și la cercetarea activității transaminazice a serului, și aceste examinări să fie repetate.

c) În caz de dureri și apărare musculară localizată în epigastru laparotomia explorativă va fi aminată, dacă radioscopic nu se constată aer în cavitatea abdominală. Dacă electrocardiograma sau SCOT-ul arată o evoluție caracteristică infarctului, se va renunța la intervenția chirurgicală. Se pare că în decurs de 24 de ore, cel puțin una din aceste probe va confirma infarctul, chiar dacă simptomele clinice sînt atipice.

d) În caz de suspiciune a unui infarct nedureros să nu excludem acest diagnostic numai pe baza unui SGOT normal, pentru că nu putem fi siguri că recoltarea serului s-a făcut în cursul acelor câteva zile cînd proba prezintă o pozitivitate certă.

e) Dacă bolnavul are infarct în antecedente și electrocardiograma înregistrată după primul infarct arată unde Q sau QS specifice necrozei, și dacă suspectăm un nou infarct să fie luate în considerare chiar și modificările mici nou apărute ale complexului QRS, în special creșterea profunzimii undei Q. Această modificare poate fi semnul unei noi necroze în vecinătatea celei vechi.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.



## ATITUDINEA NOASTRĂ ÎN ANESTEZIA ȘI REANIMAREA INTRAOPERATORIE PE MARGINEA A 100 DE COMISUROTMII

Z. Păpai, E. Kesztenbaum, T. Maros, W. Coman — Kund

În secția de chirurgie cardiacă a Clinicii chirurgicale din Tg.-Mureș, între anii 1957—1962 s-au efectuat 100 de comisurotomii pentru stenoze mitrale. În cele ce urmează vom expune pe scurt experiența câștigată în cursul acestor intervenții chirurgicale. Insistăm asupra problemelor legate de anestezia și reanimarea intraoperatorie a acestor bolnavi.

Experiența noastră ne îndreptățește să recomandăm în perioada preoperatorie repaus complet la pat, timp de 3—8 săptămâni. Nu sîntem de acord cu părerile care susțin că aceste intervenții trebuie efectuate cît mai degrabă, deoarece o spitalizare îndelungată ar fi în detrimentul bolnavului, afectîndu-i psihicul în mod negativ. Acest rîstimp are o importanță capitală pentru bolnavi, deoarece mărește șansele intervenției chirurgicale, favorizînd acumularea forței energetice a cordului.

Este adevărat că bolnavii cardiaci sînt extrem de sensibili din punct de vedere psihic, dar acest inconvenient poate fi ușor înlăturat, dacă în cursul pregătirii preoperatorii se va pune un accent convenit pe psiho-profilaxie și pe sedație. Medicul va discuta zilnic cu bolnavul, îi va da unele lămuriri menite să aibă un efect liniștitor și va căuta să-i cîștige cît mai profund încrederea.

Este un fapt știut că reactivitatea bolnavilor față de drogurile narcotice, gaze și alte medicamente administrate, diferă de la individ la individ, fapt care ne-a impus o prudență deosebită în cursul intervențiilor chirurgicale pe organul central al circulației — cordul.

Tratamentul sedativ și ataractic administrat preoperator în doze corespunzătoare scade excitabilitatea sistemului nervos central și vegetativ. Recent în afară de drogurile întrebunțate în mod sistematic (valenal, bromsevenal, luminal, fenergan) administrăm și tranchilizante (carbaxin, meprobamat, andaxin) care au dat rezultate satisfăcătoare.

Tot în perioada preoperatorie căutăm să acționăm prin toate mijloacele terapeutice (digitală, trifosfaden, diuretice, vitamine etc.) pentru întărirea stării generale a bolnavilor, înlăturarea tulburărilor de repolarizare și mărirea capitalului energetic al miocardului. În caz de antecedente reumatice am instituit un tratament adecvat, iar intervenția chirurgicală am executat-o numai după 6 luni, în urma ultimului puseu acut. Dacă bolnavul a beneficiat în prealabil de un tratament cortizonic, intercalăm în perioada de premedicație, preoperator timp de 2 zile cortizono-terapie pe care o continuăm și postoperator timp de 3 zile, asociînd-o unei antibioterapii cu spectru larg.

Ziua intervenției nu o comunicăm bolnavului, deoarece acest factor emotiv produce uneori foarte ușor adevărate „furtuni” psihice, care pe căi reflexogene pot provoca cele mai diverse forme de tulburări.

30% din bolnavii noștri au fost operați fără medicație preoperatorie. La aceștia, în mod obligator am administrat intraoperator droguri deconectante cardiace de tip pronestil — sparteină, atropină sau hidergină, în vederea scăderii excitabilității miocardice și apărării ei față de reflexele nocive inevitabile din cursul operației. La ceilalți 70% din bolnavi am administrat cu 2 ore înainte de intervenție o premedicație oarecum potențializatoare : atropină, hidergină, mialgin (mecodin, dolantin, dilauden) — sparteină — fenergan și vitaminele C, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> la care am adăugat în 2 cazuri tofranil, în 3 cazuri nozinan și în 5 cazuri gerovital. Tofranilul și nozinanul nu

au corespuns așteptărilor, ele au sporit excitabilitatea cordului însă gerovitalul împreună cu combinația de mai sus a dat rezultate satisfăcătoare. Rezultatele au fost concludente în sensul că în aceste cazuri nici în perioada manevrelor puternice pe cord, nu am întâlnit tulburări de ritm.

Narcoticele de bază au fost în 95% tiopental, baitinal sau evipan și în 5% steroizii s-au administrat la patul bolnavului în doze variind de la caz la caz. Din barbiturice, am administrat intravenos 300—400 miligrame, iar din steroizi (presuren) 400—600 miligrame. Această cantitate este îndestulătoare pentru a asigura o liniște perfectă în timpul transportului, așezării pe masa de operație, introducerii perfuziei etc. În cazuri grave dispneizante, oxigenul este administrat și în noaptea premergătoare intervenției prin sondă endonazală, iar în timpul transportului în sală, oxigenarea o efectuăm cu mască, dintr-un balon adecvat. Pe masa de operație efectuăm respirație, asistată de mască, administrând oxigen pur.

Inducția o continuăm cu 100—200 mg-barbituric sau steroid prin tubul de perfuzie a soluției de glucoză 5% + 10 unități insulină, urmată de injecțarea precaută a curarizantului care poate fi D-tubocurarină 7—15 mgr sau miorelaxină 30—50 mgr. În clipa instalării stopului respirator, fără o anestezie locală prealabilă întubăm bolnavul cu o canulă de dimensiuni potrivite și după fixarea ei trecem la narcoza în circuit închis care se execută cu amestec de eter + oxigen sau protoxid de azot cu oxigen. Majoritatea cazurilor noastre (80%) au fost narcotizate cu amestec de eter, oxigen fără complicații speciale intra- sau postoperatorie. Fluotanul nu l-am întrebuințat din cauza efectului său hipotonizant.

În tot timpul operației asigurăm o transluzie de singe în mod lent controlând în permanență tensiunea arterială. Singele administrat (izogrup, izo-Rh) nu întrece cantitatea de 300—500 ml numai în cazuri excepționale.

Salvele extrasistolice care pot apărea în momentul pericardiotomiei pot fi înlăturate prin introducerea unei soluții de novocaină 1% în sacul pericardic.

Dacă tulburările de ritm și de frecvență persistă, ele pot fi înlăturate prin injectarea unor droguri ganglioplegice: hidergin, sparteină, pronestil, xilină, hexametoniu în cantități infime. Etapa cea mai critică a actului operator o constituie însă, comisuratomia. În cursul manevrelor am avut ocazia să observăm instalarea bradicardiilor care pot duce la sincope. În aceste cazuri oprirea manevrelor și ieșirea cu degetul în atriu, administrarea de atropină pe cale intravenoasă, eventual de calciu clorat local precum și respirația controlată cu oxigen pur au readus totdeauna ritmul normal.

Experiența noastră arată că sincoapa se instalează mai frecvent când bradicardia este precedată de o tahicardie alarmantă. În cazurile când se remarcă acest fenomen, trebuie să se pună un accent deosebit pe manevrele chirurgicale cât mai chibzuite și menajante.

În cursul celor 100 de comisuratomii nu am înregistrat nici un caz de fibrilație ventriculară. Socotim că acest fapt se datorește unei pregătiri preoperatorii judicioase, conduitei prudente ce se adoptă în cursul narcozei și unei tehnici chirurgicale subtile.

Înainte de refacerea plăgii obișnuim să infiltrăm peretele toracic cu o soluție de novocaină 1% (max. 50 ml) pentru a modera suferințele bolnavului și a înlesni dilatarea plămînilui de partea operată. Pe masa de operație efectuăm o aspirație puternică a cavității toracice prin tubul de dren respectiv, pentru asigurarea destinderii plămînilui colabat care este umflat în același timp și prin sonda endotraheală.

La sfârșitul intervenției așteptăm revenirea reflexelor sau apariția semnelor de trezire a bolnavului și numai după o oxigenare abundentă și o aspirație riguroasă detubăm bolnavul. După detubare observăm cu conștiințiozitate bolnavul și la cel mai ușor semn de cianozare reîncepem o oxigenare masivă.

În lumina faptelor trecute în revistă mai sus, considerăm că rezultatele intervențiilor noastre pe cord sînt satisfăcătoare, și credem că și în viitor vom uza de această tehnică ce pare a fi cea mai eficientă.

## Concluzii

La comisurotomii întrebuițăm totdeauna anestezie generală prin intubație intratraheală. În premedicație administrăm droguri tranchilizante și deconectante cardiace. Pentru inducție, injectăm barbiturice sau steroizi. Recomandăm o oxigenare abundentă. Utilizând acest fel de narcoză și manevre chirurgicale menajante, în cursul a 100 de comisurotomii nu am întâlnit nici o fibrilație ventriculară.

*Sosit la redacție : 18 iunie 1962.*

Secția de chirurgie cardiacă a Clinicii chirurgicale (cond.: prof. Z. Păpai) și Catedra de anatomie și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros) din Tîrgu-Mureș

## LIGATURA VENEI CAVE INFERIOARE CA MIJLOC DE TRATAMENT CHIRURGICAL AL CARDIOPATIILOR DECOMPENSATE

Z. Păpai, T. Maros, K. Rettegi, W. Coman-Kund

După primele încercări ale lui *Lower* (1669), cercetări experimentale efectuate încă în veacul trecut au relevat posibilitățile de elaborare a unui procedeu tehnic de ligatură a venei cave inferioare (v.c.i.). Pe om operația a fost executată pentru prima oară de *Cossio* și *Peria* în 1948; în 1952 acești autori au relatat observațiile lor în legătură cu 90 de operații de acest fel. În locul ligaturii venei cave, *Kunos* și *Temesvári* (1935) propun introducerea ligaturii venelor iliace, operație mai puțin riscantă ca prima. La noi în țară *Enescu*, *Chipail*, *Lazarovici*, *Caufman*, *Blum* și *Untura* sînt primii care comunică în 1953 cazuri de ligatură a v.c.i. Latura fiziopatologică și mecanismul prin care își exercită efectul această intervenție au fost pe larg tratate de *Lupu* și *Turai* într-o conferință ținută în noiembrie 1950. Faptul că problema ligaturii venei cave reapare periodic și în literatura de specialitate contemporană, constituie un indiciu al actualității ei, justificînd preocupările manifestate în acest sens. (Recent *Détrie* a publicat un articol asupra acestei probleme în *Presse Médicale*, 19, 1961).

*Indicațiile și contraindicațiile ligaturii v.c.i.* Luînd în considerație starea funcțională a cordului, a circulației mici și mari precum și modificările organice consecutive, *Kunos* și *Szabó* împart bolnavii în următoarele 3 categorii, în ceea ce privește indicațiile operatorii:

1. stază a circulației mici, dispnee la efort, imposibilitate de locomoție și de a efectua orice efort, decompensare moderată a circulației mari;

2. cord mărit, stază a circulației mari, hidrotorace, tumefierea ficatului, edem al extremităților inferioare;

3. insuficiența tratamentului medical, ciroză cardiacă, ascită. După *Enescu* și colab. intervenția dă rezultate optime în acele cazuri de stenoză mitrală, cînd miocardul se află încă într-o stare bună, reacționează bine la odihnă și cardiotonice. În afară de indicațiile de mai sus, unii autori recomandă operația și în scop preventiv, în cursul altor intervenții chirurgicale, cînd persistă pericolul unei embolii pulmonare (*Trendelenburg*, *D'Altaines*, *Bartos* și colab.) Operația este contraindicată atît la bolnavii cu ciroză cardiacă (cu sau fără ascită), a căror stare generală este profund alterată, cît și în stadiul V al stenozei mitralc, cînd nu se mai poate conta pe o ameliorare a stării bolnavului, din cauza tulburărilor de circulație grave și persistente însoțite de alterări degenerative ale miocardului.

*Pregătirea preoperatorie, teste de tolerabilitate, probleme de anestezie și tehnică.* Pregătirea preoperatorie constă în odihnă la pat timp de mai multe săptă-

mini, administrare de cardiotonice, cafeină, ulei camforat, vitamine și diuretice. *Meshalkin* și *Imnaishvili* recomandă un antrenament vascular progresiv, prin aplicarea unui garou pneumatic la nivelul rădăcinii membrelor inferioare pe vasele iliace (1½—2 ore pe zi) timp de mai multe săptămîni. În baza acestui test de toleranță, ligatura cavei se execută numai la bolnavii la care în perioada aplicării garoului starea generală rămîne neschimbată, iar frecvența respiratorie, pulsul și valorile tensiunii arteriale nu se ridică. Procedeu lui *Komarov* are drept scop perfecționarea metodei de mai sus; după aplicarea garoului pneumatic se înregistrează o cardio-hemo-dinamogramă pe baza căreia se decide necesitatea ligaturii venoase.

Majoritatea autorilor preferă anestezia loco-regională față de narcoză, care este irrsotită de o mortalitate ridicată. (Dintre cei 90 de bolnavi operați de *Cossio* și *Perrants*, la primii 20 s-a înregistrat o mortalitate de 25%, procent care a scăzut la 6%, după introducerea anesteziei loco-regionale.) V.c.i. se descoperă pe cale extraperitoneală la bolnavul culcat pe flancul stîng, printr-o incizie care corespunde celei preconizate de *Fedorov* cu deosebirea că descinde mai caudal și, ajungînd pînă la marginea fesierului mare, străbate planurile pînă la nivelul marginii laterale a dreptului abdominal, unde se termină.

După incizia oblicului extern și intern, respectiv a transversului abdominal, procedăm la decolarea peritoneului parietal prin dilacerare. Este recomandabil a se cruța o ramură mai voluminoasă a nervului iliohipogastric, care inervează musculatura peretelui abdominal. După infiltrarea cu novocaină a planurilor profunde, preparam v.c.i. de-a lungul marginii laterale a psoasului drept.

Înainte de a izola vena de țesuturile învecinate, infiltrăm cu novocaină capsula conjunctivă care o înconjoară, ceea ce înlesnește executarea manevrelor ce vor urma. Dată fiind friabilitatea colateralelor care se angajează în trunchiul principal, izolarea acestuia se va face cu o deosebită prudență. Înainte de aplicarea ligaturii se vor identifica trunchiurile venoase tributare cavei pentru a se evita plasarea ligaturii deasupra punctului de urgență a venelor renale. În caz de Situs inversus viscerum, v.c.i. este plasată de partea stîngă (*Edwards*); unii autori relatează cazuri de duplicare a sectorului venos subrenal, anomalii topografice relativ frecvente, atrezii, hipoplazii sectoriale, gîtuituri etc., care nu sînt neapărat malformații congenitale, ci pot fi și consecința unor procese inflamatorii intra- sau extrauterine.

Ligatura v.c.i. deasupra emergenței venelor renale este o operație care necesită multă prudență. Cele cîteva cazuri reușite publicate în literatură (*Pierre Delbet* — 1923, *Bolot*, *Germain*, *Ponsan*, *Massotte* 1955), în care operația s-a efectuat din cauza unor circumstanțe imperioase, nu ne îndreptăesc încă să tragem concluzii generale în această privință. *Whittenberger* și *Huggins* (1940) o consideră ca fiind admisibilă, cît timp *Ripstein* (1949) se declară rezervat în ceea ce privește ligatura v.c.i. deasupra emergenței venelor renale. Mortalitatea mare a acestor operații unii o explică în ultimul timp printr-o insuficiență a suprarenalelor, ce se instalează în urma ligaturii.

După *Fedorov*, ligatura trebuie făcută la 2—3 cm. deasupra bifurcării venelor iliace comune; este recomandabil să se folosească două ligaturi de ață, plasate la 3—4 cm una de alta, pentru a se preîntîmpina desnodarea ce poate avea loc în cazul unei ligaturi simple respectiv recanalizarea vasului. Înaintea ligaturii este necesar să aplicăm probe de pensare, prin suprimarea circulației în venă cu ajutorul unei pense hemostatice timp de 5—8 minute. Dacă tensiunea arterială, pulsul, respirația și starea generală a bolnavului nu se modifică, vasul poate fi definitiv ligaturat.

*Vininger*, *Kloten* și *May*, *Northway* și *Creentway* au asociat ligatura v.c.i. cu o simpatectomie lombară, obținînd rezultate mulțumitoare. Avînd în vedere că în majoritatea cazurilor ligatura cavei inferioare se execută la bolnavii decompensați cu o tolerabilitate foarte redusă, s-a ivit ideea excluderii sistemului venos al extre-

mității inferioare (și prin aceasta desconggestionarea inimii drepte) printr-o operație mai puțin șocantă ca ligatura v.c.i. Bazați pe acest considerent *Kunos* și *Temesvári* și mai târziu *Nidheron* au propus încă în 1953 ligatura venei iliace externe, operație care — potrivit părerii autorilor menționați — este mai puțin periculoasă și mai eficientă ca ligatura cavei inferioare. Ligatura venelor iliace, executată deasupra ligamentului lui Poupard, suprimă colateralele, diminuând în același timp durabil staza venoasă a circulației mari (în consecință deci și presiunea venoasă ridicată de aici).

Operația a cărei tehnică este descrisă în tratatele de medicină operatorie, se execută în anestezie locală.

În perioada postoperatorie bolnavul trebuie ținut sub supraveghere permanentă; starea extremităților inferioare trebuie controlată cu multă atenție, deoarece circulația încetinită și staza accentuată din sectorul venos exclus din circulație predispune la tromboza (*Meshalkin* și *Imnaishvili*). Această complicație poate fi înlăturată prin aplicarea la timp a anticoagulantelor și gimnastică medicală dirijată. Dacă tumefierea ficatului și ascita persistă este necesar să se respecte și mai departe un regim nesărat și să se administreze unele medicamente (novurit. etc.) pentru asigurarea diurezei.

#### *Mecanismul prin care își exercită efectul ligatura venoasă.*

Importanța înlăturării stazei în restabilirea forței de contracție și a tonusului miocardului încercat a fost menționată încă de *Botchin*. Desechilibrul circulației are repercusiuni negative în primul rând asupra funcțiilor miocardului, a organelor respiratorii, asupra ficatului, rinichiului și a sistemului nervos central. Aceste efecte însumându-se provoacă după un timp slăbirea organismului și o decompensare gravă a proceselor fiziologice. Dacă acest cerc vicios se întrerupe prin ligatura cavei sau a iliacei externe, concomitent cu diminuarea presiunii venoase va crește și debitul cardiac, iar cordul își va recăpăta tonusul, ameliorându-se totodată și randamentul cardio-circulator. (*Taliantev, Cossio și Perianes, Lian și Velti, Nindu și colab., Brigand, Gaspari și colab.*) Ligatura creează în organism un adevărat „depou” sanguin care recepționează o parte importantă a singelui circulator, fără a influența însă cantitatea totală de sînge. În sectoarele vasculare dispuse deasupra ligaturii, presiunea scade, fapt ce se manifestă nu numai printr-un efect favorabil asupra circulației ci și prin reducerea tumefierii hepatice, respectiv prin dispariția treptată a acumulării de lichide patologice și a edemelor.

Dispariția ortopneei și a cianozei (de multe ori chiar pe masa de operație), constituie o dovadă a efectelor favorabile pe care le exercită ligatura venoasă asupra circulației și a aparatului respirator (*Enescu și colab., Kunos, Temesvári, Szabó*).

După ligatură pe electrocardiogramă și pe fonocardiogramă nu se observă modificări. Cu toate acestea operația are un efect favorabil asupra cordului, întrucît prin diminuarea volumului său înlătură insuficiența funcțională a tricuspidei, scăzînd în același timp ritmul și lucrul mecanic al inimii (*Meshalkin, Imnaishvili*). Este discutabil încă, dacă ligatura venoasă influențează sau nu favorabil funcțiile hepatice ale cardiacilor decompensați. În opoziție cu părerea lui *Meshalkin și Imnaishvili*, cercetările lui *Karaiev* arată că în stadiul IV al stenozei mitrale, ligatura v.c.i. ameliorează considerabil funcția glicogenetică a ficatului. În stadiul V al decompensării, operația nu dă rezultate, ba dimpotrivă duce uneori la o agravare a stării generale. Avînd în vedere că în caz de boli cardio-vasculare decompensate, sînt alterate și mecanismele reflexe care coordonează funcțiile diverselor segmente vasculare (*Dolgo-Saburov, Godinov*) prin întreruperea cercului vicios de mai sus, ligatura cavei acționează favorabil asupra restabilirii hemodinamicii nu numai pe cale mecanică, ci și reflexă.

Problema circulației colaterale între sistenule celor două cave a fost studiată întii de *Sappey și Dumont-Pallier*, iar mai târziu de *O'Neill și Weinstein*. Potrivit

constatărilor lui *Northway*, *Buxton* și *Robinson*, după ligatura cavei substanța radio-opacă ajunge într-un timp relativ scurt în porțiunea cranială a corpului, prin intermediul venelor lombare ascendente, sistemului venei azygos și plexurilor venoase dispuse de-a lungul coloanei vertebrale. După *Chalooz*, pentru aceasta este necesară o presiune de 150 mm mercur. Căile colaterale se dezvoltă ușor, mai cu seamă la femeile care au născut deja.

*Warren* și *Weens* consideră venele lombare, plexurile venoase din jurul coloanei vertebrale, precum și cele ale ovarelor și peretelui abdominal, ca fiind principalele căi ale circulației colaterale după ligatura v.c.i. Importanța plexurilor venoase din jurul coloanei vertebrale a fost menționată și în lucrările lui *Batson*, *Nabatoff* și *Touroff*.

Remarcabile sînt cercetările experimentale ale lui *Bartos*. *Tavares* și *d'Azevedo* referitoare la formarea căilor colaterale după ligatura venei cave; aceste cercetări au arătat că venele lombare ascendente și plexurile venoase din jurul coloanei vertebrale se reliefează pe ecranul Röntgen deja după 1 oră de la practicarea ligaturii cavei. După 4 zile, circulația colaterală complet formată se stabilizează și apoi cel mult calibrul rețelei venoase poate să crească. Observații culese pe material uman de către *Veal* și *colab.* arată că rețeaua colaterală care ia naștere după ligatura cavei la femei se formează cu precădere de-a lungul venelor aparatului genital, iar la bărbați pe traiectul rețelei venoase a peretelui abdominal.

*Mortalitatea operatorie, eficacitatea intervenției.* După unii autori, procentul de mortalitate consecutivă ligaturii venei cave oscilează în limite largi. Diferențele se datoresc probabil faptului că unii operează numai în stadiul III și IV de decompensare, cît timp alții (*Meshalkin* și *Imnaishvili*) indică ligatura și în stadiul V. Dată fiind rezistența scăzută a bolnavilor, ca și faptul că intervenția predispozează la șoc, se poate presupune că observația atentă a bolnavului, instituirea unor măsuri de precauție și a unor metode eficiente de reanimare în timp util, joacă un rol important în explicarea diferențelor ce se constată în datele statistice de mortalitate. Firește că și felul intervenției are din acest punct de vedere un rol hotărîtor. (Ligatura venei iliace externe este mai eficace și mai puțin riscantă ca cea a cavei inferioare.)

După ligatură, cianoza bolnavilor operați scade pe zi ce trece, edemele dispar, dispneea cedează sau încetează, încît bolnavii pot efectua plimbări de 10—15 minute fără eforturi deosebite, chiar și la o săptămînă de la operație. Cianoza și edemul membrilor inferioare care apar uneori după ridicarea din pat, survin de obicei atunci cînd ligatura iliacei externe s-a executat sub locul de emergență a venei epigastrice inferioare.

Observațiile lui *Donzelot* și *d'Allaines*, care se referă la o perioadă de doi ani, arată la 42% a bolnavilor operați o ameliorare compatibilă cu un anumit trai activ; într-o proporție de 24% însă — în ciuda ameliorării apreciabile ce s-a constatat — bolnavii nu au fost în stare să-și continue vechea profesiune. Aceste date corespund în linii mari datelor relatate de alți autori.

Dacă starea bolnavilor permite, se poate încerca și o comisurotomie după cîteva luni (de obicei 6—8), de la ligatura v.c.i.

*Meshalkin* și *Imnaishvili* relatează 12 cazuri de comisurotomie reușită la bolnavi cărora li s-a executat în prealabil o ligatură a v.c.i.

Cu toate că depistările în masă se efectuează azi în mod organizat și pe scară largă, și în ciuda procedeele de chirurgie cardiovasculară în continuă perfecționare, din păcate întîlnim și azi o seamă de bolnavi neglijați cărora li se potrivește tristul atribuit de „pensionari ai serviciilor medicale”, la care ligatura venei cave inferioare constituie unica și ultima speranță de calmare a suferințelor din ultimii ani de viață.

*Sosit la redacție : 18 iunie 1962.*

*Bibliografia la autori.*

## CERCETĂRI EXPERIMENTALE CU UN PROCEDEU PERSONAL DE TRANSPLANTARE TOTALĂ A INIMII. PERSPECTIVE CLINICE:

Pop D. Popa I., R. Deac

Homotransplante cardiace au fost efectuate în multe laboratoare de chirurgie experimentală, constituind una din cele mai aspectuoase și complexe operații. Marea majoritate a celor ce s-au ocupat de ele, s-au mulțumit să realizeze modelul experimental, fără a comunica detalii tehnice, în lipsa cărora intervenția e privată de succes. Acești autori au executat transplantările ca scop final, ca scop în sine, fapt care în cercetările noastre începute în 1958—1959 a fost depășit, scoțind în evidență multe probleme de interes practic.

Modul experimental de transplantare totală a inimii, elaborat de unul din noi (Pop D. Popa) ne-a folosit ca element de bază în cercetările noastre, pe un număr de aproape 100 de grefe.

Concluziile ce au reieșit din aceste lucrări sînt fundamentate pe numeroase materiale documentare ca: determinări volumetrice ale circulației coronariene și cavitate, studii viteze de circulație coronariană cu izotopi RIZA — determinări biochimice, electrocardiografice, chimio-grafe, angiocardio-grafii, fotografii și filmări de scurt metraj (130 m).

În cele ce urmează ne permitem să expunem câteva concluzii referitoare la cercetările efectuate cu procedeul personal de transplantare a inimii în cadrul unui colectiv condus de prof. A. Nana, șeful Clinicii chirurgicale I. Cluj și Neumann E., șeful laboratorului. Multe din aceste concluzii și-au găsit aplicarea în practica de fiecare zi, în domeniul bolilor cardiovasculare.

Cercetările noastre anterioare au subliniat necesitatea de a atribui componentei cardiace un rol important printre factorii care decid quo ad vitam evoluția șocului. Folosind metoda transplantului cardiac, am observat o disociere a rolului factorilor nervoși și humorală în activitatea inimii și am demonstrat că sub acțiunea hipoxiei în cursul șocului, întreaga reactivitate cardiacă se modifică, inversându-se chiar modul de răspuns al inimii la acțiunea agenților presor și depresor (adrenalină, acetilcolină, histamină).

Adrenalina exogenă determină un efect presor în ambele inimă, dar mult mai accentuat la o inimă denervată. Ce semnificație are acest fapt în cursul șocului? *Eckstein* și colab. au arătat în 1950 creșterea proceselor oxidative în miocard, sub acțiunea unor doze mici de adrenalină sub pragul dozelor dinamice. Or, în cursul șocului, disproporția deja existentă între consumul de energie relativ crescut în miocard și randamentul redus al activității cardiace se accentuează și mai mult.

Faptul că această discordanță în cordul inervat este mai mică decît în cel denervat care este sub influența automatismului propriu miogen, aduce o dovadă nouă pentru constatarea lui *Starling* (1927) și *Gremels* (1933) potrivit căreia denervarea scade eficacitatea energetică a activității cardiace. Aceasta în schimb, grăbește epuizarea cordului. Reacția disociată a celor două inimă devine mai pronunțată sub acțiunea acetilcolinei. Dacă pe cordul normal efectul acetilcolinei este depresor bradicardizant, în cordul denervat aceleași doze au efectul presor și sinergic al adrenalinei. Se observă că în cursul șocului inima supusă numai automatismului miogen, își scade și mai mult randamentul energetic sub acțiunea acetilcolinei.

*Kostoiant* și colab. au descris acest efect tahicardizant al acetilcolinei în hipotensiunea profundă în cursul hipotermiei experimentale, fapt remarcat și de noi în intervențiile efectuate experimental prin stopuri cardiace pentru circulație extracorporală efectuate cu cord-pulmon artificial Cp. 4 model Pop D. Popa.

Disocierea celor două inimă pe modelul experimental evidențiază clar rolul compensator al sistemului nervos extracardiac în adaptarea inimii la factorii șocogeni.

Clinic, acest fapt are importanță, întrucît într-un anumit stadiu al șocului condiționat de tulburări grave în energia organismului, după suprimarea funcției corectoare a centrilor

POP D. POPA I., R. DEAC : CERCETĂRI EXPERIMENTALE CU UN PROCEDEU  
PERSONAL DE TRANSPLANTARE TOTALĂ A INIMII

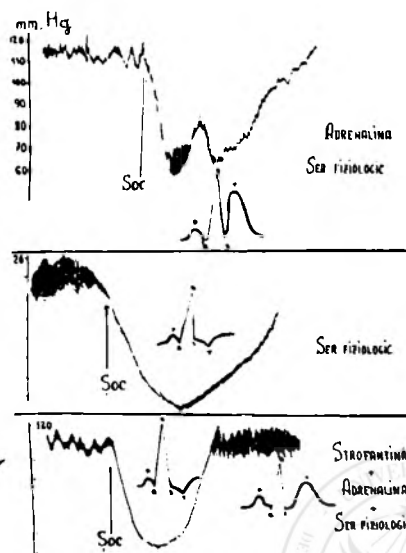


Fig. nr. 1.

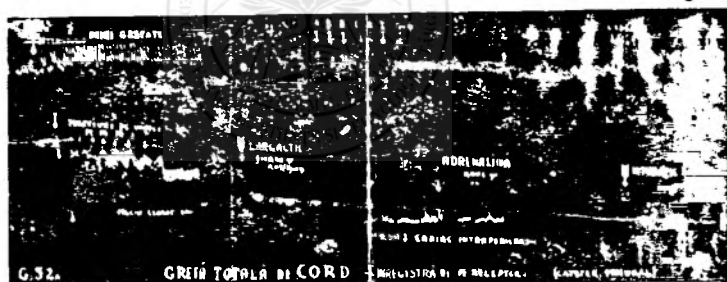


Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



nervoși (excitații supralinimare cu inhibiție și parabolioză) se pierde și capacitatea nervilor cardiaci de a adapta inima modificărilor survenite în mediul intern, ea funcționând ca un cord denervat funcțional supus influenței directe a variațiilor chimismului mediului intern.

Într-o altă lucrare a noastră, folosind grefa de cord ca model experimental, ne-am referit la eficacitatea tratamentului cardi tonic în șocul chirurgical. Recunoașterea componentei cardiace în evoluția șocului, implică o anumită conduită terapeutică mai precis preconizată de tratamentului cu cardio-tonice majore (digitală, strofantină) în șocul chirurgical.

În literatura de specialitate se discută cu multă rezervă acest aspect al problemei șocului și faptul nu e surprinzător din moment ce antrenarea tulburărilor miocardice e considerată ca un fenomen secundar de importanță cu totul subordonată.

Cercetările făcute arată că administrarea strofantinei în cursul șocului normalizează diferiții parametri funcționali ca:

— tensiunea arterială care marchează o creștere a tensiunii diferențiale între maximă și minimă (vezi fig. nr. 1):

— oximetria marchează o creștere de la 88% din perioada șocului la 98% după 30 minute de la administrare.

Debitul sistolic al cordului mult scăzut după declanșarea șocului (58%), sub acțiunea tratamentului asociat (strofantină, perfuzie cu adrenalina) atinge 90% din valoarea normală. Potasiul sanguin crește în starea de șoc atât în artere cât și în vene (în medie 36 mg%), dar strofantina îl reduce în medie la 18,7% în decurs de 3 ore.

ATP-ul sub acțiunea ATP-azei scade de la 40,3 unități la 16,03 unități, respectiv ATP-aza crește de la 21,9 la 33,08%.

Aceste valori se normalizează în sens invers după administrare de cardiotonice în ambele inimi.

O altă problemă ce ne-a preocupat în șocul chirurgical a fost terapeutică protectoare cu neuropeptice indicată de unii autori în astfel de situații.

În general așa cum am arătat în lucrările noastre, întrucât administrarea acestora înainte de instalarea șocului, protejează mult funcția ambelor inimi, o administrare în perioada șocului decompensat, nu numai că nu este indicată, dar este de-a dreptul periculoasă și neavenită.

Mai mult, putem adăuga faptul că în asemenea situații metodele de resuscitare cardiacă mecanică, medicamentoasă și fizică nu au nici un efect (vezi fig. 2).

O altă problemă care ne-a preocupat a fost extinderea cercetărilor asupra coronarelor în condițiile cordului greșit. Între altele am arătat într-o lucrare anterioară, existența unei inerții vasomotorii coronariene în lipsa sistemului nervos extracardiac, ceea ce face ca sistemul vaselor coronare să nu se poată adapta cerințelor miocardului decît prin eventualii mediatorii chimici, rezultați din fluxul sistemic al animalului port-grefă.

Debitul general sistemic are o importanță capitală în nutriția ambelor inimi. Luînd presiunea intrabulbară aortică, am găsit-o maximă 12 cmHg pe cînd în coronare abia 4—5 cmHg în prezența unui debit coronar determinat cu izotopi în serum albumina RIZA ca fiind 1/3 din debitul sistemic, cu o viteză de circulație de 5 secunde.

Energia pe care o cedează cordul în sistolă se înmagazinează în pereții bulbului aortic, care după închiderea valvelor sigmoide întreține fluxul coronar pe lingă aspirația diastolică.

Trebuie să existe un paralelism între tensiunea arterială sistemică a bulbului și cea coronariană.

Acest echilibru poate fi deranjat în șoc prin scăderea factorului de plenitudine vasculară, cînd singele se evacuează mai ușor din cord spre circulația mare, decît spre teritoriul coronarian de unde instalarea tulburărilor de irigație miocardică.

Ultima problemă pe care o amintim ca rezultat al cercetărilor pe grefe de cord este punerea în evidență a unui nou tip de insuficiență miocardică de natură nearterială care se suprapune identic pe tabloul infarctului miocardic fără tromboză. Este vorba despre insuficiența acută miocardică de origine venoasă. Înregistrările numeroase pe care le-am efectuat electrocardiografic pentru documentarea acestei lucrări, ne vor permite să descriem această nouă entitate morbidă.

Pentru ilustrare prezentăm câteva imagini E.K.G. din cadrul materialelor documentare ce stau la baza acestei observații, putându-se constata că undele monofazice, de infarct (unde Pardée) sînt tipice (fig. 3).

Desigur observațiile asupra aportului ce-l aduce acest model experimental în diverse cercetări sînt mult mai numeroase, însă ele depășesc spațiul acordat prezentului material.

**Concluzii.** Folosirea modelului de transplantare totală a inimii, după procedeul original descris mai sus permite un studiu complex al unor probleme de interes experimental și clinic ce va putea îmbogăți materialele documentare și de cercetare, în domeniul patologiei cardiovasculare. •

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

*Bibliografia la autori.*

---

Clinica chirurgicală din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. Z. Pápai)

## EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN MENȚINEREA NARCOZELOR CU VITAMINA B<sub>1</sub> (NEUROLEPTANALGEZIE CU ANEURINA)

E. Kesztenbaum, Z. Pápai, I. Kerek, I. Szánthó, I. Demeter

Menținerea narcozelor în cadrul diferitelor intervenții chirurgicale este o preocupare de prim ordin pentru colectivul de anesteziști al Clinicii chirurgicale din Tîrgu Mureș.

Cu toate că drogurile întrebunțate pînă în prezent (eterul, trilenul, barbituricele intravenoase, curarele sau asocierea acestora) au dat rezultate convingătoare, totuși puținele cazuri de trezire întîrziată, precum și numărul crescînd al intervențiilor mai complicate pe cord, ne-au îndemnat să căutăm noi metode și mai adecvate.

Introducerea tehnicii neuroleptanalgeziei în anesteziologie a deschis drumuri noi. Aceeași problemă e studiată de *De Castro și Mundeleer*, care în referatul lor apărut în 1962, relatează 150 de cazuri, în care menținerea anesteziei generale a fost efectuată cu doze mari de vitamina B<sub>1</sub>. Bazîndu-ne pe aceste observații, la Clinica chirurgicală din Tîrgu-Mureș am administrat doze mari de vitamina B<sub>1</sub> în 10 cazuri, în vederea menținerii diferitelor anestezii, obținînd rezultate convingătoare.

Cantitățile de câteva mg de vitamina B<sub>1</sub> (tiamină, aneurină), au rol important în metabolismul hidraților de carbon, în susținerea tonicității intestinale și în resorbția lipidelor. În concentrații obișnuite, aneurina împiedică acțiunea colinesterazei, întărind efectul acetilcolinei și joacă un rol important în transmiterea influxului nervos. În schimb doze mari de aneurină administrate intravenos au o acțiune contrară (analgezie, curarizație și ganglioplegie).

*Laborii* a fost primul, care a atras atenția asupra importanței anesteziologice a vitaminei B<sub>1</sub> și a propus-o ca adjuvant în narcoze, în cantități de 500 mg, subliniind totodată efectul ei repolarizant. Acțiunea ei potențializatoare asupra drogurilor anestetice locale, a fost observată cu ani în urmă și în cadrul clinicii noastre. Dat fiind faptul că efectul ganglioplegic nu era cunoscut încă, unii autori au remarcat periculozitatea dozelor mari de tiamină, relatînd câteva decese.

Simptomele care pot cauza accidente în terapia ambulantă sînt avantajoase în anesteziologie. Administrarea treptată a aneurinei a dus la rezultate optime, avînd ca urmare scăderea cantităților de droguri narcotice.

Pînă în prezent, am urmărit efectele anestetice ale dozelor mari de aneurină la 10 cazuri de anestezie generală.

Vîrsta bolnavilor noștri a fost după cum urmează: 1 bolnav între 20—30 de ani, 2 bolnavi între 30—40, 2 bolnavi între 40—50, 3 bolnavi între 50—60, și în sfîrșit 2 bolnavi între 60 și 70 de ani.

Cazurile au fost următoarele: 2 cazuri de stenoză mitrală, 2 cazuri de ulcer gastroduodenal, un caz de tireotoxicoză gravă, un caz de echinococ supurat, un caz de tumoare a vezicii urinare, un caz de litiază vezicală, un caz de colelitiază și în sfârșit un caz de ciroză hepatică.

Durata intervențiilor a fost de la 45 la 150 minute. În majoritatea cazurilor, riscul operator a fost mare (stare septică, cașexie, boală mitrală, leziunea parenchimului hepatic, adenom toxic).

#### *Metoda întrebuințată*

*Premedicație.* În seara premergătoare intervenției, am administrat sedative, sau combinații ale acestora (luminal, carbaxin, noznan, bromoval, hidergin, veronal, medinal sau romergan) în funcție de starea bolnavului. Cu o oră înainte de intervenție, am administrat 2 mg, de dilauden sau 100 mg mialgin, iar cu 15 minute înainte 0,5—1,0 mg atropină, ținând seama de tonusul sistemului neurovegetativ.

*Inducția:* în 5 cazuri inducția s-a efectuat cu tiopental, în 4 cazuri cu baitinal și într-un singur caz cu 500 mg presuren. În cursul inducției am oxigenat bolnavul sub presiune.

*Intubația.* Am efectuat intubația fără accidente cu 30—60 mg de succinilcolină administrată intravenos. Imediat după revenirea respirației spontane, am administrat intravenos 250 mg—500 mg aneurină, repetată apoi după 15—30 minute. În funcție de durată intervenției, cantitatea totală administrată a variat între 500—2000 mg. Pe lângă acesta am mai întrebuințat și un amestec gazos de 25—50%  $N_2O$  și  $O_2$ , iar în 2 cazuri și ciclopropan.

În timpul intervențiilor am înregistrat în continuare pulsul, tensiunea arterială, frecvența respiratorie, volumul respirator (cu volumetru tip Draeger) precum și oximetria directă și indirectă. La frecvența pulsului, la tensiunea arterială ca și la rezultatele oximetrice, nu am înregistrat diferențe apreciabile. După administrarea dozelor mai mari de aneurină, respirația spontană s-a menținut, însă frecvența respiratorie a devenit mai mare, iar volumul respirator a scăzut de la 3—400 ml la 150 ml. Pentru acest motiv, am efectuat respirație asistată, controlată sau mecanică. În cazurile respirației mecanice stopul respirator l-am obținut cu flaxedil, sau cu D-tubocurarină. În caz de nevoie, în vederea menținerii narcozei, dozelor de aneurină le-am mai adăugat și doze mici fracționate de alte narcotice. (100—200 mg baitinal pe oră, sau 10—15 mg mialgin pe 1/2 oră i. v., eventual 10—20 mg levomepromazină pe 1—2 ore i. v.).

Anestezia a decurs în mod stabil.

*Trezirea.* La ultimele suturi cutanate, toți bolnavii noștri au dat semne de trezire cu reflexe complet recuperate. Imediat după detubație au dat răspunsuri adecvate la întrebările puse. Senzația de orientare și coordonarea motrică au revenit la fel de repede. În ceea ce privește intervențiile, bolnavii au fost complet amnezici. În cele ce urmează prezentăm 2 cazuri tipice:

I. Bolnava B. E. de 27 ani a fost internată cu diagnosticul de stenoză mitrală, prezentând toate simptomele clasice. În anamneză se notează hipertiroidism, distonie neurovegetativă și reumatism poliarticular acut. La examinarea clinică, în afară de simptomele cardiace tipice, nu am găsit nimic patologic. După ce s-au efectuat obișnuitele analize de laborator, și am obținut rezultatele examinărilor funcționale, cardiorespiratorii, am început pregătirea bolnavei pentru intervenție din punct de vedere psihic și medicamentos. Cu o oră înainte de intervenție, i s-a administrat o fiolă de dilauden atropină, iar peste o oră bolnava a fost adormită în salon, administrându-i-se în țeava perluzei de glucoză 5%, 300 mg baitinal. După o oxigenare abundentă, pe masa de operație i se mai administrează 200 mg baitinal și 40 mg miorelaxină. Intubația fără accidente. După revenirea respirației spontane, am introdus intravenos 500 mg aneurină, ca în urma producerii unui stop respirator cu ajutorul D-tubocurarinei să începem respirația mecanică folosind un amestec de 25%  $N_2O$  plus  $O_2$ . Repelind introducerea cantității de aneurină din 20—30 minute conform necesităților, anestezia s-a menținut în condiții optime. Reflexul cornean s-a păstrat tot timpul. În cursul intervenției pulsul, tensiunea și rezultatele oximetrice nu au arătat schimbări remarcabile și putem afirma că nu am înțeles nici schimbările de frecvență din perioada comisurotomiei.

Operația a durat 95 minute și în acest răstimp s-au întrebuițat 2 gr aneurină, 30 mg D-tubocurarină și 10 ml xilină 1%, precum și amestecul gazos amintit. Cu 10 minute înainte de a termina intervenția, respirația mecanică a fost oprită, ca peste 30 de secunde respirația spontană să revină; la ultimele suturi cutanate bolnava, deși cu reflexele recuperate și prezentînd toate simptomele de trezire, a suportat liniștit sonda endotraheală.

După detubație a răspuns în mod normal la întrebările noastre.

Faza postoperatorie a trecut fără accidente.

II. Al doilea caz este la fel de instructiv. Bolnava H. S. de 50 ani se internează cu diagnosticul de adenom toxic. Nu reacționează la tratamentul conservativ și de aceea, în urma unei pregătiri preoperatorii adecvate, ajunge la operație în stare de compensare parțială.

Înainte de operație administrăm 100 mg mialgin, iără atropină, avînd în vedere hipertonia simpatică. Din cauza emotivității psihice, inducția a fost efectuată în salon prin 300 mg de tiopental, ca apoi să fie întregită cu 30 mg succinil și bolnava să fie intubată.

După revenirea respirației spontane, care dealtfel a persistat pînă la sfîrșitul intervenției, anestezia generală a fost menținută cu 2000 mg aneurină, 16 mg D-tubocurarină, de 15 ml — 1% xilină și un amestec gazos de  $N_2O$  plus  $O_2$  25%. Cu 5 minute înainte de terminarea intervenției, bolnava a fost detubată pentru a se putea observa starea trașeei. După ce a răspuns cu voce tare la întrebările puse, s-a făcut sutura cutanată. Faza postoperatorie a decurs fără incidente.

#### *Efectele dozelor mari de aneurină asupra organismului*

După ce se injectează 500 mg aneurină, în 5—10 minute se obține efectul maxim, care durează 20—30 minute. Din această cauză administrarea continuă scade pericolul de cumulare.

**Sistemul cardiovascular.** Conform observațiilor lui *De Castro* și *Mundeleer*, dozele mari de tiamină produc scăderea tensiunii arteriale și venoase cu bradicardie concomitentă. Hipovolemia prealabilă, hipertonia vagală sau insuficiența suprarenală predispun la o scădere mai impresionantă a tonusului. Pe fonocardiogramă se decelează slăbirea zgonotului întii, ceea ce denotă scăderea volumului sistolic.

Luînd în considerare și bradicardia concomitentă, acest lucru înseamnă scăderea volumului minut.

În același timp rezistența periferică devine mai mică și de aceea funcția cardiacă rămîne economică.

În urma administrării vitaminei  $B_1$  în 2 cazuri s-au observat hipotonii. În ambele cazuri însă, în timpul narcozei s-au administrat intravenos cîte 15 mg de mialgină. Graficul pulsului și tensiunii a apărut foarte stabil. În niciun caz nu s-au remarcat stări de bradicardie.

Diferența dintre observația lui *De Castro* și *Mundeleer* și rezultatele noastre se explică prin faptul că noi am întregit anestezia aneurinică cu alte droguri și nu am întrebuițat cantități mai mari de 2 g, în timp ce acești autori au utilizat cantități care au depășit 10 grame.

Vagotonia remarcabilă dealtfel, poate fi privită ca semnul unei supradozări, care devine reversibilă prin întreruperea administrării precum și prin introducerea soluțiilor macromoleculare, a perfuziilor cu conținut de ioni de calciu și a perfuziilor conținînd preparate adrenergice.

**Sistemul nervos.** Dozele mari de vitamina  $B_1$  au efect depresiv asupra totalității sistemului nervos. Cele mai atinse sînt funcțiile motorice, pe cînd ganglionii și centrele vasomotorie ajung în aceeași măsură uniform și rapid sub inhibiție. Este greu de stabilit în ce măsură efectul asupra sistemului nervos central este rezultatul direct sau o urmare a schimbărilor circulatorii.

Conștiința dispore însă poate surveni și o somnolență sau o stare vigală acompagniată de o indiferență totală. În nici unul din cazuri nu am observat vărsături. Reflexul corneean e ușor abolit, însă existent pînă la terminarea intervenției. Analgezia

este satisfăcătoare, însă la indivizi tineri și puternici, poate necesita adăugarea și a altor droguri.

*Sistemul muscular.* Relaxarea produsă de vitamina B<sub>1</sub> este curaremimetică. Efectul ei poate fi potențializat cu D-tubocurarină și oprit cu neostigmină. Este demn de remarcat faptul că administrând doze mari de aneurină, curarizației i se asociază o hiperexcitabilitate neuro-musculară.

*Sistemul respirator.* Depresiunea sistemului respirator este destul de accentuată și se explică prin atonia musculară intercostală pe de o parte și pe de altă parte, printr-o inhibiție centrală. S-a observat în mod regulat scăderea frecvenței și volumului respirator. În urma administrării dozelor mari de vitamina B<sub>1</sub> crește în mod considerabil toleranța față de hipoxie. Din cauza scăderii ventilației pulmonare, intubația endotraheală devine necesară, respirația spontană asistată de la caz la caz, sau completată cu respirație controlată sau mecanică.

#### *Avantajele și dezavantajele dozelor mari de aneurină*

Dozele mari de aneurină influențează în mod favorabil metabolismul celular, ajută repolarizarea ei și întărește toleranța țesuturilor față de hipoxie. Toxicitatea lor este fără importanță, efectul e de scurtă durată și are caracter trecător.

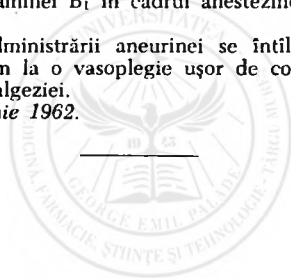
Aneurina are însușiri neuroleptice excepționale. Vasoplegia cauzată de ea, este mai reversibilă decât a celorlalte droguri întrebuințate pînă acum.

Această substanță permite economisirea altor droguri narcotice (steroide). Supradozajul ei se manifestă prin atonie vasculară, tulburări de conducere intracardiacă, semne de iritație corticală care însă toate sînt reversibile.

Propunem asocierea vitaminei B<sub>1</sub> în cadrul anesteziilor generale cu vitamina B<sub>6</sub> și cu trifosfadenul.

Indicația specială a administrării aneurinei se întilnește în toate cazurile în care ne străduim să ajungem la o vasoplegie ușor de condus, sau la întărirea apărării antișoc a neuroleptanalgeziei.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*



Catedra de istoria medicinei a I.M.F. din Cluj (cond. : prof. V. Bologa  
doctor în științe medicale)

## O SUTA DE ANI DE LA APARIȚIA PRIMEI „PHARMACOPEI ROMINE” (1862)

S. Izsák

Faza în care influența farmaciei austriace s-a resimțit în treburile farmaceutice din Moldova și Muntenia este bine cunoscută în istoria farmaciei românești. Ea cuprinde aproape un secol (ultimul sfert al secolului al XVIII-lea până în deceniul al VII-lea al secolului trecut).

Numeroșii farmaceuști veniți la noi din Austria și Transilvania, se ghidează în activitatea lor după norme și taxe farmaceutice, situație care-și găsește consințirea prin actele oficiale referitoare la exercițiul profesiei de farmacist. Dacă un timp această influență a putut contribui la promovarea activității farmaceutice, în curând ea a fost depășită de dezvoltarea celor două Țări Românești. Tendințele de emancipare în acest domeniu, de sub influența austriacă, se întăresc după revoluția burgheză-democratică de la 1848—1849, ca să se transforme într-un viguros curent după 1859 — data unirii Țărilor Române — în cadrul mișcărilor culturale și social-politice burgheze progresiste. Acestui proces îi putem atribui apariția primelor taxe farmaceutice naționale din Moldova (1854) și din Muntenia (1860). În această etapă istorică asistăm și la începuturile formării corpului farmaceutic românesc, ieșit din prima Școală națională de medicină și farmacie.

Fără îndoială că pentru etapa istorică dată, procesul despre care vorbim, și-a atins apogeul în publicarea *Pharmacopeii Romine* la 1862, care a pus capăt definitiv legalității farmacopeei austriace în Principatele Române.

În timpul domniei lui *Alexandru Ioan Cuza* (1859—1866) s-au înfăptuit numeroase reforme importante juridico-administrative, sociale și culturale. Ele s-au răsfrânt asupra tuturor domeniilor și au permis promovarea elementelor și ideilor naționale, în cadrul noului stat care luase naștere.

Se știe din istoria medicinei românești că pe plan medico-sanitar actul Unirii de la 1859 a fost precedat de câteva realizări de mare importanță, care în deceniele următoare n-au întârziat să-și exercite înfrunerea pozitivă, benefică asupra dezvoltării vieții noastre medicale și sanitare. Amintim înainte de toate crearea în 1857 a *Școlii naționale de medicină și farmacie* (București); din inițiativa doctorului *Carol Davila* (1828—1884) și *Nicolae Kretzulescu* (1812—1900), a luat ființă la București *Societatea medicală științifică* (1857). Ea a urmărit scopul de a înmănușina corpul medical și de a asigura un cadru organizat, necesar perfecționării profesionale.

Unirea Moldovei cu Muntenia într-un singur stat național a descătușat forțele creatoare ale națiunii burgheze, iar în domeniul medico-sanitar și-a găsit expresia în elanul și străduința de a ridica nivelul instituțiilor sanitare existente și de a crea altele noi, în conformitate cu cerințele timpului.

Anul în care s-a înfăptuit Unirea Moldovei și Munteniei, marchează și apariția primului periodic medical românesc, *Medicul Român* (1859), care mai târziu s-a transformat în revista *Monitorul Medical* (1862). Ambele periodice au adus o contribuție prețioasă la întărirea organizatorică și științifică a corpului medical românesc, conținând întregul vieți medicale din România coerență profesională.

După înființarea *Consiliilor de igienă și salubritate* (1862) în centrele urbane mai mari ale țării, *Consiliul medical superior* a trecut la măsuri de organizare în

vederea unificării activității farmaciștilor din România. Înăptuirea farmacopeei naționale s-a impus ca o necesitate arzătoare, deoarece în acest domeniu exista o situație plină de contradicții generate de faptul că în România era în vigoare farmacopeea austriacă, în multe privințe depășită, necorespunzătoare condițiilor și cerințelor din România.

Susținut de doctorul *Nicolae Kretzulescu*, care atunci ocupa funcția de ministru secretar de stat la Departamentul treburilor interne, în a cărui sferă de atribuții intrau și problemele sănătății publice, *Consiliul medical superior* (prezidat de doctorul *Carol Davila*) a luat în mîinile sale chestiunea publicării farmacopeei naționale. Redactarea ei era în curs încă din 1859, iar în anul 1862 această muncă importantă a și fost terminată. Ea s-a făcut pe baza recomandărilor *Comisiei farmacopeei*, constituite în mod special și avînd printre membrii săi 12 medici și 6 farmaciști. *Comisia farmacopeei* a însărcinat cu redactarea farmacopeei pe valorosul medic și farmacist român *Constantin C. Hepites* (1804—1890).

Acest vrednic reprezentant al medicinei și farmaciei românești progresiste din secolul trecut s-a născut la Cernica, lângă București. A învățat medicina și farmacia la Viena (1826) și apoi la Odesa și Harkov (1828). După întoarcerea în patrie, s-a stabilit la Brăila, unde a înființat la 1833 prima farmacie și a ocupat scurt timp și funcția de medic al orașului (1835). De numele lui se leagă inițiativa creării unei biblioteci comunale și a unui muzeu orășenesc. Mutîndu-se la București, *Hepites* a fost numit la 1857 *profesor de materia medica și arta de a formula* la Școala națională de medicină și farmacie, funcție pe care a îndeplinit-o pînă la 1864. Prin pregătirea sa profesională și orizontul său științific larg a izbutit să cucerească toată încrederea *Comisiei farmacopeei*, care l-a dat sarcina de a redacta prima farmacopee națională românească. În afara *Pharmacopeii Romine*, care este opera sa principală, *C. C. Hepites* a mai scris și alte lucrări din domeniul medicinei și farmaciei, care indică natura preocupărilor sale profesionale. *C. C. Hepites* a murit la Brăila în anul 1890.

*C. C. Hepites* a început să lucreze la redactarea farmacopeei în octombrie 1859 și a terminat-o în decembrie 1862. Cine a avut ocazia să răsfoiască această operă de bază a literaturii farmaceutice românești, poate să-și dea seama de munca uriașă pe care a depus-o autorul ei, de meticulozitatea și strălucita pricepere profesională de care a dat dovadă.

Prima *Pharmacopee Romină* a fost tipărită în anul 1862 și a intrat în vigoare la 1 ianuarie 1863. Acest important eveniment al trecutului nostru farmaceutic trebuie bine accentuat, deoarece lucrarea constituie una din primele farmacopei naționale apărute în această parte a Europei. Prima farmacopee națională maghiară a apărut abia la 1871, cea sîrbă la 1881, iar farmacopeea croato-slovenă la 1888.

Se știe din istoria farmaciei românești că *Pharmacopeea Austriacă* a fost impusă ca oficială prin Regulamentele Organice ale Moldovei și Munteniei. Această prevedere n-a fost altceva decît consînțirea de drept a unei situații concrete explicabile prin faptul că cei mai mulți farmaciști ai noștri, pînă la înființarea învățămîntului național farmaceutic, au venit din imperiul austriac, folosîndu-se în exercitarea profesiei lor de farmacopee și taxele farmaceutice austriace. *Pharmacopeea Austriacă* din 1855 (a V-a) ne interesează îndeaproape, deoarece *Pharmacopea Romină* din 1862, a înlocuit și a înlăturat altă această ediție cit și celelalte anterioare e.

Apariția *Pharmacopeii Romine* a fost un important act național progresist, do-cadă a maturității corpului medical și al farmaciștilor, animat de idei înaintate, atît pe plan profesional cît și pe plan social-politic.

Un comunicat al *Consiliului medical superior* a arătat motivele care au îndemnat autoritățile sanitare românești să treacă la redactarea și publicarea unei farmacopei naționale, unice și singura valabilă în cuprinsul Romîniei. În comunicatul oficial putem citi următoarele rînduri semnificative: „Cea mai mare dezordine domnea în exercițiul medicinei, căci din cauza diversității erau siliți a ține tot felul de medicamente întrebunțate în Europa. Medicii scriau ordonanțele în limbi diferite și după

măsurile țărilor unde au urmat studiile. Astfel farmaciștii, care toți sînt din școli germane, erau adesea siliți a întîrzia expedițiunea medicamentelor din lipsa cunoștinței limbii în care erau scrise ordonanțele și din lipsa greutăților ale diferitelor țări, din care cauză rezultă adesea pentru bolnavi întîrzieri periculoase" (2). Datorită inexistenței unității în executarea diferitelor rețete s-au ivit cazuri nedorite și regretabile pe care *Pharmacopea Romină* urma să le elimine și să le împiedice repetarea. De aceea comunicatul informativ constată că „Pentru preparatiunea unui mare număr de medicamente există mai multe formule, fiecare poate urma arbitrar pe aceea ce preferă; este dar de trebuință să se adopte una pentru serviciile publice. Pe cît timp *Pharmacopea* nu va consacra aceste formule excluzînd pe celelalte, farmaciștii pot face între ele o alegere arbitrară și medicii nu pot fi nici odată asigurați de a găsi același medicament identic în diferite oficine farmaceutice. S-a întîmplat cîte odată că aceeași ordonanță executată de farmaciști diferiți, departe de a avea efectul salutar ce aștepta omul artei, avuse un efect cu totul altul, prin excesul acțiunii sau nefolosința și astfel bolnavii puteau deveni inocente victime din neprevăderea exactă a farmaciștilor" (3).

Așa cum reiese dintr-un document al Consiliului medical superior, la elaborarea *farmacopeei romine* din 1862 „s-au avut în vedere pe lingă *pharmacopeele* mai multor țări, mai cu osebire cea Belgică" (4).

*Farmacopeea romină* din 1862 este un volum impunător atît prin sobrietatea exteriorului ei, datorită artei tipografice cu care a fost executată, cît și prin masivitatea celor 790 de pagini ce le cuprinde. Ea s-a impus de la început datorită calităților ei, care în comparație cu *farmacopeea austriacă* din 1855, erau, fără îndoială, în favoarea *Pharmacopeii Romine*.

Datorită priceperii profesionale a lui *Constantin C. Hepites* și concepției sale în domeniul științei farmaceutice, prima *Pharmacopee Romină* a devenit nu numai o demnă operă farmaceutică națională, ci și o lucrare, care a satisfăcut intrutotul exigențele științifice ale timpului său în comparație cu celelalte *farmacopei*.

Ea este redactată în două limbi: latină și romină, permițînd în felul acesta orientarea farmaciștilor de formație veche (care au făcut învățămîntul latin sau în mare parte latin) și în același timp respectarea năzuințelor naționale în domeniul activității medicale și farmaceutice. Pasul următor, cu 12 ani mai tîrziu, a fost renunțarea la limba latină și redactarea *farmacopeei* numai în limba romină. Obiceiul era ca limba latină să ocupe partea stîngă și cea națională partea dreaptă a paginii. Această împărțire s-a respectat și la redactarea primei *Pharmacopei Romine*.

*Pharmacopea Romină* se impune prin bogăția substanțelor medicamentoase indicate. Natural, bogăția numerică nu oglîndește un simplu raport matematic față de alte *farmacopei*, ci este reflectarea unei tendințe spre indicarea unui număr mare și variat de substanțe ce pot fi oricînd la dispoziția omului suferînd. Calitățile superioare ale *Pharmacopeii Romine* renrezintă și alte trăsături deosebite de ordin structural, în conformitate cu concepțiile științifice ale lui *C. C. Hepites*. Prima *Pharmacopee Romină* se distinge în special ca o lucrare sistematică de înalt nivel, care depășește cu mult *farmacopeele* care respectă numai o împărțire alfabetică și care se limitează la un număr redus de tabele demonstrative și comparative, fără să asigure farmacistului un larg orizont științific și documentar.

*Pharmacopea Romină* din 1862 prevede de la bun început un *minimum* și un *maximum* de dotare a farmaciilor cu medicamente. Acest lucru era necesar în condițiile speciale ale Romîniei de atunci, cu posibilități economice destul de reduse și mai cu seamă în condițiile unei vieți urbane foarte inegal dezvoltate din diferitele regiuni ale țării. Spre deosebire de celelalte *farmacopei* ale timpului, ea conține deci dispoziții *organizatorice* în ce privește obligațiile capitale ale farmaciștilor în domeniul înzestrării în raport cu localitatea în care funcționează farmaciile lor. Pentru orașele mai mari în care au funcționat *Consiliile de igienă și salubritate* (cum au fost orașele București, Brăila, Botoșani, Craiova, Focșani, Iași și Ploiești) se impunea dotarea maximă, iar pentru celelalte orașe dotarea minimă, care cuprindea 504 substanțe medicamentoase din cele trei regnuri ale naturii.



Trebuie să accentuăm însă faptul că dispoziția cu privire la dotarea minimă n-a însemnat nicidecum restringerea dotării lor, ea n-a avut caracter limitativ, ci dimpotrivă tinde să asigure minimul indispensabil și obligator prevăzut de legislatori.

*Pharmacopea Romină* prezintă următorul aspect structural, sistematic, fiind împărțit în trei părți componente :

I. *Pars prima. Materia pharmaceutica*, conținând 299 medicamente din cele trei regnuri ale naturii.

II. *Pars secunda. Praeparata pharmaceutica*, conținând 547 preparate farmaceutice. Natural, cele două părți cuprind în realitate un număr mult mai mare de medicamente decât acela arătat, deoarece ele indică simultan un mare număr de medicamente, care se prepară după prototipul preparării unui medicament indicat drept model.

III. *Pars tertia. Reagentiu et tabulae variae*, conținând numeroase — 52 la număr — și variate tabele care cuprind domeniile începând cu diferitele sisteme de greutate, tabele de chimie, chimie analitică și fizică, indispensabile în munca de laborator a farmacistului. Este interesant de scos în evidență faptul că primul tabel este dedicat problemei combaterii intoxicațiilor prin indicarea antidoturilor. Acest tabel are o introducere care explică motivele pentru care C. C. *Hepites* a socotit necesară publicarea lui : „Fiindcă farmaciștii sînt adesea chemați spre ajutor în lipsa medicului, în cazuri de otrăviri recente și fiindcă eficacitatea remediei depinde mai cu seamă de graba administrațiunei sale, noi credem că trebuiește spre folos să indicăm cele mai principale antidoturi sau cele dintîi ajutoare ca să dea în cazurile cele mai comune de otrăviri“ (5). Utilitatea unui asemenea tabel a fost și este în afara oricărei îndoieli. Din șirul tabelelor nu lipsește nici acela al dozelor maxime, pentru o dată și pentru 24 de ore. Operativitatea acestui tabel nu scade prin faptul că dozele sînt indicate încă după sistemul vechi în *scrupule*, *drachme* și *grane*, deoarece figurează și un tabel cu greutateă așa-zise franceze (deci sistemul zecimal), care permite compararea rapidă și precisă a acestora cu cele vechi. În legătură cu structura *Pharmacopeii Romine* este demn de remarcat că autorul german prof. Dr. A. *Falck*, specialist în domeniul farmaceutic, consideră împărțirea sistematică a primei *Pharmacopeii Romine* ca demnă de o atenție deosebită (6). Putem deci să concludem că și sub acest aspect opera lui C. C. *Hepites* s-a găsit printre cele mai bune și reușite farmacopei ale timpului.

La sfîrșit *Pharmacopea Romină* mai cuprinde și două registre interesante. Primul este *Registrul poliglot de numirile străine și sinonimele populare ale medicamentelor celor mai însemnate precum și ale unor medicamente populare și secrete cu modul preparațiunei*. În acest registru sinonimele din limbile engleză, franceză, italiană, daneză și suedeză sînt traduse în latina oficială. Al doilea registru indică *denumirile turcești ale medicamentelor celor mai obișnuite, de asemenea traduse în latinește*. Registrul își datorește prezența lui în *Pharmacopea Romină* relațiilor economice ale Romîniei cu Turcia (atunci încă sizerană).

După importantul act al intrării în vigoare a primei *Pharmacopeii Romine* în 1862 — *Consiliul medical superior* s-a găsit în fața unor probleme, care au rămas nerezolvate: pe de o parte reglementarea comerțului cu substanțe medicamentoase și otrăvuri, în afara farmaciilor (băcăni), iar pe de altă parte reglementarea eliberării și preparării medicamentelor homeopatice. Prin regulamente speciale emise în cursul anului 1863 au fost reglementate și aceste aspecte ale comerțului cu droguri și medicamente. În ce privește medicamentele homeopatice *Consiliul medical superior* a impus, cu titlul provizoriu, folosirea farmaciilor homeopatice a lui *Ludwig Deventer* (7). Prepararea medicamentelor homeopatice a fost recunoscută ca un drept exclusiv al farmaciștilor.

Prima *Pharmacopee Romină* a constituit o cotitură în dezvoltarea preocupărilor farmaceutice din țara noastră. Ea a deschis șirul farmacopeelor rominești de mai târziu. În cursul secolului al XIX-lea s-au mai publicat două farmacopei și anume ediția a II-a în 1874 și a III-a în anul 1893. Redactarea și editarea farmacopeelor a continuat și în perioada dintre cele două războaie mondiale.

În ce privește promovarea muncii laborioase și de mare răspundere a redactării unei farmacopei la nivelul științelor farmaceutice contemporane și în pas cu progresul rapid al cunoștințelor farmaceutice, în Republica Populară Română au fost create cele mai bune condiții. Interesul deosebit care se acordă activității zilnice a corpului nostru de farmaciști s-a oglindit prin publicarea celor două farmacopei republicane din 1948 (a VI-a) și din 1956 (a VII-a), cărora le va urma în curând ediția a VIII. Redactată pe baza celor mai avansate principii științifice noua Farmacopee va fi un mijloc prețios în activitatea farmaciștilor din patria noastră și o dovadă elocventă a nivelului ridicat al farmaciei românești din perioada construirii socialismului în Republica Populară Română.

Sosit la redacție : 18 iunie 1962.

#### Bibliografie

1. V. GOMOIU : Repertor de medici, farmaciști, veterinari, etc. Brăila (1938) 188—189; ION FALTIȘ : Viața și opera lui Dr. C. C. Hepites, 1804—1890 „Gazeta farmaciilor”, 21, 1937, 4; 2. Monitorul Medical (1863), 2, 10; 3. Monitorul Medical (1863), 2, 10; 4. Monitorul Medical (1863), 2, 11; 5. Pharmacopea Română, București (1862), 563; 6. A. FALCK : Die Arzneibücher (Pharmakopöen) vergleichend besprochen mit einem Verzeichnis der Arzneibücher. Leipzig (1920), 85; 7. L. DEVENTER : Homöopathische Pharmacopoea. Berlin (1860).

Catedra de istoria medicinei (cond. : prof. I. Spielmann, candidat în științe medicale) și Catedra de farmacognozie (cond. : conf. G. Răcz, candidat în științe farmaceutice) ale I.M.F. din Tirgu-Mureș

## PRIMA FARMACOPEE ROMÂNĂ

(1862)

I. Spielmann, G. Răcz

*Pharmacopea Română* apărută la 1862 constituie actul de proclamare a independenței farmaciei române și în același timp întâia manifestare matură a științei noastre farmaceutice. Ea s-a născut din inițiativa Consiliului Medical Superior și înaintea de toate a lui C. Davila, întemeietorul învățămîntului farmaceutic român și a farmacistului C. Zürner. Ceilalți membri ai Consiliului au fost: dr. Alb. Wehnert, dr. G. Polisu, dr. G. Athanassovici, dr. P. Protici, dr. St. Capșa, dr. I. Felix, dr. Iul. Theodori. Meritul redactării Farmacopeei revine însă eminentului medic și farmacist român Constantin Hepites (1804—1890).

Încă înainte de redactarea Farmacopeii Române, C. Hepites își câștigase merite de seamă în istoria științei românești. În anul 1844, deci într-o perioadă în care în patria noastră nu apăruse încă învățămîntul farmaceutic, Hepites a elaborat un plan amănunțit pentru calificarea unor subfarmaciști. Propunerea sa a eșuat însă din cauza nepăsării cercurilor oficiale de atunci. Mai târziu, în anul 1857, Hepites a fost numit profesor de „materia medica” și rectorul la Școala Națională de Medicină și Farmacie.

Lucrările de redactare a farmacopeei au fost începute în septembrie 1858. Planul fundamental — sau cu alte cuvinte „formarea planului și așternerea bazei pentru această operă” — a fost elaborat de o comisie alcătuită din 12 medici și 6 farmaciști. Lucrarea a fost terminată în luna decembrie 1862 și a intrat în vigoare începînd de la 1 ianuarie 1863.

Prima Farmacopee Română este rodul acelor schimbări sociale și științifice profunde care au avut loc în Țările Românești după unirea din 1859. O dată cu dezvoltarea burgheziei naționale activitatea medicală și farmaceutică cunoaște o perioadă de avînt.

PHARMACOPEA

ROMÂNĂ.



BUCUREȘCI.

TYPOGRAPHIA JURNALULUI NAȚIONALULUI OTELU BOSEL No. 34

1862.

COPERTA FARMACOPEEI ROMINE DIN 1862



*C. C. Hepites (după V. Gomoiu)*

CONSILIUL MEDICAL SUPERIOR

CU MILA LUI DUMNEDEU ȘI VOINTA NAȚIONALĂ

ROMÂN PRINCIPALILOR ÎNFI

La tot de facin și ritmii sanetate.

Asupra raportului Ministerului Nostru Secretar de Stat la Depar-  
tamentul din Iure No 102416  
Luând în vedere noile descrie intrinsuși de se pune în  
Iure de la 1-in Ianuarie 1862 și din tota Pharmacopea Română  
a carei elaborare și tipare s-au terminat în luna trecutului Decem-  
brie. Considerându ca compusa Pharmacopee s-a aprobată după juri-  
saldia Consiliului Medical superior lucrată la 5 alle curente  
Am ordonată și ordonată ce urmează:

Art. 1. Menționată Pharmacopee se va pune în lucrare de la 1-in Ie-  
nuar 1862  
Art. 2. Și celia din urmă, Ministerul Nostru Secretar de Stat la  
Departamentul din Iure, este însărcinat să aducă la îndeplinite  
conținutul de față.  
Data în București la 9 Ianuarie 1862.

Alecsandru Ioan

Minstru Secretar de Stat  
la Departamentul din Iure  
A. Cristobor.

No 13.

În luna Septembrie anulul 1859 s-a început lucrarea alături de  
Pharmacopee române. Comitetul compusa de doctorii de Medic  
și asoc. Farmaceutici, cari s-au înscris în Comitetul plămân în  
Iure, based peintru aceste opere s-a vădită foarte progresivă pe  
Pharmacopea în luna lui în 1862. 1) Pharmacopea C. C. Dupes  
a elaborat în limba latină și română înscrisă pe lucrările vechi  
lei Comisiunii, și a terminat în luna Decembrie 1862.

Consiliul medical superior în pedința sa ordonată ce a înscris  
la 5 Decembrie anulul 1862 a dictat:

Art. 1. Pharmacopea Română din anulul 1862 va fi singurul Co-  
diciu medicamentar pentru tota îndobânda Principatului. Încep  
ce de la 1 Ianuarie 1863 și tota Pharmacopea din țară se vor înle-  
tura va să se conținere prescripțiilor ei.  
Art. 2. Se va publica pe în-care anu unu supsechire din Pharm-  
acopee române, care va conține adogărite și păschimăbările dictate de  
progresului, asupse medicale și pharmaceutice.

Art. 3. Chiera pentru anulul 1862 se va publica unu supsechire  
alți Pharmaceutici, care va conține pe lângă recetăbările trebuincă  
și adogărite reclamate prin progresulu actiniei de la începere lu-  
cării Pharmaceutice înscris.

Președintele Consiliului Davila

- Dr. Alb. W. Davila.
- Dr. G. Polina.
- Dr. G. Albenisovici.
- Dr. P. Proter.
- Dr. N. Capra.
- Dr. I. Felic.
- Dr. Hul. Theodor.
- C. Zornet.

Fig. nr. 1. - Decretul semnat de Al. I. Cuza referitor la în-  
țarea în vigoare a Farmacopei Romine, începind de la 1  
ianuarie 1863

Fig. nr. 2. - Decizia Consiliului Medical Superior cu privire  
la intrarea în vigoare a Farmacopei Romine, începind de  
la data de 1 ianuarie 1863

# PARS PRIMA.

## MATERIA PHARMACEUTICA.

**ABENTHIUM.** Herba cum summitatibus. **PEJIND.** Erbá cu virfurile et

*Mya.* Gall. Absinth — Germ. Wermuth.

*Artemisia absinthium* L. (Synonyma Polygonis segetis L.; sem. Compositae)

Planta perennis herbacea, indiguna.

Herba, folia decomposita utriusque cano-sericeis, inferioribus bipinnatifidis, superioribus pinnatifidis indivisisque, florum capitula subglobosis, aconidia, unilambis, in racemos foliatis paniculatos disposita. Folia aequae ac flores, sub efflorescentiae initio colligendi, odoris gravis, aromatici, saporis intense amari, acris.

Ne confundas cum Artemisia vulgaris L., cujus folia superne saturate viridia, subtus albo-tomentosa et rarisore amarissimè praedita.

† **ALS-ACETAS (UPRI.**

*Mya.* Acetos bicoloris. Capres salvatorum. Aegypt. Vidde nota. — Gall. Quinquina de couleur. Acetos bicoloris. Verdet. Vert-de-gris. — Germ. Gellung.

Prostat in panibus vel globis sumptis, apertis, tinctis, asperis, a viridi em-

Plantă vivace, herbacé, cu indigună.

Foile et cauti decompozate pe ambele părți albe-aurii, multicolore, culle de jos bipinnatide, culle de sus pinnatide și întregi; florile lui cu capitule, cu apropiere sferice, galbene, la o parte plecate, cauti ascuțite în stivărie cu foie și paniculata. Foile și florile cauti să se colligă la începutul înfloritii, ad o câdere grea, aromatică, gustul este amar și înținat și iute.

Ne să se confundă cu Artemisia vulgaris L., alți cauti fol cauti d'o câdere verde înținat la facie lui asperidă, de densitate albe-tomentosă și d'o mișcă amarissimă.

**ALS-ACETATU de CUTBU, (ARAMEA) sau HAREU.**

Aegypt. Vidde nota. — Gall. Quinquina de couleur. Verdet. Vert-de-gris. — Germ. Gellung.

Se găsește în tărți în două stări sumptis, asperis, în piguții asperis, d'cauti

*Charta emporonica alba.*  
*Lampas cum spiritu vini.*

*Ohdrâă sugătôre albă.*  
*Lampă cu spiritul de vin.*

TABULA I.

*Antidota et praecepta quaedam ad venefictum impugnantium.*

*Antidotele și unele praecepte pentru nimicuirea veneficului (otrăcel).*

Quam in veneficiis recentibus, absente Medico, Pharmacopoei auspicio in auxilium vocentur, hocque in usu eo magis valent remedia quae citius ministrentur, antidota comprobata vel primas curas venenatis afferendas indicare utile censuimus.

Fiindă că Pharmacopoi suntă mai adesea chemați spre ajutoră în lipsa Medicului, în cazuri de venefici recente, și fiindă că efficitentia remediului depinde mai cu sîmă de la promptitudinea (graba) administrațiunii sale, noi evadăm să trebură spre foleală să indicăm rufe mai principale antidote sîu cele din tîă ajutoru cu să cu dea în reconșta celle mai remanente de otrăviri

VENEFICIUM AB ACIDO PORTICIS. — Magnesia usta cum aqua diluta vel etiam creta pulverata cum sopo aquae solutae ad acida neutralisanda exhibentur. Porrigantur quoque lac nec non albumina ovorum cum aqua subacta.

VENEFICIUM (OTRĂVIREA) CUM ACIDIS VITAE. — Magnesiă ură diluată cu apă sîă și cretă (șăpșit), pulverizată sîă sîpensiă dizolvată în apă cu să neutralisase repede acidele. Să se dea lacte dulce pentru bănturi și cîmă va albaze d'ouă bătute și subțiate cu apă.

VENEFICIUM AB ACIDO CYANURICO VEL BORONICO, A HALO CYANATO ETC. — Aqua chlori in potu saccharato, nec non albumina ovorum cum aqua subacta. Porrigantur etiam grana septem sulphatis ferri soluta in unctio cum aqua saccharata, haec solutio simul cum

VENEFICIUM CUM ACIDIS CYANURICIS SIBI PARENTE, CUM KALI CYANATO ETC. Să se dea apă de chl-ur subțiată cu apă saccharat, precum și albaze d'ouă subțiate și bătute cu apă. Să se dea șapte grana de sulphat de feră dizolvate în șase uncii d'apă saccharat.

se înființează învățămîntul medical și farmaceutic, manifestîndu-se în același timp un viu interes științific. Apariția primei Farmacopee Romine a constituit un ajutor prețios pentru cei peste 250 de farmaciști „magistri și asistenți, precum și pentru desăvîrșirea pregătirii profesionale și îmbogățirea cunoștințelor farmaceutice ale subfarmaciștilor.

Prima Farmacopee Romină a rupt definitiv cu practica de pînă atunci, potrivit căreia în țara noastră era oficială mai întii Farmacopeea Provincială Austriacă, iar mai tîrziu Farmacopea Austriacă (Condică Austriecească).

În sensul hotărîrii Consiliului Medical Superior, Farmacopeea apărută la 1862 urma să fie „singurul codice medicamentariu pentru toată întinderea Principatelor-Unite... și toate farmaciile din țară se vor îndatora ca să se conformeze prescripțiunilor ei” (1).

Apariția primei farmacopee în patria noastră este însă în strînsă legătură și cu schimbările ce au avut loc în Europa în științele farmaceutice. Prima jumătate a secolului al XIX-lea înseamnă nu numai introducerea definitivă în practica chimiei și a farmaciei a principiului cantitativ, ea a pus nu numai bazele terminologiei chimice actuale, ci a îmbogățit într-o măsură considerabilă și „materia medica” farmaceutică. Pe lîngă compușii anorganici, apar primii compuși organici. Pe drumul deschis de *Sertur-ner*, fitochimia a îmbogățit domeniul teraputic prin cunoașterea alcaloizilor și a altor numeroase principii active vegetale.

Primele fabrici de medicamente au fost înființate pe la mijlocul secolului al XIX-lea (menționăm însă că atunci se fabricau numai principii active pure). La îmbogățirea „materiei medica” au contribuit în mod substanțial biologia, fiziologia, etc. Numeroase medicamente care se bucurau pînă atunci de fama unor adevărate panacee, au dispărut definitiv din Farmacopee.

Dar nu numai atât: s-a schimbat și caracterul farmacopeelor. Acestea urmăreau nu numai descrierea, modul de preparare și de păstrare a diferitelor medicamente, descrierea unor cunoștințe utile la vindecarea bolilor — așa ca pînă atunci — ci fixau înainte de toate normele obligatorii la prepararea și controlul medicamentelor de uz curent, modalitățile de procurare a medicamentelor indigene și din import. Astfel „Codex medicamentarius” constituie îndreptarul de bază care stabilește și oficializează normele de calitate ale substanțelor medicamentoase uzuale și de preparare a formelor galenice.

Prima farmacopee romină este o operă științifică redactată la nivelul epocii în care a apărut și elaborată printr-o muncă deosebit de exigentă. Fără îndoială că această farmacopee, formată din 3 părți, cuprinzînd în total 788 de pagini, constituie o mărturie grăitoare despre cunoștințele multilaterale ale lui *C. Hepites* (în domeniul chimiei farmaceutice, al tehnicii farmaceutice, al plantelor medicinale, al chimiei analitice etc.). Monografiile din această farmacopee sînt substanțiale și bine documentate.

Prima parte a farmacopeei se întitulează „Materia Pharmaceutica”. Dintre cele 301 monografii, 217 se referă la drogurile vegetale (a), 23 la cele de origine animală (b), 46 la medicamentele anorganice (c) și 15 la compușii organici (d). Dacă clasificarea monografiilor ar fi făcută pe baza cunoștințelor noastre de astăzi, numeroase substanțe pe care *Hepites* le tratează în partea a doua, printre preparate, ar fi trecute în categoria materiilor prime. În perioada în care a fost redactată această farmacopee, industria farmaceutică din Europa se afla într-o fază începătoare, iar în țara noastră ea nu exista din capul locului. De aceea medicamentele se preparau în farmacii. Farmacistul era acela care prepara diferite săruri de fier, de cupru, de mercur, de stibiu, glicerină, eter, alcaloizi etc.

Denumirea științifică a drogurilor de origine vegetală (a) descrise în prima parte a Farmacopeei, este formată de obicei dintr-un singur cuvînt, fără să indice și numele părții recoltate, care urmează numai după titlu. Astfel denumirea de *HERBA ABSINTHII*,

(1). „Pharmacopea Romină”, București, 1862, pag. VI.



oficială în Farmacopeea Română ed. VII, actualmente în vigoare, este desemnată simplu prin *ABSINTHIUM*. După titlu, Farmacopeea indică partea recoltată („Herba cum summatibus”). Numele *ANGELICA*, *ARNICA*, *CANNABIS*, *CHAMOMILLA VULGARIS*, *CITRUS*, *FILIX MAS* sînt desemnate cu un singur cuvînt sau cel mult cu două (Farmacopeele cele mai recente din Anglia, Statele Unite ale Americii și din alte țări utilizează și astăzi acest procedeu de nomenclatură).

Prima Farmacopee din țara noastră este bilingvă. Textul român se află de partea dreaptă a paginii, paralel cu textul latin, care e scris de partea stîngă. Denumirile latinești sînt însoțite de denumiri românești alcătuite pe baza aceluiași principii. Astfel numele românesc al produsului *DIGITALIS*. Folia este *NĂȘTOCELULU*. Foile; titlul paragrafului despre *HYPERICUM* Herba florens este *SĂNITOAREA*. Herba înflorită, iar numele românesc pentru *PAPAVER RHOEAS*. Flores este *PAPAROANE*, Flori etc. Sub denumirea latinească și românească este trecut corespondentul similar francez și german. Apoi urmează denumirea științifică a plantei, prin precizarea familiei și a locului din sistematica lui *Linné* de exemplu după *ANISUM VULGARE*. Semen. urmează *ANASONU VULGARU*. Sementă. *PIMPINELIA ANISUM L.* (Pentandria Digynis L. fam. Umbeliferae). În continuare se face descrierea plantei. În fiecare caz, *Hepites* precizează dacă este vorba de o plantă indigenă sau de una care crește pe teritorii străine.

În multe cazuri Farmacopeea, după ce dă unele indicații în legătură cu stringerea și prelucrarea drogurilor, prescrie și condiții calitative.

Mai mult de 100, adică peste jumătate din drogurile vegetale oficiale pe care le amintește *Hepites*, fac parte din plantele indigene. Printre acestea figurează într-un număr mare plantele medicinale cunoscute încă pe atunci de medicina populară (?) și astăzi prețuite. Astfel găsim următoarele plante: *ARTEMISIA* absinthium, *ALLIUM* sativum, *ARCTIUM* lappa, *ARNICA* montana, *MATRICARIA* chamomilla, *CHELIDONIUM* majus, *HYPERICUM* perforatum, *ORIGANUM* vulgare, *SYMPHYTUM* officinale etc.

Redactorul Farmacopeei nu dispunea pe atunci de date referitoare la incidența anumitor plante în patria noastră. Așa, de exemplu, paragraful despre *Gentiana lutea* nu amintește nimic despre faptul că ea se găsește și în țara noastră. Numai cu cîțiva ani mai tîrziu, a apărut disertația lui *Dimitrie Brandza*, unul dintre înlemeniitorii Grădinii botanice din București, despre gentianaceele medicinale (3). *Brandza* a ridicat în discuție posibilitatea valorificării și a altor specii de *Gentiana* indigene. Nici în perspectiva celor 100 de ani care au trecut de atunci, această propunere nu și-a pierdut actualitatea. Și astăzi înlocuirea speciei *Gentiana lutea*, plantă extrem de rară și ocrotită de lege, constituie o problemă.

În prima ediție a Farmacopeei Romine figurează unele produse vegetale care au fost studiate mai temeinic numai cu un deceniu mai tîrziu, ca de exemplu *Geum urbanum* și *Veratrum album*. Primul înlocuiește astăzi (în Farmacopeea, ediția 1956) drogul exotic *Radix Ratanhiae*, iar din ultimul a fost preparat pe baza unor cercetări întreprinse în țara noastră, medicamentul hipotensiv *Hipoveral*.

*AMYLUM TRICICI* preparat din grîu și trecut în prima Farmacopee romină alături de amidonul exotic de *Maranta*, servește valorificarea substanțelor prime indigene.

*Materia medica* conținea cu 100 de ani în urmă destul de multe droguri animale (b). Dintre acestea se utilizează și în zilele noastre: *CANTHARIDES*, *CERA*, *CETACEUM*, *FEL BOVINUM*, *JECORIS ASELLI OLEUM*, dar au ieșit din uz și nu

(2). *Czihak J., Szabo J.*: Heil- und Nahrungsmittel, Farbstoffe, Nutz und Hausgeraete welche die Ost-Romanen-Moldauer und Wallachen, — aus dem Pflanzenreiche gewinnen. Flora oder allgemeine botanische Zeitung, Regensburg, XXI, (XLVI), 1863, 151 pag.

(3). *Brandza D.*: Histoire botanique et therapeutique des Gentianacées employées en medecine. Ed. Parent, Paris, 1869 (88 pag.).

mai figurează în farmacopeele moderne: *CANCROCORUM LAPIDES*, *CASTOREUM*, *COCCIONELLA*, *CORNU CERVI RASPATUM*, *ICHTYOCOLLA*, *MOSCHUS*, *OLEUM PYRO-ANIMALE*, *OSSA SEPIA*, *OSSA USTA ALBA*, *SPONGIA OFFICINALIS* etc.

În categoria *materiilor prime anorganice* (c) figurează acele substanțe pe care farmacistul le procura din comerț (de exemplu *ACIDUM CHLORHYDRICUM VENALE*, *ARGENTUM FOLIATUM*, *BISMUTUM*, *SULPHAS MAGNESIAE* etc.). După cum am amintit, cele mai multe medicamente anorganice erau preparate de farmacist, și tocmai de aceea ele sînt trecute nu în categoria materiilor prime, ci printre preparate. Astfel, Farmacopeea recomandă ca acidul boric să se prepare din borax, carbonatul de amoniu din clorură de amoniu și din praf de cretă, azotatul de argint din argint și din acid azotic, clorura de aur din aur și din apă regală, iar clorura de bariu din sulfat de bariu și din carbonat de potasiu. Unele dintre aceste prescripții pot aduce și astăzi servicii valoroase chimiei anorganice preparative.

În categoria *materiilor prime organice* (d) găsim destul de puține substanțe: oțet, camfor, indigo, creozot, petrol. Printre materiile prime figurează și săpunul de sodiu (*Sapo Alba*) pe care farmacistul îl putea procura din comerț. Intocmai ca în cazul medicamentelor anorganice, și aici numeroase materii prime sînt trecute printre preparate, ca de exemplu *ACIDUM BENZOICUM* pe care farmacistul îl prepara din rezină de benzoé. *ACIDUM CITRICUM* se făcea din suc proaspăt de lămîie, *ACIDUM LACTICUM* din lapte și „zahăr de lapte” (lactoza), iar *ACIDUM OXALICUM* din zahăr.

În partea a II-a a Farmacopeei, intitulată *Preparata Pharmaceutica*, întîlnim toate substanțele de bază, preparatele galenice și formele farmaceutice pe care le prepara farmacistul.

Printre *principiile active vegetale* sînt menționate chinina, morfina, conina, aconitina, santonina, salicina, precum și strichnina recomandată de *Magendie*.

Printre compoziții care conțin elemente anorganice figurează numeroase preparate feroase (*ferrum carbonicum*, *citricum*, *jodatum*, *hidrogenio-reductum*, *phosphoricum* etc.), multe preparate mercuriale (*hydrargyrum bijodatum*, *chloratum*, *ovidulatum*, *sulfuratum*), săruri de calciu (*chloratum*, *sulfuratum* etc.), borax, iod etc.

Pe lângă acizii și compoziții organici amintiți, întîlnim *ACIDUM GALLICUM*, *CIANHYDRICUM*, *CLOROFORM*, *COLLODIUM* etc.

Printre oțeturile medicamentoase figurează *ACETUM AROMATICUM*, *COLCHICI*, *ROSARUM*, *SCILLAE* etc.

În Farmacopee sînt menționate 34 de ape medicamentoase, dintre care unele aromatice, iar altele corespund soluțiilor în sensul de azi al cuvîntului. În această categorie pot fi enumerate: *AQUA CHLORI*, *AQUA CREOZOTI* etc. În afară de *AQUA AMYGDALARUM AMARARUM*, cunoscută și astăzi, găsim *AQUA ANISI EXTEMPOREA* care se prepara din apă distilată și ulei esențial.

În categoria decocturilor este menționat pe lângă *DECOCTUM ZITIMANI*, *DECOCTUM CORNU CERVI COMPOSITUM* (Decoctum album Seydenhami). Acest decoct se prepara din răzătură de coarne de cerb, din miez de piine albă, din guma arabică și din zahăr.

În categoria *ELAEOSACCHARA* figurează formula cu anason, vanilie și cea pregătută din *Macidis*, iar dintre *ELECTURIA* sînt oficiale preparatul aromatic, de opiu și purgativ.

Dintre emplastre întîlnim *EMPLASTRUM ANGLICANUM*, *AROMATICUM*, *DIALCHYLON*, *CANTHARIDUM* precum și alte preparate.

Printre foarte numeroasele extrase sînt amintite și extrasele uscate. *EXTRACTUM ACONITI SICCCUM* era preparat, de exemplu, cu zahăr lactic după evaporarea extrac-tului de omag.

Singura infuzie oficială era *INFUSUM LAVATIVUM* care se prepara din suc de simnică îndulcit cu mazăre.

Potrivit prescripțiilor date în Farmacopee, multe din uleiurile esențiale se preparau prin distilare. În anexa Farmacopeei putem să citim însă că cele mai bune uleiuri volatile se obțin prin distilare cu aburi de apă.

Farmacopeea prescrie de asemenea numeroase pilule (ca de exemplu *PILULAE BLANCHARDI, CARBONATIS FERROSI, DEPUYTRENI* etc.).

A treia parte a Farmacopeei *REAGENTIA ET TABULAE VARIAE* — un capitol conținând reactivi și diferite tabele — constituie o mărturie despre cunoștințele ample și deosebita orientare circumspectă a redactorului Farmacopeei. Printre tabele găsim antidoturile otrăvurilor, registrul medicamentelor care trebuie ținute închise și separat (*VENENA ET SEPERANDA*), dozele maxime, densitatea, punctul de fierbere, punctul de solubilitate etc. Deosebit de interesant este tabloul în care sînt trecute medicamentele sensibile la lumină. Și astăzi ar fi foarte util un asemenea tabel în farmacopee.

Tabele cuprinse în prima noastră Farmacopee descriu etaloanele utilizate în diferite țări. Farmacopeea se ocupă de asemenea de unitățile de măsură românești (ocaia, drahma, granul). *Hepites* discută amănunțit sistemul zecimal introdus de Revoluția Franceză. Această atenție deosebită învederează convingerea autorului, potrivit căreia în anii ce vor urma unitățile de măsură locale vor fi înlocuite cu unități de măsură internaționale. (Acest pas va fi făcut însă numai de Farmacopeea Română ed. a II). După tabelul 52 urmează un „registru poliglot”, glosar cuprinzînd cuvinte similare corespunzătoare în mai multe limbi. Cu acest glosar se încheie prima farmacopee romînă.

În timpul în care a apărut, la 1862, *Pharmacopea Romînă* a fost o lucrare științifică eminentă, avînd un caracter progresist și plasîndu-se la nivelul epocii. Dacă facem o comparație între *Farmacopeea Austriacă Provincială* (*Österreichische Provinzial Pharmacopee*) apărută în 1787 și care a fost oficială mult timp în Principatele Romîne, se remarcă în mod evident deosebirile care rezultă din progresul pe care l-a făcut știința farmaceutică în cele opt decenii scurse. *Farmacopeea Austriacă Provincială* nu dă în capitolul substanțelor de bază, decît enumerarea drogurilor. Astfel în acest capitol nu figurează decît denumirea științifică și germană a produselor vegetale precum și partea utilizată. În *Farmacopeea Austriacă* se mai găsesc încă numeroase droguri și prescripții, definitiv înlăturate din *Pharmacopea Romînă* (ca de exemplu: grăsimea de rață, gîscă, găină, rață sălbatică, iepure, bursuc, urs, clește de crab, stridii, scorpion viu etc.). Deosebirile existente se remarcă și în ceea ce privește preparatele farmaceutice. Așa de exemplu în *Farmacopeea Romînă* *AQUA ANTI-HYSTERICA FOETIDA* se prepară în afară de *ASA FOETIDA* din 9 componente, față de 17 ciți figuiau în *Farmacopeea Austriacă*. Unele preparate prescrie în *Farmacopeea Austriacă* sînt tributare în întregime spiritului polipragmaziei. Aceste prescripții au fost cu desăvîrșire omise din *Farmacopeea noastră*. Ca de exemplu: *PULVIS VITAE* (praf de viață). Acest medicament laxativ și diuretic se prepara din 27 de substanțe diferite. De asemenea în *Farmacopeea noastră* nu întîlnim nici fainoasele teriace.

Evidente sînt și deosebirile cu privire la chimicale. *Farmacopeea Austriacă* dădea numai semnele simbolice ale elementelor și compușilor chimici, limitîndu-se doar să enumere și să caracterizeze foarte lapidar substanțele chimice. Prima *Farmacopee Romînă* a fost redactată luîndu-se în considerare principiile chimiei cantitative. Ea dă formula structurală a multor substanțe organice.

Valoarea *Farmacopeei noastre* de la 1862 rezultă în mod clar și dacă comparăm această lucrare cu farmacopeele apărute în aceeași perioadă în alte țări. Prima *Farmacopee Maghiară* a fost publicată mai tîrziu cu 9 ani adică în 1871. În ciuda acestui fapt *Farmacopeea Romînă* de la 1862 este mai modernă din multe puncte de

vedere. Astfel de exemplu prin faptul că separă materiile prime de preparate. Dimpotrivă prima Farmacopee Maghiară nu face nici o distincție între natura substanțelor.

Prima Farmacopee Română cu cele 788 de pagini, cu formatul și caracterul literelor ei, este mai voluminoasă, decît prima Farmacopee Maghiară care conține 581 de pagini. Spiritul circumspect și exigența științifică se manifestă în cuprinsul anuitor monografiilor ale Farmacopeei Romine. Menționăm în această privință faptul că atunci cînd se vorbește de *ABSINTHIUM* se atrage atenția asupra posibilității confuziei cu *Artemisia vulgaris*. În cazul *CROCUS*-ului se dau caracterele diferențiale ale florilor de *Carthamus tinctorius*. Cînd e vorba despre *FILIX MAS* Farmacopea Romină ține să excludă posibilitatea confuziei cu trei ferigi care au aspecte similare. În timp ce Farmacopeea Maghiară atribuie origina rădăcinii de revent unor specii necunoscute de *RHEUM*, Farmacopeea Romină desemnează ca plantă originară *Rheum palmatum* fapt care corespunde cunoștințelor științifice de azi.

*Pharmacopea Romină* prezintă un nivel științific exigent și în ceea ce privește materiile prime organice. Continuuind comparația vom spune că în cazul zahărului Farmacopeea Maghiară se limitează la o caracterizare cu totul sumară, în timp ce Farmacopeea Romină face un examen și al impurităților. În cadrul monografiei *MORPHIUM* ea arată și punerea în evidență a narcotinei. Descriind preparatele farmaceutice, Farmacopeea Romină dă în multe cazuri nu numai modul de preparare ci prescrie și examinarea lor (spre deosebire de alte farmacopee apărute în acel timp).

Numărul mare al medicamentelor extractive și al medicamentelor anorganice este caracteristic nu numai pentru prima Farmacopee Romină. Această situație generală se constată la toate farmacopeele europene pînă la începutul secolului al XX-lea. Abia în acest timp chimioterapia, iar mai tirziu între 1930—1950, hormonii, vitaminele, antibioticele, sulfamidele etc. vor înlătura multe medicamente tradiționale.

Prima Farmacopee din patria noastră a făcut o încercare temerară pentru crearea terminologiei farmaceutice. Numeroase expresii s-au încetățenit, ca de exemplu: acetatul de plumb, acidul clorhidric, piatra acră, balsamul peruvian, nitratul de argint, carbonatul de fier, etc. etc. Dînd dovadă de un simț de orientare judicios, autorul Farmacopeei a apelat la limba poporului atunci cînd a dat denumirea unor plante medicinale și expresii de specialitate. Trebuie să notăm însă că în covîrșitoarea majoritate a cazurilor această Farmacopee se bazează pe limba populară vorbită în Muntenia și de aceea unii farmaciști moldoveni au avut aprecieri critice la adresa ei (4). Dar nu e mai puțin adevărat că întrebuițind o construcție de frază excesiv latinească, prima Farmacopee Romină nu a putut să rezolve decît parțial problema formării terminologiei farmaceutice rominești, folosind uneori expresii artificioase (acție, glabru, masă ponderoasă, odoare de bilă etc.).

A doua ediție a Farmacopeei Romine a apărut în 1874. În această ediție au fost remediate unele deficiențe din prima ediție. Redactorii ei subliniază că noua ediție determină mai precis modul de preparare a diferitelor medicamente, formulează cu mai multă precizie concentrația acizilor, înlocuiește numeroase extracte apoase cu extracte alcoolice, modifică concentrația tincturilor, aplică consecvent sistemul zecimal, simplifică în multe cazuri preparatele compuse, elimină preparatele perimate și preconizează noi medicamente (5).

Indiscutabil că ediția a doua a Farmacopeei Romine este mai modernă din multe puncte de vedere. Schimbările aduse exprimă intențiile redactorilor primei Farmacopee, dat fiind faptul că încă în 1862, cînd Consiliul Medical Superior a acceptat prima Farmacopee s-a prevăzut legal că: „Se va publica pe fiecare an un

(4) G. Brătescu: Cea de a doua ediție a Farmacopeei Romine (1874) Farmacia, 1961, nr. 1, pag. 57—62.

(5) Brătescu: op. cit.

apendice al Farmacopeei Romine care va conține adăugirile și preschimbările dictate de progresul științei medicale și farmaceutice" (6).

Trebuie să reținem că printre altele ediția a doua a Farmacopeei a renunțat complet la textul latin.

Farmacopeea Romină care a văzut lumina tiparului acum 100 de ani învederează și astăzi eminenta pregătire științifică a redactorului ei, maturitatea corpului farmaceutic din patria noastră de acum un secol. În pofida schimbărilor radicale ce s-au produs de atunci în știință, această lucrare constituie și azi un izvor de învățăminte rodnice, atât pentru istoricul științelor cât și pentru farmaciști.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

Catedra de galenică a I.M.F. (cond.: conf. Z. Hankó) și Farmacia nr. 3  
(cond.: M. Vojth) din Tirgu Mureș

## INTREBUIŢAREA ACIDULUI CITRIC ÎN LOCUL ACIDULUI CLORHIDRIC ÎN PREPARATELE MAGISTRALE CU PEPSINA

Z. Hankó, M. Găspăr, M. Vojth

În ultimii ani se studiază din nou problema dacă administrarea preparatelor cu acid clorhidric-pepsină în tulburările gastrice corespunde scopului terapeutic, cu atât mai mult cu cât în ultimul timp cunoștințele în legătură cu descompunerea albuminelor de pepsină și catepsină s-au îmbogățit.

Astfel s-a constatat că activitatea proteolitică optimă a pepsinei considerată la un pH = 1,5—2 se manifestă și la un pH de o aciditate mai slabă (1). pH-ul optim al activității proteolitice a pepsinei depinde și de natura substratului. De ex. ovalbumina are un pH optim la 1,90 și altul la 3,79. Paracaseina (laptele de mamă) are un pH optim la 1,70 și al doilea la 3,73, iar paracaseina laptelui de vacă are un pH 1,58—3,28 (2). Activitatea proteolitică optimă a sucului gastric uman este între 1,7—2,4, iar digerarea peptidului se face în condiții mai bune la un pH între 3,3—4 (3, 4).

Pentru acidularea la un pH de 2,2 a alimentelor din stomac sînt necesare, din cauza proprietății de a tampona diferitele alimente, 300—1200 ml acid clorhidric 0,2n. Obținerea unei acțiuni catepsinice necesare continuării proteolizei cere un pH optim de 3,3, a cărui realizare necesită 150—300 ml acid clorhidric 0,2n. Stomacul nu suportă însă astfel de cantități. De aceea se propun în ultimul timp „acidum hydrochloricum non dilutum” de 10% și soluții cu 10% pepsină, care conțin 2,5% acid clorhidric gaz, față de soluțiile cu conținut de 5% acid clorhidric diluat, care conțin 0,5% acid clorhidric gaz.

Acidul clorhidric se furnează în stomac din clorură de sodiu. Ionul de clor pus în libertate se leagă din nou de ionul de sodiu, eliminându-se sub formă de clorură de sodiu. Prin administrare de acid clorhidric, ionul de sodiu este legat, influențînd favorabil echilibrul electroliților și rezervelor alcaline din organism. Dat fiind că activitatea proteolitică a pepsinei și a catepsinei nu este condiționată de acidul clorhidric, ci de pH-ul optim al activității enzimactice, se manifestă tendința de a înlocui acidul clorhidric cu un alt acid din cauza efectelor nedorite pe care le cauzează. Astfel s-a ajuns la întrebarea acidului citric.

Acidul citric este amintit în literatură ca o substanță „în stare să înlocuiască în parte sucul gastric”. Cu cîteva decenii în urmă s-a întrebunțat în străinătate preparatul citropepsin (utilizat și astăzi) cu conținut de acid citric și pepsina. Formula asemănătoare în medicația magistrală a fost dată uitării (7, 8, 9, 12, 13).

Acidul citric asigură pH-ul optim de 2,2, necesar digerării pepsinei, asigurînd în același timp și pH-ul de 3,3 necesar catepsinei. El are o acțiune favorabilă și asupra

(6) „Pharmacopea Romină” București, 1862, pag. VI.

formării acidului clorhidric și a pepsinei în stomac. Un alt avantaj față de acidul clorhidric constă în faptul că metabolizându-se în bioxid de carbon, apără rezervele alcaline ale organismului.

Scopul lucrării noastre este de a furniza receptorii magistrale date în legătură cu preparatele de acid citric-pepsină.

1. Am determinat activitatea proteolitică a pepsinei după FR VII, în mediu de acid clorhidric, comparînd-o cu activitatea proteolitică în diferite concentrații de acid citric (10, 16, 17, 19, 20). Am modificat metoda FR VII, în sensul că am determinat pH-ul și la sfîrșitul procesului de digerare. După centrifugare albușul nedigerat l-am uscat pe hîrte de filtru (FRVII) și cantitatea uscată sub lampă infraroșie, am comparat-o cu praful de albuș nedigerat (10 g albuș de ou proaspăt: 1,95 g praf de albuș uscat). Datele acestea reprezintă valorile medii obținute în unna mai multor cercetări.

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Ac. cit. conc. %	10	6	4	2	1	0,50	0,20	0,10	0,05	0,025	0,01	0,005
pH înainte de digerare	2,01	2,04	2,13	2,15	2,32	2,5	2,78	2,87	3,12	3,41	3,70	4,30
pH după digerare	2,20	2,28	2,40	2,54	2,88	3,26	3,99	4,79	6,0	6,2	6,03	5,85
Albuș digerat %	67	50	67	64	59	51	53	50	44	58	48	46
HCl 0,25% pH înainte de dig.	1,3											
pH după digerare	1,7											
albuș digerat	91%											

Din tabel reiese că într-o soluție de pepsină de 0,05% 10 g de albuș de ou se digerează în cea mai mare măsură în timp de 2,5 ore, în soluție de 10% și 4% acid citric. Și în mediu de acid citric, activitatea proteolitică are două grade optime: 2,2—2,4. Devierea pH-ului în sens slab alcalin intervine și în prezența albuminei într-o măsură mai mare.

2. Pentru o vedea în ce măsură proprietatea tamponantă a albușului de ou influențează pH-ul optim al digerării pepsinei și catepsinei am efectuat următoarele cercetări:

Tabelul nr. 2.

Pepsină 5% HCl conc. %	0,50	2,5	0,0075	0,037				
pH înainte de digerare	1,26	0,50	4,45	3,61				
pH după digerare	—	—	7,52	4,60				
Albuș digerat %	—	—	67	53—64 (II)				
Pepsină 5% acid citric conc. %	10	4,30	0,86	0,015	0,065	0,0013		
pH înainte de digerare	2,10	2,30	2,51	2,83	4,90	5,25		
pH după digerare	—	—	—	4,43	5,80	7,11		
Albuș digerat %	—	—	—	58 (III)	61	63 (II)	61	50

La o suspensie de 100 g albuș de ou în 1.000 ml apă am adăugat 15 ml (o lingură) de soluție de pepsină 5% și acid clorhidric diluat 5%. Același lucru l-am efectuat și cu așa numitul „acid. clorhidricum non dilutum“. Conform calculelor noastre 1 g acid citric corespunde la 0,5834 g acid clorhidric gazos. Astfel la 0,50 g acid clorhidric gaz (5% HCl diluat) corespunde 0,862 g acid citric, iar la 2,5 g acid clorhidric gaz corespunde 4,30 acid citric. Am pregătit soluții de acid

clorhidric, adăugînd cîte 15 ml la probele de albuș de ou. Experiențele le-am făcut în felul descris mai sus. Am efectuat cercetări cu soluție proaspătă (I), cu soluție păstrată 24 ore (II) și 72 ore (III). Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Din tabel rezultă următoarele constatări:

1. Contrar datelor din literatură, acidul clorhidric în concentrație de 2,5% nu inactivează pepsina; preparatul proaspăt are o activitate scăzută (53%), care după o păstrare de 24 de ore se accentuează (64%).

2. Din punctul de vedere al activității proteolitice a pepsinei soluția de 0,50% este optimă (67%), însă pH-ul soluției tinde spre 7,5 ceea ce este în detrimentul continuării digerației.

3. Dintre soluțiile de acid citric-pepsină, cele mai convenabile sînt soluțiile de 4,3% și de 10%, aceasta din urmă fiind mai corespunzătoare pentru continuarea digerației (pH = 4,46).

Cercetările noastre arată că o soluție de 4,3% și de 10% de acid citric, administrată în mod obișnuit (o lingură la 1.000 ml suspensie de albuș de ou) înlocuiește cu succes preparatul clasic de acid clorhidric-pepsină (o lingură de acid citric 10% = cu limonadă preparată din 1/2 lămîie), putînd fi introdusă în medicamentele noastre magistrale.

*Sosit la redacția: 18 iunie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. N. H. TAYLOR: Kongressblatt I. die Gesamte Innere Med. 1960, Bd. 208. 1. p. 48;
2. EUGENIA SORU: Biochimie medicală, 1959, 1, p. 694;
3. STRAUB BRUNO: Biokémia, 1958 p. 81;
4. B. FLASCHENTRAGER, E. LEHNARZT.: Physiologische Chemie. 1953. 1. p. 1143;
5. S. BÜCHS, E. FREUDENBERG: Experientia. 1961. p. 21;
6. J. E. COURTOIS, H. VILIER-S-HUIBAIN: Annales Pharm. Françaises. 1956. p. 639;
7. Formular Therapeut. 1956. p. 885;
8. Formule Normales, 1958. p. 63;
9. ISSEKUTZ B.: Gyógyszer-tan. 1957. old. 280;
10. FR. VII., F. Sov. IX., F. Hung. V., D. A. B. 6;
11. L. W. MASCH, I. OTTO HUCHTRIG: Arzneimittel Forschung. 1957. S. 12; 1. Gehels Kodex. 1937. p. 350;
13. Klinische Wochenschrift. 1962. Nr. 1. p. 1;
14. KONRAD SPRANG: Taschenbuch der Therapie. 1961, p. 91;
15. GODDMANN-GILMAN.: Bazele farmacologice ale terapeticii. 1956, p. 876;
16. W. HORSCH u. K. KÖNIG.: Die Pharmazie, 1956; p. 195;
17. D. OȚELEANU, D. STANESCU.: Prepararea medicamentelor în farmacie, 1961. II. p. 522;
18. PANDULA E.: Gyógyszerészet. 1959. p. 200;
19. HALMI P.: A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Értesítője, 1935, p. 568;
20. STASSIAK ARANKA, KERENYI B.: Magyar Gyógysz. Tud. Társ. Ért. 1933. p. 468.

Catedra de chimie farmaceutică a I.M.F. din Tirgu-Mureș (cond.: prof. L. Mártonfi)

## IDENTIFICAREA MICROCRISTALOSCOPICĂ A ALCALOIZILOR CU NUCLEU TROPANIC

L. Mártonfi, Claudia Szánthó, St. Neumann, Gy. Formanek

Potrivit datelor relatate în studiu lui *Bulenkov* (1), microcristaloscopia este o metodă cunoscută și întrebuițată la identificarea substanțelor, încă în a doua jumătate a secolului al XVII-lea.

Forma cristalelor, constituînd o proprietate caracteristică, face posibilă în multe cazuri recunoașterea ușoară a substanțelor, adică diferențierea unora de altele. Cu toate acestea farmacopeele o recomandă numai rareori la analiza medicamentelor. Din Farmacopeea Romîină, VII (2) lipsește, deși în edițiile anterioare au figurat examinări de

această natură. Cauza probabilă a acestui fapt constă în aceea că examinarea chimică pare a fi mai simplă și mai sigură. Cu toate că în general aceasta este situația, totuși microcristaloscopia are avantaje, care în anumite cazuri îi asigură o anumită superioritate față de metodele chimice, de exemplu în recunoașterea combinațiilor organice cu structura înrudită — avind și proprietăți chimice asemănătoare — mai ales dacă identificarea trebuie făcută din cantități mici. În literatura de specialitate mai nouă, găsim tot mai multe lucrări consacrate acestei probleme. Metode de identificare microcristaloscopică au elaborat după cum urmează: *Rubcov* (5), pentru carbocolină și acetilcolină; *O. P. Knijko* (6), pentru sulfamide; *S. Pfeijer* (7), pentru alcaloizii din opiu; *H. Kala* (8), pentru alcaloizii cu structură purinică și pentru diureticele artificiale; *Artesan și colab.* (9), pentru alcaloizii purinici, — cu diferite substanțe precipitante. *Figurovski și colab.* (10), *Pozdniakova* (11), *Nikolică* (12, 13) și *Rappaport* (14) aplică simple recristalizări la identificarea microcristaloscopică a diureticelor grupe de medicamente.

Pentru identificarea microcristaloscopică a alcaloizilor cu nucleu tropanic, am găsit relativ puține date în literatura de specialitate ce ne-a stat la dispoziție. Manualul lui *Lebeau* (14) amintește identificarea microcristaloscopică a atropinei cu acid picric, a hiosciaminei cu clorură de aur, a scopolaminei cu soluție de brom-bromură, a cocainei cu acid picric și clorură de aur, lăra a publica însă figurile cristalelor respective. *Perelman—Brodski* (16) indică identificarea atropinei cu apă de brom și a cocainei cu permanganat de potasiu. *Korenmann* (17) relatează identificarea atropinei cu soluție de brom-bromură și cu ferocianură de potasiu, iar a cocainei cu clorură de aur și cu clorură de platină. Manualul de toxicologie al lui *Gonzales* (18) — în care am găsit cele mai multe date — recomandă acidul picric pentru identificarea microcristaloscopică a atropinei și a hiosciaminei, clorură de aur pentru hiosciamină și scopolamină și reactivul Mayer pentru identificarea microcristaloscopică a homatropinei. Aceste lucrări nu conțin însă decît date izolate și se ocupă numai incidental cu identificarea microcristaloscopică a combinațiilor cu nucleu tropanic, întrebunțate în terapeutică. Necesitatea unui studiu sintetic e justificată de faptul că combinațiile cu structură înrudită formează deseori cu același reactiv, formați cristalină asemănătoare, așa cum arată și *Pozdniakova* (4) tocmai în cursul cercetărilor făcute cu alcaloizii din solanacee.

Considerăm că identificarea microcristaloscopică a alcaloizilor din solanacee — atropina, hiosciamina și scopolamina — care formează obiectul principal al cercetărilor noastre, este importantă deoarece diferențierea acestora pe cale exclusiv chimică, este și astăzi o problema nerezolvată. Probele Vitali, Wasicky și Guglielmo, care servesc la identificarea lor, dau același rezultat la toți cei trei alcaloizi (19, 15). De aceea pentru diferențierea lor trebuie aplicate metode fizice. Se recomandă, în acest scop, în primul rînd determinarea puterii rotatoare și a punctului de topire a picraților și a cloroaurăților lor (15). După cum am amintit, datele referitoare la identificarea microcristaloscopică sînt incomplete. Așa fiind, am crezut că e necesar să ne ocupăm detaliat de aceasta problemă, cu atît mai mult, cu cît identificarea microcristaloscopică a alcaloizilor tropnici pare a fi mai simplă și mai sigură, decît identificarea pe baza puterii rotatoare, sau a punctului de topire. Cercetările noastre îmbrățișează nu numai alcaloizii din solanacee, ci și ceilalți doi alcaloizi cu nucleu tropanic — cocaina și homatropina — oficiale în Farmacopeea Romînă, VII, cu toate că aceștia se pot diferenția de alcaloizii din solanacee și pe cale chimică.

### Partea experimentală

În examinări anterioare, bazate pe datele din literatură, am încercat 30 de fabrica, „Galenica“, *Hyoscyaminum sulfuricum* și *Scopolaminum hydrobromicum* Merck și *Homatropinum hydrobromicum* precum și *Cocainum hydrochloricum* de origine necunoscută de noi, procurat prin Oficiul Farmaceutic.

În examinări anterioare, bazate pe datele din literatură, am încercat 30 de reactivi; dintre aceștia am găsit că cei mai corespunzători pentru identificarea microcristaloscopică a alcaloizilor din solanacee sînt următorii:



- sare Reinecke —  $\text{Cr}/\text{NH}_3/2/\text{SCN}/4/\text{NH}_4.\text{H}_2\text{O}$  — în soluție apoasă de 0,5%: — brom-bromura de potasiu, în soluție; 1 g bromură de potasiu se dizolvă în 10 ml apă de brom saturată;
- iod-iodura de potasiu, în soluție; 0,20 g iod și 0,40 g iodură de potasiu în 10 ml apă;
- clorura de aur, în soluție; 0,20 g triclorură de aur se dizolvă în 10 ml acid clorhidric 0.1 n;
- acidul picric, soluție, amestec format din soluție alcoolică saturată de acid picric, conținând 5% glicerină și dintr-un volum egal de apă;
- acidul stiftic — 2,4,6-trinitro-resorcină — 1% în soluție alcoolică;
- acidul picrolonic — 1-/p-nitro-fenil/-3-metil-4-nitro-5-pirazolona — 1% în soluție apoasă.

Am considerat identificarea microcristaloscopică a alcaloizilor din solanacee, drept o completare a identificării chimice, în primul rând a probei Vitali, și de aceea nu am urmărit să determinăm sensibilitatea reacțiilor și a folosirii acestora, ci am întrebuințat soluțiile sărurilor de alcaloizi într-o concentrație, în care formarea cristalelor se produce repede și în mod caracteristic. Am constatat că cele mai corespunzătoare în acest scop sînt soluțiile de săruri de alcaloizi de 0.5% și 1%.

Am picurat pe lamă, cîte o picătură, cam de același volum, din soluția apoasă a sărurilor de alcaloizi și din reactiv; am amestecat bine picăturile cu lamela, apoi le-am acoperit și le-am examinat la microscop, la o mărire de 70 și de 150 de ori. Cei mai mulți reactivi au format cu sărurile de alcaloizi mai întii precipitate amorfe, în care după cîteva minute a început formarea cristalelor. Probele în care timp de 5 minute nu am observat formarea de cristale, le-am considerat negative.

Intrucît în experiențele noastre am cercetat formațiile cristaline date de diverșii alcaloizi cu nucleu tropanic, în prezența aceluiași reactiv, rezultatele obținute au fost grupate după reactivii aplicați.

#### Rezultate.

1. *Sarea Reinecke*, în soluție de 0,5% proăspăt preparată, formează cu soluția apoasă de 0,5% a sărurilor de alcaloizi un precipitat amorf, din care se separă formați cristaline, caracteristice, cu excepția cocainei, al cărei precipitat rămîne amorf. Reacția este pozitivă și într-o soluție de 0,1%.

— Cristalele de reineckat de atropină, apar după 3—4 minute, în formă de virf de lance cu marginile dințate, unite în cele mai multe cazuri în formații cu 3—4 ramuri (fig. 1 a.).

— Cristalele de reineckat de hiosciamină se separă din precipitatul amorf după un minut-două; formațiile seamănă cu cele ale reineckatului de atropină, dar sînt mai puțin regulate, cu ramuri mai subțiri și mai dințate (fig. 1 b.).

— Cristalele de reineckat de scopolamină apar după 2—3 minute, în formații asemănătoare cu ale hiosciaminei, dar mai mici (fig. 1 c.).

— Cristalele de reineckat de homatropină apar după 2—3 minute și sînt asemănătoare cu ale atropinei, dar mai mici și au formații mai puțin ramificate (fig. 1 d.).

2. *Brom-bromura de potasiu*, în soluție, formează cu soluțiile 1% ale sărurilor de alcaloizi amintiți un precipitat amorf, de culoare galbenă, care devine imediat cristalin în cazul atropinei, hiosciaminei și homatropinei; în cazul scopolaminei formațiile cristaline apar numai după 3—4 minute, în cimpurile limpezite ale preparatului, mai ales la marginile lamelei. În cazul cocainei nu am observat formare de cristale.

— Atropina se separă în cristale aciculare, galbene, izolate de obicei și frumos dezvoltate (fig. 2 a.).

— Hiosciamina formează lamele cristaline triunghiulare, mărunte, caracteristice, aranjate foarte des (fig. 2 b.).

— Scopolamina dă formații cristaline, unite în formă de prisme rombice. În preparat se găsesc formații unice și concreșcute în stele neregulate (fig. 2 c.).



a) atropină

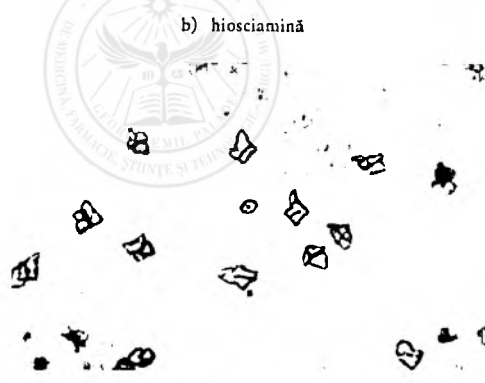
c) scopolamină

Fig. nr. 1.

IDENTIFICAREA MICROCRISTALOSCOPICĂ...



b) hiosciamină



d) cocaină

- Cu sare Reinecke in soluție



a) atropină



b) hiosciamină



c) scopolamină



d) homatropină



Fig. nr. 2. - Cu brom - bromură de potasiu in soluție



a) atropină



b) homatropină

Fig. nr. 3. - Cu iod - iodură de potasiu în soluție



a) atropină



b) hiosciamină

Fig. nr. 4. - Cu clorură de aur în soluție



c) scopolamină



d) homatropină



c) cocaină

Fig. nr. 4. - Cu clorură de aur în soluție



a) atropină



b) hiosciamină



c) scopolamină



d) homatropină



e) cocaină

Fig. nr. 5. - Cu acid picric în soluție



a) atropină



b) hiosciamină



c) homatropină

Fig. nr. 6. - Cu acid picrolonic in soluție

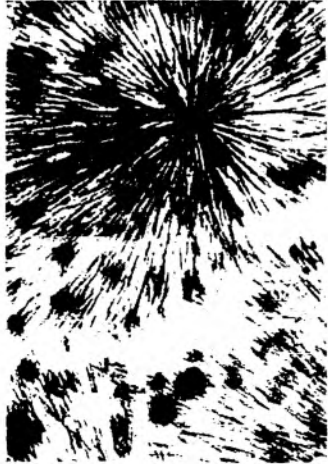




a) atropină



b) hiosciamină



d) cocaină



c) homatropină



Fig. nr. 7. - Cu acid stifnic în soluție

— Homatropina formează cristale aciculare, galbene, asemănătoare cu ale atropinei, dar mai mari și lamiforme. Cristalele sînt separate, mai rar unite, în formă de Y sau X (fig. 2 d.).

3. *Iod-iodura de potasiu*, în soluție, formează cu soluțiile 1% ale sărurilor de alcaloizi amintiți, precipitate amorfe, din care — peste un minut—două — se separă formații cristaline brune, în cazul atropinei și homatropinei. În cazul hiosciaminei, scopolamnei și cocainei, nici după 5 minute nu am observat formare de cristale.

— Atropina dă formații cristaline neregulate, mărunte și foarte des aranjate (fig. 3 a.).

— Homatropina se separă în formații steliforme, neregulate, mărunte, care cresc rapid, organizându-se în formații ramificate (fig. 3 b.).

4. *Clorura de aur*, în soluție, formează cu sărurile alcaloizilor cu nucleu tropanic, în soluție de 1%, precipitate amorfe, de culoare galbenă, din care, în cazul cocainei apar imediat, formații cristaline, cu aspect caracteristic, de culoare galbenă; în cazul atropinei și scopolamnei aceste formații apar după un minut—două, iar în cazul hiosciaminei și homatropinei după 2—3 minute.

— Cloroauratul de atropină apare în formații cristaline, cu suprafață aspră, neregulate, ramificate steliform (fig. 4 a.).

— Cloroauratul de hiosciamină se separă în formă de cristale lamelare, unite în grămezi neregulate (fig. 4 b.).

— Cloroauratul de scopolamină formează cristale frumos dezvoltate, așezate neregulat, steliform (fig. 4 c.).

— Cloroauratul de homatropină apare sub formă de cristale frumos dezvoltate, concreșcute în formații diferite, alături de care se observă și formații asemănătoare cu pămătuferi de vată, compuse din cristale aciculare, foarte fine (fig. 4 d.).

— Cloroauratul de cocaină dă la început formații mărunte, steliforme, care cresc repede, aranjindu-se în formă de ramuri de brad (fig. 4 e.).

5. *Acidul picric*, în soluție, formează cu sărurile alcaloizilor cu nucleu tropanic, în soluție de 0,5%, precipitate amorfe, de culoare galbenă. La microscop vedem la început grăunțe uniforme, iar după un minut—două, în cîmpurile limpezite ale preparatului, apar formații cristaline galbene, frumos dezvoltate.

— Picratul de atropină formează cristale subțiri, lamelare, patrute, unite în rozete destul de regulate, care cresc rapid (fig. 5 a.).

— Picratul de hiosciamină apare sub formă de cristale lamelare, dreptunghiulare, regulate, grupate ramificat (fig. 5 b.).

— Picratul de scopolamină se separă în cristale aciculare galbene, care cresc repede, grupate în formă de evantai neregulat (fig. 5 c.).

— Picratul de homatropină se separă în formații asemănătoare cu ale picratului de atropină dar cu lamelele cristaline dreptunghiulare, mai groase și din această cauză mai intens galbene și mai bine conturate (fig. 5 d.).

— Picratul de cocaină, formează cristale aciculare caracteristice, care cresc repede și umplu cîmpul vizual microscopic cu formații încalcite, ramificate stufoș (fig. 5 e.).

6. *Acidul picrolonic*, în soluție apoasă de 1%, formează cu sărurile alcaloizilor enumerați în soluție de 1%, un precipitat amorf, în care apar formații cristaline numai în cazul atropinei, hiosciaminei și homatropinei. Formarea cristalelor începe destul de greu, dar o putem accelera, în 2—3 minute, luînd soluția de analizat în exces (2 pic. soluție, 1 pic. reactiv) și amestecînd picăturile — încă înainte de așezarea lamelei — prin mișcarea lamei.

— Picrolonatul de atropină apare în cristale lamelare, în formă de aripă de insectă, așezate foarte caracteristic în formații steliforme, care cresc repede (fig. 6 a.).

— Picrolonatul de hiosciamină apare în formații cristaline caracteristice, care seamănă cu mușchii (fig. 6 b.).

— Picronatul de homatropina se separă în cristale fine aciculare, care pornind dintr-un punct, dă formații de pensulă (fig. 6 c.).

7. *Acidul stiftic*, în soluție alcoolică 1%, formează cu soluția apoasă de 0,5% sau 1% din sărurile alcaloizilor enumerați, precipitate amorfe, de culoare galbenă, din care

se separă cristale după un minut—două, cu excepția stîfnatului de scopolamină, care rămîne amorf și peste 5 minute. Luăm volume egale din soluția de controlat și din reactiv (cîte 1 pic.); reactivul poate fi în mic exces. Formarea cristalelor pornește destul de greu, dar o putem grăbi prin amestecarea picăturilor, mișcînd lama.

— Stîfnatul de atropină apare sub formă de lamele cristaline, concrescute, de culoare galbenă. Formațiile seamănă cu cele ale picratului de atropină, dar sînt mai neregulate, conturate mai pronunțat și cresc mai încet (fig. 7 a.).

— Stîfnatul de hiosciamină se separă sub formă de cristale prizmatice, galbene, ramificate dintr-un anumit punct. Formațiile mărunte care apar la început au un aspect foarte caracteristic și cresc destul de repede. De multe ori apar forme de evantai cu mîner, mai rar formații steliforme (fig. 7 b.).

— Stîfnatul de homatropină apare în formații steliforme, compuse din lamele rom-bice, printre care se pot observa și forme de aripi (fig. 7 c.).

— Stîfnatul de cocaină apare sub formă de cristale aciculare, pornite dintr-un punct, în cîmpurile limpezite ale preparatului. Formațiile cresc repede și ramificîndu-se tufoș umplu tot cîmpul vizual microscopic (fig. 7 d.).

Din toate acestea rezultă că reactivii aplicați formează cu majoritatea alcaloizilor cu nucleu tropanic, reacții microcristaloscopice, de natură să servească la identificarea alcaloizilor și anume:

— clorura de aur și acidul picric cu toți cei cinci alcaloizi;

— sarea Reinecke și brom-bromura de potasiu, în soluție, cu alcaloizii din solanacee și cu homatropina;

— acidul picrolonic cu atropina, hiosciamina și homatropina;

— acidul stîfnic, cu atropina, hiosciamina, homatropina și cocaina;

— acidul picrolonic, cu atropina, hiosciamina și homatropina;

— iod-iodura de potasiu, în soluție, cu atropina și cu homatropina.

Relevăm că brom-bromura de potasiu, în soluție, clorura de aur și acidul picrolonic și stîfnic, neamintiți în literatură în legătură cu alcaloizii tropanici studiați, sînt reactivii cei mai potriviți pentru identificarea alcaloizilor din solanacee, nediferențiabili prin metode chimice.

Cu toate că reacțiile microcristaloscopice enumerate sînt foarte caracteristice, și apar întodeauna în aceeași formă. În împrejurările date (ceea ce am controlat prin 20—30 de reproduceri), totuși, pentru evitarea erorilor eventuale, se recomandă o orientare anticipată cu o reacție chimică generală (de exemplu proba Vitali) și executarea reacției microcristaloscopice a unei substanțe cunoscute care servește drept control.

Identificarea microcristaloscopică are însemnătate mai ales în cazul alcaloizilor din solanacee; propunem introducerea ei în Farmacopeea Romină VIII, pentru identificarea lui *Atropinum sulfuricum* și *Scopolaminum hydrobromicum*, pe lîngă proba Vitali.

*Sosit la redacție: 18 iunie. 1962.*

#### Bibliografie

1. BULENKOV: Apt. Delo, 1960, 6, 71; 2. FARMACOPEEA ROMINA ed. VII-a, 1956; 3. FARM. ROM. ed. VI-a, 1948; 4. POZDNIAKOVA: Med. Prom. 1957, 9; 5. RUBKOV: Apt. Delo, 1959, 5; 6. KNIJKO O. P.: Apt. Delo, 1956, 2, 13; 7. PFEIFER S.: Die Pharmazie, 1960, 4, 196; 8. KALA H.: Die Pharmazie, 1960, 11, 662; 9. ARIEȘAN și colab.: Revista Med. 1961, 3; 10. FIGUROVSKI N. A.: Apt. Delo 1957, 5, 46; 11. POZDNIAKOVA: Apt. Delo 1953, 1, 32; 12. NIKOLICS: Acta Pharm. Hung. 1960, 6, 256; 13. NIKOLICS: Acta Pharm. Hung. 1961, 5, 197; 14. RAPPAPORT L. J.: Zsurnal analit. chimi. 1956, 4; 15. LEBEAU: Traité de pharmacie chimique, Tome IV, 1955—56; 16. PERELMAN—BRODSCHI: Analiza formelor medicamentoase. Moscova, 1950, București, 1952; 17. KORENMAN I. M.: Microcristalloscopia, Moscova, 1955; 18. GONZALES, VANCE, HELPERN: Legal medicine. Pathology and Toxicology, 1957; 19. ABDERHALDEN E.: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. IV. Teil 7 c. Heft. 5.

## EXAMINĂRI COMPARATIVE ÎN LEGĂTURĂ CU COMPOZIȚIA CHIMICĂ A LIPOPROTEIDELOR CEREBRALE LA OAMENI, IEPURI, BOVINE ȘI PĂSĂRI

A. Kiss, A. Eperjessy, S. Adam, J. Czégeni

În ultimele două decenii studierea rolului lipoproteidelor se bucură de o atenție din ce în ce mai susținută. În ceea ce privește importanța și rolul biochimic al lipoproteidelor s-au dat unele explicații numai în ultima vreme, numeroase probleme continuând să fie încă neelucidate. Cunoștințele noastre referitoare la particularitățile și structura fizică și chimică a lipoproteidelor sînt astăzi încă destul de lacunare. Unii autori (1) au studiat cantitatea de lipoproteide din diferite organe și au constatat că între ele există deosebiri foarte mari. Alți autori (2), efectuînd cercetări în legătură cu structura chimică a proteinelor cerebrale și studiînd țesuturile nervoase, au ajuns la concluzia că acestea au un conținut lipidic mare și că cele mai multe proteine ale lor se găsesc sub formă complexă, legate de aceste lipide.

Posibilitatea de a arunca o privire de ansamblu asupra rezultatelor obținute pînă acuma este îngreunată de faptul că la efectuarea diferitelor experiențe au fost utilizate metode deosebite. Tocmai de aceea compararea rezultatelor întîmpină dificultăți serioase.

Potrivit structurii lor chimice proteinele cerebrale sînt clasificate de unii autori, în funcție de relațiile de solubilitate pe care le prezintă și anume:

- a) proteine solubile în mediu apos;
- b) lipoproteine complexe care se dizolvă în solvenți apolari;
- c) proteine insolubile;
- d) proteine precipitabile cu acid tricloracetic.

În lucrarea de față ne ocupăm exclusiv de studiul lipoproteidelor complexe care fac parte din grupa b.

În comunicări anterioare (2, 3, 4, 5, 6) ne-am ocupat de rolul pe care îl exercită în procesul de oxidare biologică lipoproteidele din diferitele organe ale bovinelor, ca splină, ficat, sînge și creier încercînd să elucidăm în același timp problema compoziției chimice a acestor substanțe. În cursul experiențelor noastre am constatat că lipoproteidele din diferite organe prezintă deosebiri considerabile, atît în ceea ce privește acțiunea exercitată asupra respirației celulare, cît și compoziția lor chimică (5). În comunicarea de față relatăm rezultatele examinărilor noastre comparative, privind compoziția chimică a lipoproteidelor cerebrale.

### Material și metodă

La prepararea lipoproteidelor utilizate în experiențele noastre am urmărit în primul rînd să evităm denaturarea lor și implicit să le păstrăm într-o măsură cît mai mare starea nativă. Potrivit unei metode pe care am descris-o în lucrări anterioare (7), lipoproteidele au fost extrase din întreg parenchimul cerebral. După extragere ele au fost supuse următoarelor examinări:

a) determinarea conținutului în fosfor prin aplicarea unei metode modificate a lui Fisk—Subaro: cu ajutorul unui fotocolorimetru;

b) determinarea conținutului în lipide totale prin procedeul oxidării cu acid cronic;

c) determinarea conținutului în colesterol cu digitonină, folosind fotocolorimetrul;

d) determinarea conținutului în azot cu metoda lui Parnas—Wagner.

Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

	Acid gras și grăsime nesaponi- ficată	P	C o l e s t e r o l			Azot total
			Total	Esteric	Liber	
Lipoproteide cerebrale umane	10,39 +0,52	0,9478 +0,040	6,779 +0,140	2,66 +0,002	4,119 +0,140	8,650 +0,080
Lipoproteide cerebrale de iepurî	22,16 +0,66	0,0316 +0,00047	13,05 +0,65	9,90 +0,36	3,15 +0,65	2,5002 +0,090
Lipoproteide cerebrale de bovine	42,56 +0,63	1,017 +0,005	9,29 +0,46	2,05 +0,34	7,24 +0,46	9,30 +0,72
Lipoproteide cerebrale de păsări	48,35 +0,65	0,552 +0,06	6,71 +0,50	1,51 +0,35	5,20 +0,50	8,42 +0,79

Din datele tabelului nr. 1 rezultă că lipoproteidele cerebrale de diferite origini prezintă deosebiri esențiale în ceea ce privește compoziția lor chimică.

*Examinarea componentului proteic.* Lipoproteidele sub formă de praf uscat au fost degresate cu un amestec de alcool-eter 1 : 2; 0,02 g din partea proteică degresată uscată a fost hidrolizată timp de 24 de ore cu 10 ml acid clorhidric 6 n. Proteina hidrolizată a fost cromatografiată prin metoda mono- și bidimensională pe hirtie de filtru Whatman 1. Concomitent cu hidroliza acidă am efectuat și o hidroliză alcalină pentru a pune în evidență triptofanul eventual prezent și descompus prin hidroliză acidă.

Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

cuprinzînd conținutul în aminoacizi al diferitelor proteine cerebrale

Lipoproteide cerebrale umane	Lipoproteide cerebrale de iepuri	Lipoproteide cerebrale de bovine	Lipoproteide cerebrale de păsări
1. Serină	1. Serină	1. Serină	1. Serină
2. Acid glutamic	2. Acid glutamic	2. Acid glutamic	2. Acid glutamic
3. Glicocol	3. Glicocol	3. Glicocol	3. Glicocol
4. Treonină	4. Treonină	4. Treonină	4. Treonină
5. Alanină	5. Alanină	5. Tirozină	5. Metionină
6. Tirozină	6. Tirozină	6. Metionină	6. Norvalină
7. Metionină	7. Valină	7. Fenilalanină	7. Valină
8. Norvalină	8. Leucină, izol.	8. Leucină, izol.	8. Leucină, izol.
9. Valină	9. Histidină	9. Ornitină	9. Histidină
10. Triptofan	10. Ornitină	10. Lizină	10. Arginină
11. Fenilalanină		11. Citrulină	
12. Leucină, izol.		12. Oxiprolină	
13. Histidină			
14. Ornitină			
15. Arginină			
16. Lizină			

Din datele cuprinse în tabelul nr. 2 reiese că în părțile proteinice ale lipoproteidelor cerebrale de diferite origini se găsesc 10—16 varietăți de aminoacizi. Se constată că în majoritatea cazurilor lipoproteidele studiate conțin aminoacizi identici și că în același timp există unele varietăți de aminoacizi care se găsesc fie în unele, fie în altele din lipoproteidele analizate.

Lipoproteidele cerebrale umane conțin 16 aminoacizi. Făcând o comparație între hidrolizatul lipoproteidelor provenite de la animale (iepure, bovine și găini) și hidrolizatul lipoproteinelor cerebrale umane am observat că în acesta din urmă în afară de citrulină și oxiprolină se găsesc toți ceilalți aminoacizi puși în evidență în hidrolizatul proteinic al lipoproteidelor cerebrale provenite de la celelalte animale (iepure, bovine, păsări). Hidrolizatul proteinic al lipoproteidelor cerebrale de iepuri conține 10 aminoacizi, lipsind: metionina, norvalina, triptofanul, fenilalanina, arginina și lizina. Hidrolizatul lipoproteidelor cerebrale de bovine conține 12 aminoacizi, lipsind: alanina, norvalina, valina, triptofanul, histidina, arginina, având în schimb, spre deosebire de lipoproteidele cerebrale provenind de la celelalte trei specii de animale, citrulină și oxiprolină. Hidrolizatul proteinic al lipoproteidelor cerebrale de păsări conține 10 aminoacizi, lipsind glicolul, alanina, triptofanul, fenilalanina, arnitina și lizina.

Pe baza datelor din tabelul nr. 1 și 2 se poate stabili că compoziția chimică a lipoproteidelor cerebrale provenind de la oameni, iepuri, bovine și păsări prezintă deosebiri considerabile. Această constatare este în discordanță cu rezultatele la care au ajuns unii autori, care în cursul experiențelor lor efectuate cu lipoproteide cerebrale extrase cu un amestec de cloroform și alcool metilic au relatat că nu există nici o deosebire apreciabilă între lipoproteidele cerebrale la om și bovine, nici în ceea ce privește conținutul lor în aminoacizi.

### Concluzii

Am relatat rezultatele cercetărilor comparative pe care le-am efectuat folosind creier de om, bovine, iepuri și păsări, cu ajutorul metodelor descrise într-o comunicare anterioară.

Rezultatele noastre arată, spre deosebire de observațiile altor autori, că structura chimică a lipoproteidelor prezintă deosebiri considerabile în funcție de originea lor.

Am constatat că există o deosebire cantitativă numerică între aminoacizii din lipoproteidele studiate. În lipoproteidele cerebrale umane am pus în evidență 16 aminoacizi, la bovine 12, iar la iepuri și păsări câte 10.

De asemenea am găsit deosebiri și în legătură cu conținutul lipoproteidelor în lipide totale (colesterol, fosfor și azot).

Experiențele efectuate pînă acum arată că aceste deosebiri se manifestă și în diferitele efecte exercitate asupra oxidării biologice a lipoproteidelor.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

### Bibliografie

1. JORDI FOLCH, M. D. și MARJOVIE B.: *Simp. Allergic Encephalomyelitis Ph. D.* p. 253; 2. F. N. LE BARON: *Annual Rev. of Biochemistry* vol. 28 (1959); 3. EPERJESSY A., KISS A., CSEGEDI J.: *Revista Medicală* nr. 1. (1956); 4. EPERJESSY A., KISS A., CSEGEDI J., MAKKAI I., NEMES L.: *Revista Medicală* nr. 2. (1956); 5. EPERJESSY A., KISS A. și colaboratorii: *Studii și Cercetări de Chimie Acad. R.P.R. Tom. IV. nr. 3—4.* (1956); 6. EPERJESSY A., KISS A. și colaboratorii: *Revista Medicală nr. 4.* (1960); 7. AMAN E., EPERJESSY A., MIHALYI E.: *EME, Orvostudományi Szakcsatlalaj Értesítője. V. 59.* (1945);

## CONTRIBUŢII LA STUDIUL CHIMIC ŞI BIOLOGIC AL ŞTEVIEI STINELOR (RUMEX ALPINUS L.)

L. Ádám

Deşi în ultimele decenii purgativele sintetice sînt întrebunţate pe scară tot mai largă, totuşi, produsele vegetale, care conţin antraglucozizi, au o mare însemnătate şi în terapia modernă. Dat fiind că cel mai însemnat drog indigen, care conţine antraglucozizi — Cortex Frangulae — se găseşte din ce în ce mai greu (21), cu cîţiva ani în urmă ne-am propus să studiem ştevia stinelor (Rumex alpinus), o plantă care conţine emodină, frecventă în munţii noştri. Lucrările noastre preliminare (5) şi datele apărute recent în literatura de specialitate (19, 23) ne-au determinat să efectuăm un studiu mai amănunţit referitor la această plantă.

Scopul lucrării de faţă este determinarea pe cale chimică (I) a conţinutului în derivaţi antraceni în diferitele părţi ale plantei şi dozarea lor biologică (II).

I. *Determinarea cantitativă a derivaţilor antraceni în diferitele părţi ale şteviei stinelor.*

Datele relate în literatură referitoare la conţinutul în derivaţi antraceni al şteviei stinelor, le prezentăm sinoptic în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Conţinutul în derivaţi antraceni în diversele părţi ale şteviei stinelor după diferiţi autori.

Conţinutul în derivaţi antraceni %	Metoda de determinare	Autorul
Rădăcină	Rizom	
3,58—3,74	—	Gravimetrică Ciumburidze (6) 1956.
2,2 —5,74	1,46—4,15	Fotometrică Lukic (19) 1959.
—	4,58	Fotometrică Romanova (23) 1961.

Tabelul nr. 2.

Conţinutul în derivaţi antraceni în diferitele părţi ale şteviei stinelor.

Data şi locul colectării	Partea analizată a plantei	Conţinutul în derivaţi antraceni %				Total
		antra-chinone	antra-noli	antra-chinone	antra-noli	
Munţii Ciucului. IV. 1961.	rădăcină	1,528	1,286	0,212	0,064	3,090
	rizom	1,283	0,829	0,167	0,071	2,350
Munţii Ciucului. IX. 1961.	tulpină	0,110	—	—	—	0,110
	fruct	0,326	0,178	—	—	0,504
Grădina I.M.F. Tg.M. IX. 1961.	limbul frunzei	0,283	0,200	0,072	—	0,555
	peţiol	0,037	0,011	—	—	0,048
Grădina I.M.F. Tg.M. V. 1962.	limbul frunzei	0,187	0,067	0,048	—	0,302
	peţiol	0,035	—	—	—	0,035
"	inflorescenţă	0,193	0,078	—	—	0,271

Din tabel reiese că rădăcinile sînt cele mai bogate în principii active, și că rizomi conțin cam aceleași cantități. Pețioliurile și tulpinile, din punct de vedere practic, sînt lipsite de derivați antraceni.

În scopul de a stabili cum sînt repartizați derivații antraceni în diferitele părți ale rizomului, am ales 10 exemplare mediocre și am împărțit fiecare rizom în trei părți: porțiunea 1. (partea de 5—10 cm din vîrf), porțiunea 2. (partea de 20—30 cm din mijloc), și porțiunea 3 (restul rizomului reprezentînd 10—20 cm). Rădăcinile care aparțin porțiunilor respective ale rizomului, au fost studiate separat, fiind deci și ele grupate în trei categorii. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 3.

Intrucît datele din literatură se referă exclusiv la părțile subterane, am determinat principiile active și în părțile aeriene. Metoda de determinare folosită a fost precedul fotometric preconizat de *Auterhoff* (4). Metoda *Auterhoff* este una dintre determinările cele mai întrebunțate alit de autorii străini, cît și de cercetătorii noștri (7, 9, 29, 12, 14, 19, 23), fiind considerată ca foarte corespunzătoare pentru determinările în serie. Curba de extincție a fost întocmită cu ajutorul izizinei (1,8-dioxiantrachinonă) livrată de laboratorul SERVA. Fotometrarea s-a efectuat în chiavete de 0,5 cm lățime la filtru S<sub>88</sub>. Produsul vegetal a fost uscat la temperatura camerei și păstrat cel puțin o săptămînă în excicator. Rezultatele sînt trecute în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 3.

Repartiția derivaților antraceni în diferitele părți ale rizomului și în rădăcinile care aparțin acestor părți

Porțiunea analizată a drogului	Conținutul în derivați antraceni % combițați liberi				Total
	antra- chinone	antra- noli	antra- chinone	antra- noli	
Rizom porțiunea 1.	1,106	0,923	0,084	0,067	2,180
Rizom porțiunea 2.	1,149	0,833	0,111	0,057	2,500
Rizom porțiunea 3.	1,251	0,811	0,059	0,015	2,140
Rădăcini din porț. 1.	1,286	0,889	0,141	0,081	2,400
Rădăcini din porț. 2.	1,345	0,960	0,085	0,050	2,440
Rădăcini din porț. 3.	1,348	0,930	0,122	0,040	2,440

Datele din tabelul nr. 3 arată că porțiunea 2. (partea de la mijloc) conține cantitatea cea mai mare de principii active, și că diferențele între părți nu sînt apreciabile. Rădăcinile care aparțin diferitelor porțiuni ale rizomului conțin cantități de derivați antraceni practic identice.

Pentru a stabili dacă la recoltare trebuie colectate și rădăcinile mici, am determinat conținutul în principii active separat în rădăcinile groase și în rădăcinile subțiri. Din tabelul nr. 4 rezultă că diferențele sînt mici: rădăcinile subțiri conțin în general aceleași cantități de principii active ca și rădăcinile groase.

Tabelul nr. 4.

Conținutul în derivați antraceni în rădăcinile groase și rădăcinile subțiri.

Locul și data colectării colectării	Conținutul în derivați antraceni %	
	în rădăcinile groase (0,5—1,5 cm Ø)	în rădăcinile subțiri (0,1—0,3 cm Ø)
Munții Ciucului, XI. 1961.	2,320	2,370
Grădina I.M.F. Tg. Mureș, III. 1962.	1,720	1,910
Grădina I.M.F. Tg. Mureș, IV. 1962.	2,230	2,080



## II. Studiul biologic al diferitelor părți ale șteviei stinelor.

Un produs vegetal, chiar dacă conține derivați antraceni, nu e sigur că exercită o acțiune purgativă. De exemplu, Rheum raponticum deși conține aceeași cantitate de derivați antraceni ca și Rheum palmatum, efectul lui farmacologic este cu totul neînsemnat (4). Deci, determinările chimice pot reflecta valoarea unui drog, numai dacă efectul purgativ al drogului respectiv a fost confirmat prin analize biologice.

Cu toate că părțile subterane ale șteviei stinelor conțin în comparație cu alte droguri de acest gen cantități mari de derivați antraceni, se pune totuși întrebarea dacă acțiunea farmacologică a acestei plante este eficientă. Pentru a lămurii această problemă, paralel cu determinările chimice, am efectuat și determinări biologice.

Datele din literatură (8,24) arată că acțiunea purgativă a rizomului de Rumex alpinus L. este cu 50% mai slabă, față de efectul rizomului de revent. Aceste observații s-au făcut însă pe oameni în urma administrării extractelor de ștevie. Alte date referitoare la această problemă nu am găsit în literatură.

Acțiunea purgativă am studiat-o pe șoareci albi, întrebându-mă procedeu Fühner modificat (11). Am luat în lucru șoareci de ambele sexe, în greutate de 18—22 g și loturile le-am întocmit în așa fel ca, greutatea totală a unei grupe de 10 șoareci să fie între 195 și 205 g. Am administrat de fiecare dată unui șoarece 0,2 ml lichid, printr-o sondă subțire din material plastic, introdusă pînă în stomac. Aceleași animale au fost întrebuințate din nou numai după 1—2 săptămîni. În zilele premergătoare experiențelor, animalele au primit o alimentație obișnuită; deci nu au fost ținute la regim special. Substanțele analizate au fost administrate dimineața, iar după administrare animalelor li s-a dat hrana normală. În timpul experiențelor animalele au fost ținute în cuști cu 30 de compartimente, cu 4 picioare scurte, cu fundul din plasă rară de sîrmă. Am considerat drept rezultat pozitiv, dacă fecalele șoarecilor căzute pe hîrtia de filtru așezată sub cușcă, se întindeau și se lipeau de hîrtie. Fecalele de consistență normală nu lasă nici o urmă pe hîrtia de filtru.

Pentru a stabili acțiunea purgativă a produselor, am încercat să determinăm doza care provoacă diaree la 50% din animalele de experiență (ED<sub>50</sub>).

Cu toate că în ultimul timp în locul determinărilor de acest gen cu răspuns unic, sînt întrebuințate de mulți cercetători (2, 10, 16, 17, 18) metodele cu răspuns gradat, determinarea ED<sub>50</sub> este des folosită (1, 3, 4, 15, 26, 28, 30) fiindcă dă rezultate ilustrative și ușor comparabile.

Determinările le-am efectuat conform metodei care întrebuințează 2 doze standard și 2 doze probă, iar la cecul am folosit probitul. Ca substanță standard am utilizat istizină. Prin experiențe preliminare am determinat, alfit pentru standard, cit și pentru probă, cîte 2 doze, din care una a provocat diaree la mai puțin de 50% din animalele de experiență, iar cealaltă doză la mai mult de 50%. Dozele au fost alese astfel ca raportul între ele să fie același (1:1,5) la standard și la probă. La determinările definitive, fiecare doză s-a administrat la 20 șoareci, deci pentru o determinare am întrebuințat 4×20 șoareci. Substanța standard a fost administrată sub formă de suspensie, iar din drogurile analizate am preparat o infuzie de 10%. Această infuzie a fost diluată sau concentrată pe baie de apă, astfel încît cantitatea de 0,2 ml lichid să conțină doza dorită. La determinarea părților aeriene, doza de 40,0 mg pe șoarece a avut o acțiune foarte slabă, nesigură, și de aceea nu am putut stabili ED<sub>50</sub>.

Calculul dozei ED<sub>50</sub> l-am efectuat pe baza următoarei formule (22):  $\log ED_{50} = \log$   
dozei inferioare +  $\frac{50-A}{B-A}$  log rației

A = procentul rezultatelor pozitive provocat de doza inferioară

B = procentul rezultatelor pozitive provocat de doza superioară

Calculul raportului de activitate, limitele erorilor și controlul paralelității le-am efectuat pe baza indicațiilor prevăzute în „Standardizarea biologică a medicamentelor” (20) și în farmacopeele engleză și maghiară (31,32).

Calculule sînt cuprinse în tabelul nr. 5.

Tabelul nr. 5.

Calculul și analiza rezultatelor determinărilor biologice.  
(Analiză probit simplificată.)

Simboluri:  $S_1, S_2$  doza inferioară și superioară a standardului  
 $K_1, K_2$  doza inferioară și superioară a preparatului  
 $P$  valoarea probitului (din tabel)  
 $q$  factorul de corecție corespunzător probitului  
 $n$  numărul șoarecilor dintr-un lot

	Doza mg	Nr. ani- malelor din lot	Rezultate nr. ani- male- lor	Positive %	Probit (P)	q
<i>Experiența nr. 1.</i> (Dozarea biolo- gică a rădăcinilor)	$S_1 = 5,0$	20	5	25	4,33	0,5398
	$S_2 = 7,5$	20	12	60	5,25	0,6215
	$K_1 = 13,3$	20	4	20	4,16	0,4902
	$K_2 = 20,0$	20	14	70	5,52	0,5764
<i>Experiența nr. 2.</i> (Dozarea biolo- gică a rizomilor)	$S_1 = 5,0$	20	5	25	4,33	0,5398
	$S_2 = 7,5$	20	12	60	5,25	0,6215
	$K_1 = 20,0$	20	4	20	4,16	0,4902
	$K_2 = 30,0$	20	12	60	5,25	0,6215

		Exper. nr. 1	Exper. nr. 2
$d =$ diferența de doze:	$1/2/(P_{K_2} - P_{K_1}) + (P_{S_2} - P_{S_1}) /$	1,1400	1,0050
$b =$ diferența de preparate:	$1/2/(P_{K_2} - P_{S_2}) + (P_{K_1} - P_{S_1}) /$	0,0500	-0,0850
$h =$ paralelitatea:	$1/2/(P_{K_2} - P_{S_2}) - (P_{K_1} - P_{S_1}) /$	0,2200	0,0850
$L =$ rația dozelor (diferența log dozelor)		0,1761	0,1761
$a =$ înclinația liniei: $d/L$		9,0910	5,7360
$M =$ logaritmul raportului de activitate: $b/a$ , respectiv: $b/a - (\log K_2 - \log K_1)$		0,0077	-0,0148
$R =$ raportul de activitate în %: num. log $(2+M)$		-0,4182	-0,6169
$V =$ variația fiecărei medii: $4/\sum qn$		38,18%	24,16%
$B =$ variația lui $b$ : $V$		0,0898	0,0880
$H =$ variația lui $h$ : $V$		0,0898	0,0880
$A =$ variația lui $a$ : $V/L^2$		0,0898	0,0880
$g =$ indicele de semnificație: $t/a/2A$		2,8950	2,8370
$G =$ limitele de eroare procentuale:		0,1346	0,3197
	$C_1:$	117,7%	130,8%
num. log $= 2 + \frac{g^M}{1-g} \pm \left(\frac{t}{a}\right) \left(\frac{1}{1-g}\right) \sqrt{B(1-g) + AM^2}$	$C_2:$	85,5%	73,9%
$t_h$ proba paralelității: $h/\sqrt{H}$		0,7342	0,2865

Rezultatele determinărilor biologice sint cuprinse în tabelul nr. 6, unde am trecut și cantitățile de derivați antraceni totali găsiți la produsele respective.

Tabelul nr. 6.

Valoarea purgativă a diferitelor părți ale șteviei stînelor.

Substanța administrată	Conț. în derivați antr. %	Doza mg șoa- rece	Nr. șoa- recilor din lot	Rezultate pozit. %	ED <sub>50</sub> mg șoarece	Limita de eroare (%)	Raportul de activitate față de istizină
Istizină	100	5,0	20	25	6,68		100
Rădăcină	3,090	7,5	20	60	17,01	14,5—20,0 (85,5—117,7)	38,18
		13,3	20	20			
		20,0	20	70			
Rizom	2,350	20,0	20	20	27,20	20,1—35,5 (73,9—130,8)	24,16
		30,0	20	60			
		40,0	20	10			
Frunză	0,555	40,0	20	10	---	---	---
Fruct.	0,504	40,0	20	20	---	---	---

## Concluzii

1. Rădăcinile și rizomii șteviei stînelor conțin cea mai mare cantitate de derivați antracenicici. Rădăcinile sînt cele mai valoroase părți ale plantei.

2. Dintre părțile aeriene, limbul frunzelor are cel mai mare conținut în principii active, dar acest conținut reprezintă numai 1/5—1/6 din cantitatea ce se află în părțile subterane.

3. În diferitele părți ale rizomului, în rădăcinile subțiri și în cele groase, conținutul în derivați antracenicici este practic același.

4. Determinările biologice arată că rădăcinile sînt cele mai prețioase părți ale șteviei stînelor. Pentru o acțiune purgativă similară cu cea provocată de istizină, este necesar să se administreze o doză de aprox. 3 ori mai mare din rădăcinile de *Rumex alpinus* L. Doza uzuală de istizină pentru adulți este de 0,15—0,30, deci doza rădăcinii șteviei stînelor este de 0,5—1,0 g.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

## Bibliografie

1. AKACIC B., POJES B.: *Die Pharmazie*, 16, 154 (1961); 2. AUROUSSEAU M., QUIRIN M.: *Annales pharm. franc.* 19, 241, 358, (1961); 3. AUTERHOFF H.: *Arzneimittel Forschung* 1, 412 (1951); 4. AUTERHOFF H.: *Arzneimittel Forschung* 3, 23, (1953); 5. ADAM L., SZANTHO E., KISGYÖRGY Z.: *II. Sesiune șt. a I.M.F. Tg. Mureș*, 1957, 133; 6. GIUMBURIDZE B. I.: *Aptecinos Dele*, 5, nr. 1, 40, (1956); 7. CUCU V., TARPO E.: *Farmacia* 7, 559 (1959); 8. CZETSCH-LINDENWALD H.: *Dtsch. Heilpflanzen* 9, (143); 9. FACLER S., MARCIAN S.: *Farmacia* 5, 410 (1957); 10. FAIRBAIRN J. W.: *Planta Medica* 4, 406 (1959); 11. FÜHNER H.: *Arch. f. exp. Pharmacol. u. Path.* 124, 185, (1927) cit. KOVACS (13), Simon (26); 12. HENNEBERG M.: *Biuletyn Instyt. Roslin Lecznicych*, III, nr. 3, 202 (1957); 13. KOVACS A.: *A kísérletes orvostudomány vizsgáló módszerei*, Akadémia K., Budapest 1957, III, 786; 14. KRAUS L.: *Ceskosl. Farmacia* 3, 171 (1954); 15. LISH M. P., DUNGAN W. K.: *Journ. Amer. Pharm. Ass., sc. ed.* 47, 371 (1958); 16. LOU T. C.: *Journ. Pharm. a. Pharmacol.* 1, 673 (1949); 17. LOU T. C., FAIRBAIN J. W.: *Journ. Pharm. a. Pharmacol.* 3, 225 (1951); 18. LOU T. C., FAIRBAIN J. W.: *Journ. Pharm. a. Pharmacol.* 3, 295 (1951); 19. LUKIC P. B.: *Planta Medica* 4, 400 (1959); 20. MUREȘAN V., SIMIONOVICI M.: *Standardizarea biologică a medicamentelor*, Ed. Medicală, București, 1955, 134, 391, 395; 21. NICULESCU GH., CONSTANTINESCU E., AVRAM L.: *Farmacia*, 7, 361 (1959); 22. REED L. J., MUENCH H.: *Amer. Journ. of Hyg.* 27, 943 (1939) cit. MUREȘAN 20; 23. ROMANOVA A. S., H. BANKOVSKI A. J.: *Med. Promislen.* 15, nr. 1, 16 (1961); 24. SCHLEMMER F., GENTNER O.: *Archiv der Pharmazie*, 278, 252 (1940); 25. SCHMID W.: *Arzneimittel Forsch.* 2, 6 (1952); 26. SIMON S., KOLOS E.: *Acta Physiol. Acad. Sc. Hung.*, V, 195 (1954); 27. SIMON S.: *A gyógyszerész*, 11, 128 (1956); 28. SCHMID W.: *Antraglykoside...* in K. PAECH, M. TRÄESY: *Moderne Methoden der Pflanzenanalyse*, Springer Verlag, Berlin 1955, III, 561; 29. TARPO E., CUCU V.: *Farmacia* 8, 371 (1960); 30. TEITEL A., CONSTANTINESCU M.: *Farmacia* 4, 212 (1956); 31. *British Pharmacopoeia* 1953, 784, 32. *Pharmacopoea Hungarica* ed. V. Addendum 1958, 186.

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: șef de lucrări I. László)  
și Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

## CERCETĂRI ELECTRONMICROSCOPICE ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ

I. László, M. Péter, V. Filep, I. Kasza, Susana Almási, Iuliana Both, A. Nagy

Aplicarea pe scară largă a metodelor electronmicroscopice (e. m.) și de cultivare a țesuturilor a contribuit considerabil la dezvoltarea cercetărilor efectuate pentru punerea în evidență a agentului patogen al hepatitei epidemice (h. e.).

În afară de studiile mai vechi (9, 15, 18, 14, 17) recent au fost publicate numeroase lucrări, care au deschis noi posibilități în studiul agentului patogen (16, 13, 3, 2).

Cercetările întreprinse sînt completate cu examinări histopatologice efectuate la microscopul electronic, în hepatitele virotice (7, 8, 5, 6, 4, 10).

Incercările reușite de izolare a virusului ilustrează că prin aplicarea unei metode convenabile este posibilă cultivarea virusului h. e. (16, 13).

În lucrarea de față ne ocupăm nu numai de cultivarea virusului, ci și de cercetările histopatologice făcute la microscopul electronic, îmbrățișînd și experiențele noastre pe animale, care au constituit obiectul unei lucrări anterioare (12).

### Material și metodă

1. Pentru izolarea virusului h. e. am folosit următoarele culturi țesuturi: celule Detroit-6 și KB, țesuturi de ficat și rinichi tripsinizate, provenite din fetusuri umane de 4-5 luni, și țesuturi de embrion de găină de 9-11 zile.

Tripsinizarea țesuturilor umane a fost efectuată cu metoda obișnuită. Din embrionul de găină celulele necesare au fost obținute cu ajutorul unei prese de embrion, țesuturile fiind suspendate în mediul de cultură: după sedimentarea fragmentelor mai mari prin centrifugare, celulele au fost introduse în eprubete.

Pentru cultivare am întrebuințat mediul recomandat de I. Aderca și M. Ianconescu (1): Soluția Hanks+Earle în proporții egale 34%, 2,5% lactalbumină NBC<sub>0</sub> 20%, ser de vițel 10%, l-glutamina 200 mM 1%, streptomycină 100 gama/ml, penicilină 200 U/ml, micostatină 30 U/ml. Acest mediu a fost modificat de noi prin înlocuirea serului de vițel cu ser fetal bovin, care este netoxic față de culturile celulare.

2. Am utilizat ca materiale patologice sînge, materii fecale, recoltate în primele 3 zile ale bolii, de la bolnavi, care au fost declarați din punct de vedere clinic, hepatitici.

Materiile fecale au fost triturate cu tampon SST, iar după centrifugare au fost tratate timp de 10 minute la 60°C, pentru inactivarea unor virusuri sensibile la căldură. Serurile au fost tratate în mod similar. Culturile celulare au fost infectate cu 0,2 ml material patologic, iar după un repaus de 30 de minute, la temperatura camerei, în fiecare eprubetă am adăugat 1,8 ml mediu de cultură.

3. Durata cultivării a fost 7-14 zile, deoarece în cercetările noastre anterioare am observat că un elect citopatogen moderat apare destul de tîrziu, după infectare. Cultivările au fost efectuate în tuburi staționare și în tuburi rulante.

Purificarea suspensiei virotice am făcut-o prin ultrafiltrare, suspensia fiind însă tratată în prealabil cu sulfat de amoniu. Materialul virotic a fost metalizat cu aur sau paladiu și examinat la microscopul electronic.

4. Pentru inoculări la animale am folosit hamsteri și embrioni de găină de 9-11 zile. Rezultatele obținute în cursul experiențelor cu găini sînt cuprinse într-o altă lucrare. Hamsterii au fost inoculați intrahepatic cu 0,1 ml dintr-o tulpină de virus izo-

lată de noi, tulpina RT 110; în unele cazuri aceste inoculări au fost repetate din 10 în 10 zile. După șase luni de la inoculare, ficatul animalelor a fost prelucrat pentru cercetări histopatologice și la microscopul electronic.

5. Pentru studiile e. m. ficatul obținut de la bolnavi prin biopsie, ficatul hamsterilor infectați cu virusul cultivat și celulele Detroit —6 infectate, au fost fixate după metoda Palade și incluse în metacrilat de metil și butil. Secțiunile ultrafine le-am efectuat cu ultramicrotomul Reichert, iar preparatele le-am examinat cu microscopul de masă Tesla BS 242 A, în Laboratorul de microscopie electronică al Institutului de medicină și farmacie din Tirgu Mureș.

### Rezultate

În total au fost inoculate 80 de produse patologice provenite de la bolnavi de hepatită, pe culturi tisulare, din care 19 erau formate din filtrat de materii fecale și 61 din ser de bolnav. Din materiile fecale au fost izolate virusuri de 8 ori, iar din sînge de 9 ori, celelalte izolări fiind negative. Cea mai avantajoasă a fost cultivarea timp de 7—14 zile. Încă în 1957 am observat că culturile tisulare manifestă modificări patologice față de metoda obișnuită în cazul cînd cultivarea e prelungită. Nucleul celulelor hepatice pare a fi gol, în timp ce protoplasma devine vacuolizată. Agentul patogen se dezvoltă și în alte culturi celulare (Detroit—6, KB. țesut renal embrional uman, țesut de embrion de gîină) însă modificările patologice sînt minime, anevoios de interpretat. În unele cazuri pronunțate pe celulele renale de embrion uman sau embrion de gîină.

Cercetările morfologice le-am efectuat cu trei tulpini: cu o tulpină izolată din ser de bolnav (RT 110) și cu două tulpini izolate din materii fecale (S III și RT 303).

Cele mai bune rezultate le-am obținut prin culturile în tuburi rulante Tulpina RT 110 conține corpusculi elementari sferici de 15 milimicroni, care prin agregare formează corpusculi mai mari de 70 de milimicroni (Fig. nr. 1).

Corpusculi elementari de aceeași formă și mărime are tulpina S III, pe cînd tulpina RT 303 este alcătuită din particule virotice de 20—60 milimicroni. Agregarea particulelor se poate observa și în acest caz (Fig. nr. 2).

În afară de tulpinile studiate morfologic, pare interesantă o tulpină izolată din sînge cu corpusculi elementari în formă cocoidă de 80—90 milimicroni (Fig. nr. 3), precum și o tulpină cu corpusculi de 55—60 de milimicroni, izolată din culturile embrionare de gîină, infectate cu filtrat de materii fecale (Fig. nr. 4.)

Aceste două tulpini n-au fost supuse unor studii detaliate. Reacția de fixare a complementului, efectuată cu tulpinile izolate, a confirmat presupunerea noastră că particulele izolate de noi au un rol etiologic în h.e. (13).

Într-o parte a lucrărilor noastre ne-am ocupat cu studiul e. microscopic al culturilor de țesuturi infectate cu materiale patologice și cu tulpini de virusuri izolate. În culturile Detroit—6, infectate cu materiale hepatice domină degenerescența mitocondriilor (Fig. nr. 5) cu dezintegrarea structurii normale; totodată în ergastoplasmă apar corpusculi denși de 70 milimicroni, cu o morfologie similară corpusculilor elementari virotici.

Pentru examinările histopatologice cu microscopul electronic s-a prelucrat ficatul de la 3 bolnavi. În citoplasma celulelor am pus în evidență corpusculi denși, opaci de 60 milimicroni, care par a fi agregați din particule mai mici (Fig. nr. 6). Pe preparate nucleii sînt deformați, cu forme bizare, din cauza condensării probabile a materialului din nucleu; în interiorul nucleilor apar corpusculi asemănători virusurilor.

Cu materialul din pasajele 2, 3, 4 și 6 ale tulpinii RT 110 și cu tulpina RT 303 au fost inoculați 13 hamsteri pe cale intrahepatică; am obținut rezultate patologice pozitive la 4 animale. În 6 cazuri rezultatele au fost negative, iar trei nu au putut fi interpretate. Totodată au fost inoculați 30 de hamsteri cu produse patologice, dintre care 18 cazuri au prezentat pozitivitate. 22 de seruri normale recoltate de la indivizi sănătoși au dat rezultate negative.

În ficatul hamsterilor inoculați cu tulpinile RT 110 și RF 303 la microscopul electronic s-au găsit corpusculi de aprox. 15 milimicroni, similari particulelor virotice.



Fig. nr. 1. - Tulpina RT 110. Mărire: 22.000 x

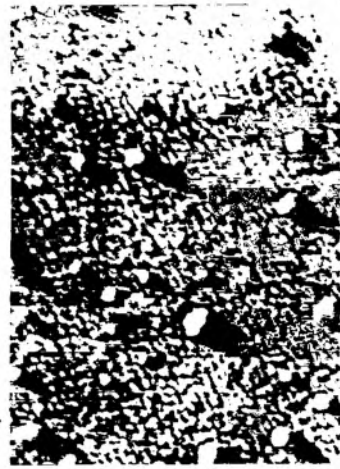


Fig. nr. 2. - Tulpina RT 303. Mărire: 40.000 x



Fig. nr. 3. - Tulpina izolată din ser de bolnav.  
Mărire: 46.250 x



Fig. nr. 4. - Tulpina izolată din materii fecale.  
Mărire: 40.000 x





Fig. nr. 5. - Mitochondriu din celulă Detroit-6, infectat cu material hepatitic. Măritime: 26.000 x



Fig. nr. 6. - O parte dintr-o celulă hepatică a unui bolnav. Măritime: 40.000 x



Fig. nr. 7. - O parte dintr-o celulă hepatică a unui hamster, infectat cu tulpina RT 110. Măritime: 60.000 x

Ceea ce pare interesant în experiențele repetate este că în lichidul amniotic-alantoidean al embrionilor de găină infectați cu tulpinile S III și RT 303, am observat ridicarea valorilor titrului de aldolază.

### Interpretarea rezultatelor

În baza experiențelor efectuate la institutul nostru și pe baza datelor recente din literatură, se poate afirma că cultivarea virusului h. e. pe culturi embrionare umane, celule Detroit-6 și KB și în unele cazuri chiar și pe celulele embrionilor de găină de 9—11 zile, este posibilă. Păreră noastră este că pentru cultivare, serul fetal bovin este mai eficient, decât serul de vițel. Cultivarea în tuburi rulante este mai favorabilă, decât cea în tuburi staționare.

În opoziție cu observațiile lui Hillis și Bang (11) noi am constatat că celulele embrionare umane de ficat sînt apte pentru izolarea virusului h. e.

Diversitatea sub care se prezintă virusurile cultivate (15—70 milimicroni), descrise și în lucrările noastre anterioare (13) s-ar putea explica prin agregarea particulelor de 15 milimicroni. Acest fenomen se poate observa și pe secțiuni ultrafine făcute din ficatul bolnavilor hepatitici.

Constatăriile noastre sînt sprijinite de observațiile lui Braunsteiner și colab. (6) și ale lui Bearcroft (4); dar și lucrările lui L. Cossel (7, 8) și B. Gueft (10) relatează diferite mărimi de corpusculi elementari.

În lucrarea sa Cossel (8) amintește că o parte a particulelor virotice de 20—240 milimicroni observate de el sînt formate din granule de 9—11 milimicroni. Între particulele mai mari (45—240 milimicroni) unele au forme inelare, care conțin așa-zise granule interne mici. După acest autor se pare că varietatea formei ar fi legată de dezvoltarea ciclică a virusului.

E demn de relevant faptul că L. Boër, bazîndu-se pe cercetări serologice efectuate în anul 1952—53 într-o lucrare publicată acum doi ani (19) sugerează posibilitatea formării particulelor virotice incomplete în cursul dezvoltării virusului h. e. presupunere ce pare a fi confirmată în plăcile lui L. Cossel (8).

Faptul că în urma infectării hamsterilor cu virusurile izolate de noi (RT 110 și RT 303) în ficatul acestor animale se pun în evidență atît corpusculi de 15—30 milimicroni, similari corpusculilor elementari, cît și modificări hepatice cu tendința la ciroză, constituie un indiciu al patogenității tulpinilor față de animale. Această observație este bazată și pe cercetări biochimice efectuate cu ocazia inoculărilor pe embrionii de găină.

**Concluzii.** Am inoculat seruri și materii fecale, tratate în prealabil timp de 10 minute la 60°C, provenite de la 80 de bolnavi hepatici, pe celule embrionare umane hepatice și renale obținute prin tripsinizare, pe celule Detroit-6 și KB, precum și pe culturi de țesuturi de embrioni de găină. Din 19 suspensii de materii fecale izolarea virusului a reușit după o cultivare de 7—14 zile în 8 cazuri, iar din 61 de seruri în 9 cazuri.

Mărimea corpusculilor din tulpina RT 110 izolată din sînge, și a celor izolați din materii fecale, RT 303 și S III, a fost 15—70 milimicroni. Particulele mari provin din agregarea particulelor de 15 milimicroni. Două tulpini diferă în mărime de cele de mai sus (80—90 de milimicroni și 55—60 de milimicroni).

Prin studiul electronmicroscopic al culturilor celulare infectate, se poate observa alterarea mitocondriilor. În reticulul endoplasmatic apar corpusculi de 70 de milimicroni, corespunzătorii virusurilor.

În trei țesuturi hepatice obținute prin biopsie se pot observa la microscopul electronic particule de 60 de milimicroni, care par a fi formate prin agregarea particulelor mici.

În ficatul hamsterilor inoculați intrahepatic cu tulpinile RT 110 și RT 303, apar uneori modificări histopatologice grave. În ficat se găsesc corpusculi de 15—30 milimicroni, similari particulelor virotice.



Bazându-ne pe rezultatele unor cercetări recente și anterioare sîntem de părere că tulpinile izolate de la bolnavii hepatitici au rol în etiologia hepatitei epidemice.  
*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### Bibliografie:

1. ADERCA I., M. IANCONESCU: comunicare personală; 2. ANANIEV V. A., A. K. SUBLADZE: Voprosi virusologii (1961), 5, 538; 3. ARAKAWA S., MURAOKA T., KANEKO T., SEKI T., GOTO N.: Jap. Microb. (1960), 4/m. 371—387; 4. BEARCROFT W.G.C.: Nature V. 190 (1961), 4775, 549—550; 5. BRAUNSTEINER H., FELLINGER K., PAKESCH F.: BEYREDER J., GRABNER G., NEUMAYR A.: Klin. Wochenschr. (1957), 35, 901; 6. BRAUNSTEINER H., FELLINGER K., PAKESCH F.: Klin. Wochenschr. (1962), 4, 210—211; 7. COSSEL L.: Klin. Wochenschr. (1959), 37, 743, 1263; 8. COSSEL L.: Acta Hepato-Splenologica V. (1961), 8, 6, 333—356; 9. ESSEN K. W., LEMBKE A.: cit. de Siede, W.: Virushepatitis. J. A. Barth Verlag, Leipzig (1958); 10. GUEFT B.: Archiv of Path. (1961), 72/1. 61—70; 11. HILLIS W. D., F. B. BANG: Exp. Cell. Res (1962), 26, 9—36; 12. LASZIO J.: ABRAHAM S., PETER M., KISS E., DOMOKOS L., MAKAI MARGIT, SZENTKIRALYI EVA, KOVATS F., BALINT E.: Orvosi Szemle (1961), 2, 164—166; 13. LASZLO J., PETER M., FILEP GY., ABRAHAM S., BALINT E., PAAL GY., DOMOKOS L., KASZA K., BEDÓ S.: Orvosi Szemle (1962), 1, 45—47; 14. MORZYCZKA M., TAYLOR A.: Bull. Inst. Mar. Med. Gdansk (1958), 9, 1—2, 37—42; 15. NICOLAU ȘT. S.: Hepatitele infecțioase infra-microbiene. Edit. Acad. R.P.R. București (1957); 16. RIGHTSELL W. A., RUTH A., KELTSH A., R. TAYLOR, J. D. BOGGS, WM. MCLEAN J.A.M.A. (1961), v. 177, 10, 671—682; 17. RIGHTSELL W. A. și colab.: Science (1956), 124, 226—228; 18. WILD-FUHR G.: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. (1953), 110, 147; 19. BOER L., EISIKOVITS K., MAGDO J.: Orvosi Szemle (1960), 2, 172—175;

Clinica de boli contagioase din Cluj (cond.: prof. I. Gavrilă)

## HEPATITA EPIDEMICĂ ȘI HIPERTIROIDISMUL

I. Gavrilă, M. Gidali, M. Marina, A. Cucu

Lucrări experimentale și observații histopatologice făcute pe oameni au pus în evidență diferite leziuni hepatice în hipertiroidism.

Numeroase lucrări arată alterarea diferitelor funcții hepatice la hipertiroidieni. Cele mai constante alterări funcționale par să fie cele de disproteinemie. Este controversat faptul dacă tireotoxicoza în sine poate da sau nu icter. Majoritatea autorilor descriu icterul în forma gravă a tireotoxicozelor. *Milcu* înclină mai mult spre un rol favorizant al tireotoxicozei în apariția unor hepatite virotice, punînd sub semnul întrebării posibilitatea producerii unui icter tireoidian pur. Inseși cirozele tiroidiene ar putea fi ciroze posthepatice.

*Milcu* și alți autori constată scăderea secreției biliare la animalele cu hipertiroidism experimental, și inhibarea acestui fenomen prin preparate de tiouracil. *Sirotkina* a demonstrat o lipsă a funcției antitoxice a ficatului la bolnavii de hipertiroidism. *Milcu* a descris scăderea acțiunii dinamice specifice a proteinelor la animalele cu ficatul lezat.

Apariția metodelor moderne, mai ales aplicarea izotopilor radioactivi, a contribuit la clarificarea unor probleme ale corelațiilor tireohepatice, mai ales în ce privește influența ficatului asupra funcțiilor tiroidiene. Astfel s-a dovedit cumulara radioiodului nu numai în tiroidă, dar și în ficat. Aceleași date au fost obținute și de un

colectiv din clinica noastră în colaborare cu laboratorul de radioizotopi. Tot prin aceste metode s-a arătat și pătrunderea tiroxinei în celula hepatică, îndeosebi în protoplasmă. Ficatul elimină tiroxină prin bilă, de asemenea o parte din tiroxină se transformă în triiodotiroxină și acid triiodotiroacetic, prin glicuroconjugare. S-a constatat că P. B. I. (iodul proteic) este constant ridicat în hepatita epidemică.

Sînt semnificative hipertiroxinemiile experimentale prin intoxicația ficatului cu  $Cl_4C$ . *Benedetti* găsește o hipercaptare de  $I^{131}$  în diferitele boli infecțioase acute, fără a fi studiat și hepatita epidemică. Prin triiodotironină marcată cu  $I^{131}$  s-a dovedit rolul ficatului în metabolismul hormonului tiroidian și anume deiodinarea, glicuroconjugarea și oxidarea acestuia.

Unii autori au descris circuitul entero-hepatic al tiroxinei și compușilor glicuronici atât la oameni, cit și la animale. De asemenea ficatul are un rol important în menținerea nivelului tiroxinemiei în sensul că un ficat deficient nu este capabil să prelucreze toată cantitatea de tiroxină, aceasta stagnînd în sînge. La hipertiroidieni tiroxinemia este și mai mare, iodul proteic din sînge crește și el, fapt care exercită un efect inhibitiv asupra hormonului tireotrop hipofizar, ducînd la o hipofuncție tiroidiană. Efectul inhibitiv sau stimulator al hipofizei se produce prin intermediul hipotalamusului.

Astfel se explică valorile scăzute de iodocaptare, găsite de *Scazziga*, *Vanotti* și alții, precum și de colectivul nostru, la bolnavii de hepatită epidemică.

Determinînd la 30 de bolnavi, în perioada de stare a hepatitei epidemice, captarea tiroidiană a  $I^{131}$ , am găsit o medie de 23% în 24 ore, adică mult sub nivelul normal. Totodată nivelul  $I^{131}$  în regiunea hepatică a fost de aproape 5% în 24 ore, pe cînd în circulația generală a rămas doar 3,48% în 24 ore.

### *Cercetări personale*

*Scopul lucrării noastre* este de a se urmări influența reciprocă dintre hepatita epidemică și hipertiroidism, pornind de la ipoteza de lucru că aceste două boli se influențează reciproc în cursul asociației lor, date fiind legăturile funcționale între tiroidă și ficat, amintite mai sus.

*Metoda de lucru* a fost observația clinică a cazurilor, precum și o serie de examinări de laborator privind funcțiile hepatice și în limita posibilităților cele tiroidiene. Aspectele clinice ale acestei asociații au fost foarte puțin studiate în literatură. Singurul material care ne-a stat la dispoziție în acest sens este cel publicat de *Milcu* în 1953, care prezintă 23 cazuri de icter la hipertiroidieni, cu 4 cazuri mortale. Autorul constată influența nefavorabilă reciprocă, dar mai ales a hipertiroidismului asupra hepatitei, pe care o consideră în majoritate virotică.

Între anii 1953—1961 am observat un total de 86 cazuri de hepatită epidemică asociată cu hipertiroidism, reprezentînd un procent de 2% din totalul cazurilor de hepatită internate în aceeași perioadă. Cu toate că frecvența acestei asociații nu este atât de semnificativă încît să permită concluzii sigure în legătură cu unii factori predispozanți tiroidieni în hepatita epidemică, totuși acțiunea favorizantă a hipertiroidismului poate fi socotită verosimilă.

Cercetînd repartizarea pe sexe, observăm un decalaj de 7/3 în favoarea femeilor, deci o diferență mai mică între sexe decît s-a observat la hipertiroidieni în general, media la noi în țară fiind de 5/1 (*Milcu*). Această scădere a decalajului se poate explica printr-o morbiditate ceva mai mare a hepatitei epidemice la bărcați decît la femei. Incidența sezonieră și grupele de vîrstă nu prezintă nimic remarcabil.

Este de notat raritatea cazurilor provenite din mediul rural, doar 12 din 26 cazuri, cunoscută fiind frecvența mică a hipertiroidismului în mediul rural în țara noastră.

### *Influența hipertiroidismului asupra evoluției hepatitei epidemice*

După date generale, vom analiza în primul rînd felul în care a evoluat hepatita epidemică la hipertiroidieni.

În cazurile de hepatită asociată cu hipertiroidism am observat o proporție ceva mai mare a formelor febrile, artralgice și alergice precum și o frecvență ceva mai scăzută

a formelor cu început icteric, asimptomatic, care au putut da naștere uneori la confuzii diagnostice cu hepatozele toxice (alkiron etc.).

Frecvența mai mare a fenomenelor alergice și infecțioase se poate explica prin efectul excitant al hipertiroidismului asupra întregului organism.

Valorile date de noi pentru hepatita epidemică obișnuită sînt luate dintr-o lucrare anterioară a clinicii noastre.

Pentru o mai bună posibilitate de interpretare a diferitelor tulburări survenite, am împărțit cazurile noastre în 2 categorii. În prima categorie, notată în tabele cu I, se găsește cazurile cu tulburări evidente tiroidiene, decelate clinic (tahicardie, transpirații, iritabilitate, diaree), dintre care 8 cazuri cu tiroidectomie.

În categoria II-a am încadrat cazurile cu hipertiroidism în antecedente, dar în prezent fără manifestări clinice active de hipertiroidism, dintre care 15 cazuri cu tiroidectomie.

În prima categorie am avut 46 cazuri, în a doua 40 cazuri.

*Forma clinică a hepatitei și hipertiroidismului.* Din punctul de vedere al formei afecțiunii, bolnavii noștri au prezentat forme benigne de hipertiroidism, afară de 4 cazuri de Basedow grav. Formele clinice ale hepatitei epidemică la cele două categorii de bolnavi reies din tabelul nr. I.

*Tabelul nr. I.*  
Formele clinice după gravitate

Formă ușoară	Hepatită epidemică + hipertiroid.		Hepatită epidemică II.
	I.	II.	
„ mijlocie	25 %	40 %	33 %
„ gravă	37,5%	42,5%	51 %
	37,5%	17,5%	16%

Din tabel se constată un procent net mai mare al formelor grave de hepatită la prima categorie. Dacă la acest fapt adăugăm un procentaj de 3,5% (3 cazuri) letalitatea globală și de 7% din cazurile cu tulburări clinice active de hipertiroidism, ne vom da seama că hepatita epidemică evoluează în general mult mai sever la hipertiroidieni, decît la restul bolnavilor unde letalitatea este de 1,5%.

În continuare vom analiza durata bolii, durata și intensitatea icterului.

Am constatat că bolnavii din prima categorie, cu simptome active de hipertiroidism, au avut cea mai lungă durată medie, mult peste cifrele normale (44, 7 zile). Bolnavii fără tulburări active au avut o durată medie mai mică (36,7 zile), dar tot peste limitele duratei medii ale hepatitei epidemică obișnuite (30).

Durata icterului ne furnizează date analoage cu durata medie a bolii: 33,2 de zile în prima categorie 24,8 de zile în a doua, față de 18—20 de zile constatate la grupa de control.

Un aspect similar a prezentat intensitatea icterului și gradul bilirubinemiei, devenindu-se mai accentuate în cazurile cu tulburări tiroidiene.

Rezultatele testelor de disproteinemie sînt reprezentate în tabelul nr. II.

Din datele prezentate reiese că există o disproteinemie mai pronunțată la bolnavii de hepatită care prezintă și hipertiroidism, mai ales în faza activă, manifestată în special prin frecvența mare a pozitivității intense a reacțiilor utilizate.

VSH nu a prezentat modificări față de comportarea din hep. epidemică și nici comportarea leucocitozei nu s-a deosebit de cea cunoscută.

Hepatomegalia a fost foarte pronunțată în proporție de 60%, iar în 33% din cazuri, ficatul a fost de consistență mai fermă sau chiar dură.

În ce privește complicațiile, am găsit în 6 cazuri sindrom hemoragiar, în 5 cazuri semne de mare insuficiență hepatică, în 2 cazuri complicații biliare și în alte 2 cazuri tendință la cronicizare și ciroză. Sub aceste aspecte cazistica noastră nu se deosebește de celelalte cazuri în general.

*Tabelul nr. II.*  
Testele de disproteinemie  
Reacția Takata

	Hepatită epidemică + hipertiroidism		Hepatită epidemică
	I.	II.	
Negativitate	16%	30%	25%
Pozitivitate	30%	30%	72%
Pozitiv. intensă	55%	40%	3%
Reacția Thymol			
Negativitate	8,8%	6,6%	6%
21—30 u. f.	8,8%	13,6%	13%
31—40 u. f.	17,6%	16,8%	57%
41—50 u. f.	17,6%	30%	
Peste 50	47,2%	33%	24%
Reacția Grinstead			
Negativitate	4,5%	0%	17%
Pozit. slabă	28%	42,5%	20%
Pozitivitate	39,5%	45%	56%
Pozitiv. intensă	28%	12,5%	7%

În unele din cazurile noastre s-au executat și alte câteva determinări de laborator importante pentru valoarea lor prognostică și diagnostică. Astfel, sideremia s-a găsit mărită în 4 cazuri (peste 120 microg) și micșorată într-un caz (50 microg).

Colesterolemia a fost subnormală în 5 cazuri, normală în 2 cazuri și mărită într-un caz. Se poate explica valoarea mică a colesterolului sanguin atât prin hipertiroidism, cât și prin hepatita epidemică, în ambele boli valoarea colesterolului sanguin fiind micșorată.

Transaminaza (metoda colorimetrică Dubach) a fost găsită mult mărită în toate cazurile unde s-a determinat, fiind în majoritatea lor peste 500, iar valoarea maximă pînă la 1500; de asemenea aldolaza (metoda Ananiev—Obuhov) a fost mărită (22—44u). Amilazemia a fost găsită în toate cazurile normală (sub 16 U. W.).

Proba cu eter a fost negativă în toate cazurile, afară de 2 slab pozitive, cu bilirubinemia mari.

## II. Influența hepatitei epidemice asupra hipertiroidismului

În prealabil trebuie să precizăm faptul că a fost foarte greu de urmărit evoluția tulburărilor tiroidiene ale bolnavilor noștri, deoarece înainte de internarea în clinică ei nu au fost în observația noastră și nu au avut asupra lor decât foarte puține date privitoare la studiul bolii lor cronice. Majoritatea acestor date au fost examinări mai vechi sau mai recente ale metabolismului bazal. Astfel a fost foarte greu să apreciem multe din tulburările mai ales neurovegetative, digestive și subiective ale bolnavilor, multe din acestea fiind prezente și în hepatita epidemică. Cu aceste rezerve, interpretăm cazurile observate de noi.

Vechimea hipertiroidismului a fost diferită, între 2 și 31 ani. Indicele de bază pe care ne-am bazat a fost pulsul tahicardic, ca semn al hipertiroidismului (mai ales pulsul în timpul somnului) cu atât mai mult cu cât în hepatita epidemică pulsul este normal sau bradicardic. Am observat tahicardie între 80—100/min. la cca 30% din cazuri, un puls peste 100/min. doar în 2 cazuri, bradicardie în 8% din cazuri și majoritatea de peste 62% au prezentat un puls normal între 60—80/min. Semnificativ este faptul că la ieșirea din spital, în convalescență, la 34% frecvența pulsului a crescut la 90—100/min.

Peste 50% din cazurile noastre au prezentat tulburări tiroidiene evidente, manifestate în primul rînd prin: tahicardie, instabilitate, transpirație, diaree, iar în marea lor

majoritate aceste fenomene s-au accentuat în decursul bolii, fără însă a prezenta semne grave de tireotoxicoză. Desigur că persistența tulburărilor tiroidiene a fost cu atât mai constantă, cu cât hipertiroidismul a fost mai grav.

În vederea aprofundării studiului corelațiilor clinice tireohepatice am executat determinări de radioiodocaptare tiroidiană a  $^{131}\text{I}$  la 30 de bolnavi de hepatită epidemică și am constatat o netă tendință de hipocaptare, concordând cu cercetările lui *Berand*, *Scazziga* și *Vanotti*. La un singur caz cu semnele clinice ale unei hipertiroidii minore, iodocaptarea la 24 ore a fost normală (40%), dar nici aici nu a fost modificată, cum se întâmpla în hipertiroidism.

Mai remarcăm faptul că nici un caz nu a prezentat marea dramă tiroidiană, cu fenomene grave, contră basedowiană etc.

3 cazuri au prezentat semnele unei insuficiențe hepatice și moartea s-a produs prin distrofie hepatică acută, ca și în cazurile comunicate de *Milcu*.

*Discuții.* Din cele de mai sus rezultă că hepatita epidemică evoluează mai sever la indivizii cu hipertiroidism, observându-se un net paralelism între gravitatea hipertiroidismului și a hepatitei epidemice. Lucrările experimentale citate, care pun în evidență alterări hepatice la tiroidieni, explică într-o măsură elocventă cauza acestor fenomene.

În cadrul hipertiroidismului se produce o acțiune toxică cu influență directă asupra parenchimului hepatic: în același timp la hipertiroidieni există și o stare de hiperexcitabilitate de natură extero- și interocptivă, care la rîndul ei influențează nefavorabil starea ficatului și prin intermediul sistemului nervos.

Mai puțin evidentă este influența hepatitei epidemice asupra hipertiroidismului. Nu s-au observat fenomene deosebit de grave de hipertiroidism, iar acolo unde s-au găsit tulburări tiroidiene mai severe, ele nu au putut fi puse în mod sigur pe seama hepatitei epidemice. Este adevărat că orice stress, deci și o infecție acută poate agrava hipertiroidismul, dar în același timp, cercetările noastre și ale altor autori arată că iodul radioactiv pune în evidență o tendință de hipoactivitate tiroidiană în leziunile hepatice.

În contrast cu hipocaptarea iodului radioactiv, am observat în concordanță cu constatările altor autori un indice al iodului proteic (PBI) mai ridicat. Studiile noastre în curs caută să elucideze în ce măsură există într-adevăr o hipoactivitate tiroidiană prin inhibiție diencefalo-hipofizară, cauzată de o tiroxinemie mărită, consecutivă leziunilor hepatice.

Această asociație morbidă poate fi cauza și a unor dificultăți diagnostice și terapeutice. Astfel, în unele cazuri, bolnavii sau medicii nu sesizează anumite manifestări incipiente minore ale hepatitei epidemice, cum ar fi unele tulburări neurovegetative, digestive sau altele, atribuindu-le bolii de bază, hipertiroidismului. De asemenea apariția unui icter la un hipertiroidian pune problema unui icter toxic basedowian. În urmă cu câțiva ani, se suspecta frecvent icterul toxic la cei tratați cu preparate de tiouracil; azi se admite de cei mai mulți autori că aceste preparate nu numai că nu au un rol nociv, ci dimpotrivă, au un efect hepatoprotector.

De altfel dificultățile de diagnostic în această asociație sînt cele ale hepatitei epidemice în general.

Bolnavii noștri au fost tratați conform formei clinice și evoluției. În 24 de cazuri s-a aplicat corticoterapia, cu efecte bune asupra hepatitei epidemice și bine tolerată de bolnavii hipertiroidieni. În cazurile noastre nu s-a aplicat preparate de tiouracil în perioada icterică, fenomenele de hipertiroidism au fost combătute prin sedative, evitîndu-se natural opiaceele și reducîndu-se la minimum barbituricele.

În rezumat gravitatea acestei asociații se prezintă mai ales sub forma evoluției mai severe a hepatitei, atrăgînd atenția asupra unei urmări deosebite a acestor cazuri și a unui tratament complex și bine individualizat.

Se impune de asemenea continuarea și lărgirea cercetărilor mai ales în privința stării funcționale a tiroidei în cadrul hepatitei prin examinări complexe (metabolism bazal, radioiodocaptare, indicele de conversiune), deoarece în acest domeniu sînt cele mai multe probleme necunoscute sau controversate.

1. *In concluzie* studiind asociația morbidă a hepatitei epidemice cu hipertiroidismul pe un număr de 86 bolnavi, am constatat o netă influență nefavorabilă a hipertiroidismului asupra evoluției clinice și a probelor de laborator în hepatita epidemică.

2. Influența hepatitei epidemice asupra hipertiroidismului pare mai puțin constantă și mai puțin decelabilă. Indicele de iodocaptare al bolnavilor de hepatită epidemică a fost găsit în general scăzut.

3. Terapia complexă cu asociere de cortizon a avut o influență favorabilă asupra evoluției ambelor boli.

4. Sînt necesare cercetări ulterioare pentru precizarea funcțiilor tiroidiene la bolnavii de hepatită epidemică.

*Sosit la redacție : 18 iunie 1962.*

*Bibliografia lu autori.*

Clinica de boli infecto-contagioase (cond.: prof. L. Kelemen), Clinica medicală nr. II. (cond.: prof. E. Horváth) și Catedra de fiziopatologie (cond.: Magda Mózes) ale I.M.F. din Tîrgu Mureș

## DATE EXPERIMENTALE ÎN LEGATURĂ CU VALOAREA TERAPEUTICĂ A VITAMINEI E ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ

L. Kelemen, Cs. Hadnagy, Magda Mózes, D. Szilágyi, L. László, A. Palencsár, Mária Zsemlyei, I. Ravasz

*Cataldi și Volpe* sînt primii autori care au semnalat, în 1942, efectul hipoglicemizant al vitaminei E, atît la persoane sănătoase, cît și la diabetici. Rezultatele lor au fost confirmate în 1945 de *Butturini*. Un efect sinergic al insulinei a fost relatat și de *Vogelsang*. În anii următori, mai cu seamă autori italieni au publicat numeroase comunicări despre efectul hipoglicemizant al vitaminei E, subliniind în același timp faptul că această vitamină intensifică acțiunea insulinei și ameliorează toleranța glucidică. Efectuînd cercetări minuțioase, *Gray* a remarcat în afară de efectul sinergic al insulinei faptul că vitamina E intensifică la șobolani producția de acid piruvic. Cercetările întreprinse de acest autor în vitro, cu diafragmă de șobolani, au arătat că un derivat albuminic conjugat al vitaminei E intensifică producerea de acid piruvic, nu numai din glucoză, ci și din alanină și acid glutamic. Potrivit constatărilor făcute de *Gray*, se poate presupune că vitamina E ar influența deci și sistemul ATP.

*La Grutta și Cilento* au confirmat de asemenea, atît efectul sinergic al insulinei cît și acțiunea stimulatorie pe care o exercită vitamina E asupra proceselor enzimatiche de fosforilare. Acești autori nu au considerat rezultatele lor atît de concludente, încît să recomande utilizarea vitaminei E în tratamentul diabetului zaharat.

Spre deosebire de observațiile relatate mai sus, *Guest* nu confirmă efectul hipoglicemizant al vitaminei E, iar pe de altă parte experiențele efectuate de *Markees*, pe iepuri alți sănătoși cît și suferind de diabet aloxanic, arată de asemenea că această vitamină nu influențează, nici glicemia și nici cantitatea de zahăr din urină. *Joslin* ca și *Pollack* și colab. susțin că vitamina E nu este capabilă să influențeze, nici nevoia de insulină și nici glicozuria, astfel încît valoarea ei terapeutică este incertă.

Experiențele efectuate pe iepuri de *Carpenter* și colab. ilustrează că în cazuri de carență de vitamină E, trecerea radicalilor fosfatici din fosfatul de creatină în monoofosfatul de hexoză se deslășoară mai încet, în timp de activitate fosfoglucomutazei și a glicolizei este netulburată. Experiențele efectuate de *Zalkin*, tot pe iepuri, arată că în urma avitaminozei E, fosforilarea oxidativă a mitocondriilor hepatice este diminuată față de mardonii (de notat că autorul a utilizat ca substrat succinatul). *Corwin* și colab., examinînd consumul de oxigen al secțiunilor hepatice de șobolani, ținuți la un regim alimentar lipsit de vitamina E, a observat o inhibare a oxidării succinatului.

*Horn* și colab. susțin că sub acțiunea tratamentului cu vitamina E, conținutul în

glicogen al ficatului crește. Executând experiențe pe iepuri, *Smith* a constatat că în cazurile de avitaminoză E, activitatea fosfatazei lisulare alcaline și acide diminuează în ficat, în rinichi și în splină, în timp ce în mușchi se semnalează numai moderarea activității fosfatazei acide.

*Gray* în 1961 a constatat experimental că sub influența tratamentului cu vitamina E, conținutul în acid dezoxiribonucleic, adenosintriosfat și coenzimă A al homogenatului de ficat de șobolani crește.

*Dam* și colab. ținând pui de găină, începând de la vârsta de o zi, la un regim lipsit de vitamină E, a observat o micșorare a coeficientului albumină/globulină din ser. Efectuând experiențe similare, *Bieri* a găsit nu numai o ușoară diminuare a proteinelor totale, ci și o descreștere a fracțiunilor albuminice și înmulțirea globulinelor alfa<sub>2</sub>, alfa<sub>3</sub>, beta și gama. *Oppenheimer* consideră această micșorare a raportului albumină/globulină drept unul dintre simptomele cele mai precoce ale avitaminozei E.

Experiențele lui *Diehl* aruncă lumină asupra relațiilor metabolice dintre vitamina E și proteine. Aceste experiențe arată că iepurii suferind de avitaminoză E elimină în urină o cantitate mai mare de aminoacizi decât marțorii. *Palladin* și colab., făcând determinări cu mentinimă S<sup>35</sup> au observat că drept urmare a carenței de vitamină E, intensitatea metabolismului proteic se micșorează în sistemul nervos al iepurilor.

Sînt cunoscute cercetările lui *György*, în cursul cărora la șobolani suferind de avitaminoză E, cărora li s-a dat în alimente numai o cantitate mică de cistină, s-a dezvoltat o necroză hepatică masivă.

Experiențele făcute de *Hove* pe șobolani au dovedit că alfa-tocoferolul exercită un efect protector față de intoxicația cu CCl<sub>4</sub>. *Hartman* și colab. au observat că la șobolani intoxicați cu CCl<sub>4</sub> cistina și vitamina E sînt capabile să atenueze degenerescența grăsoasă a ficatului. După 48 de ore de la producerea intoxicației cu CCl<sub>4</sub> (0,5 ml CCl<sub>4</sub>/100 g greutate corporală s. c.) conținutul în creatinofosfat al ficatului șobolanilor de experiență a crescut în mod caracteristic; în cazul animalelor tratate cu vitamina E, această creștere a fost mai atenuată.

Experiențele efectuate de *Eger* și colab. pe șobolani prin administrare de alcool alihic, ilustrează că vitamina E are o acțiune netă împotriva necrozei hepatice numai în doze mari (150 mg). În cursul experiențelor pe care le-a făcut, alimentînd animale cu lapte degreșat, *Fink* și *Schlie* au produs o necroză hepatică a cărei dezvoltare au reușit să o împiedice cu tocoferol. *Lainer*, luînd în considerare efectul hepatic antinecrogen al vitaminei E, a recomandat-o în tratamentul distrofiei hepatice.

*Baumer* și *Beckmann* au dovedit că nivelul de tocoferol în singele bolnavilor hepatici scade.

În cursul unor observații făcute anterior, noi am constatat că la 2 bolnavi de hepatită epidemică, cărora, administrîndu-li-se vitamina B<sub>12</sub>, aceasta nu a ameliorat decât în mică măsură toleranța glucidică scăzută, vitamina E a normalizat curbele glicemice diabetogene. Această observație ne-a determinat să studiem pe un material clinic mai vast acțiunea vitaminei E asupra metabolismului hidraților de carbon, la bolnavii de hepatită. Cercetările noastre sînt îndreptățite nu numai din cauza faptului că relațiile în legătură cu efectul terapeutic al vitaminei E au un caracter contradictoriu, ci și fiindcă de multe ori convalescența în hepatita epidemică seamănă cu acel sindrom manifestat printr-o stare de oboseală accentuată, irascibilitate, simptome de epuizare și tulburări vegetative, care după *Schmid* poate fi influențat favorabil prin administrare de vitamină E.

Acțiunea exercitată de vitamina E asupra toleranței glucidice am studiat-o pe 74 de bolnavi. La 2 zile după prima hiperglicemie provocată am repetat examenul. 44 de bolnavi au primit în perioada dintre cele două hiperglicemii provocate 90 mg vitamină E i.m., iar 30 de bolnavi au servit drept control, pentru a putea să apreciem efectul exercitat de prima hiperglicemie provocată asupra celei de a doua. Examenul au fost efectuate la bolnavi de vîrstă și sex diferit, prezentînd o formă de gravitate mijlocie, în primele zile de internare, deci înainte de a fi beneficiați de un alt tratament medicamentos. Dacă starea generală a bolnavului s-a ameliorat sau s-a agravat în mod evident, în cele două zile următoare primei administrări,

Cercelări histopatologice executate prin puncții-biopsii repetate pe un număr de 15 bolnavi după efectuarea colesistectomiei au arătat o ameliorare a leziunilor hepatice după intervenție, ceea ce înseamnă că aceste leziuni sînt reversibile, odată cu eliminarea cauzei declanșatoare.

Toate aceste date au confirmat importanța afecțiunilor vezicii biliare în producerea unor leziuni cu caracter evolutiv, de tipul hepatitei cronice. Rezultatele noastre concordă de altfel cu datele obținute de *Pappo* și colab. conform cărora la bolnavii a căror hepatită acută s-a cronicizat, afecțiunile tractului biliar extern s-au găsit în 21% față de 5% a cazurilor la bolnavii vindecați după hepatită acută.

2. Cu privire la cea de a doua problemă ne referim la observațiile noastre făcute prin studiul anatomo-clinic a 150 de cazuri de hepatită cronică virotică (material care a constituit obiectul altei lucrări) cit și pe cazuri urmărite ulterior. Studind natura și gravitatea leziunii hepatice am studiat totodată prin tubaj și colecistografie starea căilor și vezicii biliare, chiar în cazurile în care bolnavul nu a prezentat semne subiective sau obiective nete de colecistopatie. Am putut observa că în 35% din cazuri se pot pune în evidență afecțiuni biliare, ca de exemplu colecistită cronică nelitiazică, angiocolicistită cronică, diskinezi.

Am înțeles în cursul practicii noastre clinice un fapt care trebuie accentuat, atunci cînd stabilim etiopatogenia unei hepatite cronice. Am observat în repetate rînduri bolnavi care prezentau în antecedente un icter nedureros, etichetat drept hepatită epidemică. Acestor bolnavi li se pusese diagnosticul de hepatită cronică postvirotică pe baza semnelor de dispepsie, dureri în hipocondrul drept, ficat mărit, teste de disproteinemie ușor pozitive etc. Dacă am extins însă examinările noastre și în direcția căilor biliare, am găsit o litiază, o colecistită cronică sau o angiocolită. Fără îndoială că în aceste cazuri am avut în față fie o hepatită acută urmată de colecistopatie și hepatită cronică, fie o leziune hepatică ce a fost de la început o leziune satelită colecistopatiei, iar icterul din antecedente un icter mecanic oligosimptomatic și nedianagnosticat.

În sprijinul acestei eventualități pledează și cazul unui bărbat de 26 ani cu diagnosticul de hepatită cronică, în prezența unor semne clinice și de laborator evidente. Se semnaleză cu 5 ani în urma un icter prin hepatită. La examenul clinic se pune în evidență litiază, care ridică problema dacă icterul din antecedente a fost în adevăr hepatită sau mai verosimil un icter calculos mecanic sau prin colangio-hepatită?

Dealtfel diagnosticul diferențial dintre hepatită și icterul mecanic este uneori foarte greu de stabilit, chiar dacă dispunem de mijloace diagnostice moderne. În unele cazuri numai după cîțiva ani se constată faptul că icterul din antecedente a fost un icter mecanic nedureros, iar hepatita cronică o hepatită asociată unei colangio-colecistohepatite. *Cherman* și colab. relatează recent că hepatita cronică poate avea etiologii diferite și subliniază faptul că originea biliară a lor se constată în 8% din cazuri.

E foarte important deci, ca în fața unui tablou clinic al unei hepatite cronice cu aspecte posthepatice, să se încerce prin toate mijloacele să se pună în evidență afecțiunea biliară latentă concomitentă, cu atît mai mult cu cît, observațiile noastre arată că tratamentul adecvat la afecțiunile biliare duce în aceste cazuri la ameliorarea hepatitei cronice. Ilustrăm această afirmație prin cazul unui bărbat de 53 ani care în antecedente prezintă numai în ultimii doi ani dureri frisoane, vărsături. La operație se constată un colecist atonic inflammat și adenopatie pericoledociană. Examenul histopatologic al ficatului arată o hepatită cronică cu semnele unei structuri de trecere spre ciroză.

### Concluzii.

1. Pe baza observațiilor noastre clinice colangio-cistopatia cronică posthepatitică poate fi considerată ca una din sechelele frecvente ale hepatitei epidemice.



2. Observații experimentale, bioptice, clinice și de laborator arată că afecțiunile angiocleicistice duc în majoritatea cazurilor la dezvoltarea unor leziuni hepatice satelite de tipul hepatitei cronice.

3. În materialul nostru afecțiunile colangiocistice au coexistat cu hepatita cronică în aprox. 1/3 a cazurilor. Păreră noastră este că colangiocistitele pot avea un rol important în cronicizarea hepatitei epidemice. Tratamentul lor adecvat duce la ameliorarea suferinței hepatice.

4. Pentru prevenirea hepatitei cronice, tratamentul afecțiunii căilor biliare trebuie început chiar în perioada hepatitei acute, iar după trecerea fazei acute, bolnavii trebuie urmăriți și din acest punct de vedere.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

Catedra de anatomie și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros)  
și Catedra de igienă (cond.: prof. M. Horváth) ale I.M.F. din Tirgu Mureș

## EFECTELE PRAFULUI DE ALGE ASUPRA REGENERĂRII FICATULUI DE ȘOBOLAN

Gy. Fodor, T. Maros, B. Katonai, I. Kovács V.

Pînă în prezent, în literatura de specialitate au apărut numeroase articole referitoare la cultivarea în masă a algelor și la valoarea lor biologică și nutritivă.

Referatul general al lui Fodor și Rácz, apărut în Revista Medicală nr. 1. din 1962, analizînd datele și rezultatele mai importante obținute în legătură cu utilizarea algelor în nutriție, subliniază rolul acestora ca factor important de complexare cu proteine a alimentelor. Cercetările lui Fink au pus în evidență efectul prafului de alge de a preveni necroza hepatică. Autorul atribuie acest efect preventiv unui factor presupus numit „factorul” „Y”, care ar exista în praful de alge. Rezultatele obținute în legătură cu aplicarea prafului de alge în alimentație sînt foarte promițătoare, mai ales în carențele proteice și în prevenirea necrozei ficatului. Pentru o cunoaștere mai aprofundată a efectului biologic al algelor este necesară studierea acțiunii exercitate de praful de alge asupra regenerării hepatice.

În literatura consultată de noi nu am găsit date referitoare la această problemă, pe care o prezentăm în cele ce urmează.

### Material și metodă

În experiențele noastre am utilizat 100 de șobolani albi de ambele sexe, avînd o greutate între 100—150 g, împărțiți în 3 grupe.

*Grupa I-a* (martori, 40 de animale) a fost supusă unui regim alimentar obișnuit avînd următoarea componență: făină de porumb, de grâu, tărîțe, ovăz, lapte, sare de bucătărie și apă.

*Grupa II-a* (martori, 30 de animale) a primit un regim alimentar semisintetic preconizat de Bedó, conținînd 18% proteine (1).

*Grupa III-a* (formată din 30 de animale) a primit tot un regim semisintetic în care însă caseina a fost înlocuită cu praful de alge. Praful de alge I-am preparat din cultura practic pură de *Scenedesmus*, potrivit procedurii de uscarea relatată într-o lucrare anterioară (7).

După o alimentare de 3 zile, animalele din toate cele 3 grupe au fost supuse unei rezecții hepatice parțiale, după metoda lui Higgins și Anderson (10). Sacrificarea animalelor s-a făcut prin singurare în a 3-a, a 7-a, a 14-a și a 30-a zi după efectuarea hepatectomiei parțiale. Din prima grupă au fost sacrificate 8 animale, iar din grupele II și III cite 6 de fiecare dată, între orele 12—13, pentru ca în felul acesta să evităm erorile provenite din variațiile mitozei în diferitele perioade ale zilei (11, 12).

Gradul regenerării hepatice ponderale a fost calculat pe baza formulei lui Canzaneli (2). Fragmentele de ficat prelevate pentru analiza microscopică (totdeauna de la aceeași

distanță de bontul de rezecție), au fost fixate în formalină (1:9) și incluse în parafină: secțiunile de 7 microni au fost colorate cu hematoxină-eozină și cu Sudan III.

Pentru punerea în evidență pe cale histochimică a fosfatazei alcaline am utilizat metoda Gömöri, modificată de *Kabath-Furth*. Indicii mitotici trecuți în tabele și proporțiile celulelor binucleate se referă la 2000 de celule hepatice pe animal.

#### Rezultate

Gradul procentual de creștere a greutateii regeneratului hepatic este trecut în tabelul nr. 1. (Valorile reprezintă media matematică a unei grupe formate din 6 animale și a alteia din 8 animale.)

Tabelul nr. 1.

	3	7	14	21	30 zile
I (martori)	79	97	81	100	100
II (martori)	81,07	90,51	112	104,20	107,34
III (animale de experiență)	86,63	92,47	105	106,70	104,80
			reg. %		

Valorile procentuale ale mitozelor și celulelor hepatice binucleate sînt trecute în tabelul nr. 2. (Aici am luat în considerare media aritmetică a datelor obținute la grupele formate din 6 și 8 animale.)

Tabelul nr. 2.

	3		7		14		21 zile	
	M.	Bi.	M.	Bi.	M.	Bi.	M.	Bi.
I (martori)	15,2	3,67	13,2	2,6	3,8	2,9	1,67	10
II (martori)	14,8	15	7	16,9	1,4	16,9	—	14,2
III (animale de experiență)	17	17,6	12,8	21,1	4,6	16,8	—	17,4

M = indicele mitotic, iar Bi = celule hepatice binucleate.

\* Mitoza a fost urmărită numai 21 de zile, deoarece am observat că după acest termen mitozele nu mai prezintă la șobolani modificări apreciable (16).

Rezultatele colorării cu Sudan sînt ilustrate în tabelul nr. 3, în care gradul procesului grăos este marcat prin cruci.

Tabelul nr. 3.

	3	7	14	21	30 zile
I (martori)	++++	+++	++	+-	—
II (martori)	+++	+++	++	+	+
III (animale de experiență)	+++	+	+++	+-	++

Notăm ca la animalele sacrificate în ziua a 3-a și a 7-a (independent de tratamentul aplicat) procesul grăos a fost observat în mod regulat pe marginea lobului; mai tîrziu acest proces a prezentat pete și aspecte de focar fără a avea o topografie caracteristică. În ceea ce privește activitatea enzimatică (adică fosfataza alcalină), nu am observat nici o deosebire între animalele de experiență și martori.

#### Discuții

Din datele de mai sus rezultă că regimul alimentar preconizat de *Bedő*, independent de faptul că are un conținut proteic format din caseină sau praf de alge, intensifică regenerarea ficatului rezecat la șobolani. Acest fapt este mai puțin evi-

dent la începutul procesului decît în faza ce urmează după a 14-a zi. Acțiunea stimulatorie a regenerării pe care o exercită caseina și praful de alge este asemănătoare cu efectul oxigenului administrat intraperitoneal dar trebuie să notăm că este mai puțin intensă decît aceea a hidrolizatului de ficat.

Din datele tabelului nr. 2. rezultă că în timp ce în ceea ce privește mitozele nu se observă nici o modificare regulată, valorile procentuale ale celulelor binucleate sînt în mod semnificativ mai crescute la animalele cărora li s-a administrat caseină și praful de alge. În una din lucrările noastre anterioare (16) am arătat că celulele hepatice binucleate reflectă cu mai multă fidelitate decît mitozele, intensitatea regenerării hepatice de după hepatectomie. Fără îndoială că la hiperregenerarea macroscopică observată în ziua a 21- și 30-a contribuie într-o anumită măsură și steatoza moderată care se mai constată încă în această perioadă (la grupele II și III).

Această posibilitate nu poate fi însă luată în considerare dacă ne gîndim la importanța celulelor hepatice binucleate, care depășesc de mai multe ori valorile găsite la martorii absoluți. Cercetările noastre arată că regimul alimentar cu conținut în caseină și praful de alge intensifică considerabil mitoză amitotică în ficat, fapt pentru care creșterea în greutate a regeneratului urmează a fi atribuită în primul rînd acțiunii de stimulare exercitată asupra fenomenelor primare de regenerare.

Se poate presupune că efectul prafului de alge de a stimula regenerarea se datorește conținutului în proteine totale bogat al acestei substanțe. Ținînd seama de faptul că conținutul în proteine al prafului de alge variază între 49,8—59% (18,20), aceasta înseamnă că praful de Scenedesmus adăugat în proporție de 18% la alimentele date animalelor a conținut proteine de alge numai în proporție de 9%.

Prin urmare, unul din criteriile valorii nutritive ale proteinelor prezente în algele monocelulare, constă în faptul că utilizînd numai jumătate din cantitatea de proteine de alge se poate obține o acțiune hiperregeneratoare tot atît de accentuată sau mai accentuată decît prin administrarea de caseină. La aceasta trebuie să mai adăugăm și faptul că cercetările pe care le efectuează în prezent Fodor și Bedő arată că proteinele de alge se înglobează în organismul animalelor de două ori mai repede, decît proteinele laptelui. În sfîrșit, nu trebuie să pierdem din vedere nici conținutul în vitamina B<sub>12</sub> al prafului de alge, conținut care la specia Scenedesmus obliquus este de 0,02—1,7 gamma/g (4). Această substanță, în afară de efectul ei de stimulare generală a mitozei, dispune și de un efect de stimulare a regenerării hepatice, așa cum a arătat unul dintre noi.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### *Bibliografie:*

1. BEDŐ C.: Col. Ses. Științ. București (1955), 89; 2. CANZANELLI A.: Amer. J. Phys. (1949), 157, 225; 3. FINK H.: Qualitas plantarum et Materiae veget. (1958), 3/4, 62; 4. FINK H.; HEROLD E.: Zschr. Naturforsch. (1958), 13 b/9, 605; 5. FINK H.: Hoppe Seyler's Zschr. Phys. Chem. (1958), 307, 202; 6. FINK H.: Trans. Internat. Conf. Use Solar Energy Basis, Tucson Arizona (1958), 64; 7. FODOR GY., RÁCZ G.: Revista Medicală (1961), 3, 305; 8. FODOR GY., RÁCZ G.: Orvosi Szemle, (1962), 1, 74; 9. GYERGYAI F., HADNAGY CS.: Zschr. Vit. forsch. (în curs de apariție); 10. HIGGINS G. M., ANDERSON R. M.: Arch. Path. (1931), 12, 186; 11. JACKSON B.: Anat. Rec. (1959), 134/3, 365; 12. JAFFE J. J.: Anat. Rec. (1954), 120, 935; 13. JORGENSON J., CONVIT J.: Carn. Inst. Wash. Publ. (1953), 600, 190; 14. MAROS T., SERES-STURM L., CSIKY M., KOVACS V.: Kisérl. Orvostud. (1960), 1, 40; 15. Idem: Ibidem (1960), 2, 182; 16. Idem: II Fedato (1961) 7/1, 39; 17. MAROS T., HADNAGY CS., SERES-STURM L., CSIKI M., KOVACS V.: Zschr. Vit. forsch. (1961), 31/3, 303; 18. MIOYSHI T.: Shōkoku Acta Med. (1959), 15, 1237; 19. MORIMURA TAMYA N.: Food Technology (1954), 8/4, 179; 20. POWELL R. C., NEVELS E. M.: Journ. Nutr. (1961), 75/1, 7.

## EXAMINĂRI BACTERIOLOGICE ȘI MICOLOGICE ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ

L. Domokos, M. Péter, J. László, Györgyi Paál, Măria Barabás

Etiologia virotică a hepatitei epidemice (h. e.) este considerată un fapt dovedit. Incercările reușite de izolare a virusului (3, 2) dovedesc acest lucru. Totuși în etiopatogenia h.e. mai sînt încă probleme nerezolvate, ca de exemplu rolul microorganismelor însoțitoare în declanșarea simptomelor bolii.

*Siede* (4), în monografia sa, nu acordă o importanță deosebită bacteriilor de asociație în simptomatologie și nici în susținerea complicațiilor. *Todorovitch* (5) și *Boér* (1), studiind diferiți factori ai organismului, consideră că flora microbiană de asociație ar avea importanță. *Todorovitch*, în lucrarea intitulată „Hepatite bacteriene” studiază efectul patogen al bacteriilor asupra ficatului. El acordă importanță în special salimonelelor, echerichiilor și shigellelor. Acest autor constată că *E. coli* singură produce numai rareori leziuni hepatice. Dar în anumite condiții *E. coli* poate ajunge în ficat fie prin căile hepatice, fie în caz de tromboză a venei porte, producînd leziuni grave. Autorul citează pe *Keffer* care înfrumusează în special tulpinile de coli hemolitici.

În cercetările noastre am căutat să elucidăm această problemă.

Am examinat din punct de vedere bacteriologic și micologic materiile fecale de la 24 de bolnavi. Concomitent am efectuat examinarea materiilor fecale la 100 de oameni sănătoși. Rezultatele examinărilor sînt trecute în tabelul nr. 1.

Din materiile fecale ale bolnavilor de h. e. am izolat 209 tulpini de *E. coli*, dintre care 106 (47,30% au fost saprofite, iar 103 (45,90%) patogene. Utilizînd metode serologice nu am reușit să încadrăm aceste tulpini în tipurile patogene cunoscute. Ele se deosebesc de *E. coli* cunoscută, prin faptul că produc aproape fără excepție pe agar cu singe hemoliza beta. Tulpini asemănătoare am găsit și în materiile fecale ale oamenilor sănătoși, dar numai în 16% din cazuri. Merită să fie semnalat și faptul că la bolnavii de h.e. am găsit coli enteropatogeni în 10,7% din cazuri, pe cînd la persoanele sănătoase numai în 4%, lucru dovedit prin reacții serologice.

Între *E. coli* patogene cele mai frecvente au fost tulpinile 0:125, 0:126, 0:86.

Tabelul nr. 1.

Denumirea bacteriilor	Nr. tulpinilor izolate de la bolnavi de h. e.	%	Nr. tulpinilor izolate de la oameni sănătoși	%
<i>E. coli</i>	106	47,3	62	62
<i>E. coli</i> (cu hemoliză de tip beta)	103	45,9	16	16
<i>E. coli</i> enteropatogen	24	10,7	4	4
<i>Str. fecalis</i>	32	14,2	21	21
<i>Klebsiella-Aerobacter</i>	6	2,6	3	3
<i>Prcteus vulgaris</i>	6	2,6	—	—
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1,3	—	—
<i>Proteus morgani</i>	1	0,4	—	—
<i>E. freundi</i>	2	0,8	—	—
<i>Paracolobactrum</i>	—	—	5	5
<i>Shigella flexneri</i>	1	0,4	—	—
<i>Stafilococcus aureus haemoliticus</i>	4	1,7	—	—
<i>Str. haemoliticus</i>	2	0,8	—	—

*E.* = *Escherichia*

*Str.* = streptococcus

Am studiat de asemenea proprietățile biochimice ale tulpinilor izolate; rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

	Tulpini hemolizante			Tulpini nehemolizante	
	240	241	242	224	
glucoză	+	+	+	+	+
mannit	+	+	+	+	+
adonit	—	—	—	—	—
dulcit	+	+	—	+	+
inozit	—	—	—	—	—
lactoză	+	+	+	+	+
salicin	+ <sup>n</sup>	+	—	—	—
zaharoză	+	—	—	—	—
indol	+	+	+	+	+
gelatină	—	—	—	—	—
h <sub>2</sub> S	—	—	—	—	—
roșu de metil	+	+	+	+	+
citrat	—	—	—	—	—
urează	—	—	—	—	—
motilitate	+	+	+	+	+

După cum reiese din tabelul nr. 2., nu am găsit deosebiri esențiale față de *E. coli* cunoscută în ceea ce privește proprietățile biochimice. Concomitent cu examinările bacteriologice, am studiat și din punct de vedere micologic materiile fecale ale bolnavilor de h.e. și ale unor persoane sănătoase. Rezultatele examinărilor micologice sînt trecute în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Denumirea bacterilor	Nr. tulpinilor izolate de la bolnavi de h.e.	%	Nr. tulpinilor izolate de la oameni sănătoși	%
<i>Geotrichum g.</i>	99	48	31	31
<i>Trichosporon g.</i>	34	16,5	19	19
<i>Candida g.</i>	57	27,6	28	28
<i>Aspergillus g.</i>	9	4,3	1	1
<i>Mucor g.</i>	15	7,3	8	8
<i>Saccharomices</i>	9	4,3	3	3
Alte specii	8	3,9	2	2
Cazuri negative	20	9,7	15	15
<i>Candida albicans*</i>	36	63,2	17	60,7
<i>Candida tropicalis</i>	6	10,5	3	10,7
<i>Candida pseudotropicalis</i>	3	5,3	1	3,6
<i>Candida crusei</i>	8	14,3	3	10,7
<i>Candida pulcherima</i>	1	1,7	1	3,6
<i>Candida azymatic</i>	1	1,7	2	7,1
Specii de <i>Candide</i> neidentificate	2	3,5	1	3,6

\* = Impărțirea speciilor din genul *Candida*  
g. = Genus

Din tabelul nr. 3 rezultă că și din punct de vedere micologic am găsit deosebiri. La persoanele sănătoase am pus în evidență *Geotrichum* în proporție de 31%, pe cînd la bolnavii de h.e. în 48% a cazurilor.

Speciile genului *Candida* nu au putut fi izolate frecvent, deoarece *Geotrichum* dezvoltându-se mai repede s-a întins pe toată suprafața mediului de cultură.

În tractul digestiv al bolnavilor de h.e. se formează un mediu favorabil pentru înmulțirea și dezvoltarea bacteriilor neobișnuite (hipoaciditate, tulburări digestive). Antibioticele cu spectru larg favorizează aceste tulburări. În tractul digestiv al bolnavilor de h.e. se dezvoltă o floră care inhibează flora obișnuită.

Ca urmare a dezechilibrului bacterian, survin fenomene de putrefacție, care dau naștere unor substanțe toxice (indol, scatol, amoniac, hidrogen sulfurat). Acestea se pot absorbi și în sânge.

Schimbarea florei microbiene obișnuite are repercusiuni nu numai asupra procesului de digestie, ci și asupra stării generale a bolnavului, agravînd-o.

Cu toate că după părerea noastră tulpinile izolate de noi nu au un rol direct în etiologia h.e., totuși ele pot exercita o influență hotărîtoare în simptomatologia și în producerea complicațiilor bolii.

#### *Concluzii:*

1. Cercetările noastre pun în evidență deosebiri calitative și cantitative între flora microbiană a bolnavilor de h.e. și aceea a oamenilor sănătoși.

2. Se remarcă înmulțirea tulpinilor de *E. coli* hemolizante de tip beta și care nu pot fi tipizate cu serurile existente la noi. Într-un număr relativ crescut am putut pune în evidență tulpini de coli patogeni.

3. În cursul examinărilor micologice ale materiilor fecale la bolnavii de h.e. genul *Geotrichum* a fost cel mai frecvent izolat.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. BOER L., PETER M., HORVATH G., DOMOKOS L., KONRAD GY., SCHULLER L., A III. Sesiune Științifică a I.M.F. Tg. Mureș (1960); 2. LASZLO J., PETER M., FILEP GY., ABRAHAM S., BALINT E., PAAL GY., DOMOKOS L., KASZA L., BEDÓ S.: *Revista Medicală* 1, 47 (1962); 3. RIGHTSSELL W.: a *J.A.M.A.* 177, 10, 671-682, (1961); 4. SIEDE W.: *Virushep und folgez.* 101, (1958); 5. TODOROVITCH K.: *Giorn. Malatt. infett e parass.* 7. 525 (1959).

Institutul „Dr. I. Cantacuzino” — Laboratoarele de helmintologie, histopatologie și chimie parazitologică (cond.: prof. Gh. Lupașcu)

CONTRIBUȚII LA STUDIUL FAZEI PULMONARE A MIGRAȚIEI LARVELOR DE ASCARIZI — „PNEUMONIA ASCARIDIANĂ”

Gh. Lupașcu, Angela Sorescu, D. Panaitescu, Al. Ciplea, Larissa Iancu

Cu toate că în literatura de specialitate din străinătate\*) și din țara noastră\*\*) găsim numeroase lucrări privind studiul migrației larvelor de ascarizi în plămâni — totuși modificările tisulare pulmonare în cursul invaziei ascaridiene prezintă încă o serie de aspecte puțin cunoscute.

Am considerat deci necesar să continuăm cercetările noastre în legătură cu modificările clinice, histopatologice și biochimice survenite la animale infectate cu ouă embrionate de *Ascaris suum* cultivate în laborator.

De altminteri din cercetarea datelor din literatură rezultă o diferită interpretare a leziunilor pulmonare provocate de prezența larvelor de ascarizi în acest organ în care se definitivează evoluția lor.

Astfel Smirnov descrie apariția în plămâni a unor focare hemoragice cu caracter neinflamator și apreciază că în cursul migrării larvelor în plămâni nu s-ar produce o pneumonie ascaridiană cu un „extravazat ascaridian”.

Ghelbilski (1946) studiind migrarea larvelor de ascarizi constată apariția în plămîn în a 4-a și a 5-a zi de la infectare, a unor leziuni hemoragice interesând în mare parte alveolele și bronșiile. Smirnov și Glazunov (1958), în urma unui studiu mai amănunțit, semnalează totuși în plămâni o accentuată infiltrație celulară, menționând că o parte din larve sint reținute și mor în acest organ. Ei mai arată că se descriu focare cu histiocyte în cantități apreciabile care conțin în citoplasmă pigment feric.

Sprent și Chen (1949) au găsit în plămâni infiltrate limfo-histiocitare interesând țesutul conjunctiv perilobular și peribronșic.

Trebuie însă să menționăm constatările lui Skriabin (1923), care arată un fapt deosebit de important din punct de vedere patogenetic și anume că „invazia helmintică deschide porțile infecției”. Or, acest fapt pune în lumină rolul defavorabil al invaziei helmintice asupra reactivității organismului ca factor predispozant pentru declanșarea sau agravarea unor boli infecțioase (*Podiapolaskaia* și *Dedova*).

Majoritatea autorilor consideră că masivitatea modificărilor structurale pulmonare provocate de migrarea larvelor în plămâni determină apariția în foarte multe cazuri a unor focare pneumonice sau bronhopneumonice cu întregul cortegiu sim-

\*) F. H. Stewart (1917); Yoshida (1919); Fulleborn (1920); Koino (1922); Smirnov (1927, 1928); F. C. Cladwell (1930); Skriabin (1931); Loeffler (1934); Z. Beilina (1938); Felimana (1938); S. S. Vorolievă (1948); Wiswanathan (1948); V. P. Podiapolaskaia (1949); L. M. Frumun (1949); P. E. Lukomsk (1950); I. I. Sperankov (1950); B. A. Mahmudova (1952); E. S. Leikina (1952); N. E. Semeonov (1953); S. A. Reinberg (1953); H. W. Brown (1955); N. S. Solinova (1957); W. A. Piringer (1959) și P. C. Breawer (1959).

\*\*) Ionescu C. (1931); Vasilescu S. (1953); Dahnovici V. și Bornuz (1955) și Roman N. (1956).

ptomatic al unor astfel de procese morfo și fiziopatologice masive care au dus la etichetarea acestor entități morbide ca „pneumonii ascaridiene“.

Deosebit de importante din acest punct de vedere sînt experiențele devenite clasice ale lui *Koino* și ale fratelui său (1922) care au ingerat unul 2000 ouă mature de ascarizi, iar celălalt 500. Ca urmare s-a declanșat la primul o pneumonie gravă de natură ascaridiană, iar la al doilea un infiltrat pulmonar pasager de tip eosinofilic.

Prin cercetări experimentale *Brown* și *Chan* au descris o gamă întreagă de leziuni pulmonare în cursul invaziei ascaridiene și anume: 1. mici infiltrate cu aspect de pete echimotice, 2. infiltrate mari sau 3. chiar pneumonii ascaridiene cu caracterele tipice de hepatizație roșie în parenchimul ambilor plămîni.

*Podiapolskaia* (1949) descrie în stadiul de migrație pulmonară următoarele aspecte :

- a) focare de infiltrație în plămîni cu eosinofilia sanguină (concomitentă);
- b) pneumonii și bronșite acute;
- c) fenomene cutanate datorite tot migrării larvelor.

În aceeași lucrare se arată că în cursul fazei pulmonare dezvoltarea unei pneumonii constituie aspectul structural histopatologic al evoluției bolii.

În ultimii ani o lucrare experimentală făcută pe animale de laborator de către *Roman* a pus în evidență o gamă întreagă de modificări pulmonare.

Acest polimorfism clinic, patogenetic și morfopatologic al evoluției pulmonare a migrării larvelor de ascarizi ne-a îndemnat să continuăm studiul experimental parazitologic și histopatologic al ascaridiozei pulmonare pe care l-am completat cu cercetări clinice, hematologice și biochimice (electroforeză și glicemie).

Animalele de laborator utilizate au fost cobai și iepuri, cărora li s-au administrat pe cale orală ouă embrionate cu larve mature de *Ascaris suum* cultivate în laborator. Animalele au fost urmărite clinic, cercetîndu-se reactivitatea organismului în cursul ciclului migrator. În cursul acestor experiențe au fost folosiți 54 cobai și 7 iepuri, infectați cu doze mortale și anume 2000 ouă pentru cobai de 300—350 gr și 35,000—40,000 ouă pentru iepuri de 2 kg. Animalele au sucombat între a 9-a și a 12-a zi de la infecție în proporție de 94%; cele 4 (patru) animale care au supraviețuit infecției au fost sacrificate după trei luni de la infectare.

Frotiurile de sînge periferic au fost colorate după metoda May Grünwald-Giemsa, iar fragmentele din plămîni au fost fixate în lichid Helly și incluse în parafină. Secțiunile au fost colorate cu hematoxilină-eosină, după metoda Van Gieson și după metoda Giemsa.

**I. Date clinice.** În primele patru zile după infecție, animalele au prezentat o stare generală bună care a început să se altereze din a 5—6<sup>a</sup> zi cînd au devenit apatice, au refuzat mîncarea, au început să aibă o respirație foarte accelerată (180—200 pe minut) și au prezentat zăbirlirea părului; după a 7—8<sup>a</sup> zi s-a constatat o hipotermie — mai marcată la iepuri — care s-a accentuat în mod progresiv, incît în preuzua morții a coborît pînă la 34°. La cele 4 cazuri care au supraviețuit, temperatura a revenit la normal după a 11-a—12-a zi de la infecție cînd și starea generală s-a normalizat.

Examenul tabloului sanguin a arătat apariția unei leucocitoze care s-a accentuat progresiv pentru a ajunge la un maximum de 20.000/mm<sup>3</sup> în medie către a 9—12<sup>a</sup> zi. Această leucocitoză a fost însoțită în mod constant de o eozinofilie care de asemenea s-a accentuat în mod treptat, alungînd cifre ce oscilau între 22—25%. La animalele care au supraviețuit, s-a observat paralel cu ameliorarea fenomenelor clinice o normalizare treptată o tabloului sanguin. În ce privește seria roșie, în alte animale au prezentat alterații caracterizate prin prezența de eritroblaști ortocromatici, anizocitoză și policromatofilie moderată. Prin cercetarea curbei glicemiei, decelată prin micrometoda *Hagedorn-Jensen*, s-a observat că la animalele infectate modificările nu au fost caracteristice în sensul că în unele cazuri s-a păstrat în limite normale, în alte cazuri a prezentat o ușoară creștere (1,38‰—1,45‰) — comparativ cu cifrele normale ale martorilor (1,20), iar în alte cazuri o ușoară tendință la scădere (1,03‰).



Datele electroforetice au arătat în mod constant o creștere a globulinelor serice și o scădere a albuminelor.

Creșterea constantă a globulinelor serice s-a făcut predominant pe seama alfa-globulinelor.

Rezultate în cifre medii ale electroforezelor la cobaii infestați cu larve de ascarizi

	Albumine	$\alpha$ -globuline	$\beta$ -globuline	$\gamma$ -globuline
Valori medii normale	49,7	19,3	10,9	20,1
Cobai înainte de infectare				
7. IV.	52,3	20	9,7	18
După infectare				
11. IV.	45,7	25,4	9,6	19,3
13. IV.	42,4	28,1	9,5	20
16. IV.	36,4	31	11,5	21
20. IV.	42,4	27,1	10	20,5

### 11. Date anatomo-patologice

Examenul macroscopic al pulmonilor a arătat în ordinea frecvenței patru tipuri de aspecte anatomo-patologice: a) multiple focare bronhopneumonice sau pneumonice cu zone mari hemoragice (fig. 1.); b) mici focare bronhopneumonice cu întinse zone hemoragice; c) hemoragii mari-confluente cuprinzând lobi întregi pulmonari; d) într-un număr redus de cazuri zone echimotice limitate, puțin întinse, însă diseminate în întregul parenchim pulmonar.

La examenul microscopic al primelor două tipuri de leziuni au fost observate accentuate modificări inflamatorii acute, interesând bronșiile, țesutul peribronșic, precum și lobi pulmonari în totalitatea lor, cu leziuni exudative mari (fig. 2), alveolită edematoasă și descuamativă (fig. 3), hiperemie accentuată cu zone hemoragice mari sau mici interstițiale (fig. 4). Infiltrația leucocitară a fost mare, cu polimorfonucleare eosinofile și neutrofile — predominant însă cu eosinofile. Septurile pulmonare în multe cazuri sînt îngroșate, fiind infiltrate abundent cu celule rotunde. S-au remarcat frecvente infiltrate perivasculare, predominant de asemenea cu celule rotunde. În cazurile cu hemoragii mari confluente cuprinzând lobi pulmonari întregi — tipul trei lezional — s-au constatat numai leziuni relativ reduse de alveolită edematoasă și descuamativă. Aceste cazuri nu au fost însă cele mai frecvente, deoarece am observat o netă predominare a cazurilor care evoluează cu leziuni pneumonice sau bronhopneumonice (tipul I și II lezional).

De menționat că în toate cazurile s-a remarcat prezența de frecvente larve de ascarizi, fie în bronșii, fie în parenchimul pulmonar (fig. 5).

La animalele de laborator care au prezentat infiltrate pulmonare limitate însă diseminate în parenchim — tipul al patrulea — examenul microscopic a relevat leziuni inflamatorii caracterizate prin focare de alveolită edematoasă și descuamativă, ca și infiltrații leucocitare interstițiale însoțite de o îngroșare marcată a septurilor inter-alveolare (fig. 6 și 7). Eosinofilia a fost foarte accentuată și în aceste cazuri, iar larvele de ascarizi au fost puse în evidență totdeauna în preparate.

Examenul macroscopic și microscopic al ficatului, splinei, cordului și suprarenalelor a prezentat următoarele modificări:

Ficatul în majoritatea cazurilor a fost mult mărit, cu zone congestive, cu focare hemoragice, iar în unele cazuri cu zone de degenerescență grăsoasă.

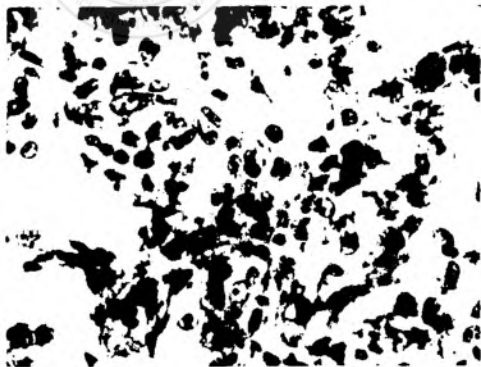
Splina hipertrofiată, congestionată a prezentat pe alocuri zone hemoragice.

Cordul a prezentat o hipertrofie marcată a ventriculului stîng. În sângele din cord și în trituratul de musculatură cardiacă s-au pus în evidență larve vii de ascarizi.

Capsulele suprarenale au fost considerabil mărite, iar în substanța corticală s-au observat zone congestive.



*Fig. nr. 5.*



*Fig. nr. 7.*



Fig. nr. 6.

*Fig. nr. 5.* - Larvă de ascarid în parenchimul pulmonar la un cobai infectat cu larve de ascarid. În jurul larvei se remarcă un accentuat infiltrat leucocitar polimorfonuclear cu numeroase cozinofile. Colorație cu hematoxilină-eozină. Microfotografie. Ocular 10 Ob. 20

*Fig. nr. 6.* - La un cobai infectat cu larve de ascarid se constată în plămîn în jurul unei bronșii cu moderat exsudat leucocitar și sero-mucos, un exsudat leucocitar hematic și sero-intraalveolar

*Fig. nr. 7.* - Într-un plămîn de cobai infectat cu larve de ascarid se constată la 12 zile după infectare o accentuată densificare a septurilor interalveolare cu frecvente histiocite, poliblaști și limfociți. Colorație cu hematoxilină-eozină. Microfotografie. Ocular 10 Ob. 40



*Fig. nr. 1.* - Plămîni de cobai infectați cu larve de ascarizi. Ambii plămîni prezintă multiple focare hemoragice

*Fig. nr. 2.* - Secțiune dintr-un plămîn de cobai infectat cu larve de ascarizi. La periferie se constată leziuni de hepatizație roșie, iar în jurul epiteliului bronșic se remarcă începutul unei hepatizații cenușii. Colorație cu hematxilina-cozină. Microfotografie. Ocular 10. Ob. 40



*Fig. nr. 2.*

*Fig. nr. 1.*

*Fig. nr. 3.* - Leziuni de alveolită descuamativă într-un plămîn de cobai infectat cu larve de ascarizi. Se remarcă frecvente celule alveolare libere în lumenul alveolelor, iar între aceste celule se observă și țesut leucocitar. Colorație cu hematxilina-cozină. Microfotografie. Ocular 10. Ob. 90



*Fig. nr. 3.*

*Fig. nr. 4.* - Focar pneumonic la un cobai infectat cu larve de ascarizi. În partea inferioară a preparatului se remarcă leziuni de hepatizație roșie (exsudat fibrino-hematic), iar în partea superioară leziuni de hepatizație cenușie (exsudat cu redusă rețea de fibrină și cu frecvente polimorfonucleare). Colorație cu hematxilina-cozină. Microfotografie. Ocular 10. Ob. 21



*Fig. nr. 4.*

## Discuții

Din cercetarea datelor parazitologice, hematologice, biochimice și histopatologice ale animalelor de laborator (cobai și iepuri) infectate per os cu ouă embrionate cu larve mature, rezultă că toate animalele au făcut o infecție gravă cu larve de ascarizi, caracterizată în marea majoritate a cazurilor prin focare pneumonice sau bronhopneumonice cu hemoragii parenchimotoase pulmonare, iar în unele cazuri, fie cu focare întinse hemoragice, fie cu mici zone congestive și hemoragice, însă diseminate în parenchimul ambilor plămâni.

Aceste aspecte structurale confirmă datele prezentate de numeroși autori care semnalează în cazul infectărilor masive, dezvoltarea evidentă a unor leziuni pulmonare întinse, caracterizate în special prin focare hemoragice, asociate unor leziuni inflamatorii de tip pneumonic, constituind tabloul histopatologic etichetat ca „pneumonie ascaridiană“. În adevăr „extravazatului ascaridian“ i se asociază în cea mai mare parte a cazurilor cu infectare masivă, leziuni de pneumonie.

Desigur aspectul histopatologic al acestui tip de pneumonie este diferit oarecum de aspectul celorlalte forme pneumonice de altă etiologie. În aceste cazuri pe lângă prezența parazitului în preparatele din plămâni și o eosinofilie masivă, am constatat asocierea leziunilor de alveolită edematoasă și descuamativă cu infiltrația și îngroșarea septurilor intervalveolare.

În aprecierea patogenică a acestor date trebuie să menționăm observațiile relatate de *Skriabin*, *Podiapolkskaia* și *Dedova* care au atras atenția încă mai demult că invazia helmintică deschide porțile infecției. În felul acesta se explică declanșarea unui proces inflamator masiv care duce la apariția unor focare pneumonice sau bronhopneumonice.

În cazurile deosebite în care au survenit zone hemoragice întinse, așa-numitul „extravazat ascaridian“ descris de *Smirnov* și doar reduse leziuni de alveolită edematoasă și descuamativă, este foarte probabil că factorul individual de reactivitate a intervenit în sensul unei apărări cu caracter special limitat predominant la declanșarea de leziuni hemoragice. Este de asemenea posibil ca în aceste cazuri să fi intervenit și o componentă specială parazitară în sensul că o parte din larve au o viabilitate redusă — mor în cursul ciclului migrator — pierzind în felul acesta din intensitatea nocivității pentru organism sau determinând o reacție cu caracter special (preponderent hemoragică).

Considerăm că cercetările privind diversele forme de reactivitate ale organismului inclusiv cele biochimice și histopatologice alături de cele clinice și parazitologice prezintă deosebită utilitate în studiul fazei pulmonare a ascaridiozei, întrucât contribuie la clarificarea unor aspecte mai puțin elucidate din evoluția adeseori fugace a leziunilor pulmonare, în această boală parazitată atât de răspândită în țara noastră (*Lupașcu* și colab. 1959).

## Concluzii

Infectarea masivă, cu 2000 respectiv 35—40.000 de ouă embrionate de ascarizi, a cobailor și a iepurilor de experiență a arătat o serie de aspecte clinice, parazitologice, biochimice și histopatologice.

Clinic, în marea majoritate a cazurilor boala are un sfârșit letal și în afara etiologiei parazitare și a eosinofiliei marcate prezintă caracterul particular că evoluează fără reacție febrilă, iar în faza finală se instalează hipotermie.

Biochimic, se constată în toate cazurile o scădere a albuminelor, însoțită de o creștere marcată a alfa globulinelor serice.

Histopatologic, invazia ascaridiană provoacă următoarele aspecte lezionale pulmonare:

— focare de pneumonie: pneumonie ascaridiană și bronhopneumonie asociate cu leziuni hemoragice întinse;

- focare hemoragice mari cu mici zone de bronhopneumonie;
- focare hemoragice întinse cu leziuni reduse de alveolită edematoasă și des-cuamativă;
- multiple focare hemoragice delimitate, mici dar numeroase și diseminate în ambii pulmoni.

Sosit la redacție : 18 iunie 1962.

#### Bibliografie

1. BIAGI F. F., SOTOR, DORANTES S., VASQUEZ I., PORTILLA J., CASTREJON O.: Trop. Dis. Bull., 1959, v. 56, nr. 5, p. 551; 2. BROWN H. W., CHAN K. F.: Amer. J. Veter. Research, oct. 1955, v. 16, nr. 61, p. 613—615; 3. DAHNOVICI V., BORNUZ M., BUDA A.: Lucr. Conf. Nat. de Morf. norm. și patol. — 28—30 martie 1957, p. 111;
4. LEIKINA E. S., GAICOV B. A., CELISCOVA C. M., BOCSTEIN M. E.: Clinicesk. Med., nr. 11/1952; 5. MAHMUDOVA B. A.: Soviet. Med., nr. 8/1952; 6. NASTA M.: Cercetări de Fiziologie 1950, nr. 2, p. 457; 7. PIRINGER W. A. and MOTTA MONTES A.: Arch. Med. Panamenas 1956, July, Aug. Sept., v. 5, nr. 3, p. 219—225; Trop. Dis. Bull. 1959, v. 56, nr. 3, p. 336; 8. PODIAPOLSKAIA V. P.: Terapeuteski Archiv. 5/1950; 9. ROMAN N.: Rev. Microbiol. Parazitol. Epidemiol., nr. 3/1959, p. 231—239; 10. VASILESCU S., IONESCU C., VEISA L.: Comunicarea prezentată în Ședința din 16. IV. 1953. a Soc. St. Med. Iași, Secția Medicină Internă; 11. ZALNOVA N. S.: Med. Parazit. i. Parazit. bolezni 3/1957, p. 308; 12. ZOTTA Gh.: IONESCU C.: Spitalul nr. 4—5; aprilie-mai 1931, p. 5; 13. SMIRNOV G. S.; GLAZUNOV M. F.: Vestnik Mikrobiol. Epide-miol. o. Parazitol., 1928, v. VII, nr. 1, p. 69—93;

Catedra de biologie, microbiologie și parazitologie (cond.: prof. C. Székely), Disciplina de parazitologie (cond.: B. Fazakas) și Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) ale I.M.F. din Tirgu Mureș

## OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURA CE RĂSPINDIREA ȘI DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL BOLILOR PARAZITARE

B. Fazakas, J. Kerestély, M. Babonits, F. Kocsis Zs.

În trecut mulți cercetători din țara noastră au încercat să stabilească datele referitoare la helmintofaună, însă cercetările lor au fost limitate (*Leon*, — 1 — *Ciurea*, — 2 — *Jamandi*, — 3 — *Zottu*, — 4 — *Radacovici*, — 5 — etc.) După eliberarea țării noastre obiectivul principal al specialiștilor a devenit cunoașterea helmintografiei prin examinări de masă. *Lupașcu*, (6) bazându-se pe 780.968 de examene coprologice, relatează date detaliate de helmintofaună. În afară de această lucrare amplă, se cunosc numeroase comunicări care se referă la răspîndirea paraziților intestinali (*V. Nitulescu*, — 7 — *E. Unghureanu*, — 8 — *A. Sorescu* și *D. Panaitescu*, — 9 —). Colectivul din Tg. Mureș a executat în ultimii ani mai mult de 100.000 de examinări parazitologice, contribuind la studiul răspîndirii helmintiazelor (*B. Fazakas* și colab. 10, 11.). Acest colectiv a semnalat prezența următoarele specii: *Ascaris* l, *Enterobius* v., *Trichuris* tr., *Hymenolepis* n., *Taenia* s. *Strongyloides* st. și *Fasciola* h.

Pe baza observațiilor din anul 1960—1961, remarcăm următoarele aspecte în legătură cu răspîndirea paraziților:

- datele din unele comunicări privind procentajul unor helminți nu reflectă totdeauna situația reală;
- noile observații arată că pe lângă helminți trebuie să ne concentrăm atenția și asupra protozoarelor patogene.

Potrivit datelor menționate mai sus, ordinea frecvenței helminților este următoarea: *Ascaris* l, *Trichuris* tr., *Enterobius* v. Această constatare trebuie completată cu obser-

vația că în colectivitățile unde se efectuează examinări speciale pentru diagnosticul de laborator al enterobiozei, *Enterobius v.* este mai frecvent ca *Ascaris l.* Deci ordinea frecvenței ar putea fi stabilită astfel: enterobioză, ascarioză și trichurioză.

În lucrările noastre anterioare (10, 11) am relevat că după aceste trei specii de paraziți au urmat într-un procent extrem de mic (sub 1%) celelalte specii. Chiar și în lucrările care arată incidența pe țară se observă același fenomen (6). Luând ca bază noile date, subliniem că unele specii care au fost considerate ca helminti foarte rari, sînt mai des întîlnite. Dintre aceste specii amintim: *Taenia saginata*, *Strongyloides st.*, *Hymenolepis n.*, *Fasciola h.*, iar dintre protozoare: *Giardia l.* Atragem atenția că nu este vorba de o creștere a infestației, ci doar de faptul că metodele noastre de laborator și loturile cazurilor examinate au diferit.

În legătură cu teniazele, ținem să amintim că pînă în 1961, în toată regiunea am găsit, anual, doar 1 caz sau maximum 8. În 1959/1960 am controlat materiile fecale la peste 10.000 de oameni, prin metoda de omogenizare Willis—Hung, și nu am găsit nici un caz de teniază. În schimb în cursul anului 1961, am avut ocazia să tratăm dintre 327 bolnavi de helmintioze, 58 infestați cu *Taenia saginata*. Faptul că potrivit unor date mai vechi, acest helminț este foarte rar, și că ani de-a rîndul nu s-au depistat cazuri de teniază, iar în 1961 am decelat 58 de bolnavi ridică o serie de probleme. În primul rînd, este indiscutabil că prin examinările efectuate cu metoda de omogenizare Willis—Hung nu se pot pune în evidență embriofozii de tenia. Diagnosticul de laborator este îngreunat și prin faptul că familia Taeniidae face parte din ordinul Cyclophilidae, la care custoda uterul, adică sacul în care se adună ouăle, nu comunică cu exteriorul, așa încît parazitul nu poate depune ouă în intestin, ceea ce înseamnă că la examinarea coproparazitologică nu-l găsim. Se cunoaște bine rolul patogen al teniei. Pe lîngă spoliația însemnată de hrană, ea exercită în mod continuu o acțiune iritativă și toxică, ce se manifestă prin diferite tulburări clinice. Dar pericolul teniei nu se limitează la atît: teniile pot pune în primejdie viața gazdei prin cisticercоза umană care complică parazitismul intestinal. S-a semnalat în mod cu totul regretabil un caz de moarte subită prin cisticercозă cerebrală (*Rona L. — 12*), și au fost sub observația Clinicii de neurologie din localitate alte cazuri. Faptul că o mare parte a cazurilor de teniază se recrutează din rîndurile bucătarilor și măcelarilor, credem că e destul de grăitor ca să învedereze pericolul epidemic. Pe baza celor spuse, se impun următoarele concluzii:

— Teniaza e mult mai frecventă decît arată datele statistice existente. Nu dispunem de o metodă de laborator eficace cu ajutorul căreia să se poată pune diagnosticul etiologic al acestei afecțiuni. Ar fi necesară, pe lîngă examene coproparazitologice (conc. Teleman) introducerea examenelor serologice. Credem că e foarte judicioasă concluzia lui *Lupașcu* (6, 13) și anume că pe viitor se impune „reconsiderarea măsurilor actuale de control al cărnii în abator, precum și de verificare a felului cum sînt puse în consum preparatele industriale de carne”.

În problema strongyloidozei credem că este justă constatarea lui *I. Gherman* (14). că la noi în țară se înregistrează cazuri izolate de strongyloidoză. Probabil unele din ele scapă însă diagnosticului. Această afirmație pare a fi confirmată de datele colectivului nostru, deoarece în cursul anului 1961 am observat și tratat 21 de cazuri de strongyloidoză, iar în 1962 pînă-n prezent (1. VII. 1962) am tratat încă 8 cazuri. Și în cazul strongyloidozei trebuie să amintim insuficiența metodelor de investigație și mai ales a acelor de laborator clinic, de spital și sanepid, unde examenul coproparazitologic nu se execută în mod complex.

O altă parazitoză care merită să fie amintită este fascioloza umană. Pînă în 1957 în literatura de specialitate din țară au fost relatate doar două cazuri de fascioloză (*I. Hașeganu, D. Danicico și G. Zotta și colab., 15, 16*). Din 1957 s-au semnalat 11 cazuri (*P. Manu, P. Munteanu, A. Sorescu, B. Fazakas și I. Kerestély*) (17, 18, 19, 20, 21), din care cinci cazuri au fost semnalate din partea colectivului nostru. Deci nici aceasta parazitoză nu este la noi o boală tocmai atît de rară.

În ceea ce privește răspîndirea protozoarului *Giardia l.* se cunosc nenumărate comunicări: *I. Simitch* (22), *O. Jirovec* (23), *G. Zotta* (16), *N. V. Irmalova* (24), *T. Isfan* (25), *V. Nitzulescu* (7), *E. Radacovic* (5), etc. În prezent avem suficiente dovezi, care

arată rolul patogen al acestui parazit: *Pairize și Jacquard* (9), *E. M. Vinnicov* (26), *N. V. Irmailova* (24), *J. A. Pavlučenko* (27), și alții. Aceste date din literatură și faptul că în cursul anului 1961 dintre 327 bolnavi 30 au suferit de lambliază, ne impun să atragem atenția medicilor și mai ales medicilor din rețeaua de pediatrie ca la consultarea copiilor sub 1 an și îndeosebi la cei între 2—3 ani, să acorde o deosebită importanță lambliazei.

Înainte de a fi terminat trecerea în revistă a problemelor în legătură cu răspândirea paraziților intestinali, este necesar, ca pe baza datelor noi din literatura de specialitate (28, 29, 30, 31, 23, 32, 9, 33, 34) să atragem atenția asupra protozoarului *Entamoeba histolitica*. Aceste date din literatură și cazul pe care l-am observat noi, arată că dizenteria amibiană nu mai este astăzi o boală strict tropicală și că poate fi întâlnită, prezentând aspecte clinice variate și în țări cu climat temperat.

Ca și în celelalte domenii ale medicinei umane, și în problemele parazitozelor cercetătorii fac eforturi, ca prin aplicarea tehnicii moderne să contribuie la elucidarea problemelor de diagnostic. S-au descris multe metode de investigații. Noi credem însă că acestea au o valoare reală numai dacă sînt folosite în viața de toate zilele. Sub acest aspect să analizăm pe scurt în ce măsură laboratoarele noastre din policlinici, spitale, clinici și sanepiduri utilizează metode de laborator.

Știm că mulți medici, observînd anumite fenomene clinice, suspectează prezența paraziților intestinali. Ei se adresează laboratorului, care are menirea de a confirma prin rezultatul examenelor diagnosticul prezumptiv. În multe cazuri medicul obține un rezultat negativ, care repetat de mai multe ori, duce la neglijarea investigației. Să vedem cine greșește și unde se greșește? În primul rînd, credem că greșesc medicii, care solicită aceste examinări. Ei greșesc, deoarece necunoscînd biologia speciilor de paraziți, nu știu precis ce material patologic trebuie să trimită, cînd pot aștepta un rezultat pozitiv, ce analiză trebuie să solicite și în caz de rezultat negativ ce trebuie să facă. Diagnosticul de laborator al paraziților intestinali găsiți la noi în țară se face prin prelucrarea materiilor fecale, a materialului anorectal, din lichidul obținut prin tubaj duodenal etc. Medicul trebuie să știe cînd parazitul respectiv a ajuns în faza de a elimina ouă sau chisturi, prin decelarea cărora se poate stabili diagnosticul. În caz de rezultat negativ, trebuie să ne gîndim la așa-numitele „faze negative“, de periodicitate a depunerii ouălor de către femele și e bine ca în asemenea cazuri să cerem repetarea examenului.

Dar trebuie să analizăm și greșelile laboratoarelor. Sintem de părere că majoritatea laboratoarelor noastre sînt sub nivelul cerințelor actuale. În multe laboratoare analizele coproparazitologice sînt efectuate de laboranți și în cel mai bun caz citirea rezultatelor se face de medic. Dar și citirea se efectuează în mare grabă. În prezent, în cele mai multe laboratoare se folosește exclusiv metoda de omogenizare Willis-Hung, pe baza căreia se dă rezultatul. Se știe însă că chisturile de lamblia și amoebe, larvele de strongyloides se pot pune în evidență prin proba directă, sau probă cu Lugol. Aceste chisturi se observă doar cu obiectivul de 600× sau 800×. În munca de toate zilele acest examen nu se execută, așa încît prezența acestor paraziți nu se observă.

Este cunoscut faptul că ouăle celui mai frecvent parazit — *Enterobius vermicularis* — nu se poate pune în evidență din materiile fecale. În acest caz este obligatorie examinarea materialului anorectal.

Probele de concentrare în general se bazează pe principiul flotației sau sedimentării. În primul caz se pot pune în evidență ouăle unor helminți ca de ex.: *hymenolepis*, *anchilostoma* etc., iar în al doilea caz ale altora. Deci prin folosirea exclusivă a metodei de omogenizare Willis-Hung nu avem toate șansele de a pune în evidență ouăle tuturor paraziților. Această metodă are o valoare reală numai dacă se utilizează concomitent și o metodă bazată pe sedimentare.

În caz de fascioloză nu e eficientă nici metoda de concentrare Tellemann Lan-



geron, nici metoda de omogenizare Willis-Hung; în acest caz trebuie folosită o metodă specială, de ex. metoda Benedek.

Pentru protozoarele patogene, mai ales în cazul ameobiazeei, este necondiționat necesar să se folosească metoda coproculturii.

În concluzie, subliniem necesitatea utilizării *metodelor complexe de laborator*, care constă cel puțin în următoarele:

- examenul macroscopic al materialului patologic;
- efectuarea probelor:
  - directe (între lamă și lamelă), proba cu Lugol, concentrarea Willis-Hung și Tellemann-Langeron. În caz de fascioloză proba de concentrare Benedek:
  - examenul materialului anorectal, sau
  - eventual examenul lichidului duodenal. Aceste examene se vor completa cu metodele de coprocultură.

Relevăm totodată necesitatea urgentă de a efectua probele serologice în caz de ascaridioză, teniază, fascioloză etc.: aceste probe trebuie să devină accesibile tuturor laboratoarelor.

Folosind metodele complexe de laborator, executate cu precizie și conștiinciozitate, există posibilitatea de a evita greșelile de diagnostic, menționate de colectivul nostru (35).

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### Bibliografie

1. LEON N.: Contrib. à l'étude de parasites animaux en Roumanie, București, 1924;
2. CIUREA L.: Rev. Vet. 1930, nr. 1, p. 1; 3. JAMANDI GR. și colab.: Arch. Roum. Path. exper. 1942, vol. XII, nr. 3—4, p. 480; 4. ZOTTA G. și colab.: Arch. patol. exper. 1942, I, 12, nr. 3—4, p. 479; 5. RADACOVICI E. și colab.: Micr. par. epid. 1957, nr. 4, p. 358; 6. LUPAȘCU GH. și colab.: Micr. par. epid. 1960, nr. 2, p. 121; 7. NITZULESCU V. și colab.: Rev. de micr. par. și epid. 1956, nr. 1; 8. UNGUREANU E. și colab.: Studii și cercet. șt. Acad. R.P.R. Filiala Iași, 1957, I, 179; 9. SORESCU A., PANAITESCU D.: Micr. par. și epid. 1959, nr. 1, p. 1; 10. FAZAKAS B., HANCU M., HANKO Z.: Revista Medicală, 1958, nr. 2, p. 143; 11. FAZAKAS B., BABONITS M. și colab.: Problemele helmintiazelor în R.A.M.. Simpozionul de helmintologie Iași, 1959;
12. RONA L., CSERGO T.: Revista Medicală 1956, nr. 1, p. 69; 13. LUPAȘCU GH., SORESCU A., PANAITESCU D.: Micr. par. epid. 1960, nr. 1, p. 3; 14. GHERMAN I.: Elemente de epidemiologie a bolilor parazitare. București, 1959; 15. HAȚIEGANU I., DANICICO D.: Clujul Medical, 1929, nr. 5, p. 195; 16. ZOTTA G și colab.: Arch. patol. exper. 1942, I, 12, nr. 3—4, p. 479; 17. MANU P. și colab.: Medicină internă, 1957, nr. 5, p. 774; 18. MUNTEANU P. și colab.: Medicină internă, 1957, nr. 5, p. 774; 18. MUNTEANU P. și colab.: Medicină internă 1958, nr. 12; 19. A. SORESCU și colab.: Simpozionul de helmintologie Iași, 1959; 20. FAZAKAS B. și colab.: Trei cazuri de fascioloză. Simpozionul de helmintologie, Iași, 1959; 21. KERESTELY J., NUSSBAUM O., FAZAKAS B.: Observații în legătură cu două cazuri de fascioloză umană. Simpozionul de parazitologie Tg. Mureș, 1962, II, 5; 22. SIMITCH I., PETROVICI Z.: Arch. Inst. Pasteur Alger. 1956, 34, 205; 23. JIROVEC P.: Parazitologie für Ärzte. Veb Gustav Fischer Verlag Jena, 1960; 24. IRMAILOVA N. V. și BAIENOVA N. A.: Analele Rom. Sov. Pediatrice, 1951, nr. 2; 25. ISFAN TR.: Microbiologia (București), 1957, nr. 3, p. 245; 26. VINNICOV E. M.: Sovetsk. Med. 1949, nr. 12; 27. PAVLJUCSENKO I. A.: Klinicsev. Med. 1957, nr. 2, p. 76; 28. I. G. ABRAMOVA: Medit. Parazit. 1961, nr. 2, pag. 246; 29. BALLO T. și colab.: Orvosi Hetilap, 1961, nr. 7, p. 303; 30. FEKETE T., CSELEY M.: Orvosi Hetilap, 1960, nr. 39, p. 1396; 31. GEMESI GY., PASZTHY O.: Orvosi Hetilap, 1960, nr. 49, p. 760; 32. LUPAȘCU GH. și colab.: Arch. Roum. de pathol. exper. T. 18, nr. 2, 1959; 33. ZOLTAI N.: Amoebás disenteria (Rauss K.: Dysenteria) Budapest, 1955; ZOLTAI N., JANKO M.: Orvosi Hetilap, 1960, nr. 9, p. 1369; 35. I. KERESTELY, B. FAZAKAS și colab.: comunicare la Simpozionul de parazitologie, Tîrgu Mureș, 5 februarie 1962.

## MODIFICARILE MORFOLOGICE ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL IN TOXICOZA EXPERIMENTALĂ CU ASCARIS LUMBRICOIDES

Margit Főrika, L. Lázár

Importanța helmintiazei din punct de vedere al igienei publice este o problemă în general cunoscută. (După datele lui Lupășcu populația este infestată în proporție de 29,7%). Cel mai răspândit vierme intestinal, în țara noastră este *Ascaris lumbricoides*, care infestază 16,2% din populație. Datele publicate de Fazekas și colab. confirmă acest fapt. Potrivit celor mai recente observații relatate în literatura de specialitate, infecțiile parazitare au în patologia umană aceeași însemnătate ca și cele bacteriene și virotice.

Se știe că efectele patogene ale viermilor intestinali se realizează printre altele, mai ales prin factori mecanici și toxici. După Fujii, toxinele extrase din *Ascaris* conțin în cantitate mare acizi grași, substanțe H și alcoli, care în afara efectelor toxice pot declanșa și reacții imuno-biologice.

Numeroase simptome neurologice (ca înșomnia, inapetența, tulburările vizuale și auditive, simptomele meningeale, convulsiile epileptiforme etc.) pot fi atribuite unui efect toxic direct. Mulți autori (*Milosev, Evers, Wilson, Volaski*) susțin că toxinele paraziților și substanțele toxice provenite în urma degradărilor metabolice, au proprietăți epileptogene. Cu toate acestea, în literatură nu se menționează modificările morfologice ale sistemului nervos central cauzate de toxinele ascariului. Studiul acestei probleme prezintă actualitate, deoarece se poate presupune că simptomele neurologice mai sus menționate au la baza lor modificări ale substratului morfologic. Experiențele noastre au fost întreprinse în scopul de a clarifica unele aspecte ale acestei probleme.

### Material și metodă

Experiențele au fost făcute pe 16 animale (8 șobolani și 8 cobai), împărțite, în două grupe; animalelor din prima grupă li s-a administrat extractul nr. 3, iar celor din a doua extractul nr. 8.

*Prepararea extractului nr. 3:* După o spălare cu ser fiziologic steril, 20 de *Ascaris lumbricoides* vii au fost triturați și omogenizați timp de 8 minute într-un omogenizator de tip Tübingen. La fiecare 10 g masă obținută s-au adăugat 100 ml ser fiziologic, iar după o păstrare de 48 ore la +4° s-au efectuat centrifugări. Lichidul supernatant a fost filtrat prin filtrul Seitz, iar filtratul a fost calibrat la un pH=7.

*Prepararea extractului nr. 8.* Procedeu folosit a fost același ca la extractul nr. 3, cu deosebirea că la extracție în loc de ser fiziologic s-a folosit acid tricloracetic 5%.

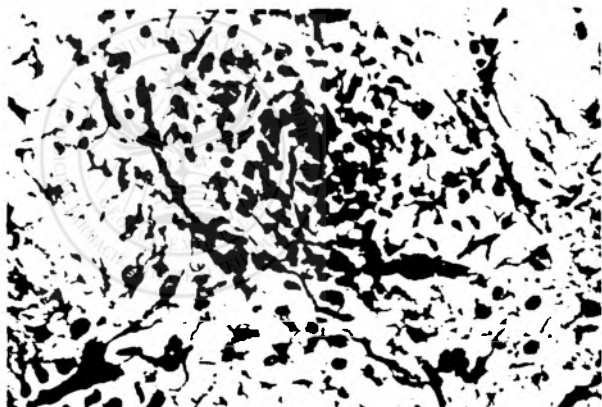
Animalelor de experiență li s-a administrat zilnic intraperitoneal o cantitate de 0,5 ml de extracție timp de 5 zile. Ca urmare s-au remarcat semne de adinamie, unul din animale prezentând lipotimie. La sfârșitul experiențelor animalele au fost sacrificate prin sîngerare.\*

La deschiderea cavității craniene nu s-au observat semne de hiperemie mai pronunțată, nici pe meninge, nici pe secțiunile din creier. Una din emisferă a fost prelucrată după fixare în formol-bromură de amoniu prin impregnarea nevroglii, iar cealaltă emisferă a fost fixată în formol și studiată prin impregnare argentică, colorarea tecii mielmeice, procedeul Nissl și hematoxilină-eozină.

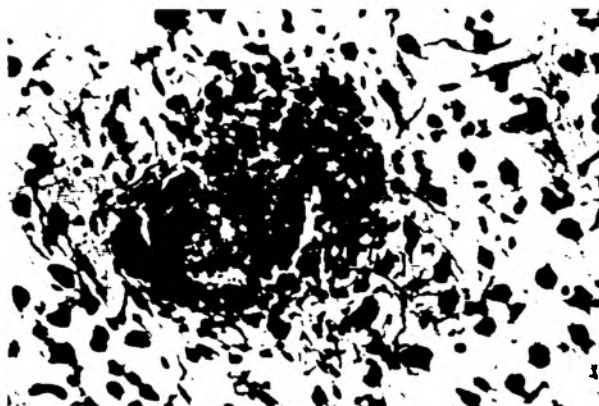
\* Extractul a fost preparat de Catedra de parazitologie, iar experiențele au fost efectuate în laboratorul Catedrei de fiziologie.



*Fig. nr. 1.* - Cortex cerebral de șobolan. În vecinătatea focarului pericapilar de poliblaști se văd elemente gliale mobilizate. Metoda Cajal. Oc. 10 x, Ob. 24 (0,42)



*Fig. nr. 2.* - Corn Ammon de șobolan. Focar relaxat de elemente gliale mobilizate: focarul nu are o dispoziție perivasculară tipică. Metoda Cajal. Oc. 10 x, Ob. 24 (0,42)



*Fig. nr. 3.* - Corn Ammon de șobolan. Agregatul de corpi granuloși este înconjurat de un halou de poliblaști și elemente gliale mobilizate. Metoda Cajal. Oc. 10 x, Ob. 24 (0,42)

## Rezultate

În creierul animalelor tratate cu extractul nr. 3. (mai ales în substanța albă) am observat spații perivasculare și pericelulare extrem de dilatate, care au imprimat substanței cerebrale un aspect spongios. Acest fenomen a fost deosebit de accentuat pe teritoriile din jurul cornului Ammon. Tabloul, similar imaginii de edem cerebral, a putut fi observat numai în anumite regiuni ale substanței cerebrale, nefiind prezent la toate animalele. Alterările vaselor sanguine s-au manifestat mai ales prin tumefierea și în unele cazuri prin descuamarea endotelului precapilar și capilar. Asemenea modificări au fost văzute și în plexul coroidean. La unele animalele de experiență am observat alterarea tecilor mielinice, îndeosebi în regiunile periventriculare. În peretele ventriculilor laterali, pe o zonă de 1—2 mm lățime, tecile mielinice au prezentat o colorare mai puțin intensă. În aceste regiuni precum și în unele sectoare ale nucleilor cenușii de la baza creierului și ale substanței corticale, tecile mielinice s-au colorat neuniform, prezentînd pe alocuri tumefieri neregulate și sferule mielinice. În substanța medulară dintre cornul Ammon și scoarța cerebrală leziunile amintite au putut fi observate și ca focare diseminate — în parte fiind dispuse perivascular, avînd un diametru de 200—300 microni. În unele cazuri astfel de leziuni ale tecii mielinice s-au găsit și în straturile superficiale ale scoarței, în imediata vecinătate a leptomeningelui. Chiar și în regiunile aparent intacte ale substanței medulare, am observat halouri mari mai slab colorate în centrul cărora se găseau nuclee de oligodendrogliie. Aceste modificări au fost puse în evidență la toate animalele de experiență, într-o formă mai ușoară, sau mai gravă; corespunzător leziunilor mielinice, axonii au fost intacti.

Modificările celulelor nervoase s-au observat în special, la nivelul cortexului cerebral și în cornul lui Ammon, unde pe lângă picnoze nucleare și hiperchromazie, s-au întîlnit frecvente alterații regresive ale protoplasmiei.

Aproape la toate animalele au fost observate într-o măsură mai mică, sau mai mare, infiltrații perivasculare limfocitare. În apropierea plexului coroidean, am observat în mai multe cazuri infiltrații celulare și în peretele ventriculului lateral.

La majoritatea animalelor în scoarță și în substanța medulară (dar în special în cornul Ammon) am văzut focare celulare cu dimensiunii variînd între 200—800 microni, independent de vasele sanguine. Focarele mai mici erau compuse din elemente ale nevrogliiei fibroase hipertrofiate, iar cele de mărime mijlocie aveau o structură stratificată: diversele celule aflate în mijlocul acestora păreau a fi limfocite, plasmocite și elemente microgliale. Părțile marginale ale focarului erau presărate cu elemente hipertrofiate ale macrogliei. În mijlocul focarelor a căror mărime depășea 500 de microni se aflau corpi granuloși rotunji sau ovali, iar în jurul lor elemente nevrogliale mobilizate.

În stratul cel mai superficial al cortexului, în apropierea focarelor, pia mater era îngroșată și prezenta infiltrații celulare. În creierul animalelor tratate cu extractul nr. 8. s-au găsit aceleași modificări ca la lotul anterior, dar mai pronunțate, în majoritatea cazurilor.

La ambele loturi sistemul nervos central al cobailor a prezentat modificări mai puțin marcate ca la șobolani.

### Interpretarea rezultatelor

Unele modificări histologice găsite la animalele de experiență pot fi considerate ca rezultatul unor efecte toxice, iar altele ca o manifestare a unei reacții alergice. Edemul cerebral diseminat, găsit în sistemul nervos central, și mai ales în substanța albă periventriculară respectiv cornul Ammon, îl considerăm ca o consecință a unui efect toxic. Această modificare, exceptînd un singur caz, a fost observată la toate animalele. Leziunile vasculare și alterațiile tecii mielinice, care de altfel prezintă variații individuale, le considerăm ca fiind tot de origine toxică. În unele cazuri degenerescența tecilor

de mielină s-a intensificat pînă la demielinizarea remarcată în regiunile periventriculare. Faptul că cele mai grave leziuni mielinice au fost găsite în regiunile periventriculare și în straturile superficiale ale cortexului cerebral ne face să presupunem că produsele toxice au fost prezente și în lichidul cefalo-rahidian, datorită permeabilității crescute a plexului coroidean, cauzată tot de aceste substanțe toxice. Infiltrațiile celulare masive dispuse de-a lungul vaselor plexului coroidean, arată că și acest organ a fost atins de procesul morbid. Agregatele celulare perivascularare dispuse cu predilecție în focar, alcătuite din elemente limfo-plasmocitare pot fi considerate de natură alergică, inflamatorie. Hipertrofia în focare a macrogliei și proliferarea ei, care nu pare a fi independentă de vase, poate fi și consecința unor efecte toxice repetate. La un animal nu s-au putut pune în evidență la nivelul focarelor celule nervoase mari. Cu toate că semnele de necroză nu au fost evidente, prezența unui număr mare de corpi granuloși poate furniza anumite indicații asupra existenței unor focare necrotice.

### Concluzii

În urma administrării intraperitoneale de extract apos și tricloracetic de *Ascaris lumbricoides*, la 16 animale de experiență (8 șobolani și 8 cobai) am constatat modificări morfologice în sistemul nervos central, ca: leziuni periventriculare și în focar ale tecii mielinice, alterări regresive ale celulelor nervoase, infiltrații perivascularare și focare diseminat compuse mai ales din elemente gliale, pe care le considerăm drept consecințe ale unui efect toxic parazitar. Rezultatele noastre sînt de natură să ne determine a întreprinde experiențe mai ample.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. din Tirgu-Mureș  
(cond.: I. László)

## DATE REFERITOARE LA STUDIUL FLOREI MICOTICE A INTESTINULUI

(Dismicrobismul intestinal la aclorhidrici)

M. Péter, A. Csontos, G. Horváth, L. Domokos, Irina Imre

În ultimii ani problema secreției gastrice a fost studiată din ce în ce mai intens.

Părerea unanim acceptată este că tulburarea secreției stomacale nu constituie un tablou clinic de sine stătător, ci un simptom, care se asociază celor mai variate procese patologice ale organismului (3, 12).

Unii autori susțin că lipsa acidului din sucii gastrici nu are nici un efect dăunător asupra organismului uman (4, 6). Alții, dimpotrivă afirmă că lipsa acidului și enzimelor gastrice este urmată de tulburări funcționale, la care se asociază modificarea microflorei intestinale (2, 7).

Date referitoare la comportarea florei intestinale la aclorhidrici se întîlnesc destul de rar. După observațiile lui Varro (12), lipsa acidului gastric nu influențează flora stomacului. Într-o lucrare anterioară (11), am arătat că între flora micotică a normacizilor și a anacizilor există o deosebire semnificativă. Fodor și colab. (5), semnalează rezultate asemănătoare din punct de vedere bacteriologic.

În lucrarea de față relatăm observațiile noastre în legătură cu dismicrobismul la aclorhidrici.

În cursul cercetărilor noastre am examinat scaunul a 108 persoane anacide, 125 hipocide și 108 normacide. Gruparea acestor persoane s-a făcut pe baza dejunului de probă

fracționat. Scaunele au fost însămînțate pe medii Sabouraud și incubate la o temperatură de 20—22° C. Identificarea tulpinilor izolate am efectuat-o după *Langeron, Vieu și Felkai* (8, 13, 14).

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Denumirea tulpinilor izolate	Normacizi		Hipoacizi		Anacizi	
	nr.	%	nr.	%	nr.	%
<i>Geotrichum-Trichosporon</i>	37	34,26	89	71,20	90	84,26
<i>Candida g. (genus)</i>	31	28,79	36	28,80	30	27,77
<i>Penicillium g.</i>	26	24,07	25	20,00	16	14,82
<i>Mucor g.</i>	18	16,66	14	11,20	13	12,03
<i>Aspergillus g.</i>	7	6,48	5	4,00	2	1,85
<i>Actinomyces g.</i>	5	5,74	12	9,60	5	4,62
Alte tulpini neidentif.	10	9,25	12	9,60	9	8,32
Cazuri negative	25	23,79	10	8,00	4	3,70

Așa cum reiese din tabelul nr. 1. între cele trei grupuri se remarcă deosebiri semnificative. Diferența cea mai elocventă s-a înregistrat la apariția genului *Geotrichum*. Intrucît din tabel nu rezultă, ținem să subliniem că prezența genului *Geotrichum* e ridicată la hipo- și anacizi, nu numai procentual, ci și cantitativ. Trebuie să menționăm că în cursul identificării am întâmpinat o greutate serioasă la diferențierea tulpinilor *Geotrichum* de *Trichosporon* (13, 14). În această problemă nu s-a stabilit încă o conduită unanim acceptată.

Presupunem că scăderea ușoară a mucegaiurilor respectiv a Candidelor se datorește faptului că tulpinile *Geotrichum*, dezvoltîndu-se mai rapid, ocupă suprafața mediului disponibil.

În ultimii ani genul *Geotrichum* se izolează din ce în ce mai frecvent și din localizări neobișnuite (9).

Cunoscînd faptul că *geotrichumurile* pot cauza leziuni ulcerative ale intestinului gros, se pune întrebarea dacă această tulpină nu are un rol în susținerea colitelor atît de frecvent asociate cazurilor de aclorhidrie, sau în metabolismul vitaminelor, și în resorbție.

Într-o lucrare anterioară (10) am semnalat că prezența *geotrichumurilor* crește proporțional cu vîrsta, fapt observat de altfel și de Bilbie (1). Este cunoscut că asemenea schimbări se observă și în cazul aclorhidriei (12). Trebuie însă să menționăm că în cercetările noastre diferența de microfioră între cazurile anacide și cele normacide s-a manifestat independent de vîrstă.

Apariția mai frecventă a micetelor artrosporoaze la aclorhidrici, nu o considerăm un fenomen specific, fiindcă asemenea modificări am observat și la persoanele tratate cu cantități mari de antibiotice, la cele în vîrstă înaintată și în toate cazurile cînd rezistența organismului a fost scăzută. Totuși, indiferent dacă înmulțirea genului *Geotrichum* este sau nu influențată direct sau indirect de aclorhidrie, credem că ea nu poate fi fără efect asupra organismului. Cercetările noastre recente par să confirme această presupunere.

În concluzie, cercetînd microfiora materiilor fecale a 108 cazuri normacide, 125 cazuri hipoacide și 108 cazuri anacide, s-au găsit diferențe semnificative între grupele cercetate, mai ales în ce privește apariția genului *Geotrichum*. S-au pus în evidență tulpini aparținînd acestui gen la normacizi în proporție de 34,26%, la hipoacizi în 71,20% și la anacizi în 84,26%. Atragem atenția asupra faptului că această tulpină este izolată din ce în ce mai frecvent. Noi îi acordăm importanță în ceea ce privește susținerea tulburărilor de digestie și resorbție.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

### Bibliografie

1. BILBIIE SPANDONIDE T., IONESCU N., ISPIRESCU M., VIZIREANU M.: Gerontologia, (1961), Clinica 3, 152;
2. BEJUL E. A.: Chronischeskie Enteriti (1961), Lenin-grad, 121;
3. DONEGAN W. L.: Gastroenterology (1960), 38, 5, 750;
4. FIERZ F.: Gastroenterologia (1958), 89, 165;
5. FODOR O., PĂRAU N., ALDEA G., TRAGOR S.: Medicina Internă, (1961), 5, 771;
6. HENNING, cit: Fierz;
7. JUNG H., cit: Varro;
8. LANGERON M., VANBREUSEGHEM R.: Precis de Mycologie, Ed. Masson et C. Paris (1952);
9. NICOLAU ST. G., HULEA A., AVRAM A., COLINTINEANU L., BALUS L.: Derma-to-Venerologia (1957), 3, 217;
10. PETER M., HORVATH G., Revista Medicală (1959), 4, 430;
11. PETER M., CSONTOS A., HORVATH G., DOMOKOS L.: III-a Ses. Științ. I.M.F. Tg-Mureș (1960);
12. VARRO V.: Orvosi Hetilap (1958), 2, 49; Idem 43, 1487; Idem 49, 1707;
13. VIEU M., SEGRETAIN G.: Annales de L'Inst. Pasteur (1959), 96, 421;
14. VÖRÖS-FELKAI GY.: Acta Microb. Hung. (1961), Tom. VIII. F: 1, 95;



Catedra de igienă a I.M.F. din Tîrgu-Mureş (cond.: prof. M. Horváth)

**OBSERVAȚII ASUPRA SCHIMBĂRILOR INTERVENITE  
IN REGLAREA VASOMOTRICITAȚII LA MUNCITORII  
DIN FRIGORIFERE**

S. Dienes, Zs. Inczeffy

Am efectuat cercetări la 20 de muncitori care lucrează zilnic efectiv 4—5 ore, într-un frigorifer cu o temperatură variind de la  $-5^{\circ}$  pînă la  $-30^{\circ}$  C, la o umiditate relativă de 78—100%, și la o viteză de mișcare a aerului de 1 m/sec—0,2m/sec.

În condiții de microclimat rece, prin modificări intervenite în reglarea dienecefalică a unor funcții fiziologice organismul se adaptează la noile condiții de microclimat; dintre adaptări caracteristică este vasoconstricția locală și generală provocată de excitația receptorilor cutanați (corpusculii lui Krause).

S-au măsurat temperatura cutanată, pulsul, tensiunea arterială și valorile oscilometrice.

Temperatura cutanată am determinat-o atît pe locuri stabile (frunte, piept), cit și pe locuri labile (laba piciorului înainte începerii muncii în zona de confort și în a patra oră a timpului de muncă).

Valorile temperaturii cutanate arată o scădere accentuată în microclimatul rece, în a patra oră a timpului de muncă, în medie, pe frunte, de la  $30,77^{\circ}$  C la  $25,77^{\circ}$  C, pe piept de la  $32,70^{\circ}$  C la  $27,87^{\circ}$  C și pe laba piciorului de la  $29,70^{\circ}$  C la  $25,47^{\circ}$  C. Aceste valori coincid cu cele indicate în literatură (Marsak, Vitte, Sahbazian, Lehmann, Tănăsescu, Bugăr, Meszáros).

Diferența între valorile obținute înainte de muncă și în timpul ei, a fost cu atît mai accentuată cu cît muncitorii aveau o vechime mai mare în profesie, indiferent de vîrsta lor. Muncitorii din frigorifer sub 40 de ani, grupați în două categorii, după vechimea lor în profesie, prezintă următoarele valori trecute în fig. nr. 1.

Valorile tensiunii arteriale determinate după o odihnă de 3 minute, în a patra oră a timpului de lucru, arată în medie o creștere moderată față de valorile de repaus. Timpul de revenire a valorilor tensiunii arteriale arată o creștere paralelă cu vechimea muncitorilor în profesie actuală la muncitorii între 20—40 ani, indiferent de vîrsta lor.

Determinările oscilometrice au fost efectuate la nivelul treimii inferioare a gambei ambelor picioare, înainte începerii muncii, în zona de confort, în a doua, a patra și a opta oră de lucru, în microclimat rece. (Tabelul nr. 2)

Tabelul nr. 2.

Valorile medii oscilometrice obținute

	Inainte de muncă	după 2 ore	In timpul muncii după 4 ore	după 8 ore
Piciorul drept	6,02	5,10	4,10	3,60
Piciorul stîng	5,72	5,00	4,19	3,53

Din cele de mai sus reiese o scădere progresivă a valorilor oscilometrice de la începutul pînă la terminarea muncii.

Confruntînd valorile oscilometrice cu vechimea muncitorilor la locul de muncă din frigorifer, găsăm o scădere a acestor valori la muncitorii cu o vechime mai mare, în profesie, indiferent de vîrsta lor.

Am găsit o diferență remarcabilă în a doua și a opta oră a timpului de lucru, cum reiese, din tabelul de mai jos, nr. 3.



Tabelul nr. 3.  
Valorile oscilometrice

		Înainte de muncă	În timpul muncii:		
			după 2 ore	după 4 ore	după 8 ore
Muncitori cu o vechime între 1—5 ani	picioarul drept	5,96	4,94	4,12	4,02
	picioarul stîng	6,02	5,06	4,24	4,00
Muncitori cu o vechime între 6—10 ani	picioarul drept	6,10	4,50	4,03	3,80
	picioarul stîng	5,82	4,06	4,04	3,60

La interpretarea rezultatelor s-a constatat că valorile oscilometrice și ale tensiunii arteriale nu prezintă diferențe semnificative în zona de confort în timpul odihnei.

În cursul muncii am întilnit valori care indică o vasoconstricție progresivă, fapt din care rezultă că o dată cu vechimea în profesiune, capacitatea de adaptare a organismului la microclimatul rece se modifică.

În timpul experiențelor am încercat să aplicăm pe un lot de 10 muncitori radiații infraroșii, timp de zece minute, după a patra oră a timpului de lucru, pe membrele inferioare. Valorile oscilometrice determinate la acești muncitori în a opta oră a lucrului au arătat o scădere mai moderată față de valorile inițiale.

Radiația infraroșie a fost eficientă numai în cazul cînd s-a aplicat la muncitori fără încălțăminte.

Pe baza celor de mai sus, se recomandă aplicarea radiațiilor infraroșii asupra membrelor inferioare ale muncitorilor în pauza dintre prima și a doua jumătate a timpului de muncă.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

Centrul sanitar și antiepidemic al regiunii Mureș-Autonomă Maghiară (cond.: Al. Bódis)

## MODIFICĂRI ALE CICLULUI ESTRAL LA FEMELELE DE ȘOBOLANI EXPUSE EFECTULUI CRONIC AL VAPORILOR DE BENZEN

P. Horváth, A. Vilhelem, Viorica V. Kovács

Benzenul și derivații lui reprezintă substanțe chimice cu o largă întrebuințare în industrie, fie ca materii prime pentru diferite sinteze, fie ca solvenți organici.

Femeile încadrîndu-se în diferitele ramuri de producție, ajung și în acelea în care procesul tehnologic impune întrebuințarea benzenului. Atît datele din literatură cît și observațiile noastre arată că femeile muncitoare, expuse vaporilor de benzen, prezintă frecvent tulburări menstruale. Acest fapt ne-a determinat să executăm cercetări experimentale pe animale de laborator, pentru a vedea 1. dacă intoxicația cronică cu benzen provoacă tulburări în sfera genitală a animalelor de experiență; 2. prin ce se manifestă aceste tulburări; 3. care sînt leziunile, adică substratul anatomo-patologic al tulburărilor observate.

*Metoda.* Au fost expuse acțiunii cronice a vaporilor de benzen tehnic femele de șobolani albi, cărora li s-a urmărit ciclul estral, iar după sacrificare li s-a executat examenul anatomo- și histopatologic.

32 de femele de șobolani albi în vîrsta de 6 luni, avînd aproximativ aceeași greutate, unele mature, iar altele neajunse încă la maturitate, crescute și întreținute în condiții analoge, au fost împărțite în două loturi și anume: un lot de experiență de 22

S. DIENES, ZS. INCZEFFY: OBSERVAȚII ASUPRA SCHIMBĂRILOR INTERVENITE  
 ÎN REGLAREA VASOMOTRICITĂȚII

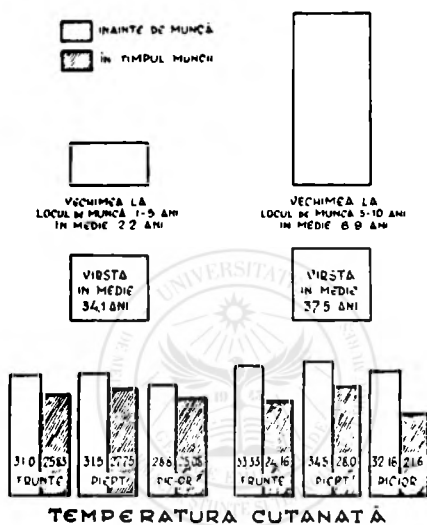


Fig. nr. 1.



*Fig. nr. 1.* - Animalul de experiență nr. 3. Secțiune prin ovarul sting. Lipsște orice semn de activitate. Corpi galbeni hipertrofici și persistenți. Colorație: hematoxilină-cozină. Oc. 6 x, Ob. 10 x



*Fig. nr. 2.* - Animalul de experiență nr. 4. Secțiune prin uter. Mucoasa e hipertrofică, săracă în glande. Colorație: hematoxilină-cozină. Oc. 6 x, Ob. 10 x

animale și un lot martor de 10 animale. Animalelor li s-a administrat un regim alimentar adecvat, format dintr-o hrană sintetică biologic completă.

Intoxicația cronică a fost provocată prin expunerea animalelor la acțiunea vaporilor de benzen tehnic într-o concentrație de 0,1 mg. l. aer, câte două ore zilnic, timp de 6 luni. Expunerea s-a făcut într-o cameră de intoxicație tip Pravdin-Lifsitz, sub formă de intoxicație dinamică.

Pentru controlul ciclului estral s-a întrebuițat metoda obișnuită a examenului citovaginal.

Examenul anatomo-patologic s-a făcut după tehnica obișnuită.

Animalele expuse efectului cronic al vaporilor de benzen tehnic au prezentat, începînd din luna 4-a de intoxicație, un ciclu estral neregulat. Ele au prezentat modificări corespunzătoare fazelor regulate ale ciclului estral numai în proporție de 4,55%, dar pe froțiuri s-a pus în evidență continuu prezența limfocitelor, caracteristice pentru faza de diestru.

În același timp, ciclul estral a fost regulat la toate animalele lotului de martori.

La examenul anatomo-patologic, pe lângă leziunile organelor parenchimotoase, s-a constatat că organele genitale interne au fost în general hipoplazice, infantile, ovarele fără semne de funcționare. La o treime a animalelor uterul era filiform, la o altă treime s-a constatat un uter hiperemic, iar la 13,63% un uter normal dezvoltat; în 9,1% animalele au prezentat ovare cu semne evidente de atrofie. La animalele lotului de martori nu s-a putut pune în evidență nici o modificare anatomo-patologică a organelor genitale interne.

La examenul histopatologic al organelor genitale interne ovarele au prezentat uneori corpi galbeni hipertrofici și persistenți și în același timp lipsa foliculilor în curs de maturare. Din punct de vedere histo-patologic, numai 33% din animale au prezentat o funcțiune minimă în ambele ovare, iar la o treime ovarele nu au arătat nici un semn de funcționare, respectiv numai unul dintre ovare a manifestat anumite semne de activitate (fig. nr. 1). Trompele au prezentat în toate cazurile o mucoasă hipertrofică cu lumenul foarte redus, mucoasa uterină îngroșată, hipertrofică, săracă în glande (figura nr. 2).

La animalele lotului de martori organele genitale interne au avut un aspect histologic obișnuit, cu ovare în plină funcțiune.

Tulburările funcționale ale ciclului și leziunile anatomo-histopatologice din lotul de experiență pot fi explicate prin efectul toxic de lungă durată al vaporilor de benzen. Mecanismul acestui efect n-a putut fi elucidat. Aspectul histopatologic al organelor genitale interne corespunde aspectului clinic observat.

În concluzie rezultatele obținute ne îndreptătesc să afirmăm cele ce urmează:

1. Expunerea cronică experimentală la acțiunea vaporilor de benzen în concentrații mici, provoacă la animalele de experiență tulburări apreciable în ciclul estral.

2. Aceste tulburări se manifestă printr-un ciclu neregulat, dezordonat și tărgănat. În majoritatea cazurilor examenul citovaginal nu poate indica faza în care se află animalul.

3. Examenul anatomo-patologic și histopatologic confirmă tulburările funcționale observate: s-a constatat o hipoplazie a organelor genitale interne și un aspect de hipofuncțiune a ovarelor.

4. Dat fiind faptul că tulburări asemănătoare se observă și la femeile muncitoare expuse acțiunii cronice a vaporilor de benzen, este de dorit să se acorde o deosebită atenție atît condițiilor de mediu la aceste locuri de muncă, cît și gîncopateilor provenite din ele.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

## UNELE ASPECTE FIZIOLOGICE ALE CAPACITĂȚII DE MUNCĂ A MINERILOR, DETERMINATE CU AJUTORUL UNOR PROBE CARDIOVASCULARE SIMPLE

M. Horváth, Al. Dienes, L. Márton, A. Demeter

Pentru fiecare organ și sistem au fost propuse numeroase probe funcționale bine cunoscute. Două constatări generale trebuie subliniate în legătură cu aceasta: pe de o parte că importanța probelor funcționale este decisivă în determinarea capacității de muncă, iar pe de altă parte că deseori este posibilă o discordanță între rezultatele obținute prin aplicarea metodelor obișnuite și faptele clinice rezultate din urmărirea complexă a cazurilor.

Ar fi greșit totuși ca din cauza acestor neconcordanțe să nu folosim indicațiile foarte prețioase ale probelor funcționale. Pentru justa lor interpretare însă este necesar ca ele să fie încadrate în lanțul general al explorărilor medicale și de producție.

Plecînd de la aceste considerente am efectuat unele probe funcționale în serie, la 248 mineri din diferite mine. Scopul pe care l-am urmărit în cursul cercetărilor a fost:

a) de a stabili ce diferențe se pot constata în cursul examenelor funcționale la muncitorii care lucrează în diferite exploatați miniere;

b) de a grupa aceste diferențe după vîrstă și vechimea în cîmpul muncii la mineri din diferite tipuri de mine; și

c) de a stabili vîrsta și vechimea în cîmpul muncii, cînd în lumina valorilor probelor funcționale se poate constata o scădere a capacității de muncă, punînd în același timp în evidență vîrsta și vechimea cînd capacitatea de muncă e optimă.

Pentru determinarea capacității de muncă am folosit:

1. *Proba Cușelovschi*: 20 genuflexiuni timp de 30 secunde. Se măsoară pulsul și tensiunea arterială în repaus și după efort. Rezultatele se calculează după formula:

$$C = \frac{Te (S-d) - To (S-d)}{Pe - Po}$$

valori peste 1	= foarte bune
„ între 0,4—1	= bune
„ sub 0,4	= slabe
„ sub 0,2	= foarte slabe

2. *Proba cu scărișă Harvard*. Se dozează un efort de 10—15 kgm/min, cerînd persoanei examinate să umble pe o scărișă timp de 5 minute.

Se măsoară pulsul după efort, din 30 în 30 sec. Rezultatul se calculează după formula:

$$H = \frac{30.000}{(-1-1) 1(2) + (2-2) 1(2) + (4-4) 1(2)} \times 2$$

valori peste 90	= foarte bune
„ între 76—90	= bune
„ între 41—75	= suficiente
„ sub 40	= insuficiente

3. *Proba cu scărișă modificată*. Am folosit proba Harvard, în varianta modificată de unul dintre autori (*Dienes*).

Am măsurat tensiunea arterială a muncitorilor înainte și după efort. Diferența între valoarea tensiunii maxime găsită după efort, față de cea găsită înainte de efort, se scade din valoarea probei de bază.

$$K = \frac{30.000}{(1-1)1(2) + (2-2)1(2) + (4-4)1(2) \times 2} - T_{se} - T_{so}$$

Probele folosite de noi, ca și cele utilizate în general, arată cât de economic funcționează aparatul cardiovascular.

Circulația mărită necesară unei munci ce se efectuează în regim de efort, este asigurată prin reglarea circulației sanguine în sensul asigurării unei acomodări prompte la noile condiții: vasodilatație în musculatura folosită și vasoconstricție pe teritoriile care nu participă la efort.

*Rezultate*  
*Valori obținute cu proba Cușelovschi:*

Media probei în diferite mine	Media probei după vîrstă				Media probei după anii petrecuți în mină			
	20—30	30—40	40—50 ani		1—5	5—10	10—20	peste 20
în mine de aur	0,51	0,49	0,48	0,61	0,48	0,58	0,35	—
în mine de cărbuni	0,65	0,69	0,56	0,58	0,67	0,40	0,56	0,36
în mine de sare	0,63	0,62	0,65	0,61	0,81	0,55	0,52	—
în cariere de piatră	0,57	0,69	0,52	0,40	0,66	0,57	0,50	0,32
Media generală	0,61	0,66	0,56	0,56	0,65	0,58	0,51	0,50

Efectuînd examinările funcționale cu ajutorul probei Cușelovschi, la toți minerii examinați am obținut în medie un rezultat bun (0,61). Cele mai bune rezultate le-am remarcat la minerii din minele de cărbune și de sare (0,65—0,63).

Cele mai bune rezultate calculate potrivit vîrstei au fost găsite la minerii între 20—30 ani, iar valorile maxime calculate după anii petrecuți în mină au fost semnalate la minerii cu 1—5 ani vechime.

*Valori obținute cu proba de scărișă (Harvard)*

Media probei în diferite mine	Media probei după vîrstă				Media probei după anii petrecuți în mină			
	20—30	30—40	40—50 ani		1—5	5—10	10—20	peste 20
în mine de aur:	137	122,6	118,3	110,0	117,1	124,6	129,3	100,0
în mine de cărbuni:	118	105,6	110,4	102,5	122,5	107,7	101,7	96,6
în mine de sare:	116	117,6	117,1	103,8	118,1	116,1	114,3	—
în car. de piatră:	102	104,7	100,7	98,7	104,9	103,0	102,1	99,5
Media generală:	117	108,2	110,6	104,1	118,3	109,3	107,5	99

Rezultă așa dar că în medie capacitatea de muncă a minerilor examinați se încadrează în categoria *foarte bună*.

Cele mai bune rezultate le-am constatat la minerii din minele de aur, în vîrstă de 30—40 ani. Valorile maxime, calculate după anii petrecuți în mină, au fost găsite la categoria minerilor cu 1—5 ani prestați în profesiune.

*Valori obținute cu proba de scărișă modificată*

Media probei în diferite mine	Media probei după vîrstă				Media probei după anii petrecuți în mină			
	20—30	30—40	40—50 ani		1—5	5—10	10—20	peste 20
în mine de aur:	111	115	113	102	111,5	116,6	125,1	90,7
în mine de cărbuni:	99	100,5	105	97	107,9	102,7	95,8	91
în mine de sare:	113	113	112	97	114,7	117,2	113,1	—
în cariere de piatră:	95	95,8	96,2	90	97,4	97,3	99,1	92,2

Din analiza rezultatelor reiese că capacitatea de muncă a minerilor, stabilită cu proba de scăriță modificată, arată în medie valori foarte bune; rezultatele cele mai bune le-am găsit la minerii între 30—40 ani, iar, după anii petrecuți în mină, la cei cu o vechime de 5—10 ani.

Pe baza rezultatelor probelor fiziologice cardiovasculare putem trage următoarele concluzii:

1. Valorile medii ale probelor funcționale folosite de noi indică o capacitate de muncă bună la toate locurile de muncă, examinate de noi.

2. Rezultatele cele mai bune în medie le-am găsit la muncitorii în vîrstă de 20—30 ani, și cu o vechime în muncă de cel puțin 5—10 ani, fapt ce se explică prin efectul salutar al muncii.

Deci capacitatea de muncă a muncitorilor crește în cursul vechimii de 5—10 ani, datorită „antrenamentului“.

3. Valorile medii ale probelor funcționale la o vîrstă mai înaintată arată o anumită scădere a capacității de muncă. Aceste valori oscilează însă între limitele valorilor fiziologice, indicînd o capacitate de muncă suficientă.

4. În general, putem constata că valorile medii ale probelor funcționale la minerii examinați, sînt mai bune, decît valorile medii la populația din diferite profesii, relevante în literatura de specialitate.

Acest fapt se explică prin nivelul înalt de asistență medico-sanitară pe care-l asigură regimul nostru de democrație populară.

Propunem folosirea probelor descrise, în special proba cu scăriță modificată, pentru stabilirea capacității de muncă a muncitorilor la diferite locuri de muncă, atît la angajare, cît și la controalele periodice.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

Catedra de fiziopatologie a I.M.F. din Tîrgu-Mureș (cond.: Magda Mózes)

## INFLUENȚA BILANȚULUI POTASIC ÎN ADAPTAREA LA EFORTUL FIZIC ȘI TERMIC

Magda Mózes, O. P. Gecse, I. Nemes, M. L. Nagy Gy. Forika

Modificarea cantității de K din organism în cursul diverselor procese patologice influențează probabil capacitatea funcțională a unor activități somatice și vegetative. În experiențele pe care le prezentăm ne-am ocupat de efectul modificării cantității de K din organism, urmărind felul în care această modificare influențează efortul fizic și reglarea temperaturii.

În ceea ce privește rolul potasiului în contractia musculară, autorii acceptau în linii mari părerea lui Coirault, potrivit căreia fiecare contracție înseamnă în același timp și pierderea potasiului celular. Fleckenstein susține și el că inductorul acelor modificări care survin în cursul contracției musculare este transferul de ioni. Aburaya și colab. (1) au constatat că potasemia crește sub efectul electroșocului, dar că potasiul nu provine din mușchi, ci din ficat. Mond și colab. au demonstrat că mușchii pierd mult potasiu numai atunci cînd sînt excitați direct și își mențin cantitatea de K aproape invariabil, atunci cînd se contractă sub efectul impulsului din nervul respectiv. Hahn și Hevesi sînt de părere că mușchii nu pierd K, deoarece în cursul contracției intrarea potasiului în celulă este de 4 ori mai mare decît în stare de repaus. Probabil că raportul dintre K pierdut și cel cîștigat depinde și de specificul mușchiului, dat fiind că musculatura agonistă și cea antagonistă a membrilor conțin cantități diferite de substanțe minerale corespunzător cronaxiei lor diferite.

Autorii care atribuie ieșirii din celule a potasiului un rol preponderent în contractia musculară, consideră oboseala ca o urmare a pierderii de K. Cier însă

a dovedit că creșterea potasemiei după efort fizic se datorește hemolizei, respectiv scăderii rezistenței eritrocitelor. *Albeaux-Fernet* consideră că excitația neuromusculară depinde de raportul  $\frac{K Na}{Ca Mg}$  și susține că astenia apare odată cu tulburarea metabolismului glucidic și cu producția glicocorticoizilor.

Potasiul are un rol important și în termoreglare. Mai mulți autori au arătat că potasemia se modifică atât în cursul febrei, cât și în hipotermie. Efectul lui termic se datorește probabil atât faptului că influențează activitatea unor enzime cit și faptului că este menținut în interiorul celulei prin producere de energie.

Pentru a elucida aceste probleme am efectuat experiențe în cursul cărora animalele au înnotat în apă rece pînă la epuizare. Deoarece raportul dintre K e.c./i.c. depinde de modul de administrare, am injectat animalelor potasiul în 2 feluri: într-o doză mare sau în 3 fracțiuni mici.

Experiențele le-am efectuat pe șobolani în grupe de câte 20. În ziua fiecărei experiențe animalele au fost cîntărite, apoi li s-a injectat substanța respectivă și li s-a luat temperatura. După aceea au fost puse în apă de 8° și lăsate să înoate pînă cînd — ca semn al oboselii complete — capul le-a căzut sub apă. Am înregistrat exact timpul de înnot și am măsurat din nou temperatura corporală. După aceasta animalele au fost introduse într-un termostaț la 37°, luîndu-li-se temperatura intracolică din 30' în 30' pînă la normalizare. În cele 7 zile următoare animalele au fost supuse aceluiași procedeu, iar în ziua a 7-a am efectuat aceleași măsurători. Șobolanii au fost repartizați în următoarele grupe: 1. martori; 2. șobolani tratați în prealabil timp de 20 de zile și în tot timpul experienței cu  $NaH_2PO_4$  (zilnic de  $2 \times 4$  ml din o soluție de 0,75%, prin sondă stomacală) pentru a le provoca pierdere de K și Mg; 3. animale care au primit cu 30' înainte de înnot i.p.40 mg/100 g KCl; 4. acestei grupe i s-a administrat înainte de înnot de 3 ori la câte 30' 16 mg/100 g KCl.

Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

Tabelul nr. 1.

Valorile medii ale timpului de înnot și ale modificării temperaturii la diferite grupe de animale.

Felul tratamentului	Martori	$NaH_2PO_4$	$1 \times 40mgKCl$	$3 \times 16mgKCl$
Timpul de înnot				
ziua 1-a	7'10"	5'47"	11,00	3'15"
ziua 7-a	8'48"	6'29"	8'48"	7'40"
Temperatura				
ziua 1-a				
a scăzut	17,4°	16,2°	17,8°	18,8°
a revenit	60'	60'	90'	90'
ziua 7-a				
a scăzut	20,8°	22,2°	20,9°	22,00°
a revenit	30'	30'	60'	60'
Modif. greutateii corp.	-19 g	±0 g	-4 g	-9 g
Au sucumbat	2	2	9	3

Comparînd datele obținute la diferitele grupe de animale, constatăm următoarele:  $NaH_2PO_4$  scurtează, iar doza unică de KCl prelungește timpul de înnot. Diferențele nu sînt importante față de grupa martorilor, dar devin semnificative, dacă comparăm valorile observate la animalele private de K cu cele ale șobolanilor tratați cu KCl. Dozele fracționate de KCl nu au modificat timpul de înnot.



Sub efectul antrenamentului, timpul de inot al animalelor martore s-a prelungit mult, dar nu s-a modificat cel al animalelor tratate cu  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ , sau cu doze fracționate de KCl; în schimb, acest timp s-a scurtat mult la animalele cărora li s-a dat o singură doză de KCl. Din cele de mai sus rezultă că intensitatea unui singur efort scade din cauza lipsei de K și crește după administrarea lui, dar eficacitatea antrenamentului nu crește în nici unul din cazuri.

Faptele descrise dovedesc că modificarea echilibrului mineral al organismului influențează considerabil capacitatea la efort. Tulburarea metabolismului mineral inhibează dezvoltarea sau manifestarea acelor activități reflexe necondiționate sau condiționate, care se dezvoltă la animalul normal în cursul antrenamentului. Ne gândim în primul rând la modificarea activității suprarenalelor, referitor la care Benetato (4) a stabilit încă în 1939 că în cursul antrenamentului își mărește producția de hormoni. Probabil că dezechilibrul complex mineral și acido-bazic, survenit la animalele noastre de experiență, a împiedicat dezvoltarea hiperactivității suprarenalelor și de aceea antrenamentul a rămas fără urmări. Pe baza cercetărilor lui Koşilov se poate presupune însă și faptul că K modifică capacitatea la efort și gradul de oboseală, acționând asupra sistemului nervos central.

Inotul în apa rece scade mult temperatura corporală a animalelor: ea este mai diminuată la șobolanii cărora li s-a administrat KCl. Tot la aceste animale a întârziat și normalizarea temperaturii. După antrenament scăderea temperaturii a fost în general mai accentuată, dar revenirea la normal s-a făcut mai rapid decât în prima zi. După antrenament tot animalele tratate cu KCl au fost acelea, la care reglarea temperaturii s-a făcut mai lent: de aceea și normalizarea a survenit mai târziu.

Date fiind cele de mai sus putem constata că activitatea sistemului nervos somatic și vegetativ se modifică în cursul antrenamentului în mod diferit. Din cauza tulburării metabolismului mineral capacitatea la efort nu se ameliorează, ca semn că activitatea sistemului nervos somatic devine mai labilă. Dimpotrivă reglarea temperaturii corporale după antrenament este mult mai rapidă, deoarece reactivitatea sistemului vegetativ este promptă.

Experiențele noastre confirmă justetea concepției lui Slonim după care cercetările în domeniul fiziopatologiei muncii pot să aducă date noi, interesante și utile referitoare la reactivitatea organismului bolnav.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tirgu-Mureș (cond.: prof. E. A. Lőrincz,  
doctor în științe medicale)

## PROBLEMA NOXELOR PROFESIONALE ȘI SARCINA

Șt. Kali, M. Kiss, M. Komáromi

De la început trebuie să deosebim și să elucidăm două noțiuni. Prima este noțiunea de „boală profesională“, care influențează nefavorabil organismul femeii gravide. Cealaltă e noțiunea de „noxe profesionale“ care nu produc o îmbolnăvire manifestă însă pot avea consecințe dăunătoare.

Motivul care ne-au determinat să analizăm amănunțit această problemă sînt multiple.

a) Pentru obstetricianul care privește problema prin prisma concepției pavloviste, unitatea dintre mamă și făt — într-un mediu dat — este indisolubilă în timpul gravidității. Din cauza aceasta țelul final este nașterea unui copil sănătos. Ocrotirea mamei și copilului își propune de asemenea ca obiectiv apărarea sănătății mamei și copilului.

b) Pe de altă parte, printr-o organizare mai bună a locului de muncă și prin asigurarea unor condiții mai bune de muncă am putea contribui la apărarea sănătății femeilor muncitoare, prevenindu-se urmările noxelor profesionale asupra fătului.

Înainte de instaurarea orînduirii socialiste, influența condițiilor de muncă asupra sarcinii nu era apreciată prin prisma științei, ci prin prisma profitului. În zilele noastre femeilor muncitoare li s-au asigurat condiții de muncă, datorită cărora ele pot lucra fără nici o periclitate a sarcinii și a capacității concepționale.

Aceasta este o problemă importantă, deoarece în întreprinderile unde lucrează femei, din 1000 de muncitoare aflate în perioada de procreație, în fiecare an devin gravide, nasc și alăptează în medie 30—35 de femei. Întrucît reacția organismului femeii gravide depinde nu numai de natura și intensitatea excitației, ci și de starea momentană a organismului, trebuie să fim foarte prudenți în determinarea rolului noxelor profesionale.

Unul dintre obiectivele asistenței prenatale este și prevenirea noxelor profesionale. Astfel de exemplu în materialul de 5 ani publicat de *Raics*, din 11.430 nașteri, mortalitatea perinatală la gravidele care au frecventat sistematic consultațiile prenatale a fost de numai 4,9%, în timp ce la acelea care nu au frecventat consultațiile a fost de 23,8%.

Concluziile ce se desprind din anchetele întreprinse în străinătate și din conferințele din țară reiese că factorul hotărîtor în combaterea mortalității perinatale îl constituie eliminarea tuturor influențelor nocive care pot atinge organismul femeii, în timpul gravidității și chiar înainte de graviditate.

Una din cauzele principale ale mortalității perinatale se datorește și azi imaturității care în materialul lui *Raics* reprezintă 12,6%.

Datele din literatura mondială referitoare la influența condițiilor de muncă sînt contradictorii.

O atenție demnă de relevat trebuie să i se acorde trepidăției, în cazul țesătoarelor, a muncitoarelor care lucrează pe vehicule, unde trepidațiile pot tulbura funcțiile fiziologice ale organelor genitale interne.

În aceste cazuri sînt frecvente (52,7%) tulburările menstruale (menoragiile), care au o influență nefavorabilă asupra concepției și a nidației ovulului; în 29,7% din cazuri apar inflamații însoțite frecvent de sterilitate.

În 16,7% a cazurilor observate s-a putut evidenția o legătură causală între trepidație și modificările patologice ale organelor din micul bazin.

În cursul cercetărilor efectuate cu ajutorul izotopilor radioactivi s-a dovedit că munca fizică grea cauzează insuficiență placentară, îndeosebi dacă acestea i se asociază și alți factori favorizanți, ca de exemplu o alimentație deficitară sau rea, influențe nocive de mediu etc.

*Tuberovski* și *Steckel* consideră munca fizică grea ca un factor predispozant pentru ruperea pungii amniotice.

Față de schimbările bruște ale microclimatului organismul se apără prin supra-solicitarea exteroceptorilor și ca o consecință a acesteia prin schimbarea bruscă a unei funcțiuni a organismului.

În primul rînd este interesat sistemul vascular periferic. Sistemului vascular al muncitorilor care lucrează în aceleași condiții de microclimat, îi lipsește capacitatea de acomodare. Ca o consecință a acestui fapt poate să apară brusc de exemplu o mare deperdiție de căldură, ceea ce favorizează apariția îmbolnăvirii aparatului respirator (gripă, bronșită, pneumonie). În urma pneumoniilor (datorită aspirației lichidului amniotic sau pe cale transplacentară), poate surveni o pneumonie fetală intrauterină.

Concentrația în oxigen a aerului de la locul de muncă are de asemenea o influență însemnată. Nevoia de oxigen a fătului se află în proporție directă cu dezvoltarea lui.

Cum oxigenul nu se poate depozita, aportul lui este asigurat prin circulația feto-placentară. În caz de hipoxie survin tulburări profunde în activitatea organismului. Seziunile determinate de hipoxie sînt exprimate deja în primul trimestru al sarcinii, cînd apar tulburări în dezvoltarea sistemului vascular al placentei, stroma devine edematoasă, iar celulele deciduale degenerază.

Munca efectuată are influență asupra organismului nu numai prin durata sau prin energia folosită, ci și prin precizia reflexelor condiționate, a concentrării, respectiv solicitarea căilor motorii.

Chimicalele sub orice formă ar fi pot cauza uneori chiar în cantități neglijabile noxe grave (la nichelatori, la muncitorii din fabricile de chibrituri și industria foto-chimică).

*Jilova* a arătat că amestecul de benzol și acetonă, sau fiecare separat, influențează în mod patologic activitatea fagocitară a leucocitelor, chiar și într-o concentrație de 0,05—0,02 ml.

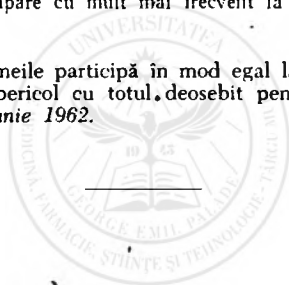
În sfîrșit trebuie să amintim razele rtg. a căror influență dăunătoare se manifestă prin frînarea sintezei proteinelor, creșterea permeabilității membranei celulare. Deosebit de sensibile sînt nucleoproteidele celulare, consecința iradierii acestora manifestîndu-se prin frînarea mitozei, fenomen mai pronunțat la ovulul în dezvoltare. Sub acțiunea razelor rtg. se modifică permeabilitatea barierei placentare.

*Geffert*, analizînd materialul pe o perioadă de 5 ani al Clinicii infantile din Budapesta, a arătat că leucemia apare cu mult mai frecvent la copiii femeilor care lucrează în institute de radiologie.

Datorită faptului că femeile participă în mod egal la munca productivă, noxele profesionale reprezintă un pericol cu totul deosebit pentru organismul lor.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

*Bibliografia la autori.*



Catedra de anatomie patologică a I.M.F. (cond.: conf. F. Gyergyay, candidat în științe medicale) și Prosectura Spitalului clinic (cond.: L. Schuller, medic primar)  
din Tîrgu-Mureș

## ACȚIUNEA INHIBITORILOR METABOLISMULUI GLUCIDIC ASUPRA PROLIFERĂRII CELULARE NORMALE ȘI TUMORALE

F. Gyergyay, L. Vincze, A. Antalffy, O. Lakatos, L. Nüzsl, L. Schuller\*

Una dintre problemele principale ale oncologiei este studierea metabolismului celulelor tumorale. Studii teoretice și experimentale încearcă să pună în evidență diferențele dintre metabolismul celei netumorale și cel al celei tumorale. Numeroși cercetători (Warburg, Euler, Janovszki) susțin, pe baza experiențelor efectuate, că metabolismul glucidic și producerea de energie diferă în celulele tumorale față de celule normale.

Dacă în metabolismul celular, și în special în metabolismul celei canceroase, glucidele ocupă un loc central, modificarea acestui metabolism trebuie să se reflecte atât în ritmul creșterii tumorale, cât și în activitatea mitotică.

Plecînd de la aceste considerente, colectivul Catedrei de anatomie patologică a studiat legăturile între proliferarea și diviziunea celulară netumorală și tumorală, pe de o parte, și metabolismul glucidic pe de alta.

### Descrierea experiențelor

În cursul experiențelor am influențat metabolismul glucidic prin următorii inhibitori ai fosforilării: 2,6 — dinitrofenol, cianură de potasiu, fluorură de sodiu și acid monoiodacetic.

2,6-dinitrofenolul (DNP) provoacă disocierea procesului de fosforilare oxidativă, inhibînd transmiterea fosfatului. Rezerva energetică a țesuturilor scade. Respirația prezintă o creștere compensatoare, care nu este însă utilă, deoarece energia formată prin arderea rapidă a substanțelor nutritive se pierde sub formă de căldură și nu se formează legături de fosfat macroergic. Reacțiile din cercul Krebs-Szent-Györgyi sînt inhibitate.

Cianura de potasiu (KCN) inhibează enzimele care conțin fier trivalent și prin inhibarea sistemului citocromic împiedică formarea oxidativă a energiei.

Fluorura de sodiu (NaF) este activă prin ionul de fluor. Dintre enzimele de fermentație, enolaza este cea mai sensibilă, deoarece ionul de magneziu necesar activității ei este legat de fluor în formă de fosfat-magneziu-fluor.

Acidul monoiodacetic (MJA) oprește fermentația; transformarea fosfatului-3-glicerolaldehidei și a difosfatului 1,3 acidului glicerolic nu se produce. Prin inhibarea fumarazei oprește cercul citratic.

În cursul experiențelor am urmărit să constatăm în ce măsură inhibitorii metabolismului glucidic, menționați mai sus, influențează regenerarea fiziologică (în mucoasa intestinală și în dinți) regenerarea patologică (vindecarea plăgilor și regenerarea hepatică), prinderea și creșterea tumorilor, activitatea mitotică din tumori.

### 1. Acțiunea inhibitorilor fermentativi asupra activității mitotice din epiteliul intestinului subțire

La animalele adulte înmulțirea celulară se observă numai în teritorii bine determinate. Astfel de centri ai proliferării se găsesc și în glandele Liberkuhn ale intestinului subțire. Am stabilit numărul mitozelor pe o secțiune transversală din duoden.

\* La efectuarea experiențelor au mai contribuit studenții F. Fülöp, I. Jagamas, F. Szekely și E. Vass.

Fiecare substanță a fost experimentată pe 50 de șoareci, împărțiți în loturi câte 10. Loturile au fost sacrificate la 0,5, 1, 3 și 6 ore după administrarea inhibitorilor. 10 șoareci nu au fost supuși nici unui tratament și au format lotul de martori. Rezultatele le-am studiat statistic după metoda Student.

### Rezultate

După administrarea de KCN am observat o inhibiție imediată a activității mitotice, care și-a atins punctul maxim după 1/2 și 1 oră. La 6 ore nu am mai observat diferență. În cazul DNP am pus în evidență numai o ușoară modificare, manifestată prin inhibiție mitotică după o oră. După trei ore nu am mai observat această acțiune. NaF a avut un efect tot inhibitor, pe care nu l-am observat la lotul sacrificat după 0,5 ore; după o oră și-a atins maximum, menținut și după 6 ore.

Spre deosebire de aceste substanțe, MJA a avut o acțiune diferită; după 0,5 ore nu am găsit modificarea activității mitotice. După o oră am observat dublarea numărului mitozelor. Această acțiune a avut o durată scurtă și a dispărut după 3 ore.

### 2. Acțiunea inhibitorilor fermentativi asupra ritmului de creștere a dinților incisivi la șobolani

Cercetările au fost efectuate pe șobolani. Pe dinții incisivi superiori la marginea gingiei am făcut un semn utilizând o freză de tip dentar. Am măsurat distanțele dintre semnele făcute la intervale de o săptămână și le-am notat pe hirtie milimetrică. Am lucrat cu loturi formate din 10 șobolani. La evaluarea rezultatelor am calculat media creșterii săptămânale, prezentând rezultatele în procente față de seria martoră.

### Rezultate

După primele măsurători ritmul de creștere a dinților s-a accelerat și acest fenomen poate fi pus în legătură cu iritația provocată de șlefuirea dinților. După administrarea substanțelor inhibitoare ritmul de creștere a dinților a scăzut față de martori.

KCN a avut cel mai pronunțat efect inhibitor. Înainte de administrare ritmul de creștere a fost de 2,20 mm, iar după administrare de KCN 1,50 mm, ceea ce reprezintă o inhibiție de 31,81%.

Celelalte trei substanțe au avut de asemenea o acțiune inhibitoare, după cum urmează; DNP 20%, NaF 25,33%, MJA 29,52%.

### 3. Acțiunea inhibitorilor fermentației asupra regenerării ficatului.

Experiențele au fost efectuate pe șobolani albi. Am executat hepatectomie parțială după metoda lui *Enierson* și *Higgins*, iar gradul de regenerare a fost apreciat în funcție de greutatea ficatului, utilizând formula lui *Cansanelli*. Am controlat regenerarea ficatului la 4, 9, 16 și 28 zile după hepatectomie, în comparație cu grupa de martori.

### Rezultate

Am putut constata că inhibitorii fermentației administrați au avut o acțiune retardantă asupra regenerării hepatice. Inhibiția a fost mai pronunțată în a 4-a zi, dar s-a observat într-o măsură mai redusă și după 9 și 16 zile. După 28 zile, la toate animalele regenerarea hepatică a fost completă, cu excepția grupei căreia i s-a administrat NaF, ceea ce înseamnă că această substanță a exercitat un efect de durată.

Am urmărit și numărul celulelor binucleate, ca semn al regenerării. Astfel am putut constata că la toate loturile tratate numărul celulelor binucleate a scăzut față de martori. În primele zile MJA a avut o acțiune mai pronunțată, iar la 16,28 KCN a fost mai activă.

### 4. Acțiunea inhibitorilor fermentației asupra vindecării plăgilor.

Cercetările au fost efectuate pe șoareci albi. Pe pielea dorsala am făcut cu un perforator o gaură având diametrul de 0,5 cm. Astfel am obținut o rană de o suprafață

FR. GYERGYAY ȘI COLAB.: ACȚIUNEA INHIBITORILOR METABOLISMULUI GLUCIDIC ASUPRA PROLIFERĂRII CELULARE NORMALE ȘI TUMORALE

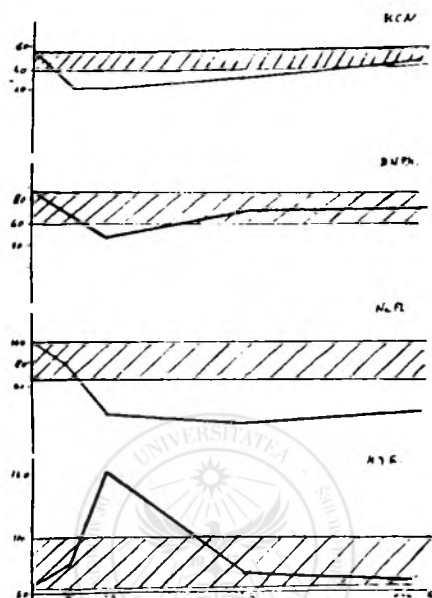


Fig. nr. 1. - Acțiunea inhibitorilor metabolismului glucidic asupra activității mitotice din epiteliul intestinal la șoareci. Modificarea numărului de mitoze în primele 6 ore după administrarea medicamentelor. Teritoriul liniat corespunde deviației standard a marilor

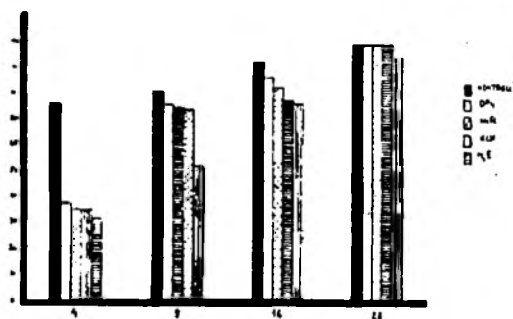


Fig. nr. 2. - Acțiunea inhibitorilor metabolismului glucidic asupra regenerării ficatului la 4, 9, 16 și 28 zile după o hepatectomie parțială

FR. GYERGYAY ȘI COLAB.: ACȚIUNEA INHIBITORILOR METABOLISMULUI GLUCIDIC ASUPRA PROLIFERĂRII CELULARE NORMALE ȘI TUMORALE

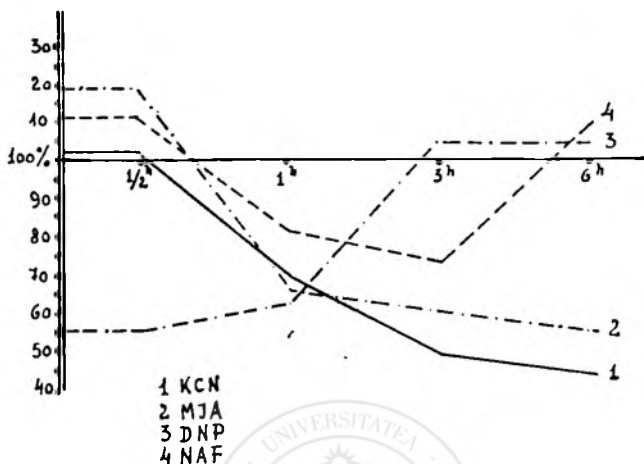


Fig. nr. 3. - Acțiunea inhibitorilor metabolismului glucidic asupra activității mitotice din carcinomul Ehrlich în primele 6 ore după administrarea medicamentelor

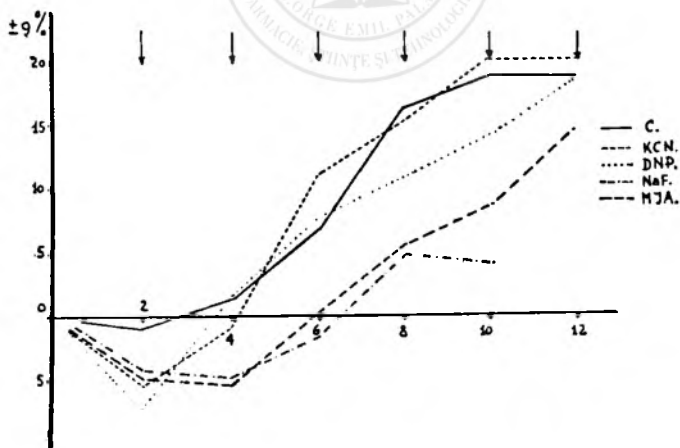


Fig. nr. 4. - Acțiunea inhibitorilor metabolismului glucidic asupra creșterii carcinomului ascitic Ehrlich. Curbele corespund variațiilor ponderale ale șoarecilor în primele 12 zile după grefarea tumorii

de 0,19 cm<sup>2</sup>. Baza rănii a fost formată de fascia și musculatura dorsală. La animalele marlore vindecarea completă s-a produs după 12—14 zile; am utilizat pansament umed, iar după 10—11 zile am lăsat suprafața ranilor să se usuce.

Am început administrarea substanțelor inhibitoare cu 15 minute înainte de a perfora pielea și am repetat-o a doua zi până la terminarea experiențelor. Am făcut examenul histologic după 12,30 de minute 1, 3, 24 ore și după 4, 5, 7, 9, 11 și 13 zile de la intervenție.

### Rezultate

La prima grupă am administrat substanțele inhibitoare în doze relativ mari, fapt care a provocat moartea multor animale. În această grupă numai NaF a exercitat o acțiune retardantă, față de martori. În a doua serie, utilizând doze mai adecvate, acest efect inhibitor a fost mai puțin pronunțat fiind evident în cazul NaF și KCN care au întârziat vindecarea cu o zi. La animalele tratate reacția leucocitară s-a prezentat și a dispărut mai repede. La fel și reacția fibroblastică a prezentat o evoluție mai rapidă.

#### 5. Acțiunea inhibitorilor fermentației asupra activității mitotice din carcinomul Ehrlich

Experiențele au fost efectuate în patru serii, în total pe 160 șoareci albi. Am administrat subcutanat o suspensie de carcinom ascitic Ehrlich, diluată 1:4 cu ser fiziologic. La 11 zile, când tumorile au fost bine palpabile, șoarecilor, exceptând martorii, li s-au administrat substanțele inhibitoare subcutanat în regiunea tumorii. Sacrificarea s-a făcut după 0,5, 1, 3 și 6 ore. Am preparat secțiuni histologice din tumori și am numărat mitotozele. Activitatea mitotică am exprimat-o folosind coeficientul mitotic propus de *Kvanenko* și valoarea procentuală a numărului de mitoze raportat la grupa de martori.

### Rezultate

KCN și-a exercitat acțiunea după o oră; acest efect a persistat și după 3 și 6 ore sub forma unei inhibiții nete. La animalele tratate cu MJA numărul mitozelor a crescut la început, apoi a scăzut și această acțiune inhibitivă a persistat și după 6 ore. NaF a avut o acțiune inhibitoare la 1 și 3 ore, iar după 6 ore am observat o creștere a activității mitotice. DNP a exercitat o acțiune inhibitivă la 0,5 ore, care a dispărut repede, iar după 6 ore am observat o creștere a numărului de mitoze

#### 6. Acțiunea inhibitorilor fermentației asupra prinderii și creșterii carcinomului ascitic Ehrlich

Cercetările noastre au fost efectuate în patru serii, în total pe 212 șoareci. Atât carcinomul ascitic, cit și substanțele inhibitoare le-am administrat pe cale intraperitoneală. În a doua parte a experiențelor am urmărit și concentrația celulelor tumorale din lichidul ascitic. Pentru identificarea celulelor neviabile am colorat lichidul ascitic cu o soluție de 0,5% de nigrozină și am numărat celulele în camera Buerker.

### Rezultate

KCN și DNP au exercitat o acțiune retardantă asupra prinderii tumorii ascitice, fără să influențeze însă ritmul de creștere a ei. În cazul MJA am observat o inhibiție a creșterii tumorii. La toate grupele NaF a avut efectul cel mai evident. În această serie de experiențe în a 10-a zi de tratament am numărat celulele înainte cu 3 ore și după 3 ore de la administrarea substanțelor inhibitoare.

În experiențele noastre fiecare substanță inhibitoare a dus la scăderea numărului de celule. Acest fenomen poate fi explicat prin aceiași factori care provoacă inhibiția în creșterea tumorii. Acțiunea cea mai pronunțată a fost cauzată de NaF.

Am observat diferențe pronunțate în privința numărului de celule neviabile. După administrare de NaF și KCN, numărul celulelor a scăzut, iar după MJA și



DNP a crescut. Această acțiune a fost trecătoare, deoarece la 3 ore după administrarea substanțelor inhibitoare am observat creșterea evidentă a numărului celulelor moarte (NaF 33,2% — 55,3%; DNP 14,3% — 28,1%; MJA 21,03% — 39,7%). După ce am administrat KCN nu am observat creșterea numărului de celule moarte.

Comparând rezultatele experiențelor de mai sus, putem constata următoarele:

KCN a inhibat în mod evident activitatea mitotică din epiteliul intestinal; la fel de evidentă a fost și acțiunea asupra creșterii dinților. La vindecarea rănilor și regenerarea hepatică, acțiunea nu a fost atât de evidentă și nu s-a deosebit esențial de efectul celorlalte substanțe utilizate. KCN a avut o acțiune negativă asupra prinderii tumorilor, însă nu a influențat creșterea lor. Acțiunea asupra activității mitotice din tumori nu s-a deosebit de acțiunea exercitată asupra țesuturilor normale; ea a apărut la 1/2 oră după începerea experiențelor și a fost de durată.

NaF a avut o acțiune inhibitoare asupra activității mitotice din epiteliul intestinal; a apărut puțin mai târziu, dar a fost de durată. Ritmul de creștere a dinților incisivi a scăzut. În privința regenerării hepatice, NaF a exercitat efectul cel mai evident, prezentînd o inhibiție și după 28 zile. La vindecarea plăgilor, NaF a avut o acțiune retardantă de 1—2 zile. A inhibat cel mai evident prinderea și creșterea tumorii ascitice. În activitatea mitotică din tumori am observat numai o acțiune pasajeră, iar după 6 ore mitozele s-au intensificat. Pe baza acestor acțiuni exercitate asupra mucoasei intestinale, asupra regenerării hepatice și vindecării plăgilor, putem conchide că acțiunea NaF care se desfășoară prin inactivarea ionilor de fosfați este de durată.

Acțiunea DNP asupra epiteliului normal din intestine este de scurtă durată. Tot această substanță a avut acțiunea cea mai redusă asupra creșterii dinților incisivi. Ea nu a influențat vindecarea rănilor, și a întîrziat într-o măsură foarte mică regenerarea hepatică. DNP a întîrziat prinderea tumorilor, dar nu a influențat creșterea lor. Activitatea mitotică din tumori a scăzut în prima 1/2 oră, dar mai târziu s-a normalizat, sau chiar a crescut.

MJA a cauzat o creștere a activității mitotice în primele 2 ore în epiteliul intestinal. Această creștere a fost numai aparentă, deoarece studiînd diferitele faze ale mitozei am putut constata evoluția mai lentă a mitozei. Astfel MJA a inhibat desfășurarea mitozei. Acțiunea exercitată asupra creșterii dinților a fost mai evidentă și aproape identică cu aceea a KCN. Acțiunea exercitată asupra regenerării ficatului a fost mai evidentă numai în primele 4 zile, cînd a depășit efectul celorlalte substanțe. Nu am observat deosebiri în ceea ce privește vindecarea plăgilor. În caz de tumori MJA a dus la creșterea pasajeră a numărului de mitoze, care mai târziu a scăzut și a fost observată chiar după 6 ore. MJA a întîrziat atât prinderea cît și creșterea tumorii ascitice.

Comparînd activitatea mitotică observată în țesuturile normale și tumorale, constatăm că în ambele cazuri cele patru substanțe fermento-inhibitoare au avut același efect, împiedicînd această activitate. În țesuturile normale însă, această activitate a rămas întotdeauna sub nivelul celei observate la matori. În tumori, după dispariția acțiunii inhibitoare, am putut observa o creștere reactivă a activității mitotice.

În concluzie, putem constata că NaF și KCN au exercitat acțiunea inhibitoare cea mai evidentă, atât asupra creșterii tumorale cît și a regenerării. După MJA și NDP această acțiune nu a fost atât de pronunțată.

În cursul experiențelor noastre regenerarea fiziologică, patologică și creșterea tumorală au prezentat modificări identice sub acțiunea substanțelor administrate. Și această observație pledează pentru ipoteza că nu există diferențe calitative în ceea ce privește metabolismul țesuturilor normale și tumorale.

*So-it la redacție: 18 iunie 1962.*

## EXPERIENȚA NOĂSTRĂ ÎN HEPATO-GASTROSTOMIA PALIATIVĂ

E. Bancu, F. Nagy, L. Vincze.

Stenozele hilare ale căii biliare principale, de natură cicatricială sau tumorală, pun probleme dificile de tratament. Pentru ca totuși aceste cazuri desperate să poată fi ajutate, s-au preconizat și aplicat diferite anastomoze de căi biliare intrahepatice cu tubul digestiv.

Însăși diversitatea procedeelelor elaborate ilustrează imperfecțiunea lor.

Primele încercări au fost făcute de *Langenbuch* și *Kocher*.

În 1913 *Kolski* pune la punct un aparat pentru efectuarea hemostazei pe tranșa de secțiune hepatică.

După 1940 problema a fost reluată și s-au descris câteva tehnici originale. De atunci diferiți autori au descris procedee, în scopul simplificării intervențiilor.

În 1948 *Longmire* și *Sandorf* preconizează operația numită colangio-jejunostomia intrahepatică: după mobilizarea lobului stîng al ficatului prin secțiunea ligamentului triunghiular, se secționează transversal lobul pentru a se găsi un vas biliar dilatat, care apoi se anastomozează cu o ansă jejunală pregătită potrivit metodei lui Roux.

*Dogliotti* descrie un alt procedeu: gastro-intrahepatico-ductostomia care constă în prepararea unui canal intrahepatic prin secțiunea lobului stîng, care se anastomozează cu stomacul.

*Făgărășanu—Chillaru—Cirstea* publică o tehnică personală numită hepato-colangio-gastrostomia.

Autorii întrebunțează pentru anastomoză un canal biliar intrahepatic, din partea caudală a lobului stîng, imediat în sîfinga ligamentului rotund.

Operațiile lui *Longmire* sau *Dogliotti* sînt laborioase, punînd probleme de rezistență operatorie la organismele slăbite: sînt intervenții lungi, hemoragice, severe, uneori rapid mortale (*Goinard*); operații care implică un risc exagerat pentru supraviețuire de scurtă durată, în caz de tumori maligne inoperabile. Cu toate neajunsurile lor, aceste intervenții merită a fi riscate în cazul stricturilor cicatriciale hilare ale căii principale. În caz de tumori avantajele sînt inferioare, față de pronosticul sever ce le însoțește.

*R. Soupault* și *Cl. Gouinaud* descriu o intervenție fără sacrificiu hepatic, colangio-jejunostomia stîngă, folosind pentru anastomoză canalul hepatic al segmentului al III-lea.

*P. Goinard*, *J. Pégullo*, *G. Pelissier* (Alger) aplică o metodă mai simplă în tratamentul paleativ al cancerelor hilului, numită „drenajul intern trans-hepatic direct”, sau prin intermediul vezicii biliare. După puncționarea ficatului pentru găsirea unui vas mare biliar intrahepatic, se introduce un tub de politen, prin vezica biliară, sau direct prin ficat în canalul puncționat și apoi se face anastomoză.

În clinica noastră *Naftali* și *Huszár* au confecționat un dispozitiv pentru puncționarea unui canal biliar prin vezica biliară, și au obținut o fistulă hepatică de drenaj trans-colecistic, cu rezultate bune în cazul operat.

*A. A. Salimov* descoperă un canal biliar dilatat pe fața inferioară a ficatului (subcapsular) și-l anastomozează cu duodenum mobilizat.

*Gohrbandt* la Congresul internațional de chirurgie de la München (1953), a relatat câteva cazuri reușite, în care a executat hepato-gastrostomia. În 1957 același autor publică 24 cazuri tratate cu succes, dintre care unul cu o supraviețuire de peste 4 ani.

Noi am reluat operația lui *Gohrbandt*, pe care am modificat-o în sensul suspendării stomacului la ficat, folosind în acest scop ligamentul rotund.

În lucrarea de față prezentăm reușita intervenției în două cazuri, arătînd pe piesă anatomo-patologică evoluția în timp a fistulei hepato-gastrice și dînd în același timp un răspuns concluziilor sceptice ale chirurgiei experimentale. Nu considerăm intervenția ca fiind salvatoare în toate cazurile desperate cu stricturi ale

căii biliare principale postoperatorii. Intrezărim doar rolul ei paliativ, în caz de tumori maligne ale liliului hepatic. Ameliiorind simptomele bolnavului (icter, prurit, tulburări digestive), trezim, în el speranța vindecării și reechilibrăm pentru un anumit timp un psihic zdruncinat.

#### *Tehnica operatorie*

1. — Din marginea dreaptă a epiploonului se prepară o panglică de 10—12 cm. lungime și 2 cm. lățime.

2. — Aplicăm un plan total posterior cu fire separate de mătase care prind seroasa stomacului, banda epiploică, pe care le fixează la capsula hepatică sub marginea inferioară, imediat în stînga ligamentului rotund. După ce aplicăm 4—5 fire, trecem la înnodarea lor.

3. — Excizăm un ic din parenchimul hepatic în vacinătatea suturilor, care pătrunde 2—3 cm. în interiorul ficatului. Facem hemostaza arterelor mai mari secționante.

4. — Facem sutura totală cu fire întrerupte de catgut între muchia inferioară a breșei hepatice și peretele gastric din vacinătate, după ce am deschis lumenul stomacului. Completăm apoi anterior sutura totală a muchiei superioare a breșei hepatice, la marginea inferioară a breșei gastrice.

5. — Planul sero-capsular anterior va prinde și panglica epiploică răsfrîntă pe peretele anterior al anastomozei.

6. — După prepararea ligamentului rotund pe cîtiva centimetri, îl fixăm prin puncte separate la seroasa peretelui anterior al antrului în poziție oblică, în jos și spre stînga, pentru a nu micșora prin compresie lumenul gastric.

De obicei, postoperator — drenajul spre stomac al bilei de stază se face de la început, iar pareza intestinală postoperatorie impune aspirația continuă a bilei eliminate în cantitate mare. În acest sens este ilustrativ următorul caz:

*Obs. I.* Bolnava S. I. de 66 ani, se internează în clinica noastră la data de 15 mai 1958, cu dg. de icter mecanic prin tumoare (?) al capului pancreatic, fiind transferată de la Clinica de boli infecțioase. Prezintă icter din 19 martie 1958 și se află sub tratament clinic din 21 martie 1958. Tulburările dispeptice, pruritul, decolorarea scaunelor și hiper-colorația urinei, sînt semnele mai de seamă asociate icterului. Examenete de laborator: urina: ubg. negativ, bilirubina +++++, probele de disproteinemie hepatice negative. Polarograma 41—45 mm. Proba cu eter pozitivă. Ficatul depășește rebordul costal cu 3 degete. Marginea inferioară este dură și ascuțită. Sub rebord se palpează o formațiune piriformă, de mărimea unei mandarine, ce corespunde colecistului. După pregătire preoperatorie intervenim la 21. V. 1958 prin laparotomie subcostală dr. Depășind marginea inferioară a ficatului apare vezica biliară, destinsă, sub presiune. O puncționăm și obținem puroi grunzos. La nivelul fundului vezicii o formațiune tumorală discoidă, cartonoasă. Explorînd hilul hepatic descoperim confluentul hepatocistic, unde constatăm o formațiune tumorală de mărimea unei nuci, care se extinde spre hilul hepatic, prinzînd în bloc artera hepatică și vena portă. Facem colecistectomie și apoi ne hotărîm pentru o hepato-gastrostomie. În evoluția postoperatorie remarcăm vărsături biliare în prima noapte. În zilele ce urmează (22—23. V.) facem aspirație continuă cu o sondă Einhorn și obținem cantități masive de lichid biliar. Facem spălături ușoare pentru a îndepărta noroiul biliar depozitat pe fundul stomacului. La 26—27. V. se conseninează ameliorarea progresivă a stării generale. Tranzit bun, scaun colorat. La 29—30. V. se extrag firele. Sondarea stomacului aspiră bilă. Scaun colorat. Bolnava nu mai are prurit. Scleroticetele și pielea se decolorează vizibil. La 6. VI. icterul mai este doar discret — la nivelul scleroticetelor. La 9. VI. bolnava părăsește clinica. Urmărind la domiciliu evoluția ulterioară, constatăm accese febrile intermitente, care cedează la aureomicină. Cu toate că icterul cedează, după 2 luni de la părăsirea clinicii starea bolnavei începe să se altereze, survin dureri în regiunea hipocondrului și în spate; apare apoi o anemie urmată de fibrilație atrială. Bolnava moare după 3 luni de la părăsirea clinicii cu fenomene de insuficiență cardiorespiratorie și șaxemie.

Neîncrederea în hepato-gastrostomie a izvorit din faptul că în general nu se putea cunoaște evoluția fistulei hepato-gastrice după intervenție. Încercările experimentale ale lui Török și colab. au dus la rezultate pesimiste, dar însuși autorul recunoaște condițiile deosebite ale hepato-gastrostomiei experimentale și se îndoiește de veracitatea concluziilor trase.

— La ciine excluderea căii biliare principale se face printr-o ligatură bruscă, nu lent ca în îmbolnăvirile structurale sau tumorale la om.

— Excizia ficatului nedeschizând canale biliare importante, a dus la nesiguranța autorilor, fapt care i-a determinat să caute alte tehnici de anastomoză.

Reinternarea celui de al doilea nostru caz și autopsierea lui ne-au furnizat date interesante asupra stării hepato-gastrostomiei la 2 luni după intervenție.

*Obs. II.* Bolnava K. E. de 56 ani, se internează în clinica chirurgicală la data de 26. V. 1958, cu dg. de icter mecanic prin tumoare (?) a capului pancreatic. Antecedentele fără importanță. Cu 9 săptămâni înainte de internare apar dureri în regiunea epigastrică, însoțite de grețuri și vărsături. Durerile sînt continue dar se accentuează după mesele obișnuite. De 3 săptămîni este internată la clinica de boli infecțioase cu dg. de hepatită. În ultimul timp se simte tot mai rău și slăbește 10 kg. Scaunele sînt decolorate, urina de culoarea berei, are prurit rebel. Ex. ob.: pielea și scleroticile sînt intens galbene. Pe tegumente multe urme de grataj. Semne de emfizem pulmonar și cardioscleroză. Abdomen ușor palpabil. Ficatul depășește rebordul costal cu 3 degete. Laborator: urina: ubg. neg.; bilir. +++++; A: în urme; P: neg.; timol: neg.; bilirubina serică: 6—14 mgr%; polarograma 48 mm.; V.S.H. 78/105, transaminaza 10 u.; aldalaza 10 u.; hiperaciditate gastrică. Examenul radiologic arată semne de gastrită. După pregătire prealabilă intervenim la data de 30. V. 1958. Incizie Kehr I. La deschiderea peritoneului atrage atenția ficatului mult mărit, friabil, cu semne de mare stază biliară. Vezica biliară acoperită de epiploon, mărită, conține calculi. Puncția descoperă puroi în vezică. Explorarea hilului hepatic este cu neputință din cauza unui bloc tumoral în care este atras duodenul și epiploonul mic. Pătrunzînd în bursa omentală tumoarea poate fi regăsită. Ganglionii paraceliaci sînt de mărimea unor alune. Negăsînd o cale biliară care să poată fi folosită pentru derivație biliodigestivă, ne hotărîm pentru hepato-gastrostomie. În evoluția postoperatorie deosebit colorarea scaunelor de la 5 iunie 1958. La 9 iunie 1958 diminuarea icterului este vizibilă. În ziua de 13. VI. bolnava părăsește clinica cu plaga operatorie vindecată, cu o stare generală mult ameliorată. Intensitatea icterului a scăzut simțitor, pruritul a dispărut.

La data de 12 iulie 1958 bolnava se reinternează în clinica noastră cu un abces fesier și dureri în hipocondrul dr. Tegumentele sînt ușor gălbui. Nu are prurit. Scaunul mai deschis la culoare. Este mult slăbit în greutate și în forțe fizice. Starea generală a bolnavei se înrăutățește tot mai mult în jurul datei de 20. VII. Devine febrilă și apoi moare în fenomene de insuficiență cardiorespiratorie și hepatică la 25. VII. La autopsie: (Nr. 261/1958) Stomacul de mărime obișnuită prezintă în treimea inferioară aderențe întinse cu ficatul, cu un fragment de epiploon la acest nivel. Pe o suprafață de mărimea unei monede de 50 de bani, peretele anterior al stomacului lipsește. Pe suprafața ficatului care închide peretele stomacului, constatăm un orificiu cu marginile elastice, din care se scurge un lichid galben-verzui-brun, la comprimarea lobului st. al ficatului. Deschidem canalele biliare extrahepatice pe sondă, dinspre duoden. Ampula lui Vater este permeabilă. Coledocul poate fi urmărit pînă la confluența hepatică. Canalul hepatic și mai ales la nivelul bifurcației este comprimat din afară, de țesutul tumoral, dar pe urma sondei introduse se scurge o bilă galbenă-brună. Ramurile biliare hepatice sînt lărgite și libere. Ficatul mărit, friabil, gălbui-brun, conținînd noduli duri, albi și gri, de mărimea unor boabe de linte. Dg.: carcinom al vezicii urinare cu atrezie totală a canalului cistic și comprimarea canalului coledocian și canalului hepatic.

Din analiza datelor obținute la autopsie, am putut deduce că breșa gastrohepatică persistă după 2 luni de la intervenție și că la acest nivel se mai constată un vas biliar dilatat și permeabil (fig. 1 și 2).

Se constată de asemenea că răspîntia canalelor hepatice nu este invadată de tumoare, nici chiar în faza avansată de dezvoltare a acesteia. Faptul este important,

deoarece se știe că între lobi hepatici nu există anastomoze biliare. Drenarea lobului dr. în cazul hepatogastrotomiilor st. s-ar face prin refluarea bilei la nivelul răspîntiei canalelor hepatice, din canalul hepatic dr. spre cel st. (fig. 3).

### Concluzii

1. — Hepatogastrotomia constituie o operație paliativă, care trebuie luată în considerare în cazul tumorilor hepatice hilare inoperabile. 2. — Această operație este realizabilă și urmată de succes tehnic dacă este bine făcută. 3. — Hepatogastrotomia poate fi efectuată și la bolnavii cu stricturi coledocente în hil, la care starea generală nu permite intervenții mai laborioase. 4. — Cu toate că intervenția este paliativă, poate duce — chiar pentru o perioadă mai scurtă de timp — la trezirea iluziei de vindecare.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

### Bibliografie

1. ȘT. CIOBANU: Contribuții la tehnica anastomozelor biliodigestive intrahepatice. Chirurgia 1960/3—447; 2. CLEMENS MARCELL: Anastomoze biliodigestive intrahepatice. Orvosi Hetilap 1959, 100—48, p. 1725—1727; 3. DANIGICO I.—BUTNARU M.: Un procedeu de plastie în leziunile parcelare ale canalului hepatocoldoc. Chirurgia 1960/4, p. 633; 4. FĂGARAȘANU I.—ALOMAN D.: Considerații asupra cancerului căilor biliare extrahepatice. Chirurgia 1958/3—323; 5. FĂGARAȘANU I., BUJOUR I., CONSTANTINESCU: Rezecția canalului hepato-coledoc pentru cancer al căilor biliare extrahepatice. Chirurgia 1959/5, 665; 6. GOINARD P., PAGULLO J., PELISSIER: Drenajul intern transhepatic. Intervenție paleativă în cancerul hilului, Lyon chirurgical 1957/53. Nr. 5, p. 649; 7. JELINEK R.: Beitrage zur Hepatogastrotomie, Zbl. für Chr. 1957, 16, p. 645—649; 8. LIN CH. HU-JEH-HUANG NAN-CH.: Jug. Cholangio-jejunosomia intrahepatică. Clin. med. 1958/77—1; 9. Dr. MARTON TIBOR, Dr. SIKLOSI I.: Stenozele căilor biliare extrahepatice, Magyar Sebészet 1959/3—161; 10. SALIMOV A. A.: Hirurgia (1961—7—32); 11. Dr. KALTENEKKER I., Dr. MAKLÁRY L.: Cazurile noastre de hepatogastrotomie (op. lui Gohrbandt), Magyar Sebészet, 1960, 2, 115; 12. KEREKES—PÉTERFFY: Icter produs de neoplasm al ductului hepatic. Caz rezolvat prin colangio-colecistostomie. Orvosi Hetilap, 1959—100—20, 726—727; 13. KREMER, H. HILKE: Tratatamentul chirurgical al tumorilor ficatului, Zbl. chir. 1959/71. Chirurgia 1960/4—605; 14. PETTINARI V.: Patruzeci de cazuri de rezecții de ficat. Med. Klin. 1959/13, Chirurgia 1959/5; 15. POPESCU C.: Principii de anatomie biliovasculară intrahepatică pentru rezecții atipice de ficat. Chirurgia 1958/3—381; 16. RAȚIU O., RADULESCU D.: Neoplasm al joncțiunii hepaticocistice, rezecție și hepatico-duodenostomie. Chirurgia 1959/4, 599; Z. NAFTALI, GY. HUSZAR: Revista Medicală, I.M.F. Tg.-Mureș nr. 4, VII. 1961, p. 406; 18. SIEGEL A.: Die Narbigen Strikturen der extrahepatischen Gallengänge, p. 166—169; 19. SOUPAULT R., COUINOU D.: Despre un procedeu nou de derivație biliară intrahepatică, colangiojejunostomiile st. fără sacrificiu hepatic; 20. TÖRÖK B., KARLINGER—SZÖLLÖSY: Hepatogastrotomia în practică clinică, Orvosi Hetilap, 1959—100—48, 127—129; 21. TÖRÖK B., SZÖLLÖSY—KARLINGER T.: Über die experimentelle Hepatogastrotomie, Zbl. Chr. 1959—84, 16; 22. TURAI I., GEROTA D.: Chirurgia căilor biliare extrahepatice, E. M., p. 321; 23. DE VERNEJOU et R. DEVIN: Les retrecissements postoperatories des voies biliaires. Masson, Paris, 1953.

Catedra de fizică a I.M.F. din Tîrgu Mureș. (cond. conf. L. Balogh)

## DETERMINAREA INDICELUI DE PEROXID AL FOSFOLIPIDELOR PRIN TITRARE POTENȚIOMETRICĂ

B. Tökés, B. Barabás

Fosfolipidele joacă un rol foarte important în organismul viu; acest rol nu este încă în întregime elucidat (1). B. Barabás și L. Balogh (2), ca și Schauenstein și colab. (3) susțin că fosfatidele, fiind unele dintre formele biochimice cele mai



*Fig. nr. 1.*



*Fig. nr. 2.*



*Fig. nr. 3.*

B. TÖKÉS, B. BARABÁS: DETERMINAREA INDICELUI DE PEROXID  
AL FOSFOLIPIDELOR...

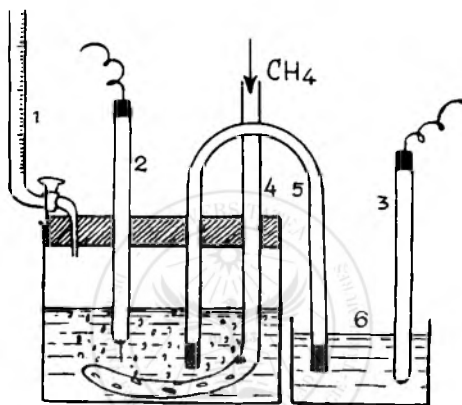


Fig. nr. 1.

1 - biuretă; 2 - electrod de platină; 3 - electrod de calomel; 4 - agitator cu gaz metan; 5 - sifon electrolic; 6 - soluție saturată de clorură de potasiu

uşor oxidabile, iau parte ca factor important în transportul oxigenului prin membrana celulară. Coroborînd această observaţie cu faptul că în ţesuturile canceroase valoarea potenţialului de oxido-reducere se micşorează, este evidentă necesitatea cercetării multilaterale a proceselor de oxido-reducere a fosfolipidelor din organism. Numeroase teorii şi date experimentale concordante arată că autooxidarea acizilor graşi - in vitro - începe cu adăptia oxigenului la legăturile nesaturate, dînd naştere peroxidilor, iar în cazul olefinelor izolate oxidarea, la temperatură, joasă, continuă cu formarea hidroperoxidilor (4). Acest proces se poate urmări prin determinarea cantitativă a peroxidilor şi hidroperoxidilor.

Determinările peroxidilor organici, deci şi dozarea lipoperoxidilor, relatate pînă în prezent, au fost efectuate prin metoda iodometrică, stanometrică, iar unele din ele prin diferite metode colorimetrice (5—11). Comparînd aceste metode rezultă că mulţi factori micşorează aplicabilitatea lor generală, măresc nesiguranţa rezultatelor, ca: imprecizia punctului de viraj al soluţiilor colorate; eroarea negativă în cazul metodei cu tiocianură ferică, dată de reacţia dintre  $Fe^{3+}$  şi gruparea acidului fosforic, sensibilitatea scăzută şi „eroarea de oxigen”, mărită a metodei colorimetrice cu indofenol, etc. (5).

În cercetările noastre, indicarea punctului final al titrării iodometrice am realizat-o potenţiometric. La determinarea conţinutului în peroxid al combinaţiilor cu greutatea moleculare mari din ţitei, metoda potenţiometrică a fost deja utilizată (12), dar în domeniul fosfolipidelor nu am găsit date referitoare la această problemă.

#### Mersul determinării

Determinările le-am efectuat cu un potenţiomtru LP-5, prevăzut cu amplificator electronic.

Substanţa cercetată am dizolvat-o în 30 ml alcool-izopropilic, abs.-acid acetic glacial (6:1); am adăugat 10 ml soluţie saturată de Nal în alcool-izopropilic; am încălzit-o pe baie de apă timp de 10 minute, necesar pentru totala punere în libertate a iodului şi din partea peroxidilor dialchilici (13). Am adăugat 5 ml apă dist., şi imediat am efectuat titrarea cu o soluţie de  $Na_2S_2O_3$  0,01 n. Ca electrod indicator am folosit unul de platină, neted, iar ca electrod de comparaţie am folosit unul de calomel saturat. Cei doi electrozi au fost uniţi cu un sifon electrolitic umplut cu o soluţie de KCl saturată, iar capetele sifonului închise cu tamponane de vată (Fig. 1.).

Soluţia de  $Na_2S_2O_3$  am adăugat-o soluţiei cercetate în cantităţi mici, agitînd permanent. Dacă valoarea indicelui de peroxid este cunoscută, cu aproximaţie, titrarea se poate efectua şi cu cantităţi mai mari pînă în apropierea punctului de echivalenţă. Întrucît fosfatidele sînt emulgatori foarte buni, deşi conţinutul lor în peroxizi este relativ mic, concentraţia soluţiei titrante  $Na_2S_2O_3$  nu am redus-o sub 0,01 n, fiindcă o cantitate mai mare din soluţia apoasă duce la formarea unei emulsii stabile, fapt care micşorează reproductibilitatea măsurătorii.

Este importantă excluderea oxigenului atmosferic din soluţie, deoarece în caz contrar, rezultatele vor prezenta o „eroare de oxigen”. Noi am realizat aceasta prin barbotare de metan purificat, înlocuind astfel şi agitatorul.

În cursul titrării potenţialul electrodului indicator a fost aproape constant pînă la punctul de echivalenţă: la început a crescut puţin, iar în apropierea punctului de echivalenţă a început să scadă, şi apoi a căzut brusc la zero ( $\pm 15$  mV), cu o variaţie a potenţialului de 60—80 mV. Volumul soluţiei titrante, corespunzător punctului de echivalenţă, l-am determinat grafic şi indicele de peroxid P l-am calculat pe baza formulei următoare:

$$P = \frac{(a-b) \cdot 10}{m}$$

În care: a = volumul soluţiei  $Na_2S_2O_3$  în ml, consumat la titrarea probei; b = volumul soluţiei titrante în ml, consumat la proba martor; m = masa probei în g.



### Rezultate

Controlul metodei descrise l-am efectuat pe baza determinărilor indicelui de peroxid al peroxidului de benzoil, obținind rezultatele cuprinse în tabelul nr. 1. Din tabel reiese că eroarea determinărilor nu depășește în nici un caz, valoarea  $\pm 2\%$ , în cele mai multe cazuri rămânând sub  $\pm 1\%$ . Dacă o astfel de precizie este suficientă, putem renunța la evaluarea datelor titrării și la reprezentarea grafică.

*Tabelul nr. 1.*  
Determinarea indicelui de peroxid al peroxidului de benzoil  
prin titrare potențiometrică

Nr. crt.	Cant. luată în lucru, în g	Consumul în ml	Indicele de calculat	Peroxid găsit	Eroare rel. %
1.	0,0056	4,61	8265	8230	-0,4
2.	0,0116	9,53		8215	-0,6
3.	0,0065	5,46		8400	+1,6
4.	0,0127	10,41		8197	-0,8
5.	0,0112	9,24		8250	-0,2
6.	0,0133	11,18		8406	+1,7
7.	0,0160	13,22		8262	0,0
8.	0,0139	11,53		8295	+0,4
9.	0,0168	13,88		8262	0,0
10.	0,0103	8,65		8398	+1,6
11.	0,0159	13,21		8251	-0,2
12.	0,0144	11,86		8236	-0,4
13.	0,0136	11,13		8184	-1,0
14.	0,0117	9,70		8290	+0,3
15.	0,0142	11,84		8338	+0,9

*Tabelul nr. 2.*  
Determinarea indicelui de peroxid al fosfolipidelor  
prin titrare potențiometrică

Nr. crt.	Substanța cercetată	Indicele de peroxid	Observații
1.	Lecitină „Merck“, veche de mai mulți ani	10,9	
2.	Idem	17,3	Expusă radiației u. v. timp de 15 min.
3.	Amestec de fosfatide, extras din creier de bovine, de oca. 5 ani	16,7	Fert de lumină și de aer
4.	Amestec de fosfatide din ou, cu o vechime de 1 zi	0,0 3,7	„
5.	Idem, cu o vechime de 3 luni		
6.	Idem	28,0	Substanța nr. crt. 5 expusă și efectului aerului timp de 10 zile
7.	Un alt amestec de fosfatide din ou, cu o vechime de oca. 4 ani	55,6	În tot timpul păstrat fert de aer și de lumină

Am aplicat metoda elaborată de noi, la amestecuri de fosfolipide, respectiv la lecitine. Indicii de peroxid sînt trecuți în tabelul nr. 2 Fosfolipidele trecute sub nr. crt. 3—7, au fost preparate la catedra noastră, printr-o metodă personală de extracție eterică și păstrate pînă la executarea determinării — cu excepția probei nr. 6 — ferite de aer și de lumină. Creșterea indicelui de peroxid este cu mult mai rapidă, dacă lipidele sînt expuse efectului aerului și luminii — după cum

arată și determinarea nr. 6—, mai ales în soluție. Din această cauză cîntărirea și dizolvarea substanței de determinat se recomandă a se executa imediat înaintea măsurătorii.

În cazul lipoperoxizilor, indicarea potențimetrică a punctului final al titrării iodometrică, reduce apreciabil erorile subiective, provenite în primul rînd din imprecizia constatării punctului de viraj. Erorile în general au depășit valoarea de 10%, la substanțele cu culoare mai închisă, ca de ex. lecitina „Merck“, sau în cazul altor fosfatide într-o fază de oxidare mai avansată, punctul final a fost cu totul nesigur, eroarea relativă depășind chiar valoarea de 100%.

Experiențele noastre, ca și unele date din literatură (14) arată că executarea acestei metode de determinare exclude adîția iodului la legăturile nesaturate, fapt care ar pricinui scăderea aparentă a indicelui de peroxid. Acest fapt merită să fie menționat, deoarece fosfatidele organismului viu conțin totdeauna legături duble.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### Bibliografie

- f. Dr. BEROINADE V., Dr. CONDACSE A., Dr. RADULESCU E.: Lipidele. Editura Medicală, București, 1960; 2. BARABAS B., și BALOGH L.: Studii și Cercetări de Chimie, 3 (1957) 443—450; 3. SCHAUNSTEIN E., WENNIG F., DOUJAK H., KRINGS H.: Klin. Wochenschrift, 3 (1959) 116—126; 4. HASKO L.: Zsirok és olajok kémiaja és technológiája; 5. GLAVIND J., HARTMANN S.: Acta Chemica Scandinavica, 9 (1955) 497—508; 6. GLAVIND J., HARTMANN S.: Acta Chemica Scandinavica, 10 (1956) 1298—1302; 7. SCHAUNSTEIN E., WENNIG F., KRONEGGER K.: Klin. Wochenschrift, 16 (1957) 832—839; 8. HOCK H., KNOPF H.: Chem. Berichte, 92,5 (1959) 1115—1117; 9. UBERREITER K., SORGE G.: Angew. Chem., 68 (1956) 352—354; SORGE G., UBERREITER K.: Angew. Chem., 68 (1956) 486—491; 10. BARNARD D., HARGRAVE K. R.: Anal. Chim. Acta, 5 (1951) 476. J. Amer. Chem. Soc., 81 (1959) 4548—4552; 11. LOFTUS HILIS G., THIEL C. C.: J. Dairy Research, 14 (1946) 340; 12. SERGIENKO S. P., GALICI P. N., SPIVAK L. L.: Jurnal. Anal. Himii, 1 (1957) 139—142; 13. FOK N. V., NALBANDIN A. B.: Probleme de cinetică chimică, II. Acad. U.R.S.S. 365—387; 14. KOLTHOFF I. M., BELCHER R., STRENGER V. A., MATSUYAMA G.: Obiemi analiz. III. 479, Moscova, 1961.

Clinica de boli dermatovenerice (cond.: prof. I. Ujváry) și Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepesz) din Tg. Mureș

## UTILITATEA $P^{32}$ ÎN DIAGNOSTICUL TUMORILOR CUTANATE

I. Ujváry, L. Krepesz, B. Kiss, A. Pupp, J. Orlik, Irina Veress

O dată cu extinderea utilizării izotopilor radioactivi artificiali în medicină, dermatologia s-a îmbogățit cu o metodă valoroasă de cercetare științifică și deosebit de promițătoare în domeniul diagnosticului și terapiei. Astfel au fost întreprinse cercetări asupra utilizării radioizotopilor în diagnosticul tumorilor pielii. O serie de observații pledează în favoarea  $P^{32}$ . Pe lângă faptul că acesta este un radioizotop ușor de procurat și de manipulat, țesutul tumoral îl acumulează electiv din mediu, așa cum arată cercetările „in vitro“ efectuate de Hevessy și Bouillard, sau experiențele pe animale făcute de Maurer, Niklas, Barten și Puchtler.

Această acumulare electivă se explică prin faptul că celulele în mitoză au o necesitate mai mare de fosfor, ceea ce înseamnă că celulele tumorale cu o activitate metabolică mitotică pronunțată acumulează fosforul radioactiv într-o cantitate mai mare decît țesuturile normale. La concentrarea fosforului radioactiv mai contribuie

și vascularizația, de obicei mai bogată, a tumorilor dispunând de capilare cu o permeabilitate accentuată. Deci  $P^{32}$  se comportă ca un indicator pozitiv, care prin concentrarea lui în țesutul tumoral poate contribui la stabilirea diagnosticului.

După unii autori o diferență semnificativă între concentrația  $P^{32}$  din țesutul tumoral și din cel normal se constată în special în acele organe în care procesele metabolice sînt mai lente. Din categoria acestor organe face parte și pielea.

Bazîndu-se pe aceste fapte, unii autori (*Hartl, Marinelli, Goldschmidt, Wilson, Newton, Nikolson, Pierce, Justus, Sevchenko, Akimacikina, Longhin* și colab., *Căpușan* și colab., etc.) au aplicat  $P^{32}$  în diagnosticul diferențial al tumorilor cutanate. După *Bauer* și *Steffen*, care prin utilizarea  $P^{32}$  au încercat diferențierea celor 2 tipuri de melanoame, mai mulți autori (*Cramer, Pabst, Marinelli, Goldschmidt, Markus, Rotblat, Santler* și colab. etc.) au cercetat această metodă în diagnosticul melanoamelor. În ceea ce privește rezultatele obținute unele au fost satisfăcătoare, iar părerile în parte divergente. *Schulmacher, Schwarz* și *Weisse* apoi *Kleine-Natrop* și *Hennig* vorbesc despre nesiguranța diagnosticului melanoamelor prin fosfor radioactiv. Aceștia au ajuns la concluzia că prin acumularea de  $P^{32}$  diagnosticul de melanom malign nu poate fi stabilit cu siguranță. În anumite cazuri această părere pare a fi justificată. După *Born* o activitate metabolică crescută este premiza oricărei înmulțiri celulare, dar nu și un criteriu pentru malignizare. Latura esențială a unui proces malign constă în primul rînd într-un metabolism viciat care nu se reflectă obligator în acumularea de  $P^{32}$ .

S-ar putea crede că e de prisos să căutam o nouă metodă de diagnostic în leziunile tumorale ale pielii, dat fiind că ele sînt ușor accesibile biopsiilor. Nu trebuie să pierdem însă din vedere că aceste intervenții nu sînt totdeauna lipsite de pericol, în unele cazuri producîndu-se metastaza sau chiar malignizarea leziunii asupra căreia s-a intervenit. Ținînd seama de aceste considerente pe de o parte, și avînd în vedere rezultatele neconcludente relatate în literatură pe de altă parte, am cercetat și noi aplicarea  $P^{32}$  în diagnosticul leziunilor tumorale ale pielii.

*Metoda.* Am administrat persoanelor cercetate, dimineața pe nemîncate, 100 milic.  $P^{32}$  sub formă de  $Na_2NP^{32}O_4$  (hidrofosfat bisodic) în soluție glucozată. La 24—48 și 72 de ore după administrare am mîsurat radiația beta cu ajutorul unui contor Geiger—Müller cu fereastră frontală (grosimea peretului 3,54 mg/cm<sup>2</sup>) protejat de o carcasă de plexiglas de 10 mm grosime, avînd o deschizătură circulară cu diametrul de 3 cm. Înregistrarea impulsurilor s-a făcut în numărător de particule Orion. Măsurătorile le-am efectuat atît la nivelul leziunilor suspecte, cît și pe teritoriul cutanate simetrice, contralaterale, normale, considerîndu-le drept martor.

Rezultatul detectărilor l-am exprimat în impulsii pe minut, iar diferența dintre cele două măsurători am calculat-o procentual, conform formulei:

$$\text{dif. \%} = \frac{x-y}{y-\text{rad. de fond}} \cdot 100$$

în care  $x$  = numărul impulsurilor pe minut la nivelul leziunii;  $y$  = numărul impulsurilor pe minut la nivelul teritoriului martor, rad. de fond = radiație de fond.

Rezultatul măsurătorilor l-am înregistrat grafic, și anume pe ordonată diferența procentuală, pe abscisă timpul exprimat în ore. În majoritatea cazurilor, după determinarea radioactivității am efectuat biopsia, confruntînd cele două rezultate.

*Rezultate obținute.* Repartizarea celor 44 de cazuri cercetate de noi, după diagnosticul clinic este:

epiteloame	31	confirmate histopat.	31
cornu cutaneum	2	" "	2
keratoză precanc.	5	" "	4
nexus	2	" "	1
alte afecțiuni cut.	4	" "	3

Dintre cele 31 de epiteliome, în 26 rezultatul radioactivității a fost în concordanță cu cel histopatologic. În aceste cazuri înregistrarea grafică a diferențelor procentuale, a prezentat, fie o diagramă ridicată care s-a nivelat după 24 de ore, persistând cam la aceleași nivel tot timpul observației, fie o diagramă care s-a ridicat treptat, atingând punctul culminant după 48, respectiv 72 de ore. Este ilustrativ cazul în unui bolnav care a prezentat în teritoriul diferitelor epiteliom și un nevus; impulsurile la nivelul tumorii au fost de 232%, 145%, 68%, iar la nivelul nevusului 46%, 0%, 0%.

În celelalte 5 cazuri numai examenul histopatologic a confirmat diagnosticul clinic. Din aceste cazuri, în două crusta groasă, care a acoperit leziunea, a împiedicat înregistrarea impulsurilor. Într-un alt caz era vorba de un epiteliom cu o evoluție foarte lentă de cîtiva ani, care n-a depășit mărimea de  $2 \times 3$  mm. În celelalte două cazuri localizarea pe nas a împiedicat efectuarea măsurătorilor în condiții ireproșabile.

În cele 2 cazuri de corn cutaneu, radioactivitatea leziunilor n-a prezentat diferențe apreciable (7,9%, 21%, 8,2%, respectiv -11% și -20%); din cele 5 cazuri de keratoză precanceroasă, în 2 examenul histopatologic a pus în evidență un început de malignizare, manifestându-se printr-un papilom bazocelular, iar radioactivitatea a arătat valori corespunzătoare, diferența procentuală fiind de 27%, 73,5%, 80%, respectiv 80%, 83%, 60%. Din cele 2 cazuri de nevus, în 1 radioactivitatea a arătat valori ridicate, însă examenul histologic nu a confirmat un proces malign, ci a pus în evidență un nevus verucos. În celalalt caz de nevus pigmentos verucos, radioactivitatea a prezentat de asemenea valori ridicate, care au corespuns evoluției nevusului și care în ultimul timp au început să crească.

În grupa care cuprinde 4 cazuri de diferite afecțiuni cutanate, în 1 am cercetat un granulom multiplu — deci un proces inflamator — și am găsit valori ridicate de radioactivitate (o diferență procentuală de 159%, 155%, 178%); într-un alt caz clinic suspect de carcinom în lupo, deși radioactivitatea a pledat pentru un proces malign, examenul histopatologic a pus în evidență o structură tuberculoasă proliferativă.

**Discuții și concluzii.** Analizînd comparativ rezultatele, putem constata că utilizarea  $P^{32}$  în diagnosticul afecțiunilor tumorale ale pielii poate furniza date prețioase. În literatură, interpretarea rezultatelor variază după autori. *Santler* și colab., *Justus* susțin că o diferență procentuală semnificativă pentru un melanom malign întrece valoarea de 200%, iar pentru un epiteliom se cere o diferență procentuală de peste 100%, după majoritatea autorilor. Alții printre care *Holan* și colab., și *Justus* afirmă că o diferență procentuală de 45% pledează pentru prezenta epiteliomului. Observațiile noastre ne îndreptățesc să constatăm că deși există o oarecare legătură între acumularea  $P^{32}$  și malignitatea leziunii, totuși nu diferența procentuală, cu valori ridicate, este caracteristică pentru un proces neoplazic, ci mai mult durata și persistența acumulării  $P^{32}$ , sau o concentrare treptată a izotopului fără să atingă cifre prea ridicate. Am observat de asemenea că procesele tumorale ale pielii cu o evoluție mai rapidă, au diferențe procentuale mai ridicate, decît cele cu o evoluție foarte lentă.

Notăm că leziunile tumorale ale pielii, în general sînt accesibile metodei aplicate. Dificultăți se ivesc la leziunile localizate la nivelul liniei mediane a organismului, deoarece acestea nu au teritorii simetrice contralaterale care să fie folosite drept control. Leziunile exulcerate arată de obicei o radioactivitate intensă, care poate da naștere la erori. În aceste cazuri se recomandă nivelarea leziunii ulceroase cu parafină, înainte de măsurare. Crustele groase împiedică de asemenea înregistrarea reală a radioactivității, reducînd numărul impulsurilor. Deci se recomandă îndepărtarea crustelor înainte de examinare. În general, aplicarea metodei necesită experiențe, precauțiuni și atenție.

**În concluzie,** pe baza observațiilor noastre  $P^{32}$  își găsește utilitatea în diagnosticul diferențial al leziunilor tumorale ale pielii. Grijă deosebită și precizia cu care trebuie urmărită radioactivitatea timp de cel puțin 72 de ore și confruntarea rezul-

tatelor cu simptomele clinice pot furniza date prețioase, atit pentru începutul de malignizare al unei leziuni precanceroase, cit și pentru confirmarea unui proces neoplazic malign existent în piele.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

#### Bibliografie

1. BORN W.: Klinische Anwendung radioaktiver Substanzen, Phosphor, Handbuch der Haut un Geschlechtskrankheiten I. Jadassohn. Erganzungswerk. Strahlentherapie. Springer Verlag, Berlin, 1959; 2. CĂPUȘAN I., HOLAN T. și colab.: Consfătuirea Regională de la Brăila, 20—21 octombrie 1961; 3. HOLAN I., M. NICLUȚIA: Orvosi Hetilap, 103, 18, (1962), 829; 4. JUSTUS G.: Derm. Wschr. 144, 43, (1961), 1219—1223; 5. LONGHIN S. și colab.: Consfătuirea Regională de la Brăila, 20—21 octombrie 1961; 6. SANTLER R., GULDEN K., LEHNER R.: Dermatologica 123/2, (1961), 89—99; 7. SCHUMACHER W.: Strahlentherapie, 113, 3, (1960).

Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepsz) și Institutul de anatomie patologică (cond.: conf. F. Gyergyay, cand. în științe medicale) ale I.M.F. Tirgu-Mureș.

## EFFECTUL SUBSTANȚELOR CITOSTATICE ASUPRA INCORPORĂRII FOSFORULUI RADIOACTIV $^{32}\text{P}$ IN CARCINOMUL ASCITIC EHRlich

I. Krepsz, A. Pupp, F. Gyergyay

Cercetările lui V. Euler și Hevesy (1), ale lui Barnum și Huseby (2) au arătat că sarcomul Jensen, respectiv cancerul mamar transplantabil al șoarecilor include o cantitate mult mai mare de  $^{32}\text{P}$  ca țesuturile normale. Acești autori au stabilit că includerea  $^{32}\text{P}$ -ului a fost inhibată de o iradiere moderată cu raze Röntgen. Rezultate similare au fost relatate de Holmes (3), Sherman și Forsberg (4) care au confirmat totodată și faptul că incorporarea  $^{32}\text{P}$ -ului în acidul desoxiribonucleic e inhibată, în timp ce incorporarea în acidul ribonucleic nu e modificată.

Mai mulți autori [Foster (5), Davidson și Freenau (6), Herschkovitz (7) și Novicova (8)] au încercat să stabilească ce modificări suferă incorporarea  $^{32}\text{P}$ -ului în țesuturile normale și tumorale sub acțiunea citostatice. Ei au constatat că în general incorporarea e scăzută. Lettré (9) a studiat multiplicarea celulelor carcinomului ascitic prin scăderea proporțională a numărului impulsurilor. După administrare de citostatice activitatea a scăzut, și dublarea numărului celulelor s-a produs mai târziu [Lettré, W'rbá și Siedler (10)].

Plecînd de la constatările menționate mai sus, cercetările noastre și-au propus scopul de a stabili dacă gradul incorporării  $^{32}\text{P}$ -ului în celulele carcinomului ascitic permite formularea unor concluzii în legătură cu eficiența substanțelor citostatice.

Cercetările au fost efectuate pe șoareci albi, de ambele sexe, în loturi de cîte 10 animale, greutatea lor medie fiind de 20 gr. Șoarecii au fost inoculați cu un număr de  $3,10^7$  celule de carcinom ascitic Ehrlich. În a 7-a și după includerea tumorii, animalele au primit subcutan 0,5 ml de  $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$  conținînd o doză indicator de  $4,5 \mu\text{c}$ .

Concomitent cu injecția de fosfor radioactiv și în următoarele două zile s-a administrat intraperitoneal: Bayer E — 39 de  $3 \times 40 \mu\text{g}$ , Degranol  $3 \times 200 \mu\text{g}$ , Ditiman  $3 \times 2$

μg, Mitomen 3×200, μg, Novoembihină 3×4 μg, TEM 3×4 μg, Tritiman 3×2 μg, Sarcolizină 3×10 μg. Mărimea dozelor a fost în așa fel stabilită încît să corespundă unor cantități utilizate în terapia umană, evident folosindu-se drept criteriu greutatea corporală.

La 72 ore după administrarea <sup>32</sup>P-ului animalele au fost sacrificate. Activitatea unei cantități de 0,1 ml a lichidului ascitic a fost măsurată într-un castel de plumb, în condiții geometrice standard. Ne-am folosit de un tub Geiger-Müller cu fereastră frontală (grosimea peretului fiind de 3,4 mg/cm<sup>2</sup>, tensiunea 1450 V). Celulele tumorale dintr-un mm<sup>3</sup> au fost numărate în cameră Bürker. Un lot de animale a primit o teleiradiere totală de raze Röntgen într-o doză unică de 300 r (180 kK, 10 mA, filtru de 5 mm Al, debit 100 r min.).

Rezultatele sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

Tabel

Efectul citostaticelor asupra incorporării <sup>32</sup>P-ului în carcinomul ascitic Ehrlich la șoareci.

Nr. crt.	Denunțirea citostaticelor	Scăderea incorporării %	Nr. celulelor pe mm <sup>3</sup> %	Nr. celulelor moarte pe m <sup>3</sup> ‰	Incorporarea rapoartă la celulă ‰
1	Sarcolizină	53,5	51,2	25,1	90
2	Tritiman	52,5	53,2	—	89
3	Novoembihină	50,7	63,2	—	78
4	Ditiman	45,1	83,8	—	65
5	Bayer E — 39	37,5	62,1	113,0	100
6	Mitomen	25,8	92,1	345,0	80
7	TEM	20,3	62,4	—	52
8	Degranol	17,2	91,6	311,0	100
9	Martori	100,0	100,0	100,0	100
10	Iradieră totală	74,3	51,5	19,5	50

Din datele de mai sus se pot stabili următoarele :

1. — Toate substanțele citostatice au scăzut incorporarea <sup>32</sup>P-ului în carcinomul ascitic, ordinea scăderii eficienței fiind : sarcolizină, tritiman, novoembihină, ditiman, Bayer E — 39, mitomen, TEM, degranol.

2. — <sup>32</sup>P s-a concentrat în celulele tumorale, dat fiind faptul că activitatea stratului supernatant rezultat după centrifugarea lichidului ascitic nu a depășit activitatea fondului natural.

3. — Citostaticele au micșorat numărul celulelor pe mm<sup>3</sup>, ordinea micșorării fiind: sarcolizină, tritiman, Bayer E—39, TEM, novoembihină, ditiman, degranol, mitomen.

4. — Nu s-a constatat nici o interdependență între scăderea numărului impulsurilor și numărul celulelor moarte.

5. — Unele citostatice au influențat foarte puțin sau nu au influențat deloc incorporarea <sup>32</sup>P-ului raportată la o celulă (Bayer E-39, degranol, sarcolizină, tritiman, mitomen); în schimb altele au exercitat o acțiune considerabilă (TEM, ditiman, novoembihină, într-o măsură mai moderată).

6. — Teleiradierea totală cu raze Röntgen într-o doză de 300 r a scăzut atât numărul celulelor, cît și numărul celulelor moarte într-o măsură mare.

7. — Unii autori au scos în evidență că fosfații anorganici se includ mai întîi în mitocondrii și după aceea în acidul desoxiribonucleic din nucleii celulelor.

Bazindu-se pe aceste date, cercetările noastre se referă de fapt la gradul de incorporare a fosforului în acidul desoxiribonucleic.

Rezultatele obținute ne îndreptătesc să tragem concluzia că în cazul citostaticelelor studiate, incorporarea  $^{32}\text{P}$ -ului în carcinomul ascitic a scăzut în general direct proporțional cu scăderea numărului celulelor tumorale. În felul acesta, investigația cu  $^{32}\text{P}$  pare a fi corespunzătoare în cazul derivaților din grupul azotoperiților pentru determinarea eficienței citostaticelelor, în funcție de intensitatea inhibiției exercitate asupra multiplicării celulare.

Pentru explicarea fenomenului, notăm că concomitent cu aceasta includerea  $^{32}\text{P}$ -ului raportată la o celulă nu s-a modificat esențial (exceptând TEM-ul și diti-manul) și că poate fi luată în considerare ipoteza conform căreia citostaticele cercetate inhibează includerea  $^{32}\text{P}$ -ului în diferitele etape ale metabolismului celulelor tumorale. Întrucât valorile obținute se referă la fiecare lot de animale după 72 de ore de la administrarea dozei indicator, concluzia e că cercetările noastre model trebuie completate cu investigații care să urmărească dinamismul cronologic al incorporării  $^{32}\text{P}$ -ului.

Rezultatele ce se vor obține vor putea contribui la elucidarea unor probleme legate de mecanismul de acțiune al substanțelor citostatice.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. V. EULER H. și HEVESY G.: citat GRAFFI, A. și BIELKA H.: Probleme de Oncologie experimentală, Ed. Academiei R.P.R., București, 1959;
2. BARNUM C. P. și HUSEBY R. A.: citat GRAFFI A.;
3. HOLMES B. E.: citat GRAFFI;
4. SHERMAN F. G. și FORSBERG A.: citat GRAFFI A.;
5. FOSTER R. W. și BRAZDA F. G.: Cancer Research, 3/1958/:289;
6. DAVIDSON J. D. și FREENAU B. B.: Cancer Research, 1/1955/:31;
7. HERSCHKOVITZ N. A.: Exc. Med. Cancer, 9/1959/:985;
8. NOVICOVA N. A.: Exc. Med. Cancer, 8/1959/:865;
9. LETTRE G.: Ztrbl. Krebschorsch. 59/1953/:538;
10. LETTRE H., WRBA și SEIDLER E.: Naturwissensch. 41/1954/:122.

Clinica de radiologie (cond.: conf. univ. I. Krepsz) din Tirgu-Mureș.

## ATITUDINEA NOASTRĂ ÎN TRATAMENTUL CANCERELOR CUTANATE CU METODA CHAUL

I. Krepsz, Z. Szecei

Într-o perioadă de 14 ani s-a prezentat în clinica noastră un număr de 810 bolnavi suferind de cancer cutanat (femei 53% și bărbați 47%).

La 721 de bolnavi tumoarea a fost localizată la nivelul capului (89%) și la 89 bolnavi la nivelul trunchiului sau membrului (11%).

În ceea ce privește vârsta, toate grupele de la 20—99 de ani sînt reprezentate în materialul studiat.

75% din cancerele cutanate au fost întîlnite la persoane între 50—80 de ani. 76,87% au provenit din mediu rural, majoritatea bolnavilor fiind agricultori, iar 23,13% din mediu urban. S-a putut constata că vârsta înaintată și îndeosebi alterațiile pielii feței, cauzate atît de expunerea la razele solare, vînt și praf, cit și de senilitate, favorizează dezvoltarea cancerului cutanat.

La nivelul pielii frunții incidența tumorilor a fost mai scăzută la bărbați decît la femei, ceea ce s-ar putea explica prin faptul că pălăria protejează fruntea mai bine ca baticul. În schimb, baticul protejează mai bine urechile contra variațiilor de timp și poate că acest fapt explică pentru ce am găsit o localizare mai rară a tumorilor la nivelul urechii femeilor.

În antecedentele personale ale bolnavilor figurează ca factori declanșatori: frecături produse de ramele ochelarilor, tăieturi cu lame de ras, plăgi împunse de corn de vite, arsuri, modificări cutanate produse de chimicale. Am găsit 18 cazuri de cancer cutanat dezvoltat pe teren lupic.

În privința clasificării tumorilor pe stadiu, 594 bolnavi (73,3%) s-au prezentat în stadiul I (proces neinvaziv, ulceros sau exofitic, diametrul tumorii nedepășind 2 cm).

În stadiul II (diametrul tumorii fiind mai mare de 2 cm) și în stadiul III (proces invaziv cu baza aderentă sau cancer cutanat dezvoltat pe teren primar alterat — lupus) s-au prezentat 26,7% a bolnavilor.

În stadiul al IV-lea (cu metastaze) nu s-a prezentat nici un bolnav.

În ceea ce privește atitudinea terapeutică adoptată în cancerul cutanat, am recurs la intervenția chirurgicală numai în cazuri de forță majoră (lipsa de timp a bolnavului) sau în unele cazuri de recidivă postradioterapeutică.

La început am confirmat diagnosticul clinic în fiecare caz prin examen histopatologic, mai târziu l-am efectuat numai în cazuri dubioase.

Procedeele radioterapice aplicate a fost în funcție de mărimea, localizarea tumorii și de teren, iar doza administrată în funcție de apariția reacției erozive a pielii indemne din jurul tumorii. Iradierile au fost continuate până la apariția reacției erozive și în cazuri, cind tumoarea eventual a dispărut în cursul iradierilor.

Metoda iradierii cu doză unică a fost aplicată la 18 bolnavi cu tumori nedepășind diametrul de 5 mm, localizate în regiuni cu vascularizație bună (de ex.: pielea feței). Doza totală de 2500—3000 r administrată într-o singură ședință, de la o distanță locală de 1,5 cm, a fost bine tolerată de țesuturile indemne peritumorale din cauza dozei de volum mic. La 16 bolnavi am obținut o vindecare definitivă, 2 tumori au recidivat, însă și acestea s-au vindecat definitiv prin iradierii cu metoda fracționată.

În cazul celor 448 de tumori de dimensiuni mai mari s-a aplicat metoda iradierilor fracționate cu fracțiuni zilnice de 400—500 r până la o doză totală de 6000—8000 r, în funcție de reacția individuală a țesuturilor. S-au observat 58 de recidive (13%), dintre care 4 au evoluat și au cauzat moartea pacienților.

Într-un număr de 195 de tumori cutanate localizate în regiuni bine vascularizate am încercat metoda iradierilor prin saturație, în fracțiuni descrescînde de la 1000 de r pînă la 300 r. Am avut 7 recidive dintre care una a evoluat fatal.

La 149 de tumori exofitice iradierile au fost precedate de electroaplanare. În 53 de cazuri (34,8%) s-au produs recidive, dintre care 4 cu evoluție fatală. Pentru acest mare număr de recidive s-ar putea acuza în primul rînd faptul că bolnavii aparținînd stadiului III, s-au prezentat într-o stare foarte neglijată, majoritatea lor întreprînd tratamentul în ciuda recomandărilor noastre.

În cazul tumorilor localizate pe un substrat cartilajinos sau osos (nas, urechi, dosul minii), am iradiat într-un mod foarte precaut, cu o radiație caracterizată printr-o scădere vertiginosă a dozei în profunzime, administrată prin metoda fracționată, cu fracțiuni zilnice de max. 300 r, pînă la apariția reacției erozive a tegumentului peritumoral. Dacă în cazuri infiltrante am avut impresia că va trebui să administrăm o doză totală mai ridicată de 6000 r, am efectuat iradierile în două serii. Cu metoda aceasta am obținut vindecare definitivă în 92,56%.

S-a observat că terapia Chaoul e foarte eficientă pînă ce cartilajul sau oasele subjacente sînt indemne. Îndată ce procesul a invadat aceste teritorii, atît intervenția chirurgicală, cît și radioterapia eșuează.

În tumori localizate la nivelul unghiului intern al ochiului am efectuat iradierii fracționate. În ultima zi a seriei de radioterapie, am mai dat o doză complementară frînjată în mijlocul tumorii. În tumorile palpebrale, globul ocular a fost protejat cu o proteză plumbiferă.

Tumorile extinse la suprafață au fost iradiate în așa fel încît surplusul de doză rezultată prin încrucișarea cîmpurilor l-am obținut în incinta procesului tumoral.



Din totalul de 810 bolnavi cu cancer cutanat iradiati, 690 au devenit asimptomatici (85,18%), iar 120 au prezentat recidive (14,82%).

Majoritatea recidivelor s-au observat în primul an, iar după aceea numai sporadic. Dacă tumoarea nu recidivează în primul an, vindecarea primară are perspective favorabile, definitive.

Dintre cei 594 de bolnavi din stadiul I, s-au vindecat 564 (94,94%); dintre cei 160 de bolnavi stadiul II, s-au vindecat 115 (71,87%); dintre cei 56 din stadiul III, 11 au devenit asimptomatici (19,67%) într-o perioadă de observație de 14 ani.

Din punct de vedere estetic în locul tumorii iradiate rămîne o cicatrice plană, și de multe ori nici nu se mai cunoaște unde a fost tumoarea. În alte cazuri vedem o cicatrice plană cu o zonă depigmentată; rareori am observat la nivelul pielii iradiate o teleangiectazie moderată. Leziuni radiogene tardive, pericondrite nu s-au semnalat.

Iradierile pe teren lupic (pe față sau trunchi) au fost efectuate cu precauție, după o electroaplanare prealabilă a neregularităților marginale ale tumorii. Frațiuni de 300 r au fost administrate de 15—20 ori, pînă la o doză totală de 4500—6000 r. Dintre 18 bolnavi iradiați, 14 au devenit asimptomatici; în două cazuri procesul a evoluat; 2 bolnavi au murit în boli intercurrente.

În urma subdozării tumorii datorită localizării ei greu accesibile sau a întreruperii tratamentului de către bolnavi, s-au produs recidive în 10%. În caz de recidive, în-deosebi dacă tumoarea era localizată pe un substrat cartilagininos, seria a II-a de iradieri a fost administrată cu precauție în fracțiuni de 200—300 r, pînă la apariția reacției erozive a tegumentului peritumoral.

Totalizînd rezultatele noastre, dintre 810 bolnavi iradiați, 690 sînt primar asimptomatici sau vindecați definitiv, 49 bolnavi au prezentat recidive, vindecîndu-se ulterior după o a doua serie de radioterapie, în total deci 739 bolnavi (91,2%) vindecați.

Insuccese terapeutice am înregistrat la 71 bolnavi (8,8%).

În perioada actuală de observație, 7 bolnavi au recidive, 27 prezintă un proces evolutiv; am avut în total 37 decese. Sfirșitul letal se datorește bolilor intercurrente, vîrstei înaintate a bolnavilor ca și evoluției procesului tumoral.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

Clinica de pediatrie a Spitalului „Gr. Alexandrescu” din București,  
(cond.: prof. C. Constantinescu)

**IPOTEZE NOI IN FUNDAMENTAREA TRATAMENTULUI COMPLEX  
CURATIVO-PROFILACTIC AL REUMATISMULUI  
BOUILLAUD-SOKOLSKI (R.B.S.)**

C. Constantinescu, V. Petrescu-Coman, R. Veidenfeld

*Rolul streptococului hemolitic* în etiologia R.B.S. este considerat pe deplin dovedit la ora actuală, cel puțin pentru majoritatea cazurilor. De asemenea autorii sînt de acord în a admite un mecanism infecto-alergetic și nu o acțiune directă a streptococului sau a toxinelor sale asupra collagenului articular sau cardiac.

Amintim în acest sens faptul că încă în secolul trecut, unii clinicieni au sesizat legătura dintre R.B.S. și infecția rino-faringiană premergătoare cu 1—3 săptămîni. *Taranta* arată că în coreea Sydenham, angina streptococică precede fenomenele de R.B.S. neurologic cu 2—3 luni.

Descoperirea anticorpilor specifici antigenelor streptococice (*Todd*, 1935) și a existenței acestora în serul reumaticilor a întărit foarte mult teoria etiologiei streptococice a R.B.S. Mai amintim că după *Stolerman* și *Taranta*, dacă se cercetează toți anticorpii cunoscuți: ASLO, ASK, ASD, AH, ș. a., procentul de reacții pozitive atinge practic 100%, la bolnavii de R.B.S.

Există însă foarte multe necunoscute privind patogenia R.B.S., modul în care infecția streptococică determină boala sau recidivele de R.B.S. Pe baza unor statistici din diferite țări, adoptate și de O.M.S. se admite că din cei care fac infecția streptococică, numai la 3—5% se dezvoltă R.B.S., iar dintre cei cu ASLO pozitiv doar la 10%. Procentajul este mult mai mare pentru cei care se știe că sînt reumatici, întrucît la aceștia recidivele apar în proporție de 50% după o infecție streptococică. (10% dacă se face tratamentul antibiotic corect.) Există deci încă un factor determinant pe lângă streptococ, în etiopatogenia R.B.S., „un factor extern sau intern” (*Schaub*).

*Rolul unui virus* ca factor extern asociat streptococului a fost susținut de mulți autori printre care și de *Danielopolu*, *Zamfir* ș. a. Actualmente *Zaleski* susține mult această ipoteză care însă nu a fost pe deplin dovedită.

Ca *factor intern* socotim că este de menționat ipoteza lui *Diamond* despre o *anomalie biochimică a collagenului*.

*Ipoteza similitudinii* ajută la înțelegerea etiopatogeniei R.B.S. ca rezultat al infecției streptococice pe un anumit teren. Sub denumirea de ipoteză a similitudinii noi desemnăm o generalizare și aplicare la R.B.S. a unei ipoteze pe care a emis-o *Bywaters* în glomerulo-nefrita acută difuză. Se presupune că în collagenul unor persoane (pedispuse la reumatism) ar exista o fracțiune proteică similară cu cea din antigenele streptococului (mai ales în anumite condiții). Anticorpii dezvoltăți ca răspuns la pătrunderea antigenului microbial ar reacționa încrucișat cu fracțiunea tisulară asemănătoare. Ilustrăm această ipoteză prin schema alăturată. O persoană purtătoare a unei anumite „anomalii biochimice a collagenului” (ereditar, constituțional), prezintă în condițiile cunoscute ca reumatogene (frig umed, surmenaj, emoții negative etc.) o accentuare a acestor particularități, ceea ce face ca acolo unde o infecție streptococică a declanșat producerea de anticorpi să se producă un complex anticorp „antigen” tisular cu leziuni inflamatorii consecutive.

Canțitatea variabilă a fracțiunii aberante în diferite regiuni ar putea explica, după noi, localizarea de predilecție a bolii. Repetarea crizelor ar putea determina dezvoltarea unor anticorpi din ce în ce mai apropiați de fracțiunea tisulară, R.B.S. devenind o boală auto-imună (*Cavelty*) ce evoluează independent de infecțiile streptococice noi. Experiența noastră însă confirmă părerea imensei majorități a autorilor, după care această eventualitate este din fericire rară și tardivă. Experiența a peste 20 ani de profilaxie antireumatică prin profilaxie antistreptococică (*Thomas, și France, Coburn, Bywaters, Roberts, Stolerman, Schoen, Nesterov, Iasinowski, Leichtentritt* ș.a.) arată că sub profilaxie antistreptococică continuă obținută cu doze foarte mici de penicilină, sulfamidă, tetracilină sau eritromicină se evită pătrunderea streptococului hemolitic și se previn recidivele de R.B.S. în proporție de 85—95% după medicament, intensitatea infecției etc. Eradicarea streptococului o dată pătruns în organism conferă numai o protecție mai redusă, întrucît nu evită întotdeauna formarea de anticorpi care poate fi foarte precoce. Totuși eradicarea streptococului este un timp obligatoriu în tratamentul și în profilaxia R.B.S. În această privință socotim necesar să ne oprim asupra următoarelor noțiuni. Pentru producere de anticorpi se iau în considerare și unii streptococi, cu vitalitate redusă, care eventual nu mai pot crește pe medii obișnuite. De aceea se face o cură de eradicare cu penicilină în doză eficientă de 4—800.000 u/zi, timp de minimum 10 zile în orice atac de R.B.S. și în orice amigdalită intercurrentă la un reumatic, indiferent dacă examenul bacteriologic curent a decelat sau nu prezența streptococului hemolitic în exsudatul faringian. Atît sulfamidele, cît și penicilina în doze mici ca și antibioticele cu spectru larg care sînt bacteriostatice și nu bactericide, nu sînt indicate o dată ce infecția s-a produs, pentru că, repetăm, un streptococ ce a pierdut complect capacitatea de a produce inflamație, care nu mai crește pe medii obișnuite, își păstrează totuși puterea antigenică. Or, în ipoteza atît de răspîndită a etiopatogeniei infecto-alegice în R.B.S., producerea anticorpilor este veriga cea mai importantă.

Dacă eradicarea streptococului o dată pătruns se obține numai cu bactericid în doză suficientă și administrată timp suficient, prevenirea pătrunderii streptococului în organism (faringe) se obține mult mai ușor cu doze foarte mici de antibiotice sau chimio-terapice. Aci intră în considerație și sulfamidele inclusiv sulfatazolu și chiar sulfanilamida în doze de 1 tabl. zi la copii sub 20 kgr 2 tabl/zi la copii mai mari și la adulți. Există riscul toxicității pentru sulfamide mai ales în leucogeneză, dar acest risc este excepțional.

Penicilina de depozit are o serie de avantaje, dar și riscul sensibilizării precoce sau tardive care s-ar ridica după unii la 3—5% din cazuri. Penicilina V per os în doză de 1—2 tabl/zi ni se pare foarte recomandabilă, întrucît pe lingă eficiență și lipsită de toxicitate, prezintă un risc de sensibilizare mult mai mic decît în cazul penicilinei de depozit.

Tetracilinele în doză de 1—2 tablete pe zi prezentînd riscul unei toxicități reduse au avantajul unei acțiuni trofice asupra celulei hepatice și nervoase (*Jimenez-Diaz, Riessa*) ceea ce le desemnează pentru profilaxia recidivelor la reumaticii purtători ai unei afecțiuni hepatice.

Eritromicina prezintă după *Stahlman* idealul unui medicament eficace, lipsit de toxicitate și care nu sensibilizează, dar al cărui preț ridicat îl face greu accesibil, mai ales cînd este vorba de o administrare neîntreruptă de zi cu zi, timp de 5 ani de la atac, sau pînă la pubertate.

Intrucît de regulă această profilaxie foarte importantă nu conferă o garanție totală, este necesar ca bolnavii să fie lămuriți și asupra necesității tratamentului de eradicare, de stîrpire, a streptococilor pătrunși în organism, ori de cîte ori se ivește o infecție intercurrentă posibil streptococică la un bolnav de R.B.S. Sînt 2 verigi distincte care se completează reciproc și care nu trebuie confundate.

*Terapia salicilică* a cărei eficiență în R.B.S. pare să fi fost cunoscută de mult ocupă un loc important și în profilaxia R.B.S. dacă este folosită corect, adică în

doză eficientă din momentul apariției anginei timp de cel puțin o lună după aceea. Pentru aceasta pledează experiența clinică importantă a lui *Coburn, Sheldon* și mai ales *Morena*, care după relatarea lui *Lenoch*, administrând aspirină în doză mare un an după atacul de R.B.S. și apoi 1 lună de zile cu ocazia infecțiilor intercurrente, n-ar fi avut nici o recidivă la bolnavii urmăriți timp de 30 de ani.

Cercetările de laborator ale lui *Coburn* (1942), ale lui *Smith* și *Humphrey* (1949), care dovedesc capacitatea acidului salicilic de a împiedica fixarea unor anticorpi pe antigenul respectiv, aruncă o lumină nouă asupra acțiunii acestei substanțe în boala infecto-alergică care este R.B.S. Această acțiune ni se pare mai importantă decât aceea mai recent descoperită asupra axului hipofiză — suprarenală, care după *Mährlein* ș. a. ar intra în discuție numai la doze toxice și care în orice caz nu epuizează acțiunea salicilicelor.

Meritul mare al salicilicelor în R.B.S. este umbrat de faptul cunoscut că aceste medicamente prezintă o margine mică între doza eficientă și cea toxică. De la *Coburn* se cunoaște legea salicilemiei eficiente, după care preparatele salicilice nu acționează ca antireumatice decât de la depășirea punctului nodal de 30—55 mg ac. salicilic/100 ml ser. La noi în țară *Danielopolu, Lupu, Dimitriu, Hațieganu, Goia, Nicolau, Rusescu* ș.a. au militat pentru folosirea dozelor mari de salicilat în reumatism.

Se știe că saliciliemia de 35 mg la 100 ml se obține cu salicilat de Na 0,20 g/kilocorp/zi când se adaugă bicarbonat de Na ana parte,, 0,15 g/kilocorp/zi, când doza de bicarbonat este jumătate cât cea de salicilat și de 0,10—0,12 g/kilocorp/zi salicilat de sodiu sau aspirină fără bicarbonat de Na.

Doze mai mari ca acestea nu sînt justificate, putînd fi toxice, iar dozele mai mici nu sînt eficiente, cel puțin atîta timp cît procesul reumatic este încă activ. Considerăm că în caz de intoleranță la preparate salicilice este preferabil să se recurgă la alt antireumatic, de ex.: piramidon, decât să se folosească doze prea mici.

După ipoteza similitudinii ni se pare că n-ar fi nevoie de prelungirea saliciloterapiei intense timp de un an de la atac, ci că 3—4 luni ar fi suficiente în majoritatea cazurilor. După experiența noastră, indicăm drept criteriu obiectiv normalizarea titrului ASLO.

Rîscul oricărei medicații profilactice, al penicilinei, al sulfamidelor sau al preparatelor salicilice, trebuie luat în considerare și obligă la evitarea și combaterea „hiperdiagnosticului”, deci a aplicării acestor medicamente în cazuri nejustificate.

Amintim că și noi ca și alții socotim corticoterapia obligatorie în tratamentul atacului R.B.S. dar nejustificată la suspecți sau în profilaxie. Considerînd că acțiunea corticosteroizilor este exercitată mai ales pe ultima verigă-patogenică ca anti-inflamator, este absolut necesar să se acționeze simultan și asupra streptococilor prin penicilină și asupra fixării anticorpilor pe antigenul tisular, prin salicilice.

Este obligatorie asanarea focarelor de infecție sub penicilină și piramidon.

Nu sîntem pentru exagerarea perioadei de repaus și considerăm că pe cît posibil trebuie promovată școlarizarea acestor copii, orientîndu-i cu predilecție spre profesii intelectuale, acestea necesitînd un efort fizic mai redus.

Balneoterapia — după un an de la acces și nu la cei decompensați — este desigur utilă, dar așa cum arată *Nicolau* și colab. poate fi periculoasă dacă nu este bine condusă.

### Concluzii

R.B.S. este o afecțiune infecto-alergică declanșată de regulă de infecția streptococică, acționînd pe un anumit teren.

Este posibil ca să intervină o reacție încrucișată între anticorpii antigenelor streptococice și o fracțiune „similară” din collagenul chimic aberant al bolnavului. Această deviere a mozaicului proteic schițată constituțional ar deveni mai pronun-

țată în condiții defavorabile de mediu cunoscute ca reumatogene. Pentru suprimarea atacului R.B.S. și pentru prevenirea recidivelor este necesar, — să se acționeze asupra streptococilor pătrunși în organism printr-o medicație bactericidă intensă — cura de eradicare.

Curativ și profilactic dozele eficiente de preparat salicilic acționează mai ales împiedicând fixarea anticorpilor pe antigenii receptivi. Ele trebuie folosite în doză mare.

Corticosteroidii acționând ca antiinflamatori trebuie folosiți precoce în asociere cu medicamente antistreptococice și cu preparate salicilice.

*Sosit la redacție: 18 iulie 1962.*

Clinica de pediatrie din Tîrgu Mureș (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale)

## DISPENSARIZAREA COPIILOR REUMATICI ȘI SUSPECȚI DE REUMATISM DIN ORAȘUL TÎRGU-MUREȘ ȘI ÎMPREJURIMI

Gy. Puskás, I. Csídey, Bianka Indig, G. Györffy, Klára Domokos, O. Nussbaum, soră de ocrotire K. Berekméri

Cabinetul de reumatologie, centrul de îndrumare a profilaxiei reumatismului Boillaud-Sokolski (în continuare RBS) funcționează pe lângă policlinica de copii, începînd de la 1 octombrie 1960. În activitatea sa multilaterală el caută să continue și să perfecționeze munca profilactică desfășurată în ultimii ani de colectivul de reumatologie al Clinicii de pediatrie și să aprofundeze cercetările în domeniul diagnosticului precoce și al depistării RBS în colectivitățile de copii.

Examenele în masă au ca scop depistarea și luarea în evidență a copiilor reumatici (gr. I) a suspecților de reumatism (gr. II) și a celor predispuși la reumatism (gr. III), într-un timp cit mai scurt. Cabinetul de reumatologie în cursul reexaminărilor repetate ale acestor copii a făcut observații îndelungate, individualizate, beneficiind de rezultatele unor colaborări strînse cu serviciile de specialitate (ORL, ortopedie, endocrinologie).

Intr-o altă lucrare (Puskás) vor fi tratate în detaliu aspectele profilaxiei moderne a reumatismului infantil.

În lucrarea de față prezentăm rezultatele și observațiile obținute în cursul activității desfășurate în cabinetul de reumatologie, referitoare la copiii reumatici (gr. I) și la cei suspecți de reumatism (gr. II).

Pentru a putea aprecia judicios rezultatele profilactice obținute la un anumit număr de reumatici într-o perioadă de timp determinată, avînd în vedere complexitatea factorilor care influențează atît evoluția perioadelor acute cit și a celor de acalmie, trebuie să ținem seama de următoarele fapte: la cit timp după instalarea infecției streptococice a început tratamentul antiinfecțios și dacă acesta a fost corespunzător; cînd a fost instituit tratamentul puseului acut și dacă a fost urmat corect; starea cordului la începutul puseului acut și în cei doi ani consecutivi; măsura în care profilaxia este bine dirijată de medicul curant și corect urmată de copilul reumatic; infecțiile streptococice manifeste sau latente survenite în perioada de acalmie și posibilitatea unui tratament al acestora; condițiile de viață și starea de reactivitate a copilului.

Conduita noastră în profilaxia recidivelor se poate rezuma astfel: la 6—8 săptămîni după debutul puseului acut, majoritatea copiilor sînt îndrumați în sanatorii de postură. Prescriem tratamentul antiinfecțios, penicilină per os, benzatin-penicilină și mai rar penicilină uleioasă, timp de 5 ani și tratament antireumatic, Aspirină sau Piramidon 0,10—0,05 gr. per kg corp pe zi, în primele 3—6 luni cîte 10 zile pe lună. Recomandăm asanarea focarelor de infecție, în primul rînd amigdalectomie de la caz la caz,

după sistarea fenomenelor de activitate, sub protecția penicilinei. Regimul igieno-dietetic prevede alimentația corespunzătoare vârstei și un regim de repaos la început, obișnuind progresiv organismul la eforturi moderate.

Copiii reumatici se prezintă în cabinetul de reumatologie la control din 6—8 săptămâni în primii doi ani după puseul acut, când pe lângă examenul fizic se determină viteza de sedimentare a hematiilor, (în continuare VSH), titrul antistreptolizic (în continuare ASLO), proteinele și glucoproteinele serice. Efectuăm examene EKG și examen radiologic de la caz la caz. Copiii reumatici sînt scoși din evidența cabinetului după 5 ani în urma ultimului puseu acut, în cazurile în care controlul sistematic nu mai e necesar.

Tabelul nr. 1 arată starea copiilor urmăriți în cabinet la sfîrșitul puseului acut și la examenele de control. Acești copii au urmat o profilaxie de lungă durată într-o perioadă de 2—5 ani.

La sfîrșitul puseului acut, 34 din cei 100 de copii nu prezentau sufluri cardiace. La examenele de control numărul lor a crescut la 45. În cele 111 cazuri cînd au dispărut suflurile s-au dovedit a fi funcționale în timpul puseului acut. La 51 de copii, suflurile sitolice au rămas permanente și în majoritatea cazurilor, ținîndu-se seama de caracterul lor, au putut fi considerate ca semnele unei insuficiențe mitrale.

Boala mitrală a fost descoperită în 6 cazuri.

Recidive au survenit la 6 copii în ultimii 5 ani din lotul acelorla la care tratamentul puseului acut și profilaxia continuă au fost conduse după principii moderne.

În evidența cabinetului de reumatologie figurează și copii care au avut primul puseu acut cu 8—10 ani în urmă, cînd nu au putut beneficia de tratament și profilaxie modernă. La acești copii recidivele au survenit mai des, înglobarea lor în statistica noastră ar da aspect ireal frecvenței recidivelor.

În activitatea sa, cabinetul de reumatologie a considerat ca o problemă de importanță fundamentală urmărirea sistematică a copiilor suspecți de reumatism (gr. II). Din rîndurile acestei categorii se pot depista la timp formele de reumatism manifestate și latente (*Puskás, Hurmuzache, Ghiță*).

Rezultatele examinărilor în masă făcute în anul 1959 și ale reexaminărilor din cabinetul de reumatologie prezintă diferențe semnificative, în ceea ce privește frecvența copiilor suspecți de reumatism printre preșcolarii și școlarii (tabelul nr. 2).

Dintre 916 copii încadrați în gr. II în cursul examinărilor în masă și reexaminărilor în cabinet, numai 536 au rămas mai departe în evidența gr. II. Dintre cei 916 copii controlați, la 78 reumatismul s-a confirmat, 120 au fost trecuți în gr. III, iar 182 au fost scoși din evidența cabinetului de reumatologie, deoarece n-au prezentat simptome patologice de natură reumatică.

La copiii rămași în evidența gr. II am observat următoarele simptome și tablouri clinice: (tabelul nr. 3).

Dintre testele biologice indicatoare ale procesului inflamator am determinat VSH, ASLO, am dozat proteinele și glucoproteinele serice. Valorile VSH le-am găsit între limite normale cu excepția unor cazuri rare, cînd am observat o creștere pînă la 20—30 mm/oră. În anamneza acestor copii figurau artralgi și amigdalectomii recent efectuate. Proteinoograma și glucidoograma serică au fost normale. ASLO a variat între limite normale și 500—833 u. Valorile crescute se datorau amigdalitelor repetate. Considerăm că este suficient să se determine numai VSH și ASLO, deoarece cazurile care rămîn dubioase după cîteva examinări în cabinetul de reumatologie, impun internarea în staționar.

Examinările ECG au fost de folos în diferențierea semnelor distoniei vegetative de cele ale miocarditei. Ne-am lăsat să supraestimăm aceste semne.

*Sokolnikova* a observat 33 de copii suspecți de reumatism într-o perioadă de 1½—2½ ani. Dintre acești copii 6 au devenit reumatici, prezentînd dureri arti-

culare, înepături precordiale, palpitații și dispnee la efort. VSH a acestor copii nu depășește 30 mm/oră. Semnele neuro-vegetative erau asemănătoare celor observate în perioadele dintre puseuri.

Frecvența apariției reumatismului mai mică la copiii observați de noi decît la cei observați de *Sokolnikova*, se explică prin faptul că noi ținem în evidența gr. II și copiii care prezintă simptome pronunțate de distonie vegetativă, însoțite sau nu de artralгии, sufluri, focare amigdaliene.

Mulți copii sînt îndrumați în cabinetul de reumatologie de medicul consultant pentru semne interpretate ca fiind de natură cardio-vasculară. Răspîndirea bolilor cardiace la copii este o consecință directă a răspîndirii RBS, deoarece în primele 2 decenii de viață aceste îmbolnăviri sînt de origine reumatică în 95% din cazuri.

Cu toate că pentru punerea în evidență a activității RBS sînt descrise numeroase probe biologice (*Coburn, Pauli, Nicolau, Smirnova, Sokolnikova, Nesterov*) stabilirea cu certitudine a carditei, chiar în faza de activitate majoră a puseului acut nu este totdeauna posibilă. Este și mai greu diagnosticul afecțiunii reumatice a cordului dacă acesta survine fără manifestări articulare fapt care nu constituie o raritate în copilărie. Pe de altă parte în caz de leziune cardiacă confirmată este dificil de a stabili dacă aceasta se găsește într-o fază de activitate sau de acalmie. Chiar și în instituțiile specializate pentru îngrijirea bolnavilor cardio-vasculari, se întîmplă ca în 10—20% din cazuri să nu fie posibilă stabilirea prezenței carditei și a activității acesteia (*Czonczew*).

Constatările de mai sus sînt valabile la copii într-o măsură și mai mare ca la adulți. Chiar în condiții normale inima copilului își poate modifica dimensiunile, ritmul și frecvența în intervale de timp extrem de scurte. Factorii extracardiaci intervin în copilărie într-un grad mai mare decît în orice altă perioadă a vieții. Înțilnim o gamă largă a variațiilor din cuprinsul limitelor fiziologice, încît pediatriul întîmpină deseori mari dificultăți de diagnostic, deoarece examinările curente întrebuintate în diagnosticul bolilor cardiace, nu pot fi întotdeauna interpretate cu aceeași siguranță ca de medicul internist. Datorită acestor fapte, pediatriul este adesea expus de a face erori și anume, de a considera drept bolnav copilul sănătos; în același timp însă poate să omită și diagnosticul leziunilor funcționale și organice ale cordului, printr-o interpretare nejustă a semnelor percepțive.

Tabelul nr. 4 cuprinde simptomele cele mai frecvent observate la un lot de 254 copii, la care am avut posibilitatea de a efectua în repetate rînduri examenul clinic, de laborator, RTG, ECG, etc.

Una din preocupările de căpetenie ale cabinetului de reumatologie este diferențierea caracterului cardiac sau extracardiac al acestor simptome, prin urmărirea sistematică a copiilor ținuți în evidență.

O greutate deosebită reprezintă faptul că o mare parte a simptomelor cardio-vasculare menționate în tabelul alăturat se regăsesc și între manifestările cardiace ale distoniei vegetative numită în literatura anglo-saxonă astenie neurocirculatorie (sindromul *da Costa*). După *Istamanova*, patogenia distoniei vegetative constă în disocierea funcțională a centrilor vegetativi corticali și subcorticali, care poate fi declanșată, alți de noxe organice cît și de surmenaj psihic. Reglarea nervoasă superioară a organismului în creștere este foarte labilă și deosebit de sensibilă față de noxele mai sus amintite. În perioada de intensă creștere a pubertății, cînd și disproporția între creșterea corporală și a cordului poate fi mai pronunțată, șanșele tulburărilor cardio-vasculare de origine nervoasă, cresc.

În aprecierea simptomelor observate la copiii urmăriți de noi, examenul electrocardiografic în poziție ortostatică (*Nordenfelt*) ne-a fost de mare folos. După *Nordenfelt, Friedberg* și *Schajler* o creștere a frecvenței cu 10—30/min. în cursul examenului, precum și modificările undelor P, T și intervalului ST nu constituie expresia unei leziuni miocardice latente, ci este rezultatul unei simpaticotonii mărite. Redăm anexat electrocardiograma de ortostază a bolnavei R. A. în vîrstă de 13 ani.

După *Lasch* și *Moritz* și hipotonia ortostatică este o manifestare a distoniei vegetative. La copiii observați de noi nu am găsit deosebiri remarcabile în ceea ce privește tensiunea arterială în poziție culcată și ortostatică.

Hipertensiunea pasajeră destul de frecvent descoperită în perioada pubertății cu ocazia examenelor în serie (*Fanconi*), am observat-o în 28,54% din cazuri, mai ales la copii peste 14 ani. Aceștia erau aparent sănătoși și nu prezentau nici un alt semn al unei boli care se manifestă prin hipertensiune pasajeră.

Am întâlnit mulți copii care au fost îndrumați la cabinetul de reumatologie pentru stabilirea naturii suflurilor sistolice percepute de medicul consultant. Problema interpretării acestor sufluri formează obiectul unei alte lucrări.

Mulți copii sînt îndrumați la cabinetul de reumatologie pentru stabilirea naturii artralgiilor sau artropatiilor de care suferă. În multe cazuri examenul ortopedic repetat și complex a pus în evidență o boală ortopedică prin care s-a exclus existența unui proces reumatic. M. S. copil de 7 ani, avînd dureri repetate în articulațiile genunchilor, a fost îndrumat pentru examen de specialitate la serviciul de ortopedie, întrucît cardiac nu avea nimic și testele biologice erau negative. După examene de control repetate s-a pus în evidență un chist solitar al fibrei și gracilitatea corticalei oaselor lungi.

Bolnava I. S. în vîrsta de 14 ani, s-a prezentat în cabinetul de reumatologie pentru tumefiere și dureri fără alte semne inflamatorii în genunchiul drept, care au apărut cu cîteva săptămîni în urmă și au persistat încă 5 luni după ce bolnava a fost luată în evidență. Dat fiind că a fost lipsită de alte semne patologice clinice, de laborator, RTG, ECG, că probele de tuberculină au fost negative și că nu s-a constatat o îmbolnăvire osteo-articulară, iar pe de altă parte avînd în vedere benignitatea leziunii care a și început să cedeze în a 5-a lună, am pus diagnosticul de „hydrops de croissance” al lui Ombredanne. Bolnava continuă să fie sub observația cabinetului de reumatologie și se prezintă la examene de control periodice din 4 în 4 săptămîni.

Nu sînt rare cazurile de artrită din cadrul reumatismului secundar infecțios, care ne-au pus de multe ori în fața unor dificultăți în ce privește stabilirea diagnosticului de certitudine. În aceste forme de fapt nonnervice manifestările clinice sînt extrem de variate, fără să avem posibilitatea unei demarcații nete între diferitele reumatisme infecțioase pe de o parte, și RBS sau poliartrita cronică evolutivă pe de altă parte, mai ales cînd simptomul cardinal, artralgia, care apare în cursul unui proces infecțios sau după atingerea acestuia, este însoțit de fenomene exudative.

Din punctul de vedere al RBS infantil dintre reumatismele infecțioase cea mai mare însemnătate o au formele de reumatism infecțios streptococic și dintre acestea reumatismul streptococic scarlatinos.

Dificultăți mari de diagnostic diferențial prezintă acele cazuri în care simptomele artritei în focar cu suflu sistolic se împletesc cu simptomele distoniei vegetative (paloare, transpirație, tahicardie, oboseală și dispnee la efort). Infirmarea cardiacă, lipsa perioadei de latență între infecție și manifestările articulare, sindromul umoral mai discret sînt puncte de reper în stabilirea unui diagnostic prezumptiv sau cert.

Pentru prevenirea RBS la copiii reumatici și suspecți de reumatism este bine să se facă sistematic, sau cel puțin cu ocazia examenelor de control în cabinetul de reumatologie decelarea în faringe a streptococului hemolitic din gr. A. Ar fi preferabil să se efectueze examenul bacteriologic al prelevărilor faringiene luate bisăptămînal la școli în lunile decembrie, ianuarie și martie, cînd infecțiile streptococice sînt mai frecvente. (*Saslaw* și *Streitfeld*, *Mozicanacci*).

Rezultatele cercetărilor noastre în acest domeniu au fost relatate într-o altă lucrare (*Muljay* și colab.).

După infecții streptococice manifeste sau suspecte determinarea repetată a titrului ASLO ar fi importantă. Titrul ASLO peste 500 u indică o infecție streptococică recentă. Dacă titrul persistă la acest nivel sau crește în perioade de 2 sau



3—4 săptămâni consecutive, există o mare probabilitate că infecția nu a încetat (*Christ*). În asemenea cazuri penicilinoterapia este pe deplin îndreptățită chiar dacă în prelevările faringiene streptococul hemolitic nu este pus în evidență.

Numeroși autori afirmă că inflamațiile repetate ale amigdalelor ar avea un rol mai mare în declanșarea RES decât modificările lor anatomice. *Arcin* bazându-se pe observații personale și pe date relatate de alți autori afirmă că infecțiile exogene ar fi mai importante în această privință decât cele endogene. Teoretic, tratamentul și asanarea focarelor infecțioase, dintre care cele mai importante sînt amigdalele și sinusurile nazale, au o mare importanță, deoarece prin prezența și diseminarea agentului patogen, starea de alergie de tip prelungit se menține și se accentuează în organism. Practic, rezultatele asanării focarelor s-au dovedit mai neînsemnate. Printre persoanele amigdalectomizate *Christ* a găsit o frecvență 1,1% a primului puseu iar între cei neamigdalectomizați o frecvență de 1,3%.

Într-o altă lucrare tratăm în detaliu aceste probleme (*Puskás*).

O problemă de mare răspundere este formularea criteriilor potrivit cărora copiii din gr. II pot fi considerați reumatichi în formă latentă sau suspecți de reumatism. Controlul copiilor din această grupă rămîne o preocupare principală a cabinetului de reumatologie, constituind un aspect important al activității sale în prevenirea RBS.

**Concluzii :** Din analiza activității cabinetului de reumatologie desfășurată în domeniul profilaxiei RBS rezultă următoarele :

Printre copiii reumatici, urmînd o profilaxie de lungă durată, procentul celor care nu au prezentat semne patologice din partea cordului s-a ridicat de la 34%, cît era la sfîrșitul puseului acut, la 49% în cursul examenelor de control. Recidive au survenit în proporție de 6%.

Dintre 916 copii suspecți de reumatism, la 78 afecțiunea a fost confirmată, 120 au fost trecuți în grupa a III (predispuși la reumatism), iar 182 nu au necesitat o dispensarizare în continuare. Discutăm problemele de diagnostic diferențial ivite în acest domeniu.

Am întreprins și continuăm sistematic depistarea infecțiilor streptococice printre copiii reumatici și suspecți de reumatism.

*Sosit la redacție : 18 iunie 1962.*

Clinica de pediatrie din Tirgu Mureș (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale)

## SEMNIFICAȚIA SUFLURILOR ACCIDENTALE ÎN COPILĂRIE

Gy. Puskás, I. Csidey, E. Lax, Bianka Indig, soră de ocrot., K. Berekméry

Suflurile perceptibile în aria precordială pot fi de natură cardiacă sau extracardiacă. Din punctul de vedere al genezei lor clasificarea acestor sufluri nu este unitară. Ele sînt denumite sufluri organice-anorganice, funcționale, accidentale, inocente, etc. Pare a fi întemeiată clasificarea lui *Gegesi Kiss* și colab., atît din punct de vedere etiopatogenic, cît și clinic. Considerăm ca fiind organice acele sufluri, în a căror geneză intervin schimbări structurale ale cordului și ca o consecință a acestora modificări de presiune intra- și extracardiace. Sînt funcționale acele sufluri care derivă din unele modificări relative în structura anatomică a cordului. În caz de sufluri accidentale nu se pot pune în evidență, nici modificări organice, nici relative ale cordului sau vaselor sanguine mari; schimbările ivite în viteza de propagare a singelui generează suflul.

Una din problemele cele mai dificile ale cardiologiei infantile o constituie interpretarea suflului sistolic precordial. Interpretarea lui eronată atît în sens pozitiv cît și negativ, poate avea consecințe grave asupra vieții copilului.

Sînt interesante datele statistice ale pediatriilor cardiologi care arată cîți copii sînt într-adevăr cardiopați dintre cei îndrumați la serviciile de specialitate pentru suflu sistolic perceput de medicul consultant. *Sporov* relatează o frecvență de 78%, *Stewart* una de 66%, iar *White* de 50%. După *Paulin* și *Mannheimer*, dacă se utilizează o tehnică monocardiografică perfectă, aceste sufluri se pot pune în evidență în 100%, chiar și atunci cînd auscultatoric nu se percep.

*Luisada*, *Testelli*, *Prieto*, *Landmann* atrag atenția asupra posibilității apariției și dispariției unui suflu diastolic în funcție de modificările frecvenței.

Avînd în vedere importanța problemei, vom relata unele aspecte ale ei, bazîndu-ne atît pe datele din literatură cît și pe propriile noastre observații. Prezentăm datele referitoare la 83 de copii (preșcolari și școlari) care au fost luați în evidența cabinetului de reumatologie cu 2 ani înainte pentru suflu sistolic de natură neprecizată: acești copii sînt urmăriți și în prezent.

Sufluri accidentale se pot percepe mai ales la copiii între 7—12 ani și se întîlnesc rar sub vîrsta de 3 ani. Pe un lot de 7673 nou-născuți *Lyon* a auzit suflu sistolic pasajer în 1,9%, care a dispărut după cîteva săptămîni. În tabelul nr. 1. redăm repartizarea după vîrstă a suflurilor sistolice observate în cazurile noastre.

Suflurile sistolice accidentale se produc în primul rînd în urma accelerării vitezei de propagare a singelui, determinată de o expulsie mai puternică sau de o rezistență diminuată în vasele periferice. *Spitzbart* afirmă că sufluri accidentale survin la indivizii în ale căror vase periferice rezistența este mai scăzută, iar amplitudinea tensiunii și volumul sistole sînt mai mari. În cazurile noastre am întîlnit numai în 16,86% a cazurilor o amplitudine a tensiunii care a depășit valoarea normală.

Aspectul fonocardiografic se aseamănă mult cu cel întîlnit în comunicările atriale (*Kjellberg* și colab.). Acest fapt constituie încă un aport în explicarea genezei suflurilor accidentale. După *Taussig* suflul comunicării atriale este generat de accelerarea propagării singelui în artera pulmonară și nu de shunt, deoarece în acest caz ar apărea în presistolă.

Experiențele model făcute de *Bondi* arată că viteza de propagare trebuie să atingă 85—100 cm./sec. pentru ca suflul să se producă, ceea ce este posibil numai la începutul sistolei în perioada propagării rapide.

În cursul unor examinări fonocardiografice *Szutrély* și *Tomori* au observat că suflul accidental apare aproape fără excepție în prima treime a sistolei și nu depășește niciodată jumătatea acesteia. Este și mai convingător aspectul mecanogramei efectuate simultan cu fonocardiograma: suflul accidental apare sincrom cu partea ascendentă a unde arterei centrale, ceea ce marchează perioada expulzării rapide. Undele care indică suflul accidental dispar după ce au atins vîrfurile undei arteriale (partea ascendentă a undei arteriale parcă „ar arăta cu degetul“ suflul).

Se percep frecvent, chiar și auscultatoric, sau pe fonocardiogramă, zgomotul III împreună cu suflul sistolic accidental. Acest zgomot se produce la începutul diastolei, după deschiderea valvei atrio-ventriculare, astfel că singele propagat în ventricul izbește peretele acestuia. Intensitatea zgomotului depinde de 2 factori și anume de diferența presiunii dintre atriu și ventricul pe de o parte și de tonusul peretelui ventricular pe de alta, deoarece fibrilații ale acestuia pot fi declanșate și de singele care exercită o presiune mai mică, în caz de tonus miocardic diminuat. Se știe de mult că în hiper-vagotonism zgomotul III este mai intens din cauza tonusului scăzut al miocardului. Vagotonia este considerată ca fiziologică în vîrsta copilăriei. Epuizări din cauza preocupărilor extrașcolare excesive, focare de infecție, preconvalescență după boli febrile, pot declanșa tulburări de reglare durabile. Am observat numeroase semne traducînd tulburări ale reglării neuro-vegetative la copii urmăriți de noi: oboseală în 51,8%, cefalee în 10,8%, amețeli în 19,8%, transpirație în 10,8%, dureri precordiale în 24,3%.

Diagnosticul diferențial se va face mai ales cu boala congenitală și cardita reumatismală. Deosebirea suflului sistolic accidental de cel ivit în cursul carditei reumatismale este de mare importanță și uneori dificilă. Suflul sistolic care survine după o angină apr-

rent streptococică poate fi și semn al carditei reumatismale, dar poate fi și o consecință a hipervagotoniei, stare fiziologică în convalescență. În anamneza copiilor observați de noi am întâlnit angină sau amigdalite repetate în 37,34% a cazurilor.

Criteriile care erau admise înainte în interpretarea suflului accidental sînt astăzi mult discutate.

În ce privește punctul maxim, părerile sînt divergente și din cauza subiectivității persoanei care examinează copilul. După *Spitzbart*, suflurile accidentale se aud la maximum parasternal în spațiul intercostal III, după *Franconi* la marginea stîngă a sternului în al II-lea spațiu intercostal, după *Stewart* la bază în 60%, la vîrf în 20% și în ambele focare amintite în 20% din cazuri. În tabelul nr. 2. redăm frecvența focarelor unde au fost perceptibile la maximum suflurile accidentale.

În general suflurile accidentale nu se propagă.

O experiență îndelungată permite să se aprecieze și cu urechea în care fază a acțiunii cardiace apare suflul. În cazuri dubioase acest lucru poate fi stabilit cu o precizie matematică pe mecanograma efectuată simultan cu fonocardiograma.

Există divergențe de păreri și în interpretarea aspectului fonocardiografic al suflului accidental: unii autori îi atribuie caracter decrescendo, alții forma caro. După *Kamarás* suflul are caracter decrescendo, dacă fonocardiograma se efectuează cu o viteză de înregistrare lentă, iar forma caro cînd viteza este rapidă.

Suflul accidental se mai caracterizează și printr-o proprietate acustică și anume în sensul că el constă din oscilații de o frecvență înaltă (în sectorul sunetelor de frecvență joasă nu se observă oscilații neregulate).

Caracterul suflului accidental se schimbă și în raport cu poziția corpului. În poziție verticală refluxul venos scăzînd este mai puțin intens decît în decubit. La efort se intensifică, deoarece volumul pe minut mărit, pe care îl necesită travaliul mușchiular, cordul îl prestează prin creșterea frecvenței și a volumului bătaie. În urma tahicardiei sistola devine mai scurtă, viteza de propagare spre vasele mari a cantității mai abundente de sînge, se accelerează.

*Kahler* (1933) a observat că după inhalare de amilnitric suflul accidental devine mai intens, iar suflul insuficienței mitrale mai slab. *Kundratitz* și colab., au dovedit acest lucru prin examinări și propun metoda ca test de diagnostic diferențial.

Semnele SCG și RTG coroborate cu simptomele clinice, contribuie la interpretarea justă a naturii suflului.

În cazurile urmărite de noi am întâlnit în 52,17% electrocardiograme normale. Semne de leziune cardiacă, tulburări de formare și propagare a stimulului nu am observat în nici un caz. În 47,8% a copiilor examinați s-a pus în evidență o labilitate vegetativă și anume: unda T înaltă, ascuțită, ușor elevată, intervalul ST concav, deasupra liniei izoelectrice.

La examenul radiologic am întâlnit o situație normală la majoritatea copiilor. În aproape 50% din cazuri am observat pe lingă pulsații vii, bombarea arcului conului pulmonar, congestie hilară și alungirea arcului atrial drept. Toate aceste semne nu înseamnă decît o propagare a singelui intensificată în circulația mică. (Bombarea arcului conului pulmonar moderată este un fenomen fiziologic la copii). Valoarea datelor obținute prin examenele *Valsalva* și *Müller* este mult scăzută din cauza subiectivității persoanei examinate. Considerăm că examenul radiografic efectuat în poziție verticală și în decubit este o metodă simplă și obiectivă. Diametrele cordului sînt mai mari în poziție culcată din cauza reflexului venos mărit. Este caracteristică mai ales creșterea diametrului transversal și în interpretarea acesteia luăm în considerare pe lingă volumul mărit al singelui, poziția înaltă a diafragmei și poziția oblică a axei cordului. Am confruntat datele obținute de noi cu cele din tabelele lui *Bamberg*, *Voss*, *Lehmkuhl*, *Veith*, *Groedel* și *Dietlen*. Aceste tabele dau dimensiunile în raport cu vîrsta, sexul, greutatea și înălțimea corpului. La copilul sănătos, diametrul transversal al cordului este mai mare în decubit cu 5—7 mm decît în poziție verticală. De regulă, diametrul transversal crește în decubit cînd tonusul miocardic este diminuat, sau cînd leziunea miocardică este

atît de extinsă încît cordul se dilată sub acțiunea unei cantități de sînge mărite. Acest fenomen survine în anemii, avitaminoze, stări febrile, hipertiroidism, hipervagotonism și într-o măsură și mai mare în miocardite și miocardoze.

În 73% a cazurilor examenenele radiologice fiind în concordanță cu rezultatele examenelor clinice au exclus probabilitatea naturii organice a suflului. Dilatarea cordului moderată, observată în 15% din cazuri, a confirmat diagnosticul clinic de tulburări ale reglării neuro-vegetative. Dilatarea mai accentuată, observată în 12% din cazuri, a atras atenția asupra unor modificări organice.

Natura suflului în numeroase cazuri nu poate fi stabilită nici cu ajutorul unor examinări complete. Din acest motiv susținem că sînt necesare observații îndelungate adică dispensarizarea copiilor care prezintă suflu sistolic de natură neprecizată.

**Concluzii.** Avînd în vedere importanța problemei, relatăm unele aspecte ale ei bazîndu-ne atît pe datele din literatură cît și pe observații proprii. Prezentăm datele celor 83 de copii (preșcolari și școlari) care au fost luați în evidența cabinetului de reumatologie cu 2 ani înainte pentru suflu sistolic de natură neprecizată și care sînt urmăriți și în prezent.

Prezentăm metodele noastre de examinare și de investigație.

În numeroase cazuri natura suflului nu poate fi stabilită nici prin examinări complexe. Din acest motiv susținem că sînt necesare observații îndelungate adică dispensarizarea copiilor care prezintă suflu sistolic de natură neprecizată.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

---

Catedra de sănătate publică (cond.: conf. M. Kolumbán) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale) ale I.M.F. din Tg. Mureș

## OBSERVAȚII PRIVIND ACTIVITATEA CABINETULUI DE REUMATOLOGIE INFANTILĂ DIN TIRGU-MUREȘ

M. Kolumbán, J. Orbán, J. Csidey, Gy. Puskás, I. J. Farkas

Organizarea luptei împotriva afecțiunilor reumatice este una dintre cele mai importante sarcini ale sănătății publice, deoarece numărul îmbolnăvirilor cardio-vasculare a crescut considerabil în ultimii ani. Ca urmare a acestui fapt, atît la noi cît și în alte țări, unitățile de dispensarizare a bolnavilor cardio-vasculari iau o dezvoltare din ce în ce mai vastă. Hotărîrile Congresului al III-lea al P.M.R., privind ocrotirea sănătății, trasează ca sarcină lărgirea organizării prevenirii și combaterii bolilor cardio-vasculare. Și în țara noastră a început o acțiune generală pentru combaterea reumatismului infantil, conform ordinului din 1961 al Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale. Acest ordin se referă și la țelul și perspectivele cercetărilor științifice.

Acțiunea de combatere a afecțiunilor reumatice la copii poate fi îndrumată în mod corespunzător numai de cabinetul de specialitate, fapt dovedit de rezultatele strălucite ale ocrotirii sovietice a sănătății. Cabinetul de specialitate are ca sarcină urmărirea activă a copiilor suspecți de reumatism, adică a copiilor care au trecut de primul puseu. În această urmărire constă latura esențială a activității sale. În patria noastră funcționează mai multe unități de acest fel (București, Cluj, Brașov, Iași).

Cabinetul de reumatologie infantilă înființat în Tîrgu Mureș și-a început activitatea în octombrie 1960. Baza funcționării cabinetului de reumatologie infantilă au constituit-o examinările profilactice, efectuate între anii 1959—1960, în cursul cărora am examinat peste 10.000 de elevi în scopul de a depista suspecții și bolnavii de reumatism. În urma acestor examinări am adunat toate datele obținute, iar copiii înregistrați sînt ținuți în evidență pe baza fișelor individuale, pe care le-am triat după școli și grupe de vîrstă. Dat fiind că această muncă și altele cu caracter administrativ efectuate de

un grup voluntar au cerut destul de mult timp, activitatea pe teren a fost redusă. Prin reorganizarea schemei personalului au fost înlăturate greutățile. Astfel la sfârșitul anului 1961, 797 de bolnavi au fost ținuți în evidență noastră, dintre care 704 din mediu urban și 93 din mediu rural. Potrivit criteriilor referitoare la reumatism, aplicate în țara noastră, bolnavii luați în evidență se repartizează astfel:

	Categoria	I.	II.	III.
Urban		123	303	278
Rural		84	9	—

În afara datelor de mai sus avem 180 de bolnavi peste 16 ani, care sînt în curs de predare unităților sanitare de adulți.

Numărul examinărilor din anul 1961 a fost de 1306, din care 991 la copii din mediu urban și 315 la copii din mediu rural. La copiii din categoria I (123) s-au efectuat în timp de un an, 243 de examinări, iar la cei 84 de bolnavi din mediu rural s-au efectuat 181 examinări. Deci la fiecare bolnav din categoria I s-au efectuat anual în medie 2 examinări. La categoria II (303 bolnavi) am efectuat numai 129 de examinări, iar la bolnavii din categoria III-a (278) am efectuat 46 de examinări. Din aceste date reiese că obiectivul principal al cabinetului a fost urmărirea bolnavilor din categoria I. Urmărirea activă a bolnavilor din categoria II și III nu a fost executată cu suficientă regularitate, deși din punct de vedere al prevenției active este o sarcină foarte importantă, întrucît depistarea și tratarea reumatismului latent se realizează numai prin controlarea și urmărirea acestor categorii.

Cu ocazia primelor examinări profilactice, 916 copii au fost trecuți în categoria II. În urma reexaminărilor efectuate în cabinet și în școli acest număr a scăzut la 536, pe de o parte fiindcă simptomele clinice n-au fost stabile, iar pe de alta fiindcă din aceștia, 78 (20,52%) au fost trecuți în categoria I din cauza simptomelor clinice avansate și deformărilor reumatice.

Studiind fișele individuale ale bolnavilor din categoria I, am găsit următoarele date: 55% fără simptome clinice, 16% cu o stare generală satisfăcătoare, 18% cu stare de oboseală, 9% cu dureri articulare, iar la 2% am găsit o stare generală destul de proastă. Viteza de sedimentare a hematilor s-a normalizat la 68% din bolnavi și a rămas ridicată la 32%. Din 100 de bolnavi la 14% am observat semne de recidivă. Așa dar, la 71% din dispensarizații aparținînd acestei categorii, simptomele clinice și starea generală au fost satisfăcătoare, iar bolnavii asimptomatici.

Datele noastre dovedesc eficacitatea profilaxiei bolilor reumatismale la copii, deși în acest interval de timp scurt nu am putut trage concluzii definitive.

Se știe că terapia bolilor reumatismale la copii are mai multe etape (tratament în spital, sanatoriu și la domiciliu, etc.) Este foarte importantă urmărirea minuțioasă a etapei de începere a școlarizării a modului de viață și a alegerii profesiei.

Colectivul nostru de muncă a studiat în special dispensarizarea la domiciliu și etapa de începere a școlarizării. Cu ocazia vizitelor noastre la domiciliu ne-am dat seama că membrii familiei bolnavilor au cunoștințe satisfăcătoare și uneori chiar foarte bune despre boala reumatismală. Faptul acesta se datorește altă activității cabinetului de specialitate, cit și activității medicilor școlari și de circumscripții.

Tot cu ocazia studierii bolnavilor a reieșit că numai în sanatoriile de reumatism se poate realiza o muncă eficientă în ceea ce privește bolnavii din categoria II, unde copiii convalescenți sînt în permanență supravegheați de medic, asigurîndu-li-se un mod de viață corespunzător, în special microclima. În țara noastră, primul sanatoriu de reumatism a luat ființă în anul 1960 la Covasna, din inițiativa colectivului de reumatologie din Tirgu Mureș și a funcționat cu 40 de paturi. Internarea bolnavilor în sanatoriu a fost efectuată de cabinetul de reumatologie infantilă, bolnavii la sosire fiind examinați de medicul specialist care a întocmit foaia de observație tip. Pînă la sfârșitul anului 1961 au fost internați 160 de copii. Rezultatele au fost foarte bune. Am constatat calmarea procesului, fapt manifestat prin scăderea vitezei de sedimentare sau chiar normalizarea ei. Am observat numai 2 recidive. În ceea ce privește etapa de reîncepere a școlii anunțăm că Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale a trasat sarcinile ce revin medi-

cilor școlari în prevenirea reumatismului. Cu ocazia vizitelor făcute la școli ne-am dat seama de modul cum medicul școlar își duce la bun sfârșit aceste sarcini, dacă are la dispoziție evidențele necesare și dacă acestea corespund situației reale, dacă corpul didactic ia parte la acțiunile antireumatice și la ce nivel este educația sanitară în legătură cu combaterea reumatismului.

Pe lângă rezultatele obținute am înregistrat și unele lipsuri datorate în special faptului că centrul (cabinetul) reumatologic nu a putut mobiliza în întregime rețeaua medicilor școlari în jurul complexului de probleme de reumatologie privind copiii de vîrstă școlară.

Astfel în unele școli vizitate am găsit medici sau cadre didactice care nu și-au cunoscut îndeajuns sarcinile în legătură cu această problemă. Unele cadre didactice nu au luat în considerare recomandările medicale în ceea ce privește regimul de viață al copiilor reumatici în perioada reincepterii activității școlare.

Medicii de circumscripție au trimis adesea la cabinetul de reumatologie copii cu afecțiuni nereumatice, fapt care a contribuit la aglomerarea muncii cabinetului.

Pe baza acestor constatări am intensificat legăturile cabinetului cu medicii școlari și cu medicii de circumscripție, organizînd cu ei ședințe de analiză a muncii comune.

La ieșirea din spital am dat medicului instrucțiuni în scris în privința tratamentului și observării ulterioare a copilului. De asemenea am dat sfaturi concrete și detaliate și părinților în legătură cu îngrijirea copilului la domiciliu.

Ca urmare a acestei activități, în prezent 90% din copii ținuti în evidența cabinetului, se prezintă la consultații de control fără nici o chemare.

Am ținut numeroase conferințe cu caracter educativ-sanitar pentru cadrele didactice și părinți. Am redactat o broșură intitulată: „Ce trebuie să știm despre boala reumatică a copilului”.

Evaluarea definitivă a rezultatelor obținute în prezent ar fi prea timpurie. Cu toate acestea, ținînd seama de cifrele statistice putem trage concluzia că activitatea cabinetului arată unele rezultate apreciable.

#### Concluzii

Ca rezultat al examinărilor de depistare executate în 1959—1960, cabinetul de reumatologie infantilă din Tg.-Mureș a luat în evidență 797 copii reumatici și suspecți de reumatism. Starea generală la 71% a copiilor din categoria I este bună, nu prezintă simptome de activitate. Ne-am ocupat și de activitatea unui sanatoriu pentru postcură reumatică.

Din analiza datelor reiese că numărul recidivelor la copiii tratați în acest sanatoriu nu a întrecut 1,5% pe cînd la cei care după perioada de spitalizare au fost îngrijiți la domiciliu recidivele s-au observat în 14% a cazurilor. Avînd în vedere perioada scurtă a activității studiate, concluziile nu pot fi considerate definitive, dar din cele observate se poate afirma că colaborarea strînsă între cabinetul de reumatologie și medicii școlari și de circumscripție, precum și activitatea de îndrumare metodică din partea cabinetului dau rezultate bune.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

Clina medicală nr. 1 din Tirgu Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)

## EFECTUL SULFOTERAPIEI ASUPRA ACTIVITĂȚII SISTEMULUI RETICULO-ENDOTELIAL ÎN POLIARTRITA CRONICĂ EVOLUTIVĂ

S. Fall, P. Găspár, G. Málnási

Cu toate că eficacitatea sulfoterapii în bolile reumatismale este de mult cunoscută, nu dispunem decît de puține date în ce privește acțiunea farmacodinamică a sulfului în aceste boli.

În cele ce urmează ne vom ocupa de efectul sulfoterapii asupra capacității de fixare a roșului de Congo și comportarea gamaglobulinemiei în poliatria cronică

evolutivă (p.c.e.) pe baza datelor obținute la 24 de bolnavi. În 9 cazuri am mai administrat și cortizon sau A.C.T.H. pentru a obține date comparative.

#### Metoda de lucru

1. Administrarea sulfului am făcut-o sub forma de împachetări (1). Conform prescripțiilor lui *Moll* și *Mikolics* (2) am înfășurat zilnic un membru sau două, cu două prosoape de bumbac. Unul dintre prosoape a fost îmbibat cu soluție Wlemming (sol. de sulfură de calciu), iar celălalt cu o soluție de clorhidrat, recomandată de autorii amintiți. (Rp.: clorhidratul puru 11.75 g., Sol. albastru de metilen 10% 0.6 ml., Apă distilată 1000.0 g.). Membrul împachetat a fost învelit cu un strat impermeabil (celofan, cauciuc), lăsându-l așa timp de 3—4 ore. *Moll* și *Mikolics* afirmă că în felul acesta se degajă o reacție fizico-chimică, asemănătoare acțiunii sulfului din băile cu ape minerale sulfuroase.

2. Pentru a stabili capacitatea de a fixa roșul de Congo am folosit metoda Adler-Reimann (3). Am determinat cantitatea colorantului din plasmă după administrarea lui intravenoasă la un interval de 1 oră. Indicele de Congo este după Adler Reimann cantitatea de colorant din plasmă exprimată în procente față de cantitatea inițială. El reprezintă cantitatea de colorant rămas liber în plasmă, e deci nefixat de țesuturi. La persoanele sănătoase indicele de Congo este 40—60. Un indice mai mare înseamnă scăderea capacității de fixare a roșului de Congo.

3. Pentru determinarea gamaglobulinelor din plasmă am utilizat electroforeza pe hirtie. Determinarea gamaglobulinelor și a roșului de Congo s-a făcut din aceleași eșaloane de ser. Examinările au fost întreprinse în serii repetate, la intervale de 7—14 zile, timp de 1—2 luni, atît timp cît am aplicat sulful.

#### Rezultate

1. Am constatat că la bolnavii de p.c.e. cărora nu li s-a aplicat nici un tratament timp de 2—3 luni, capacitatea de a fixa roșul de Congo este micșorată. În astfel de împrejurări, indicele de Congo întilnit de noi a fost între 73—92. În cursul aplicării împachetărilor noastre pledează în sensul că hormonii corticosuprarenali și sulful acționează treptat a capacității de a fixa roșul de Congo. Astfel, la terminarea tratamentului, indicele de Congo al bolnavilor a revenit în mod uniform la valorile normale sau apropiate de cele fiziologice (fig. nr. 1. a., fig. nr. 1. b.).

2. În același timp am constatat tendința de micșorare a gamaglobulinemiei, paralelă cu ameliorarea capacității de fixare a roșului de Congo (fig. nr. 2.) La cîțiva bolnavi gamaglobulinemia s-a normalizat.

3. Sub influența A.C.T.H.-ului și a cortizonului, pe lingă diminuarea treptată a gamaglobulinelor (fenomen de altfel bine cunoscut) am constatat însă și o diminuare evidentă a capacității de a fixa roșul de Congo. (fig. nr. 1. b și fig. nr. 3). Prin urmare observațiile noastre pledează în sensul că hormonii corticosuprarenali și sulful acționează în sens opus. Hormonii diminuează, iar sulful întărește capacitatea de a fixa acest colorant. (Fig. nr. 3).

4. Dacă în cursul sulfoterapiei, după obținerea normalizării indicelui de Congo și a valorilor gamaglobulinelor, tratamentul a fost completat cu A.C.T.H. și cortizon, sau am întrerupt sulfoterapia și am administrat numai hormonii, indicele de Congo s-a mărit brusc, menținîndu-se tendința de scădere a gamaglobulinemiei, ceea ce denotă de asemenea antagonismul în ceea ce privește modul de acțiune al acestor două tratamente asupra fixării roșului de Congo (fig. nr. 4.).

#### Discuții

Conform observațiilor noastre, capacitatea bolnavilor suferinzi de p.c.e. de a fixa roșul de Congo se micșorează în raport cu activitatea bolii. În urma sulfoterapiei această capacitate devine din nou normală. Datele noastre nu sînt concordante cu cele relatate în literatură, potrivit cărora capacitatea de a fixa roșul de Congo în p.c.e. ar fi în general mai mare și că ea s-ar datora aminoidului sau

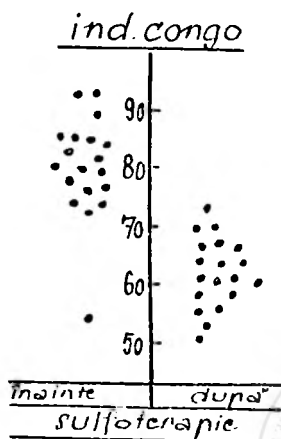


Fig. 1. a.

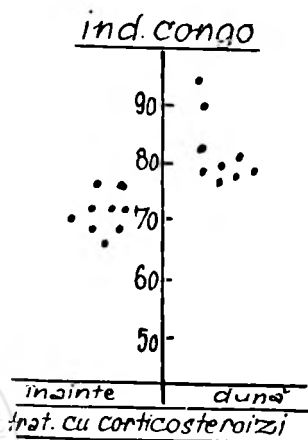


Fig. 1. b.

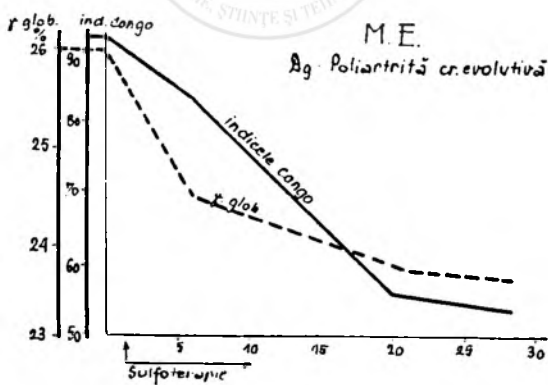


Fig. nr. 2.



FALL S. ȘI COLAB.: EFECTUL SULFOTERAPIEI ASUPRA ACTIVITĂȚII SISTEMULUI  
RETICULO-ENDOTELIAL...

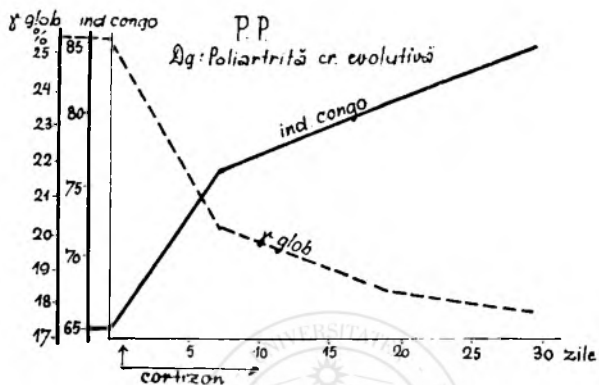


Fig. nr. 3.

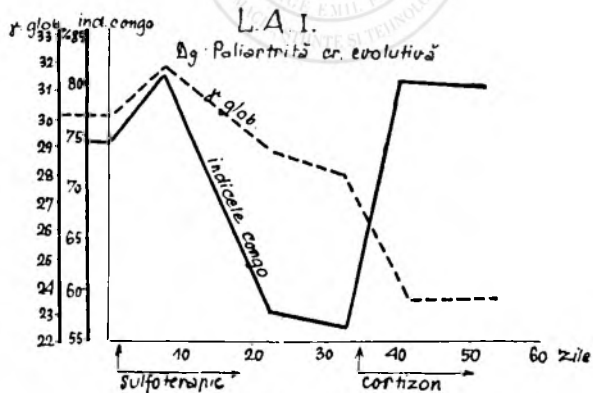


Fig. nr. 4.

altor substanțe similare. Revenirea la normal a capacității de a fixa roșul de Congo, precum și a gamaglobulinemiei în p.c.e. ar putea fi explicată în sensul că sulfoterapia ar fi în stare să normalizeze activitatea sistemului reticulo-endotelial în această boală. Paralelismul dintre diminuarea capacității de fixare a colorantului și hipergamaglobulinemie indică posibilitatea fagocitării (sau eventual a producerii) excesive a gamaglobulinelor de către celulele sistemului reticulo-endotelial. Consecința acestui fapt ar fi diminuarea capacității de fagocitare a colorantului.

Conform datelor noastre efectul sulfoterapiei asupra gamaglobulinelor în p.c.e. are aceeași intensitate ca și cel al hormonoterapiei corticosteroidiene. Ambele tratamente au capacitatea de a corecta hipergamaglobulinemia. Luând însă în considerare acțiunea antagonistă a sulfoterapiei și a tratamentului cu hormoni corticosteroidieni asupra capacității de a fixa roșul de Congo, sîntem de părere că și normalizarea gamaglobulinemiei este consecința a două acțiuni cu totul deosebite.

În cazul sulfoterapiei revenirea la normal a capacității de a fixa roșul de Congo este paralelă cu procesul de normalizare a gamaglobulinemiei. Acest lucru poate fi explicat în sensul că sulful ar fi în stare să normalizeze activitatea sistemului reticulo-endotelial. Dimpotrivă, diminuarea gamaglobulinemiei în urma tratamentului cu A.C.T.H. și cortizon, paralel cu micșorarea capacității de a fixa roșul de Congo, ar putea să fie explicată în sensul că acești hormoni acționează după cum se știe inhibind activitatea acestui sistem. Deci diminuarea hipergamaglobulinemiei după sulfoterapie înseamnă restabilirea funcțiilor fiziologice, iar după hormonoterapie denotă inhibiția unei funcțiuni a sistemului reticulo-endotelial.

**Concluzii.** Am studiat efectul sulfoterapiei asupra capacității de a fixa roșul de Congo precum și în ce privește comportarea gamaglobulinemiei la bolnavi de p.c.e.;

1. În faza activă a bolii capacitatea bolnavilor de a fixa roșul de Congo este diminuată.

2. În urma sulfoterapiei capacitatea bolnavilor de a fixa roșul de Congo se restabilește și indicele de Congo revine la valori fiziologice. În același timp diminuează și hipergamaglobulinemia uneori chiar pînă la valori normale.

3. Tratamentul cu A.C.T.H. și cortizon pe lîngă diminuarea hipergamaglobulinemiei are ca efect simultan și o inhibiție a capacității de a fixa roșul de Congo.

Se poate presupune că sulfoterapia ar fi în stare să normalizeze activitatea sistemului reticulo-endotelial în p.c.e., în timp ce A.C.T.H. și cortizonul acționează inhibind funcțiunile acestuia.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### *Bibliografie:*

1. FALL S., MALNASI G., GYÖRGY P.: Revista Medicală (1960), 4, 328; 2. MOLL K., MIKOLICS F.: Orvosi Hetilap (1955), 18, 596; 3. ADLER H., REIMANN F.: Z. Exper. Med. (1925), 47, 496; 4. STERNBERG I.: L'Union Med. du Canada (1955), 9, 994; 5. WUHRMANN F.: Schw. Med. Wschr. (1953), 31, 842; 6. DIXON: Ann. Rheum. Dis. (1955), 14, 51; 7. LAINE: Acta Rheum. Scand. (1955), 1, 43; 8. LAINA: Acta Rheum. Scand. (1956), 1, 43; 9. SAIRANEN: Acta Rheum. Scand. (1955), 1, 4; 10. SCHANNON: Ann. Rheum. Dis. (1957), 16, 225; 11. CSASZAR GY.: Orv Hetilap (1960), 10, 334; 12. JAQUELINA, TRAVERSE, DE BESSON: Rhumatisme (1954), 4, 329; 13. FREISLEDERER, STOEBER: Z. Kinderheilk (1954), 75, 532; 14. STOLA, BERCIOVICI, DRUGAN, WOLF: Rheum. Practica. Ed. de Stat Buc. (1953); 15. MEHL, GOLDEN: J. Zab. and. Clin. Med. (1952), 1, 10; 16. LAVANI, BENGUI DE MENDE: Som. de Hop. (1952), 80, 3221; 17. NAGY J.: Orv. Ertesitő (1944), 58, 1330; 18. Physiopathology of the reticulo-endothelial system (Symposion) Masson et C.-ie Editurs (1957); 19. WUHRMANN F., WUNDERLY CG.: Die Blutweisskörper des Menschen B. Schwabe, Basel (1952);

## VALOAREA DIAGNOSTICĂ A TESTELOR BACTERIOLOGICE ȘI SEROLOGICE ÎN DEPISTAREA MORBIDITĂȚII REUMATICE

E. Hoffmann, Gh. Bartel, E. Kiss

Dacă acceptăm rolul determinant al factorului infecțios streptococic în etiologia reumatismului acut și considerăm leziunile reumatismale ca rezultat al unui proces de alergie bacteriană la distanță (Wahl, Coburn, Goia, Iagnov și colab., Moga și colab., Dimitriu și alții), culturile florei microbiene din exsudatul rino-faringian și determinarea anticorpilor streptococici pot fi considerate drept teste biologice specifice pentru această boală în prezența simptomelor clinice. Ele pot fi de folos și în depistarea formelor latente și în profilaxia manifestărilor reumatice.

Datele prezentate în lucrările noastre anterioare (Bartel și colab.) subliniază această constatare. Am arătat că în cazurile cu exsudat rino-faringian pozitiv și titru ASLO ridicat, în prezența focarelor infecțioase amigdalene, dentare sau dacă există antecedente reumatice pozitive trebuie să contăm pe posibilitatea recidivei și în consecință trebuie luate măsuri profilactice adecvate (extirparea focarelor infecțioase, profilaxie medicamentoasă etc.).

Prezentăm rezultatele obținute cu ocazia examenelor de triaj complex periodic efectuate la elevii unei școli de 7 ani, dintr-o comună pe valea Nirajului, în perioada 1958—1961, cu scopul de a aprecia valoarea diagnostică a acestor teste biologice considerate specifice pentru reumatism.

Pentru a studia modificările pozitivității exsudatului rino-faringian și ale titrului ASLO în funcție de anotimp, depistările au fost efectuate în diferite perioade ale anului. Pozitivitatea exsudatului faringian a fost mai frecventă în lunile reci, iar titrul ASLO în perioada cronologic următoare acestora, ca expresie unui răspuns imunobiologic ce urmează mai mult sau mai puțin târziu după infecția streptococică, așa cum reiese din tabelul nr. I.

Tabelul nr. I.

Perioada când s-au efectuat depistările	Numărul cazurilor	Exsudat rino-faringian pozitiv	Titru ASLO peste 250 U
Octombrie	228	83	52
Februarie	205	57	23
Iunie	177	32	48
		36%	22%
		27%	11%
		18%	27%

Dintr-o serie de 38 de exsudate faringiene pozitive s-a executat tipizarea streptococului hemolitic la Institutul Dr. I. Cantacuzino din București, punind în evidență preponderența streptococului hemolitic de tip A<sub>1</sub>. (V. tabelul nr. II.)

Tabelul nr. II.

Grupa	Streptococ hemolitic							C	G
	A								
Tipul	A	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	A <sub>11</sub>	A <sub>8</sub>	A <sub>25</sub>	A <sub>13</sub>	Netipizabil	
Total	8	14	1	1	1	1	1	1	6 5

Frecvența pozitivității exsudatului faringian este mai mare la copiii cu focare amigdalene și dentare, depășind frecvența globală constatată la toți școlarii examinați. Acest fapt este mai evident în cazul focarelor amigdalene (v. tabelul nr. I. și nr. III).

Tabelul nr. III.

Felul focarului	Numărul cazurilor	Exsudat rino-faringian pozitiv	Titru ASLO peste 250 U
Amigdalian	57	30 53%	19 33%
Dentar	64	17 27%	18 25%

După extracția focarelor dentare însă am constatat negativizarea exsudatului faringian și normalizarea titrului ASLO într-un procent ridicat (v. tabelul nr. IV).

Tabelul nr. IV.

Felul sanării focarelor	Numărul cazurilor	Timpu trecut după sanarea focarelor	Exsudat rino-faringian pozitiv	Titru ASLO peste 250 U
Amigdalectomie	14	1½ lună	3 21%	6 42%
Extracție dentară	64	5 luni	5 8%	7 11%

Importanța extracțiilor este subliniată și de faptul că procentul cazurilor negative a devenit mult mai mare ca cel pus în evidență inițial, cu ocazia examinărilor globale. Din cei 14 amigdalectomiizați, la 13 am găsit înainte de intervenție streptococ pozitiv în exsudatul faringian. Culturile și determinările executate din materialul recoltat din interiorul amigdalelor îndepărtate prin intervenție au pus în evidență streptococ hemolitic numai în 6 cazuri în timp ce în 4 cazuri am găsit streptococ viridant, iar în alte 4 cazuri stafilococi, ceea ce ar denota că în aceste 8 cazuri streptococul hemolitic din exsudatul faringian nu a fost de origine amigdaliană.

Faptul în sine însă că la o lună și jumătate după amigdalectomie nu s-a găsit exsudat pozitiv decât la 3 copii, ilustrează că și în aceste cazuri focarul amigdalian a avut un oarecare rol în susținerea infecției streptococice.

**Concluzii.** Am efectuat examenul bacteriologic al exsudatului faringian și determinarea titrului ASLO la elevii unei școli de 7 ani dintr-o comună de pe valea Nirajului. Am efectuat în total 610 examinări. Exsudate faringiene pozitive au fost obținute în 28%, iar titrul ASLO patologic în 20%.

Variațiile sezoniere ale pozitivității exsudatului faringian și titrului ASLO sînt incontestabile.

În cazurile cu focare amigdalieni active exsudatul a fost pozitiv în 53% a cazurilor, iar titrul ASLO patologic în 33%.

După extirparea focarului amigdalian pozitivitatea exsudatului a fost găsită în interval de o lună și jumătate abia la 21% din cei operați, iar titrul ASLO patologic în 42% a cazurilor.

În cazurile cu focare dentare pozitivitatea exsudatului faringian a fost găsită în 28% a cazurilor, iar titrul ASLO patologic în 25%. La 5 luni după extirparea focarelor dentare, exsudate pozitive am găsit abia în 8% a cazurilor, iar titru ASLO patologic în 11%.

Negativizarea exsudatului faringian urmată după un timp mai îndelungat (5 luni) de normalizarea titrului ASLO în urma extirpării focarelor infecțioase denotă rolul important al acestora în susținerea infecției streptococice.

Pe lângă datele examenului clinic complex, examenul bacteriologic și serologic poate fi de ajutor în depistarea cazurilor latente.

Sosit la redacție : 18 iunie 1962.

Bibliografia la autori.

Institutul de Ftiziologie din București (cond.: acad. prof. M. Nasta)

## ASPECTE BACTERIOLOGICE, CLINICE ȘI EPIDEMIOLOGICE ALE VARIABILITĂȚII MICOBACTERIILOR

M. Nasta

Variabilitatea bacteriilor, adică apariția, în cadrul unei specii microbiene, a unor modificări morfologice și fiziologice, este un fenomen de mult cunoscut și studiat, fiind propriu tuturor speciilor microbiene. De la primele date asupra variației microbiene, semnalate încă din 1893 de *Almqvist* și mai ales, de la cercetările lui *Neisser* și *Massini* variația microbiană a format obiectul unui vast material de cercetări, urmărind studiul sistematic al fenomenului și aprofundarea mecanismului său de producere.

Variația microbiană poate lua diverse înfățișări, astfel pot exista variații morfologice ale indivizilor bacterieni sau ale coloniilor lor. Printre modificările morfologice un loc deosebit îl ocupă apariția de forme filtrabile, a unor specii, precum și aceea de forme „L”, recent studiate la unele specii, și care apar în general în cursul dezvoltării în medii nefavorabile creșterii.

În general, și de cele mai multe ori, asemenea variații morfologice se însoțesc și de modificări fiziologice, și foarte probabil nu sînt decît o consecință a acestora. Variațiile fiziologice interesează procesele metabolice ale celulei bacteriene și devin cu deosebire evidente atunci cînd privesc activitatea enzimatică a acesteia. Tot ca modificări fiziologice trebuiesc considerate și schimbările în structura antigenică și de patogenitate.

Factorii de mediu care determină variația bacteriană sînt: variațiile în proprietățile nutritive ale mediului de cultură, acțiunea proceselor de apărare ale organismului infectat, în special a diversilor anticorpi, diverși factori fizici; ca presiunea ozmotică, radiațiile, ca raze X sau U.V., agenți chimici, în special cei cu acțiune toxică. Un rol foarte important îl reprezintă acțiunea transformatoare sub acțiunea bacteriofagului, provenind de la un alt tip microbian. Un factor foarte frecvent de variație microbiană este și chimioterapia prin diverse bacteriostatice, fenomenul cel mai des întîlnit și mai aprofundat studiat, fiind dobîndirea chimiorezistenței. Cum s-a constatat însă, acesta este numai un aspect al variației sub acțiunea bacteriostatice, însoțindu-se de profunde modificări metabolice, uneori și morfologice, altele de antigenitate și patogenitate.

Trecerea prin forma „L” se însoțește în unele cazuri, și de apariția de noi caracere metabolice, odată cu revenirea la forma primitivă.

Un deosebit interes îl prezintă și variația bacteriană determinată prin inducție, adică transmiterea de caractere ale unei varietăți microbiene la o altă varietate, prin contact cu extractul de acid desoxiribonucleic (ADN) provenind de la cea dintîi.

De la descoperirea în 1882 a bacilului tuberculozei de către R. Koch, au mai fost descrise cîteva bacterii făcînd parte din același gen al micobacteriilor, unele patogene pentru diverse specii animale, altele simple saprofite. E drept că, între timp, s-au semnalat de numeroși cercetători ca *Mecinicov*, *Nocard* și *Roux*, *Strauss* și *Gamaleia*, *Ferran*, *Arloing*, *Weissfeiller*, *Togunova*, *Cumbari* forme deosebite, unele pigmentate, altele lipsite de virulență, care au apărut, fie în urma unor modificări a condițiilor de cultură ale b. Koch, fie în organismul animalelor infectate, fie prin mecanismul de disociere a unor culturi, unele chiar provenite de la un singur element microbian.

În general însă, apariția acestor forme a fost considerată ca un fenomen accidental, și în orice caz, nu i s-a acordat vreo importanță în patogenia tuberculozei, deși asemenea bacili au apărut, nu numai în culturi de laborator, dar și în produse patologice provenind de la omul bolnav. Cea mai mare parte însă, din asemenea

bacili au fost izolați din mediul exterior, foarte rar de la animale sau de la bolnavi, și au fost considerați în consecință, ca făcând parte din grupul, mai de mult cunoscut, al saprofitilor sau paratuberculoșilor.

Problema variabilității micobacteriilor a căpătat un interes de o vie actualitate, datorită unui mănunchi de fenomene observate, privitoare la diversitatea de aspecte a micobacteriilor. Cel mai important dintre acestea este apariția chimiorezistenței la tuberculostatice, ca rezultat al aplicării pe scară largă a chimioterapiei tuberculozei, apoi apariția, cu o frecvență tot mai mare, a unor forme atipice de micobacterii, în produsele patologice și chiar în leziunile unor afecțiuni tuberculoase, și aceasta fie în asociație cu bacilul tuberculos tipic, fie chiar ca singur agent patogen.

Tot în această categorie se situează și constatarea, de dată recentă, a virulenței mai reduse a bacililor tuberculoși izolați de la bolnavii din regiunile sudice ale Indiei, precum și marea frecvență, în alte regiuni, a unor sensibilități la tuberculină, de intensitate mai redusă și uneori chiar efemeră punând problema infecției cu alți germeni decît bacilul tuberculos tipic.

O analiză a condițiilor de apariție a acestor diverse tipuri de micobacterii a arătat că, cel puțin pentru unele din ele, este vorba de variații ale unora din tipurile bine determinate. Pentru altele rămîne deschisă problema dacă e vorba de o variantă sau dacă avem de a face cu existența de tipuri diferite, cu unele caractere comune, dar fără ca să derive unele din altele.

Studiul chimiorezistenței a scos la iveală faptul că însușirile dobîndite odată cu chimiorezistența, nu se limitează numai la această proprietate. Ea se însoțește și de alte modificări metabolice, de pierderea sau dobîndirea unor proprietăți enzimice, și de modificări de patogenitate; altele aceste modificări privesc și morfologia, ca pierderea acidorezistenței și apariția de pigment, la altele, odată cu apariția rezistenței la tuberculostaticul cu care a fost în contact bacilul, apare și rezistența față de alte tuberculostatice cu care acesta nu a venit în atingere. Toate aceste modificări nu mai pot fi puse în raport cu procesul de adaptare la prezența tuberculostaticului, ele reprezentînd caractere noi care nu mai au nici o legătură cu acest proces (*Nasta, Păunescu, Bogdănescu*).

Cercetări experimentale au arătat că mulți dintre factorii cunoscuți ca putînd provoca apariția de variații microbiene, își pot exercita această acțiune și față de micobacterii, ca razele X sau U.V. diversele substanțe toxice, bacteriofagul litic, inducția cu acid desoxiribonucleic după trecerea prin forma „L” sau treceri repetate prin organismul animal.

Astfel facultatea de variabilitate a micobacteriilor este un fapt bine stabilit și unele din diversele forme ale micobacteriilor pot fi, fără ezitare, atribuite acestui proces. Pentru altele însă, apariția lor prin mecanismul variației nu este încă dovedită. E vorba de apariția tot mai frecventă în produse patologice a unor micobacterii care nu pot fi încadrate în nici unul din tipurile pînă acum cunoscute, nici ca bacili patogeni pentru vreuna din speciile animale, nici ca saprofiți sau paratuberculoși.

De cei dintîi se doosebesc pe de o parte prin lipsa lor de patogenitate, cu rare excepții, față de animalele de laborator, prin pigmentația și dezvoltarea lor, uneori mai rapidă și prin rezistența lor față de majoritatea tuberculostaticilor.

O altă caracteristică este și marea lor diversitate, datorită căreia clasificarea sau gruparea lor în diverse tipuri întîmpină mari dificultăți. În linii mari totuși, au putut fi diferențiate cîteva grupe, și anume patru, de către *Bunyon*, după caracterul pigmentației lor: grupa I *fotocromogeni*, care se pigmentează numai la lumină, grupa a II-a, *scotocromogeni* care se pigmentează și la întuneric, grupa a III-a *necromogeni* care nu sînt pigmentați, înșfîrșit grupa a IV-a cu *creștere rapidă* care sînt cei mai apropiați de saprofiți. Gruparea lor după proprietățile antigenice, prin metoda precipitinelor, făcută de *Parlett și Youmans* a dus la diferențierea a 8 grupe care însă nu se suprapun cu cele 4 ale lui *Bunyon*. Afară de aceasta, cum au arătat cercetările Institutului de Ftiziologie din București (*Nasta și V. Bogdă-*

nescu) din unele tulpini izolate de la același bolnav s-au putut disocia mai multe variante, de la 2 pînă la 5, în unele cazuri, începînd cu forme de bacil tipic și pînă la toate celelalte variante de pigmentație și patogenitate.

În timpul din urmă există tot mai multe date privitoare la metabolismul și antigenitatea grupului III care au dus la considerarea lui ca fiind un bacil tuberculos aviar, cu patogenitate însă redusă pentru păsări.

De saprofiți — bacili atipici — micobacteriile atipice se deosebesc în primul rînd prin aceea că, în ciuda patogenității lor reduse sau absente pentru animalele de laborator, ele sînt înzestrate cu o indiscutabilă patogenitate pentru om.

Există statistici ale unor autori care dau zeci de asemenea cazuri provenind din aceeași clinică, în cursul ultimilor doi, trei ani.

Această frecvență variază după diferitele țări, între 2—6% și 20—30% din culturile pozitive pentru bacili acidorezistenți. La noi cercetătorii Institutului de Fiziologie au semnalat prezența unor asemenea bacili în 13% din toate culturile pozitive. Cea mai mare frecvență s-a înregistrat în regiunile din sudul S.U.A., unde mulțimea acestor cazuri s-a impus, nu ca fenomen izolat, ci cu aspect epidemic. În adevăr, tot în aceste regiuni s-a semnalat și o frecvență neobișnuit de mare de reactori pozitivi la tuberculină, într-o proporție care nu corespunde cu răspîndirea, foarte redusă, a tuberculozei în acele regiuni. Ceea ce este mai semnificativ, este că aceste reacțiuni sînt în general mult mai slabe decît acelea cu care răspund indivizii la care ancheta epidemiologică a descoperit existența unui contaminator tuberculos. S-a pus deci întrebarea dacă aceste reacțiuni tuberculinoase nu s-ar datorita unor infecții cu unii din baciliile atipici, cu atît mai mult, cu cît acești indivizi reacționează mai intens față de tuberculina provenind de la un asemenea bacil, decît față de tuberculina provenind din bacilul tuberculos tipic.

Caracterul endemic al acestor infecții a mai fost sugerat și de faptul că în regiunile în care frecvența lor e mare, s-au izolat și din mediul înconjurător, din sol și din apă, asemenea bacili. În general era vorba de terenurile din preajma gospodăriilor agricole, numărul cel mai mare al bolnavilor recrutîndu-se de altfel, din populația rurală.

Este greu să ne pronunțăm dacă e vorba de variante ale bacilului tuberculos tipic, sau de variante ale unor micobacterii saprofitice.

E drept că prezența bacililor atipici, uneori în asociație cu baciliile tipici, alături de bolnavii la care în trecut s-au găsit asemenea bacili, și analogia cu transformările pe care în organismul uman, sau „in vitro”, le suferă bacilul tuberculos sub acțiunea tuberculostaticelor, ar permite presupunerea că și acești bacili atipici ar fi rezultatul unor transformări suferite de bacilul tipic în organismul uman.

În adevăr, mulți dintre factorii care s-au dovedit a fi agenți transformatori ai micobacteriilor se întîlnesc și în organism. În primul rînd ar putea fi vorba de însăși chimioterapia, supoziție cu atît mai întemeiată cu cît prezența formelor atipice deși semnalată, dar foarte rar, încă înainte de generalizarea chimioterapiei, a luat proporții de frecvență incontestabilă și semnificativă, odată cu extinderea acestor metode terapeutice. Unii autori au semnalat apariția în organism de forme „L” ale micobacteriilor, fază care cum am văzut poate duce la apariția de variante, apoi înseși mecanismele de apărare ale organismului pot avea acest rol, deoarece, precum s-a constatat, astfel de forme pot apărea sub acțiunea anticorpilor specifici, în sfîrșit în cadrul asociațiilor microbiene, fenomenul de inducție prin acidul desoxiribonucleic, și acțiunea bacteriofagilor, activi și față de micobacterii, ar putea avea aceeași acțiune transformatoare. Mai pledează pentru procesul de variație microbiană și marea varietate de tipuri care sugerează că e vorba de transformări în curs de desfășurare.

Pe de altă parte izolarea de bacili atipici și din mediul extern deci fără a li se putea atribui originea într-o formă tipică de bacil tuberculos și fără a fi suferit acțiunea vreunui din factorii transformatori ai organismului, impune anumite rezerve față de ipoteza transformării lor, avînd ca origine bacilul tuberculos tipic.

Totuși, nici această rezervă nu are un caracter absolut, căci și în mediul extern se întâlnesc factori determinanți ai variației ca de pildă radiațiile U.V. apoi flora microbiană asociată cu eventuale proprietăți inductoare ca și bacteriofagii activi pentru micobacterii, care tocmai din solul gospodăriilor agricole, al grădiniilor și al curților de păsări, au fost izolați cu mai mare frecvență.

În cazul acesta am putea admite că unii germeni saprofiti au suferit transformări care-i apropie de cei patogeni, fie sub acțiunea directă a acestor diverși factori ai mediului extern, fie, odată pătrunși în organism, prin ingestie sau inhalatie, au suferit prin adaptare trecerea de la saprofitism la parazitism, și apoi chiar spre patogenitate.

Pe cînd saprofitii sînt capabili să-și sintetizeze toți metaboliții necesari nevoilor energetice de creștere și de înmulțire, micobacteriile patogene, nemai avînd această posibilitate, sînt avizate la o viață parazită în care o serie de asemenea metaboliți se găsesc preformați în organismul-gazdă. Această reducere a unora dintre procesele metabolice, le permite să dea o dezvoltare altor metabolisme care le conferă agresivitatea și le asigură rezistența față de mecanismele de apărare ale organismului, caractere proprii patogenității. Totdeodată, s-ar putea ca această reducere a metabolismului lor să fie și cauza sensibilității la acțiunea tuberculostaticeilor.

Saprofitii, grație bogăției mai mari a resurselor lor metabolice, dispun probabil, din capul locului, de asemenea verigi metabolice ce se pot de îndată substitui celor inhibitate de tuberculostatice ceea ce le conferă acea chimiorezistență primitivă care-i caracterizează.

Variația micobacteriilor patogene în sensul dobîndirii unora din caracterele saprofitilor, ca atenuarea patogenității, pigmentația, chimiorezistența, proprii bacililor atipici, ar fi deci rezultatul apariției sub acțiunea diversilor factori transformatori, a unora din proprietățile metabolice ale acestora, cu pierderea altora care le erau proprii și care printr-altele, le confereau patogenitatea.

În sens invers, saprofitii, în mediul extern, în care în anumite condiții găsesc un substrat nutritiv bogat în materii organice, unele de proveniență animală, care-i dispensează de a-și mai sintetiza anumiți metaboliți, ceea ce este mai ales cazul cînd pătrunși în organism se adaptează la viața parazită, pot la un moment dat, în cadrul acestor transformări, să dobindească și un oarecare grad de patogenitate.

Probabilitatea de transformare ar putea, deci avea loc în ambele sensuri, de la patogenitate și parazitism spre saprofitism, sau invers, de la saprofitism spre parazitism și patogenitate.

O ultimă problemă pe care o pune constatarea recentă a acestor tuberculoze datorite bacililor atipici, este și faptul că cea mai mare frecvență a acestor forme de tuberculoză se întâlnește tocmai în țările și regiunile în care endemia tuberculoasă a scăzut la nivelul cel mai scoborît (S.U.A.). Unii autori chiar au interpretat această scădere a morbidității tuberculoase ca rezultat al mării răspîndiri a infecțiilor prin bacili atipici, care ar reprezenta o adevărată vaccinare, conferindu-le o rezistență dovedită și experimental de *Youmans*, față de infecția virulentă.

Cît ne privește, credem că tocmai din cauza scăderii la un nivel atît de scoborît al endemiei tuberculoase, majoritatea populației nu mai beneficiază de acea rezistență specifică pe care o conferă universalitatea infecției cu bacilul tuberculos și astfel ea este mai susceptibilă de a fi infectată și chiar de a se îmbolnăvi sub acțiunea unor germeni de patogenitate redusă și care provin din mediul exterior.

Oricum ar fi, din toate datele expuse reiese că variabilitatea micobacteriilor este un fenomen astăzi bine stabilit de o importanță limitată pentru moment, dar poate de mai mari proporții pentru viitor.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. M. NASTĂ: *Fiziologia* (1962), 3, 193; 2. M. NASTĂ, V. BOGDANESCU: Probleme de tuberculoză 1, 39; 3. M. NASTĂ, EUG. PAUNESCU, R. GEORGESCU: Probleme de tuberculoză 1, 75; 4. V. BOGDANESCU: *Fiziologia* (1959), 3, 193;



## OBSERVAȚII CLINICE DE CHIMIOREZISTENȚA INIȚIALĂ ȘI SECUNDARĂ A BACILULUI KOCH FAȚĂ DE TUBERCULO-STATICELE MAJORE

L. Daniello, N. Maier, V. Moisescu, G. Petrescu

Actuala etapă în ftiziologie continuă să fie dominată de problema terapiei cu bacteriostatice, două fiind fenomenele asupra cărora se concentrează atenția cercetătorilor: chimiorezistența adaptativă a microorganismului și procesul de inactivare a celui mai eficace bacteriostatic.

În lucrarea de față, vom expune observațiile noastre clinice asupra chimiorezistenței inițiale și secundare.

I. Printr-un nostru lot de observații însumează 50 de cazuri, dintr-un total de 296, depistate de dispensarul antituberculos Cluj, în ultimii 5 ani. Bolnavii nu făcuseră nici un tratament anterior. Majoritatea lor (64%) erau sub 15 ani, iar restul adulți.

Toți bolnavii au fost supuși unor investigații complexe clinico-radiologice și de laborator privind rezistența la Str, HIN, PAS și R<sub>106</sub> inclusiv o anchetă epidemiologică, în cazurile cu germeni chimiorezistenți.

Cele 50 de tulpini izolate au fost examinate moriologic și deoarece 4 din ele s-au dovedit a fi atipice (cromogene) au fost eliminate din studiu.

Din totalul celor 46 de observații rămase, 40, adică 87%, își păstraseră chimiosensibilitatea; în 6 cazuri însă, respectiv în 13%, tulpinile s-au dovedit a fi rezistente la 1 sau 2 din cele 4 bacteriostatice testate.

Au fost 2 rezistențe la SM, 2 la HIN și 2 la SM+HIN; de 4 ori a fost vorba de monorezistențe și de 2 ori de birezistențe; tri- și tetra-rezistențe nu au fost întâlnite.

Ca formă anatomică, cele 6 observații au fost reprezentate de leziuni primare (4) și mai rar de tip ftizic (2).

Cu o incidență de 13% rezistențe inițiale, cauzistica noastră se situează atât peste media de 6,50% menționată de simpozionul de la Paris (1960) consacrat terapiei formelor chimiorezistente, cât și deasupra celei de 6,20% de la noi, calculată de Z. Barbu pe un total de 822 de cazuri; ea este însă destul de apropiată de limita superioară consemnată de recenta conferință de la Toronto (1961): 11% G. Meissner, 16% F. V. Sebanos.

Structura rezistențelor ocupă la noi o poziție intermediară între cercetările mai vechi care arătau o frecvență relativ crescută a monorezistenței față de SM și cele recente, în care locul streptominei tinde să fie luat de HIN.

Exceptând regresivitatea mai lentă a leziunilor, fizionomia clinico-radiologică a determinărilor pulmonare cu germeni inițial rezistenți, nu se deosebește în esență de cea a formelor comune. Aceasta nu înseamnă însă că semnificația clinică și îndeosebi epidemiologică a rezistenței inițiale poate fi subevaluată, deoarece, terapia acestor leziuni — în deosebi în caz de polirezistență, nu este întotdeauna ușor de rezolvat.

II. Al doilea lot de observații este constituit de 244 de bolnavi în majoritate tineri (145 bărbați și 99 femei), internați în Clinica ftiziologică din Cluj în ultimii 5 ani și tratați în diferite alte unități, cu cantități variabile de tuberculostatice.

Cercetând raportul dintre stadiul bolii la depistare și incidența chimiorezistenței, constatăm că majoritatea ftiziilor chimiorezistente se recreează dintre cazurile tardiv depistate. Acest fapt reiese clar dintr-o investigație paralelă pe o serie de ftizii hiperclonice, cu durata evoluției de peste 5 ani și în care cca 75% au fost depistate tardiv (Daniello și colab.). Importanța diagnosticului precoce se resimte îndeosebi în prima perioadă de evoluție, respectiv la primul puseu; pe măsură ce durata evoluției crește, influența depistării precoce asupra pronosticului tinde să

treacă pe un plan secundar, căpătând importanță tot mai mare forma anatomo-clinică, extinderea leziunilor, bilanțul bacteriostatic și chimio-rezistența germenilor.

Ca *forme clinico-radiologice* — totalitatea bolnavilor este reprezentată de cavitari în diverse stadii de evoluție: itizie cavitară unilaterală 162; bilaterală 47; extinsă 23; plămîni distruși 4; itizie + meningită 3; itizie + empiem 5.

Din totalul celor 241 de cazuri testate, un număr de 184 (75%) s-au dovedit a fi rezistente față de unul sau mai multe din cele 4 tuberculostatice examinate. Monorezistența s-a constatat în aproape jumătate din cazurile rezistente (45,5%); birezistența în mai puțin de 1/3 (29%); trirezistența în cca 1/5 (18%), iar tetrazistența în 7,5%.

Pe *tuberculostatice izolate* — procentul cel mai mare de chimiorezistențe se constată față de HIN care întrunește 50% din totalul tulpinilor rezistente, iar 2/3 din totalul tulpinilor rezistente au prezentat un grad pronunțat de rezistență (peste 1 gamă HIN). Pe locul al doilea se situează SM-rezistența întâlnită în 23%, din care 74,5% era pronunțată, iar 25,5% moderată.

Chimiorezistența față de PAS și  $R_{106}$  se situează pe un plan sensibil egal, cu 14% și respectiv 13% raportul dintre rezistența pronunțată și moderată fiind de 1:1.

Studînd *corelația dintre doza globală de bacteriostatic și chimiorezistență*, am putut constata că există un raport relativ constant între cantitatea de antibiotic și pierderea sensibilității germeniilor. Astfel, sub 50 g SM, rezistența se întâlnește în cazuri rare (8%); ea crește paralel cu doza globală, atîngînd aproximativ 25% la cantitatea de 50—100 g SM și 44% între 100—200 g SM. La HIN, sub 50 g doză globală (1000 tabl.), procentul tulpinilor HIN-rezistente este de aproximativ 40%, procent apropiat de cel menționat și de alți autori (*Arhri, Meissner* etc.). Cu cît doza globală de HIN crește, cu atît incidența rezistenței este mai mare, astfel încît se ajunge ca între 50—150 g să devină rezistente 61,5% tulpini de BK, iar peste 150 g procentul rezistențelor să atîngă 81%. Față de PAS, la o doză de sub 1 kg proporția rezistențelor a fost de 17,30%; între 1—2 kg de 25% și peste această cantitate de 37,5%. La preparatul  $R_{106}$  proporția de rezistențe după doze de pînă la 100 g inclusiv a fost de 38,63%.

Analizînd precocitatea instituirii tratamentului, formula de asociere, continuitatea, posologia și aplicarea metodelor active de colapsoterapie medico-chirurgicală, eventual exereza am constatat că tratamentul a fost instituit precoce în numai aproximativ 1/3 din cazuri (34,50%), ceea ce ne arată, fie o depistare tardivă, fie un decalaj între momentul depistării și cel al instituirii tratamentului. Sub raportul asocierii bacteriostatice, se constată că aproape jumătate din bolnavi, primiseră anterior internării, pe o perioadă variabilă, un singur bacteriostatic (42,50%). Factorii cei mai importanți în măsură să explice această lacună în conduita terapeutică (în afară de o concepție terapeutică insuficient fundamentată la acea epocă, cît și de alte cauze obiective. Tratamente cu tuberculostatice asociate s-au administrat în mai bine de jumătate din cazuri (57,50%) și anume: dublă asociere în cca 3/4 (76%) și triplă asociere în 1/4 (24%). În ceea ce privește continuitatea tratamentului, ea nu a fost respectată decît într-un procent redus de cazuri (16,6%); în absoluta majoritate a cazurilor terapia s-a limitat la administrarea unui singur bacteriostatic pe durată de săptămîni sau luni. În aproape toate cazurile (91,50%) doza de bacteriostatic a fost de 5 mg/kg/c HIN, 0,5—1 g pe zi sau tratament în șoc la SM, dozele relativ reduse de PAS oscilînd între 6—8 g pe zi.

Numeroase deficiențe în conduita terapeutică devin explicabile, dacă se ține seama că acum 5—10 ani aceste scheme terapeutice se foloseau în genere pretutindeni.

Această orientare deficitară se datorește și proporția relativ redusă în care s-a recurs la metodele active de colaps medico-chirurgical în cursul chimioterapiei. Pe cauzistica noastră pneumotoracele intrapleurale a fost practicat numai în aproximativ 11% din cazuri fiind moderat depășit de colapsul chirurgical (79%); o intervenție de tip exereza s-a efectuat doar în 3—4%.

Ținînd seama de criteriile menționate (precocitate, asociere, posologie, durata și continuitatea și colapsoterapie) rezultă că din cele 241 de cazuri nu au fost tratate corect decît 49 (20%); în absoluta majoritate, deci în 80% din cazuri, tratamentul înainte de testarea rezistenței a fost deficitar sub unul sau mai multe aspecte.

*Evoluția după efectuarea antibiogrammei și conduita terapeutică de la nivelul clinicii au fost foarte diferite de la caz la caz. Evoluția s-a dovedit a fi în raport direct cu prezența sau absența rezistenței germenilor față de bacteriostatice. La tratament corect, 3/4 din ftziile cu germeni sensibili au evoluat favorabil; cca 1/4 însă, cu toate eforturile terapeutice, nu au răspuns terapiei aplicate. Ceea ce înseamnă că deși chimiorezistența sau chimio-sensibilitatea germenilor este în măsură să influențeze hotărâtor dinamica leziunilor, nu este totuși singurul factor responsabil în evoluția unei ftzii.*

În cazurile rezistente evoluția se află într-o strictă dependență de tipul și gradul de rezistență, precum și de corectitudinea tratamentului. La monorezistențe corect tratate, majoritatea ftziilor au evoluat favorabil (60%), au rămas staționare cca 1/4 iar restul au evoluat defavorabil. În caz de tratament incorect, evoluția favorabilă la monorezistențe a fost excepțională (1 caz din 30); cca 1/3 au rămas staționare și în marea majoritate (60%) leziunile s-au extins. În cazurile cu birezistență leziunile au regresat la o terapie convenabilă în 70%, în rest rămânând staționare.

La tratament incorect, procentele se inversează: evoluția favorabilă devine rarisimă (2 cazuri din 30), cca 1/3 rămân staționare și marea majoritate evoluează nefavorabil.

Reprezentate de obicei de forme anatomo-clinice extinse și cu o lungă durată de evoluție, observațiile de tetrarezistențe din cazuistica noastră au rămas staționare (33%) sau au evoluat nefavorabil.

Dacă însă terapiei i se pot reproșa deficiențe în 50—80%, indisciplina bolnavului (refuzul de tratament) a fost unul din factorii importanți care a influențat negativ evoluția într-o proporție de 47—50%. După cum se știe cauza ei principală rezidă în educația sanitară încă deficitară a unor bolnavi.

Pe baza celor de mai sus se pot trage următoarele concluzii:

1. Pe un lot dispensarial de 46 tuberculoze pulmonare, de tip primar și ftzic, netratate anterior cu bacteriostatice — incidența chimiorezistenței inițiale a fost de 13% (6 observații).

2. Monorezistența s-a întâlnit de două ori mai frecvent decât birezistența (raport 4:2). Structura monorezistenței s-a repartizat egal față de SM (2 observații) și HIN (2 observații); în ambele cazuri de rezistență dublă a fost vorba de SM + HIN.

3. Nici ca aspect morforadiologic, nici ca evoluție formele anatomo-clinice cauzate de germeni (mono- sau bi-) rezistenți, nu se deosebesc net de cele cu germeni chimiosensibili.

4. Pe un lot selecționat de 244 de ftzii — cu o durată a evoluției de peste 5 ani în absoluta majoritate — incidența rezistenței secundare se ridică la 75%, respectiv: monorezistență 45,5%, birezistență 29%, trirezistență 18% și tetrarezistență 7,5%.

5. Pe bacteriostatice izolate, HIN-rezistența ocupă primul loc, cu o incidență de 50%; urmează SM cu 23%, PAS cu 14% și  $R_{106}$  cu 13%.

6. Chimiorezistența apare ca o rezultantă complexă a mai multor factori: întârzierea instituirii tratamentului și deficiențele acestuia, forma anatomo-clinică și vechimea leziunilor, bilanțul bacteriostatic și neasocierea unor metode active de colaps medico-chirurgical, eventual exereză, precum și în indisciplina bolnavilor.

7. Evoluția cazurilor chimiorezistente depinde nu numai de tipul și gradul rezistenței bacteriene, ci și de potențialul imunobiologic. Monorezistențele corect tratate evoluează de obicei favorabil, de asemenea birezistențele — exceptând dubla rezistență față de SM și HIN. Trirezistențele la cele 3 tuberculostatice majore pun adesea probleme terapeutice greu de soluționat — iar în caz de tetrarezistențe, evoluția favorabilă devine foarte rară.

8. Prognosticul ftziilor polirezistente este rezervat sau nefavorabil în absoluta majoritate a cazurilor; pe cazuistica noastră, proporția cazurilor susceptibile a fi soluționate prin metodele medico-chirurgicale uzuale scade pînă la 25%.

9. Antibiograma devine unul din criteriile de bază în dirijarea unei terapii corecte.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

#### Bibliografie

1. ANASTASATU C., JEMNA I., GIRBEA FI.: A IV-a Ses. St. Inst. Ftiz. Buc. (1958);
2. ARHIRI M., ALGEORGE G., Ftiziologia (1957), 2, 128—141;
3. BARBU Z. și colab.: Revista Medicală (1959), 4, 322;
4. BARBU Z.: Ftiziologia (1961), 4, 289—303;
5. DANIELLO L., MOISESCU V., ARITON GH.: Probl. Tbe. (1962) III, 107—119;
6. BUMBACESCU N., ROMAN I. și colab.: Rev. Medico-Chir. (1958), 1, 23;
7. DISSMANN E., IGLAUER E.: Tuberculosearzt, (1961) 15, 4, 233—241;
8. JANCIK E., N. W. HORNE, B. KREIS, M. LUCCHESI, J. W. RALEIGH, M. ZIERSKI: Bull. de l'Union Internat. contre la Tub. (1961), 1;
9. JEMNA I., MIRCEA L., WOLF T.: Ftiziologia (1961), 1, 37—47;
10. LUPAȘCU I., ARHIRI M., GIU-CIMPEANU VERONICA, S. SIBILA: Ftiziologia (1960), 2, 161—170;
11. MEISSNER G.: Tuberculosearzt (1962), H. 1, 42;
12. NASTA M., NEGULESCU V.: Comunicările Acad. R.P.R. (1954), 5—6, 301—308;
13. RABUHIN A. E., I. M. MASSEM, HOLTMAN A. S.: Kliniceskaia Meditina, (1955), 12, 13—18;
14. RABUHIN A. E.: Himioterapia Tub. Problemei Tub. (1957), 7, 59;
15. SEBANOV F. V.: Tuberkulioza (1962), 1, 7—18.

Clinica Ftiziologică din Timișoara (cond.: prof. C. Anastasatu)

## PROBLEMA REINCADRĂRII ÎN MUNCĂ A BOLNAVILOR TBC. ÎN MEDIUL RURAL-AGRICOL ÎN CONDIȚIILE AGRICULTURII SOCIALISTE

C. Anastasatu, N. Rădulescu, Em. Diaconu, Fl. Girda, Al. Nicolici

Reincadrarea bolnavilor de tuberculoză în mediul agricol, spre deosebire de cea a bolnavilor din mediul industrial, nu s-a bucurat pînă acum, cu excepția lucrărilor citate în bibliografie, aproape de nici o atenție. Acest lucru se datora faptului că în condițiile agriculturii individuale din trecut, o reincadrare sistematică în muncă a bolnavilor de tuberculoză recuperați nici nu era posibilă. În momentul de față, după terminarea cu succes a colectivizării, s-au creat și se creează sub ochii noștri condiții care fac ca problema reincadrării în muncă a țăranilor bolnavi de tuberculoză să se pună pe o bază cu totul nouă și deosebit de favorabilă.

Avînd posibilitatea de a urmări această problemă, la două date diferite, care se situează: una la începutul (1957) și alta la sfîrșitul (1961) procesului de transformare socialistă a agriculturii, sîntem în măsură să demonstrăm cu date concrete, situația net mai bună și posibilitățile net mai favorabile pe care le oferă astăzi (față de trecut), în rezolvarea ei, condițiile agriculturii socialiste.

Este vorba de studiul unui lot de 367 de bolnavi reincadrați în sectorul agricol în raioanele Timișoara, Arad și Lugoj, la care pe baza unor lișe speciale, s-au stabilit (la cele două date amintite) rezultatele reincadrării, inclusiv proporția recidivelor, în funcție de o serie de factori ca — vîrsta, sexul, forma de boală în momentul depistării, indicația de reincadrare, durata tratamentului, condițiile de mediu, apartenența socială a bolnavilor etc. Din acest lot unii bolnavi au fost pierduți din observație (muțați, decedați), iar alții s-au adăugat pe parcurs, ceea ce face ca în 1961 să figureze 417 cazuri.

Redăm mai jos în tabele rezultatele reincadrării în funcție de factorii enumerați (în etapa I 1957 și II 1961), rezultate pe baza cărora ne vom permite apoi cîteva observații și concluzii.

**Tabelul nr. I.**  
Rezultatele reincadrării în funcție de vîrstă

Nr. crt.	Grupa de vîrstă (ani)	Etapete I—1957 II—1961	Rezultatele reincadrării			Obs.
			Bune %	Mediocre %	Slabe %	
1.	15—25	I	63,0	11,8	25,2	
		II	82,3	11,7	6,0	
2.	26—40	I	63,3	19,9	16,8	
		II	89,4	5,4	14,2	
3.	41—50	I	38,2	16,4	44,4	
		II	65,5	9,5	25,0	
4.	peste 50	I	53,2	19,4	27,4	
		II	50,0	8,8	41,2	

**Tabelul nr. II.**  
Rezultatele reincadrării în funcție de sex

Nr. crt.	Sexul	Etapete I—1957 II—1961	Rezultatele reincadrării			Obs.
			Bune %	Mediocre %	Slabe %	
1.	Bărbați	I	58,7	15,1	25,9	
		II	66,8	8,2	25,0	
2.	Femei	I	53,2	22,6	24,2	
		II	75,4	7,4	17,2	

**Tabelul nr. III.**  
Rezultatele reincadrării în funcție de stadiul bolii la data depistării

Nr. crt.	Stadiul la data depistării	Etapete I—1957 II—1961	Rezultatele reincadrării			Obs.
			Bune %	Mediocre %	Slabe %	
1.	Incipiente	I	71,9	14,6	13,5	
		II	88,8	2,0	9,2	
2.	Moderat avansat	I	26,2	18,1	35,7	
		II	61,2	10,8	28,0	
3.	Foarte avansat	I	25,0	25,0	50,0	
		II	30,0	15,0	55,0	

**Tabelul nr. IV.**  
Rezultatele reincadrării în funcție de forma clinică la data depistării

Nr. crt.	Forma clinică de depistare	Etapete I—1957 II—1961	Rezultatele reincadrării			Obs.
			Bune %	Mediocre %	Slabe %	
1.	Tbc. fibronodulară	I	36,0	64,0	—	
		II	83,0	5,0	11,8	
2.	Tbc. infiltrativă	I	36,0	32,0	12,0	
		II	75,3	7,1	17,6	
3.	Tbc. cavitara unilat.	I	39,0	14,0	47,0	
		II	65,6	9,5	24,9	
4.	Tbc. cavitara bilaterale	I	74,0	7,0	19,0	
		II	60,0	8,0	32,0	
5.	Tbc. fibroasă	I	65,0	9,0	26,0	
		II	28,5	28,5	43,0	
6.	Pleurezi	I	76,0	8,0	16,0	
		II	91,0	—	9,0	

*Tabelul nr. V.*  
Rezultatele reîncadrării în funcție de durata tratamentului  
(timpul depistare—reîncadrare)

Nr. crt.	Durata tratamentului	Etapete		Rezultatele reîncadrării			Obs.
		I—1957	II—1961	Bune %	Mediocre %	Slabe %	
1.	Pînă la 6 luni	I		26,2	21,4	52,4	Cazurile reîncadrate după mai mult de 3 ani de la depistare n-au mai fost notate în tabel.
		II		56,7	8,2	37,1	
2.	6—12 luni	I		64,3	14,3	21,4	
		II		69,9	12,6	21,4	
3.	1—2 ani	I		67,8	17,4	13,8	
		II		79,9	3,1	17,0	
4.	2—3 ani	I		72,5	13,2	18,3	
		II		70,6	12,5	16,9	

*Tabelul nr. VI.*  
Rezultatele reîncadrării în funcție de condițiile de viață

Nr. crt.	Condiții de viață	Etapete		Rezultatele reîncadrării			Obs.
		I—1957	II—1961	Bune %	Mediocre %	Slabe %	
1.	Bune	I		63,0	21,8	15,2	
		II		85,9	6,6	7,5	
2.	Mediocre	I		59,5	13,4	27,1	
		II		67,5	7,1	24,5	
3.	Nesatisfăcătoare	I		29,6	10,3	69,1	
		II		38,6	10,8	50,6	

*Tabelul nr. VII.*  
Rezultatele reîncadrării în funcție de avizul dispensarului tbc.

Nr. crt.	Modul în care s-a făcut reîncadrarea	Etapete		Rezultatele reîncadrării			Obs.
		I—1957	II—1961	Bune %	Mediocre %	Slabe %	
1.	Cu avizul dispensarului tbc.	I		74,0	7,9	18,2	
		II		81,8	5,8	12,5	
2.	Fără avizul dispensarului tbc.	I		44,4	24,0	31,6	
		II		58,1	9,7	32,2	

*Tabelul nr. VIII.*  
Rezultatele reîncadrării în funcție de categoria socială a bolnavilor

Nr. crt.	Categoria socială	Etapete		Rezultatele reîncadrării			Obs.
		I—1957	II—1961	Bune %	Mediocre %	Slabe %	
1.	Țărani colectivști	I		49,4	31,2	19,4	
		II		74,9	6,9	19,1	
2.	Salariați agricoli	I		58,0	20,0	22,0	Proporția colectivștilor a crescut de la 20,9% în 1957 la 87,5% în 1961.
		II		64,2	7,3	28,5	
3.	Țărani individuali	I		21,7	17,4	60,9	
		II		60,5	11,1	28,4	

Din tabelele I—VIII rezultă o serie de constatări care pot fi considerate și concluzii ale studiului nostru și anume:

Rezultatele reincadrării în muncă a bolnavilor tbc. din mediul rural-agricol variază, în cadrul fiecăreia din cele două etape de studiu, în funcție de toți factorii expuși în tabelele de mai sus. Rezultatele bune sînt mai frecvente și cele slabe (recidivele) mai rare, (în ambele etape), sub vîrsta de 40 ani, decît după 40 ani: în prima etapă 63% rezultate bune și 25%—15% rezultate slabe (recidive) sub 40 ani, față de 38%—53% rezultate bune și 44%—27% recidive după 40 ani. În a doua etapă 82%—80% rezultate bune și 6—14% recidive sub 40 ani, față de 65—50% rezultate bune și 25—41% recidive după 40 ani.

În funcție de sex, rezultatele bune în prima etapă la bărbați (58,7% sînt ceva mai frecvente dar nu suficient de semnificative în comparație cu cele notate la femei (53,2%). Recidivele prezintă de asemenea valori apropiate (25,9% la bărbați, 24,2% la femei. În etapa a doua, rezultatele bune apar mai frecvent la femei (75,4%) decît la bărbați (66,8%), iar recidivele sensibile mai rare (17,2 la femei față de 25,0% la bărbați). Datele concordă cu scăderea notată în genere la femei în ultimii ani, atît în valorile mortalității cit și ale morbidității și gravității bolii, scădere care n-a primit încă o explicație satisfăcătoare.

Rezultatele bune cresc și recidivele scad și în funcție de stadiul bolii la data depistării: în prima etapă 71,8% rezultate bune și 13,5% recidive în cazurile depistate în stadiu incipient, 46,2% rezultate bune respectiv 35,7% recidive în cazurile depistate în stadiu moderat avansat și 25% rezultate bune și 50% recidive în cele depistate într-o fază avansată. În a doua etapă 88,8% respectiv 9,2%, 61,2% respectiv 28% și 30% respectiv 55%.

*Forma clinică* joacă un rol inegal în cele două etape. În etapa I-a rezultatele bune sînt în general mai frecvente și recidivele mai rare în pleurezii și tbc. fibroase decît în tbc. infiltrativă, cavitară unilaterală și fibronodulară. În tbc. cavitară bilaterală, datele au un aspect paradoxal. În a doua etapă rezultatele bune apar dimpotrivă mai frecvente în tbc. fibronodulară și infiltrativă decît în tbc. fibroasă. Este posibil ca această inversiune să se explice prin importanța și interpretarea diferită care s-a dat leziunilor fibronodulare la cele două date ale examinării ca și aspectului funcțional mai grav pe care îl au în ultimii ani formele fibroase de tuberculoză. Explicația aspectelor contradictorii la formele cavitare trebuie căutată în intervenția altor factori.

În corelație cu *durata tratamentului*, rezultatele bune apar cu atît mai frecvente cu cît tratamentul, respectiv timpul dintre depistare și reincadrare au fost mai lungi — 72% rezultate bune și 18% recidive în cazurile cu o durată depistare-reincadrare de 2—3 ani, față de numai 26% rezultate bune și 52% recidive în cazurile reincadrate înainte de 6 luni. La etapa a 2-a se menține același aspect la o scară mai ridicată, cu excepția cazurilor cu o durată depistare-reincadrare mai mare de 2 ani în care rezultatele bune încep să descrească (70% vindecări după 2—3 ani, față de 79% cazuri vindecate după 1—2 ani).

În funcție de *condițiile de viață* există o concordanță similară în ambele etape, rezultatele bune fiind cu atît mai frecvente (și recidivele mai rare) cu cît este vorba de condiții de viață mai ridicate. În condiții bune: 63% rezultate bune în prima etapă, 83% în a doua, respectiv 15% și 7,5% recidive. În condiții nesatisfăcătoare — 20% rezultate bune în prima etapă și 38% în a doua, respectiv 69% și 50% recidive.

Significativă este și corelarea rezultatelor în funcție de faptul dacă reincadrarea s-a făcut *cu avizul* sau *fără avizul* dispensarului, deci cu o indicație adecvată sau la voia întîmplării. În primul caz situația este sensibil mai favorabilă decît în cazul al doilea (în ambele etape) — rezultate bune 74% și 81% în reincadrările cu avizul dispensarului și 44% și 58% în cele fără aviz. Recidivele: respectiv 18% și 12% în primul caz, 31%—32% în cazul al doilea.

În fine, ultimul factor și cel care a jucat un rol mai important în determinarea rezultatelor, îl constituie după părerea noastră — factorul *apartenenței sociale* a

bolnavilor — respectiv factorul colectivizării agriculturii. Două elemente pledează în acest sens. Intii rezultatele bune apar în mod constant, în toate tabellele, mai frecvente (și recidivele mai rare) în etapa a doua (la sfârșitul colectivizării) decât în prima etapă (la începutul colectivizării), ceea ce nu se poate explica decât prin intervenția unui factor diferit de cei precedenți (factorul colectivizare). Al doilea — din tabelul VIII rezultă că în etapa a doua, când colectivizarea a cuprins marea majoritate a bolnavilor reîncadrați, proporția rezultatelor bune a fost, spre deosebire de prima etapă (începutul colectivizării), mai mare și aceea a recidivelor mai scăzută. La colectivști și salariații agricoli, decât la țărani cu gospodării individuale. În prima etapă: 49% rezultate bune și 19% recidive la țărani colectivști, 58% respectiv 22% la salariații agricoli, 28% respectiv 60% la țărani individuali. În etapa a doua, dimpotrivă 74% rezultate bune și 19% recidive la colectivști, 61% și 28% la salariații agricoli și 60 respectiv 28% la țărani individuali.

Fără îndoială faptul că în influențarea rezultatelor reîncadrării intervin factori atât de variați și de numeroși face ca aprecierea ponderii pe care o are fiecare din acești factori să fie foarte dificilă. Rolul factorului complex al transformării sociale a agriculturii, oglindit în parte și în factorul condițiilor de mediu, apare totuși evident. El intervine cu siguranță atât prin crearea unor condiții mai favorabile de reîncadrare (plasare în locuri de muncă corespunzătoare) și prin ridicarea condițiilor de mediu în general, cât și prin ameliorarea posibilităților de depistare precoce și tratament sistematic pe care le aduce după sine încadrarea bolnavilor în gospodăriile colective.

Consolidarea agriculturii socialiste deschide deci, și sub acest raport, cele mai optimiste perspective.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

#### Bibliografie

1. ANASTASATU C., GIRDA FL., DIACONU E., NICOLICIN AL., GUGA T., NAGHI I.: Studiul reîncadrării în muncă a bolnavilor de tuberculoză în mediul rural. Sesiunea științifică a Institutului de Ftiziologie, București III. 1958; 2. ANASTASATU C., DIACONU E., GIRDA FL.: Profesiograma muncilor agricole și utilizarea ei în reîncadrarea bolnavilor tbc. din mediul rural. Societatea Științelor Medicale. Ftiziologie, Timșoara, 27. V. 1957; 3. KOLOKOVNICOV G. L.: O trude ustroistve kolhoznicov bolnih, aktivimi formami tuberculoza legchih. Probl. Tuberk. 6. 1952. p. 45—50; 4. KOLOMAK E. I.: Trudnostroistvo bolnih tuberkulozom o selskom raione. Probl. Tuberk. 5. 1959. p. 17—21.

Clinica ftiziologică din Iași (cond. : prof. N. Bumbăcescu)

## ASUPRA POSIBILITAȚILOR DE TRATAMENT AL TUBERCULOZEI PULMONARE FIBROCAZEAOASE CAVITARE NETRATATE

N. Bumbăcescu, C. Ionescu, A. Armașu

În cele ce urmează vom încerca să schematizăm pe baza experienței noastre. tratamentul în tuberculoza pulmonară fibrocazeoasă cavitată netratată, indiferent de momentul depistării ei.

Studiul nostru se sprijină pe 150 cazuri de tuberculoză pulmonară fibrocazeoasă cavitată netratată, internate în Spitalul clinic de tuberculoză din Iași, de la 1 ianuarie 1959 până la 1 iulie 1961.

În lotul bolnavilor studiați au fost 81 bărbați și 69 femei. Dintre aceștia : 14,6% au aparținut grupei de vîrstă 15—20 ani, 36,8% grupei 21—30 ani, 27,4% celei de 31—40 ani, 10,6% între 41—50 ani, 6,6% între 51—60 ani și 4,0% peste 61 ani. Timpul de la



depistarea procesului tuberculos pînă la internarea bolnavului în spital, a fost la 76,8%, din cazuri sub 3 luni la 14,6% între 3 pînă la 6 luni și la 8,6% peste 6 luni. Diagnosticul de tuberculoză fibrocazeoasă a fost confirmat prin examenul bacteriologic în 89,3%, din cazuri: la restul bolnavilor diagnosticul a fost întemeiat pe date clinice și radiologice care nu puneau la îndoială caracterul specific al leziunilor pulmonare, fapt confirmat ulterior prin regresivitatea lor sub influența tratamentului cu tuberculostatice.

Procesul tuberculos a interesat în 55,4% din cazuri un segment pulmonar, în 9,3% mai mult decît un segment, în 3,3% un plămîin, iar în 32,0% din cazuri leziunile au fost bilaterale. Caverna în 40,7% din cazuri a avut un diametru pînă la 2 cm, în 50,7% între 2—5 cm, iar în 8,6% peste 5 cm. Procesul tuberculos pulmonar a fost însoțit de o suflă pleurală de aceeași parte în 6% din cazuri, iar de partea controlaterală în 7,3%.

Bronhoscopia, la cele 52% din cazuri examinate, a pus în evidență: la 24,3% o congestie a mucoasei bronhice, la 15,4% infiltrații, la 2,6% o fistulă activă, restul bolnavilor (57,7%) avînd aspect bronhoscopic normal. La 3,3% din cazurile analizate s-a constatat o cavernă suflată.

Cazurilor de tuberculoză pulmonară fibrocazeoasă cavitară astfel definite li s-a aplicat mai întîi un tratament medical care, la bolnavii indicați a fost îmbinat cu o metodă de colapsoterapie sau de exereză.

*A. Tratamentul medical* a constat din cură de repaus sistematic și tuberculostatice majore în asociație triplă (1 g streptomycină, 10 mg/kilocorp HIN și 10—15 g PAS) de preferință în perfuzie, la bolnavii care au prezentat o importanță componentă inflamatorie adăugîndu-se și produse hormonale. Medicația a fost administrată continuu, în medie 6 luni — cu minimum 4 și maximum 9 luni — în timpul internării; apoi prelungită la domiciliu numai cu HIN (10 mg/kilocorp), mai rar HIN și PAS pînă la sfîrșitul tratamentului, care a durat în medie un an și jumătate pînă la doi ani. Amintim că în cursul tratamentului 15,3% din bolnavi au prezentat semne de intoleranță față de unul sau mai multe din tuberculostaticele majore: PAS-ul a dat 68,6% intoleranțe, streptomicina 25,9%, iar HIN 5,5%. La 15 din aceste cazuri s-a renunțat la produsul netolerat, iar la restul bolnavilor a fost înlocuit cu un tuberculostatic nou.

*B. Colapsoterapia sau exereza* a fost indicată la cazurile care în curs de 3 pînă la 6 maximum 9 luni, nu au reacționat satisfăcător la tratamentul prin repaus și tuberculostatice.

Cu tratamentul amintit, instituit la cele 150 cazuri s-au obținut 84,6% (127 cazuri) succese, față de 15,4 insuccese.

*Din cele 150 de cazuri în 103 (68,6%) succesul a fost obținut prin tratament medical care, în curs de 3 maximum 9 luni, a dus la dispariția simptomelor generale și funcționale pulmonare, absența constantă a bacilului Koch (examenul repetat prin cultură), la rezorbția leziunilor infiltrative și la închiderea cavernei*, lăsînd pe locul ei cicatrici fibroase decelate mai ales tomografic, care au rămas nemodificate la examenul radiologic din următoarele 6—12 luni; celelalte rezultate bune (16%) s-au obținut prin asocierea la tratamentul medical a unei metode de colapsoterapie sau de exereză (11 Ptx, 6 PNP, 4 exereze, 2 toracoplastii).

La bolnavii astfel tratați s-a obținut negativarea sputei în 93,2%; iar ștergerea leziunilor bronhice în 100%.

Insuccesele la lotul analizat au fost determinate într-un caz de ineficacitatea tratamentului cu tuberculostatice, în două de întînderea mare a procesului bacilar, iar în 17 cazuri de faptul că bolnavii au plecat din spital contrar avizului medical, sau au refuzat orice intervenție. La lotul insucceselor mai trebuie adăugate încă alte trei cazuri care n-au putut fi rezolvate prin tratament mixt: medical și o metodă de colapsoterapie.

*Discuții.* Pe baza materialului studiat, socotim că în fața unui bolnav de tuberculoză pulmonară fibrocazeoasă cavitară netratată se poate lua în considerare următoarea atitudine terapeutică.

La toate cazurile de tuberculoză pulmonară fibrocazeoasă cavitară, indiferent de momentul depistării și întinderea leziunilor, trebuie instituit cât mai precoce o cură de repaus și tratament cu tuberculostatice în condițiile arătate și apoi urmărirea evoluția procesului pulmonar cu examinări clinice, radiologice și de laborator.

Dacă bilanțul terapeutic ulterior — făcut tot la 3 luni — indică o stagnare în ameliorarea procesului pulmonar, se va lua în discuție asocierea unei metode de tratament chirurgical.

Dimpotrivă, pentru cazurile la care în curs de 2—3 luni nu se realizează o ameliorare satisfăcătoare trebuie să se ia în discuție prelungirea tratamentului cu tuberculostatice, sau asocierea unei metode de colapsoterapie sau de exereză.

Când prelungirea tratamentului prin repaus și tuberculostatice nu poate fi realizată timp suficient, urmează a se asocia aceea metodă de exereză sau de colaps care oferă bolnavului cele mai multe șanse de succes, cu cele mai mici riscuri.

*Pneumoperitoneul* instituit la 9 cazuri cu leziuni bilaterale întinse, a rezolvat favorabil 7 succese pe care le atribuim în primul rând repausului și tratamentului cu tuberculostatice.

*Pneumotoraxul artificial* a fost indicat îndeosebi pentru infiltrate recent excavate și cavernă precoce, cu pereți supli, situația subclavicular în plin cimp pulmonar, care nu au cedat în 2—3 luni de tratament prin repaus și tuberculostatice. În lotul de care ne ocupăm, la 12 cazuri tratate prin repaus și pneumotorax artificial sub protecția tuberculostaticeelor s-au obținut 11 rezultate clinico-radiologice și biologice bune, ceea ce ne îndreptățește să afirmăm că pneumotoraxul are o valoare curativă foarte mare.

Dacă pneumotoraxul nu poate fi instituit din cauza simfizei pleurale, iar când prezintă aderențe nu poate fi completat prin operația lui *Jacobaeus* lară pericol de complicații, sau colapsul realizat s-a dovedit ineficace, acesta trebuie abandonat și substituit în următoarele 3 până la 6 maximum 9 luni cu o exereză sau toracoplastie.

Delimitarea netă a indicațiilor pentru *exereză* sau pentru *toracoplastie* este practic dificilă din cauza multitudinii de factori direcți sau indirecti și a posibilităților de combinare între ei. Din observațiile noastre, exceptând vârsta, nici unul dintre acești factori, considerați izolat, nu poate preciza indicația pentru una sau alta din metodele amintite. Dificultatea mai este sporită și de starea în care se află complexul lezional la data când se ajunge la concluzia că singur tratamentul cu tuberculostatice nu poate să-i asigure vindecarea. Cercetînd problema sub acest unghi se pot deosebi mai multe situații și anume:

— cazuri al căror proces pulmonar este indicat atât pentru exereză, cit și pentru toracoplastie;

— cazuri la care metodele amintite sînt nepotrivite din cauza întinderii leziunilor tuberculoase;

— există apoi situații care contraindică exereza, dar oferă toracoplastiei suficiente șanse de succes;

— în sfîrșit sînt și cazuri la care cele două metode au tot atîtea avantaje cit și riscuri.

În cadrul acestor posibilități, alegerea celei mai bune metode, impune colectivului medico-chirurgical ca pe lîngă complexul morfologic lezional să țină seama în primul rînd, de situația profesională, familială și socială a bolnavului, de comportamentul și docilitatea acestuia și mai apoi de regulile terapeutice comune pentru toți bolnavii.

La bolnavii sub 50 ani cu leziuni potrivite pentru ambele metode trebuie preferată exereza care asigură totdeauna cele mai bune rezultate.

Cînd leziunile erau încă prea întinse, cura de repaus și tratamentul cu tuberculostatice nu continuat pînă la atingerea momentului optim pentru intervenție, moment care nu trebuie să fie nici grăbit, nici prea mult întîrziat.

La cazurile cu leziuni cavitare regresate situate în lobul superior, obligator pentru cele din trunchiul bazal al lobului inferior s-a indicat exereza. Dimpotrivă la bolnavii tîrzi de 50 ani, la cei cu procese cicatriciale în plămîniul opus care nu asigură suficiente garanții că poate suplini nevoile de oxigen ale organismului sau că leziunile ar putea să fie dezechilibrante static după o exereză, la cei cu distrofi parenchumatoase și bronhice care fac dificilă expansiunea plămîniului restant, precum și la cei cu bilanț funcțional fragil, s-a preferat toracoplastia pentru că poate să fie fragmentată după dorință și este grevată de mai puține complicații trans-și postoperatorii decît exereza. În cazurile cu leziuni mai

vechi, însoțite de procese pleurale, unde s-au observat riscurile de a face rupturi vasculare și nervoase, sau de a deschide focare bacilare, care să forțeze apoi indicația de exereza pînă la pneumonectomie, s-a preferat de asemenea toracoplastia.

Leziunile la care avantajele și riscurile pentru una din cele două metode își împart sufragiile; complicațiile care compromit șansa unei exereze, ineficacitatea sau mutilarea prea importantă prin lărgirea rezețiilor costale pentru toracoplastie, după o revizuire atentă au fost indicate pentru alte intervenții.

În lumina acestor date generale, pentru cazurile din materialul studiat s-a indicat la 1 exereza, iar la 2 toracoplastia; toate cu rezultate bune.

Evident că pentru concluzii ferme este nevoie de o mai largă experiență, sancționată de proba timpului. Pînă la obținerea unor asemenea date, conduita schițată poate constitui un ghid de orientare în labirintul complicat al indicațiilor terapeutice pentru tuberculoza pulmonară fibrocazeoasă cavitară încă netratată.

Sosit la redacție : 18 iunie 1962.

Bibliografia la autori.

Serviciul de tuberculoză experimentală al Institutului „Cantacuzino“ București  
(cond.: conf. C. C. Opreșcu)

## ASUPRA VALORII METODELOR RECENTE DE SERODIAGNOSTIC ÎN DEPISTAREA PRECOCE A INFECȚIUNII TUBERCULOASE

C. C. Opreșcu

Imunitatea antituberculoasă nu recunoaște — spre deosebire de majoritatea celorlalte infecții — un substrat umoral, legat de prezența anticorpilor serici, fiind legată cu precădere de reacții celulare. Anticorpii specifici din ser nu conferă nici o protecție manifestă față de infecția bacilară virulentă, putînd totuși servi ca „teste de infecțiozitate” care, chiar dacă nu au raporturi directe cu potențialul evolutiv al infecției, traduc fidel existența unei infecții bacilare, chiar și în cazurile în care testele alergice (tuberculinice) nu sînt îndeajuns de concludente.

Lipsa unei metode care să îngăduie punerea în evidență a „leziunilor minime evolutive” înainte ca semnele clinice și radiologice să devină manifeste, face ca testele serologice să întretină speranța că perfecționarea lor ar putea duce la diagnosticul precoce al infecției evolutive.

Deocamdată, căutarea și dozarea anticorpilor antituberculoși, prin metodele serologice prezintă interes pentru:

1. depistarea precoce a infecției bacilare oculte, cînd reacțiile tuberculinice nu sînt suficient de concludente (reacții dubioase);
2. în cazurile de „anergii fiziologice” (sarcină, bătrînețe înaintată) sau patologice (boli anergizante și tuberculozele foarte avansate);
3. pentru controlul eficienței vaccinărilor cu B.C.G., ca test suplimentar al probelor alergice (tuberculinice);
4. în diagnosticul diferențial dintre infecții cu tablou clinic asemănător (granulie, tifobaciloză — febră tifoidă — meningite etc.).

Metodele folosite în trecut în scop de serodiagnostic al tuberculozei, ca: dozarea haptoglobinei, reacția Vernes cu rezorcină, și cea cu sulfat de cadmiu, albuminoreacția, tirozinoreacția, reacția cu IK și altele, n-au putut intra în practică din pricina lipsei lor de specificitate, singurele care mai prezintă interes, rămîind tot cele de decelare a anticorpilor umorali, prin: a) reacții de fixare a complementului; b) reacții de hemaglutinare și de hemoliză condiționată; c) reacții de „dublă difuziune în gel”.

*Reacțiile de fixare*, folosesc ca „antigeni fixatori”, fie antigenul peptonat (B<sub>2</sub>) al lui Besredka, preparat din culturi pe mediu cu ou, preconizat de acest autor, dar care dă un procent însemnat de reacții nespecifice (mai ales în cazurile de sifilis, lepră și malarie), fie antigenul metilic al lui Boquet și Nègre, de natură fosfolipidică, și care s-a arătat superior, prin fixitatea și durata lui de conservare, tuturor celorlalte antigene încercate, așa cum se vede în tabelul de mai jos, ce se referă la titrarea anticorpilor dintr-un ser specific (0,1 ml), în prezența unui exces de antigen:

Antigenul încercat	Doze minime fixate	Cantitatea de antigen (ml)
Extract etilic direct	8	0,1
Suspensie B.C.G. (1 mg/ml)	36	1,0
Extract apos peptonat	40	0,1
Extract etilic epuizat cu acetonă	40	0,1
Extract metilic epuizat cu acetonă	60	0,1
Antigen Besredka	60	0,3

Tehnica de elecție a rămas cea recomandată de Calmette și Massol, sintetizată în tabelul nr. 1, care necesită folosirea a trei serii de tuburi; o serie (5 tuburi) cu o cantitate fixă de ser de cercetat inactivat (0,2 ml) și o cantitate fixă de antigen metilic diluat 1:20 (1,0 ml), o a doua serie (3 tuburi) cu o aceeași cantitate de ser (0,2 ml) dar fără antigen metilic, și o a treia (3 tuburi) cu o cantitate fixă de antigen (1,0 ml), servind ca martori.

Tabelul 1.

Tuburi	Ser inactivat (ml)	Antigen metilic 1/20	Alexină 1/15 (0,1 doză min.)	Ser fiziologic (ml)	Hematii (ml)	Ser hemolitic (5 doze min.)
1	0,2	1,0	0,1	1,2	1	0,1
2	0,2	1,0	0,2	1,1	1	0,1
3	0,2	1,0	0,3	1,0	1	1,0
4	0,2	1,0	0,4	0,9	1	0,1
5	0,2	1,0	0,5	0,8	1	0,1
S <sub>1</sub>	0,2	—	0,1	2,2	1	0,1
S <sub>2</sub>	0,2	—	0,2	2,1	1	0,1
S <sub>3</sub>	0,2	—	0,3	2,0	1	0,1
A <sub>1</sub>	—	1,0	0,1	1,4	1	0,1
A <sub>2</sub>	—	1,0	0,2	1,3	1	0,1
A <sub>3</sub>	—	1,0	0,3	1,2	1	0,1

În general, *serurile tuberculoșilor evoluivi fixează complementul în prezența antigenului metilic, într-o proporție de 85%, a cazurilor* ceea ce denotă o specificitate remarcabilă. Numai serurile sifilitice dau false reacții pozitive cu acest antigen, într-o proporție minimă. În infecțiile bacilare oculute se obțin rezultate pozitive cu doze mici de alexină (1—2 unități), dar dacă fixarea are loc la peste 3—4 unități alexice, concomitent cu o RBW negativă, există o mare probabilitate pentru existența unei baciloze evolutive. În aprecierea rezultatelor trebuie însă avut în vedere că:

— serurile vechilor bacilari pot conține vreme îndelungată anticorpi specifici, chiar după vindecarea clinică a bolii;

— unii bolnavi cu leziuni active pot prezenta, în unele perioade din evoluția bolii o lipsă completă de anticorpi fixatori;

— anticorpii fixatori, spre deosebire de cei hemaglutinanți, tind să dispară din ser în perioada terminală a bolii.

**Reacțiile de hemaglutinare**, atât de mult cercetate în ultimii ani se bazează pe proprietatea hematiilor care au „adsorbit” în prealabil un extract bacilar — de regulă de natură polizaharidică — de a fi aglutinate în prezența serurilor provenite de la organisme infectate cu bacili tuberculoși. Propuse încă în 1948 de către *Middlebrook* și *Dubos*, aceste reacții au constituit un remarcabil progres în serologia tuberculozei, prin gradul înalt de *sensibilitate* și de *specificitate* în decelarea anticorpilor umorali anti-tuberculoși. Excepționând prepararea antigenelor necesare, tehnica reacției este relativ foarte simplă.

**Antigenele** folosite în reacție sînt, în general, extracte bacilare de natură *polizaharidică*. Extractele bacilare de altă natură: tuberculo-proteine sau tuberculolipide, ca și *tuberculina brută*, s-au arătat inactice, sau cu o activitate sensibilizantă redusă. Tuberculinele, care conțin un procent relativ ridicat de polizaharizi, nu pot fi folosite din cauza glicerinii hemolizante pe care o conțin. Prin reducerea proporției de glicerină, se obțin tuberculme active, cum sînt preparatele „*O. T. Lederle 4x*”, sau „*J. P. 48*”.

Noi preparăm 2 polizaharizi bacilari: unul obținut din mediul de cultură sintetic Santon, în care s-au dezvoltat bacili tuberculoși virulenți, și altul obținut chiar din corpii bacilari după cum urmează.

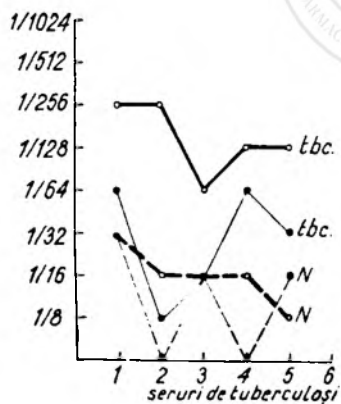
— Culturi de bacili tuberculoși virulenți de tip uman ( $H_{37}Rv$ ) pe mediul Santon, în vîrstă de 6—8 săptămîni, sînt sterilizate prin autoclavare, și apoi filtrate prin hîrtie Chardin și prin filtru Seitz EK. Filtratele obținute sînt concentrate 1:10 din volumul inițial, într-un ventilator electric (40—50° C), după care sînt dializate în saci de celofan (48 ore față de apă curgătoare și 48 ore față de apă distilată sterilă). Soluția dializată se filtrează prin Seitz EK, se reconcentrează (spre a-i reduce cît mai mult din volum), apoi se tratează cu acid tricloracetic q.s.p. 4% (care precipită tuberculoproteinele), iar supernatantul este redializat pînă la îndepărtarea totală a acidului tricloracetic. Soluția apoasă rezultată este evaporată pînă la uscare în ventilator electric (40—40° C), substanța uscată rezultată reprezentînd „polizaharidul total”. Acesta este supus unor fracționări, după cum urmează: 20 g polizaharid total se dizolvă în 100 ml apă distilată, se centrifughează, se filtrează, iar soluția limpede este tratată cu sulfat de amoniu q.s.p. 100%. Se formează imediat un precipitat brun, ce se ridică la suprafața lichidului. Se lasă în repaus 24 ore, precipitatul format este izolat prin centrifugare și spălat cu sulfat de amoniu 100%, apoi este dizolvat în apă bidistilată, dializat, redus în vid (45° C) și evaporat la uscare în vid fosforic. Substanța uscată rezultată („fracțiunea 1”) este îndepărtată, iar supernatantul este tratat cu o soluție 80% acid tricloracetic 4%; se lasă 24 ore în repaus — spre a depune precipitatul format, iar depozitul format (separat de supernatant prin centrifugare) se spală cu sulfat de amoniu 100% și cu acid tricloracetic q.s.p. 4%, se reia în apă bidistilată și se dializează. Soluția apoasă rezultată se concentrează în vid (45° C), apoi se evaporează la vid fosforic, iar substanța uscată („fracțiunea 2”) este îndepărtată. Supernatantul rămas este dializat (pînă la dispariția totală a sulfatului de amoniu), soluția apoasă rezultată este concentrată în vid (45° C) și apoi introdusă — picătură cu picătură și agîtînd continuu — în alcool de 95° (al cărui volum se calculează așa încît concentrația finală a amestecului să fie de 75%). Se lasă în repaus 24 ore, precipitatul alb depus se separă prin decantare și centrifugare, se usucă în vid fosforic, iar produsul uscat obținut reprezintă *polizaharidul activ*.

#### *Polizaharidul endobacilor* îl preparăm într-un mod mai simplu.

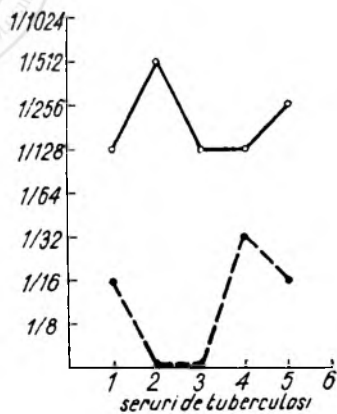
— Se suspendă 10 g corpi bacilari în 100 ml fenol și se lasă timp de 24 ore la 37° C, agîtînd cît mai des suspensiya; apoi se centrifughează, iar depozitul bacilar se spală din nou cu fenol. După îndepărtarea fenolului, germeii se spală cu acetona (pînă la îndepărtarea urmelor de fenol), și se usucă. Corpii bacilari uscați se suspendă în 150 ml ser fiziologic conținînd 20% metanol și se mențin 48 ore la 37° C agîtînd mereu. Corpii microbieni sînt apoi îndepărtați prin filtrare, iar antigenul rămas în soluție este



Fig. nr. 1.



Graficul nr. 1.



Graficul nr. 2.

diabazl 24 ore față de apă curgătoare și 24 ore față de apă distilată, apoi este filtrat prin Seitz EK, și hofilizat. Produsul finit este o pulbere fină, instantaneu solubilă în apă fiziologică, și este format dintr-un complex de polizaharid cu neucleoproteină.

*Tehnica efectuării reacției de hemaglutinare este următoarea:*

a) se dizolvă 200 mg polizaharid din mediu (sau 2,0 mg de polizaharid endobacilar) în 10 ml ser fiziologic (0,85%);

b) se adaugă acestei soluții, 0,5 ml hematin de oaie (grup O<sub>75</sub>), spălate în prealabil de trei ori cu apă fiziologică. Dacă se folosesc hematin de oaie, este necesară absorpția aglutininelor naturale de specie din serurile de cercetat, prin două contacte succesive de câte 20 minute, cu cite 0,1 ml hematin normale pentru fiecare ml ser de cercetat (diluat 1:2); se agită bine;

c) se incubează amestecul timp de două ore într-o baie marină menținută la 37° C, agitând cit mai des (pentru a menține hematinile în suspensie);

d) după acest termen, suspensia se centrifughează, supernatantul este îndepărtat (dar nu se aruncă, el fiind capabil să „sensibilizeze” un nou volum de hematin normale), iar depozitul de hematin se spală de 2—3 ori ctt ser fiziologic, după care se suspendă în 1/2 ml soluție izotonică. Din această suspensie (0,5%) se adaugă la fiecare diluție de ser, cite 0,5 ml;

e) la fiecare diluție de ser (0,5 ml), se adaugă cite 0,5 ml suspensie de hematin sensibilizate (antigen). Concomitent, se prepară cite două tuburi-martori: unul cu 0,5 ml diluție 1:8 ser de cercetat + 0,5 ml suspensie hematin normale (nesensibilizate), și al doilea cu 0,5 ml ser fiziologic + 0,5 ml suspensie hematin sensibilizate (antigen). Se incubeaza totul timp de doua ore la 37° C (termostat), după care se face critica reacției.

Din cercetările noastre, rezulta că un titru hemaglutinant superior la 1:64 indică în 80% o reacție pozitivă. Prin reacții de hemaglutinare cu polizaharid endobacilar se pot distinge nu numai organismele infectate de cele indemne, dar și *tipul* de micobacterii (uman sau bovin) (grafice 1 și 2).

O modificare interesantă a reacției de hemaglutinare, capabilă să-i mărească semnificativ sensibilitatea, este așa-numita „*reacție de hemoliză condiționată*”, prin adăugarea de ser de cobai saturat (alexină). Alexina se diluează 1:3 cu ser fiziologic apoi se adaugă hematiile de oaie în proporție de 1:15 din volumul obținut. Se lasă în contact 10 minuate la +4°C și se centrifughează repetindu-se încă odată operația. Pentru titrarea alexinei se pot folosi două procedee:

a) cu un ser-etalon (ser pozitiv cu titru cunoscut) în două diluții: una (A) care dă o hemoliză totală sau subtotală, și alta (B), de două ori mai mare, care dă o hemoliză slabă sau nulă; se lasă o oră la 37° C (baie-marină), agitând la fiecare sfert de oră; valorile diluției de folosit corespund unei doze minime hemolitice;

b) cu un ser hemolitic antioaie: se lasă o jumătate de oră la 37° C (baie-marină), agitând la fiecare sfert de oră; valorile diluției de folosit corespund la cinci doze minime hemolitice (diluția optimă este de cele mai multe ori de 1:3). Alexina titrată se adaugă în fiecare tub sub un volum de 0,05 ml; se lasă o oră la baie-marină (37° C) agitând din cind în cind, apoi se citește: reacția este considerată pozitivă dacă se produce hemoliză la o diluție de cel puțin 1:8.

Ambele reacții se completează reciproc. În *clinica umană*, reacția de hemoliză condiționată s-a arătat superioară celei de hemaglutinare (Gernez-Rieux și Tacquet; antigen: O.T. purif. I.P.48), așa cum se vede din tabelul de mai jos:

Felul reacției	Reacții pozitive %	
	sănătoși	tuberculoși
Hemaglutinare	10	61,3
Hemoliză cond.	12	82,4

Recent (1958—1962), autori japonezi (*Takahashi* și col.) au arătat că în serul organismelor infectate cu bacili tuberculoși se elaborează de fapt trei categorii distincte de anticorpi specifici, corespunzând la trei antigene bacilare diferite: *antituberculoproteinici*, *antipolizaharidici* și *antifosfatidici*. Cei mai interesați sînt aceștia din urmă, întrucît *elaborarea lor este în funcție de potențialul evolutiv al leziunilor specifice*. Ei pot fi decelați cu ajutorul unui antigen format din hematii sensibilizate cu fracțiunea fosfatidică a bacilului tuberculos.

*Reacțiile de „dublă difuziune” în gel*, introduse în imunologie de *Ouchterlony* și *Oudin* sînt reacții de precipitare extrem de sensibile, care se produc la contactul dintre antigen și anticorp, după o prealabilă difuziune a acestora prin geloză neutră. În infecția tuberculoasă, aceste reacții au servit pentru studiile asupra raporturilor antigenice dintre micobacterii, prin detectarea anticorpilor umorali specifici față de diferite atigene micobacteriene (*Parlett* și *Youmans*, 1956—1958), și pentru punerea înt evidență a acestor anticorpi în serul animalelor infectate (iepuri), folosind ca antigene suspensii de micobacterii vii. de diferite tipuri (*Parlett* și *Youmans*, 1958. *Rheims. Burell* și *Birkeland*, 1956). Prin această tehnică s-au putut obține minime șase inele de precipitare diferite, corespunzînd la șase categorii de anticorpi umorali diferiți față de *Mycobacterium tuberculosis*. Reacția a fost cercetată și la om.

Tehnicile folosite pentru efectuarea acestei reacții în serologia tuberculozei sînt: a) fie *tehnica lui Ouchterlony*, în plăci Petri cu geloză (2,5%), în care serul de cercetat și antigenele se depun în mici cupule tăiate în agar; fie după metoda *Oakley*, modificată de *Parlett* și *Youmans* și simplificată pentru uzul curent de *Greene* și col., și pe care o recomandăm și noi. Iată tehnica reacției.

— Într-o serie de tuburi înguste, foarte bine spălate în prealabil și avînd diametrul interior de 3 mm (3 mm × 10 cm) și pe al căror perete intern se depune în prealabil un strat (film) subțire de agar 1—2%, se introduce antigenul pe o distanță de 3 cm de la fund. Antigenul este reprezentat de un filtrat de cultură în mediu sintetic (Sauton) de bacili tuberculoși virulenți de tip uman, concentrat prin evaporare 1 : 10 și sterilizat prin ultrafiltrare. El se amestecă în prealabil (în părți egale și în proporție de 2 : 1, pentru eliminarea reacțiilor fals negative) cu agar 1—2% (în tampon-barbital, pH=7,4, în baie-marină la 50° C, după care este introdus cu o pipetă sterilă, în tub. După solidificare, se introduce deasupra un strat de 0,5 cm agar 2% (în tampon-barbital), peste care se mai adaugă un al treilea strat (3 cm) din serul de cercetat. Tuburile cu amestec sînt introduse într-un recipient curat și acoperit, și se lasă la 37° C timp de 5 zile, cercetîndu-le la fiecare 24 ore.

Citirea reacției se face la întuneric, pe un fond negru, lăsînd raza de lumină de la sursă să cadă oblic din spate. Notarea benzilor de precipitare apărute se face zilnic, însemnînd fiecare bandă cu un + și lipsa de benzi cu 0 (fig. 1).

Metoda este, după cum se vede, simplă, și nu necesită material greu de procurat. Ea permite o detectare a anticorpilor tuberculoși, într-o proporție mai însemnată decît a tuturor celorlalte reacții serologice folosite în acest scop, cu o *sensibilitate* și o *specificitate* remarcabile. Titrul anticorpilor serici astfel detectați este direct proporțional cu intensitatea inelelor de precipitare formate. *El este în totdeauna mai ridicat în serurile provenite de la cazuri de tuberculoză evolutivă, decît la cele provenite de la cazuri de infecții clinice inaparente.*

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

Bibliografia la autor.



## CORELAȚIA DINTRE NIVELUL DE HIDRAZIDEMIE BIOLOGIC ACTIVA ȘI EFICACITATEA TERAPEUTICĂ ÎN CONDIȚIILE ANTIBIOTERAPIEI QUADRUPLE PERFUZIONALE

Z. Barbu, Marta Bors, Maria Alexa

Cunoscînd posibilitatea de a influența nivelul hidrazidemiei biologice active și efectul ei terapeutic prin administrare asociată de hidrazidă cu PAS, ne-am propus să cercetăm efectul pe care-l exercită perfuzarea concomitentă a preparatului, împreună cu PAS, Streptomycină și ACTH, în condiții de inactivare diferită, asupra rezultatului final.

Pentru aceasta au fost studiați primii 50 de cavitari luați în evidență și tratați la începutul anului 1960 atît în instituția noastră, cit și în alte instituții, bolnavi a căror soartă terapeutică putea fi definitiv apreciată la începutul anului 1962. Tot atunci s-a precizat și gradul de inactivare a hidrazidei.

Tabelul nr. 1\*

Corelația dintre procesul de vindecare cavitară respectiv de apariție a rezistenței microbiene, și inactivarea hidrazidei, intensitatea terapiei, gravitatea lezională și rezistența inițială a germenilor

Caracterizarea factorilor influențînd vindecarea		Bolnavi studiați	Din care vindecați	Comportamentul sensibilității bacteriene la vindecați și nevindecați		
				Negativați	Apariția rezistenței	Persistența sensibilității
Inactivarea hidrazidei :	rapidă	14	6	11	1	2
	medie	19	4	11	7	1
	lentă	17	6	14	3	—
Felul și intensitatea tratamentului	quadruplă perf. triplă orală și i. m.	14	11	12	—	2**
	triplă incompletă	6	2	6	—	—
	defectuos de g. I.	9	3	6	3	—
	defectuos de g. II.	10	—	5	4	1
	defectuos de g. III.	6	—	4	2	—
Gravitatea procesului și a leziunii	(—)	15	9	13	1	1
	+	16	4	11	4	1
	++	15	3	10	4	1
	+++	4	—	2	2	—
Susceptibilitatea inițială a germe-ilor	inițial sensib.	46	14	32	11	3
	rezist.	4	2	4	—	—
Total :		50	16	36	11	3

\*) S-a considerat defect de tratament insuficiența de doză, de durată, sau de asociație, gradul fiind determinat de prezența concomitentă a mai multor defecte. S-a marcat cu +++ prezența de leziuni ireversibile, cu ++ și cu + leziunile mixte, mai mult sau mai puțin extinse și cu (—) leziunile recente și limitate.

\*\* ) Cazuri de mari inactivatori.

Admițind că eficacitatea oricărei terapii tuberculostatice este condiționată de gravitatea biologică a procesului, de extinderea și calitatea leziunilor, de modalitățile tratamentului, de inactivarea metabolică a preparatelor și de sensibilitatea inițială a germenilor cauzali, am analizat corelația dintre toți acești factori și rezultatul definitiv al terapiei, iar în caz de eșec, apariția sau neapariția rezistenței micobacteriene.

Am considerat ca rezultat bun ștergerea lezională cu negativare și recăștigarea definitivă a capacității de muncă, iar ca rezultat rău orice altă situație. Atunci când pentru obținerea vindecării a fost necesară administrarea de antibiotice noi sau de aplicarea oricărui tratament activ, cazul a fost considerat ca un eșec al chimioterapiei cu antibiotice clasice. Am înțeles prin tratament quadrublu corect executat administrarea a 1,0 g de streptomycină, 15 g de PAS, 10 mg de ACTH cu 5 mg/Kg. c. HIN în perfuzie și 2,5 mg Kg. c. HIN per oral (seara) timp de 3—4 luni, respectiv până la ștergerea lezională. urmat de 7,5 mg/Kg. c. HIN și 15 g PAS per oral, timp de un an.

Constatățile acestui studiu sînt sintetizate în tabelul nr. 1 din care desprindem pe cele mai importante :

1. Curabilitatea prin antibiotice a leziunilor cavitare este determinată în primul rînd de gravitatea lezională și biologică a procesului tuberculos și de corectitudinea ca doză, durată și asociație a chimioterapiei. În condițiile medicațiilor triple și quadruple inactivării metabolice a preparatelor și rezistenței inițiale a germenilor le revine un rol mai puțin semnificativ.

2. Cu toată preponderența ca importanță, a factorului lezional și terapeutic, constatăm totuși, că în cazul celor 2 eșecuri rămase de pe urma tratamentului perfuzional, nu poate fi încredințată nici o altă cauză decît un grad deosebit de inactivare a hidrazidei. Așa se explică și persistența sensibilității față de HIN a germenilor acestor bolnavi în ciuda îndelungatului tratament aplicat.

Rezultă că cercetarea gradului de inactivare hidrazidică se impune chiar și în condițiile tratamentului quadrublu perfuzional cu 7,5 mg. HIN/Kg. corp, putîndu-se obține la inactivatori, probabil rezultate mai bune prin creșterea dozei.

3. Se impune continuarea cercetării de mai sus în condițiile unui tratament perfuzional cu doze, încă bine tolerate, de 10 mg. pe kilocorp.

*Sosit la redacție : 18 iunie 1962.*

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás), Secția Ibc (cond.: A. Grépalý, șef de lucrări) și Catedra de epidemiologie (cond.: prof. L. Boér) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

## DETERMINAREA TITRULUI DE ANTISTREPTOLIZINA O IN TUBERCULOZA PRIMARA INFANTILA

A. Grépalý, E. Kiss, Gy. Puskás, Judita Mármor, L. Nagy

Determinarea titrului de antistreptolizină O (ASLO) ocupă un loc important — pe lîngă alte probe de laborator — în stabilirea diagnosticului și a activității infecției reumatice. Antistreptolizina O se formează ca anticorp sub acțiunea streptolizinei O, avînd o proprietate antigenică marcată, produsă de streptococii din grupa A.

În infecțiile streptococice se constată o anumită creștere a titrului antistreptolizinic, care poate persista un timp mai mult sau mai puțin îndelungat.

În practica clinică de laborator, s-a observat însă creșterea titrului antistreptolizinic și la copiii sănătoși sau la copii suferinzi de diferite boli, în lipsa completă a altor simptome ale unei infecții streptococice. Astfel *Bernardi* a găsit creșterea titrului antistreptolizinic,

nu numai în coree, glomerulonefrită, amigdalită cronică de origine streptococică, ci și în distrofiu într-un procent 8,3% și în adenopatiile tuberculoase, într-o proporție de 10%. *Malchaire* a constatat creșterea titrului ASLO la copii în hepatita epidemică, în ictere de diferite alte etiologii și în nefroza lipidică.

*Coste, Marche și Basset* au cercetat titrul ASLO în tuberculoză — la adulți și copii — efectuând 114 determinări la 93 de bolnavi. Ei au găsit creșterea titrului ASLO în 10 din 12 cazuri de tuberculoză primară la copii și la doi bolnavi adolescenți, precum și în 12—30% din cazurile de itizie la adulți.

În urma acestor constatări autorii consideră că în prezența creșterii titrului anti-streptolizimic, în lipsa altor simptome de infecție streptococică, trebuie cercetată în primul rând posibilitatea unei infecții tuberculoase.

*Cercetările noastre.* Având în vedere că *Bernardi* a găsit creșterea titrului ASLO numai în 10% din cazuri, iar *Coste* și colab. la 10 copii tuberculoși din 12, ne-am propus să examinăm pe un număr mai mare de bolnavi comportarea titrului anti-streptolizimic, considerând că vom putea eventual obține date și pentru ușurarea diagnosticului diferențial în eritemul nodos de origine reumatică, respectiv tuberculoasă.

În secția tbc a Clinicii de pediatrie din Tg. Mureș am efectuat astfel în ultimii doi ani cu concursul laboratorului de epidemiologie determinarea titrului ASLO la 115 bolnavi (162 examinări), în diferitele forme de tuberculoză primară.

Din punct de vedere al formelor clinice, lotul de bolnavi se împarte după cum urmează:

Complex primar, epituberculoză, tbc miliară, adenopatie hilară	60 cazuri
Meningită tbc.	35 "
Tuberculoza seroaselor	10 "
Eritem nodos tuberculos	10 "

Menționăm că în 2 cazuri am găsit pe lângă tuberculoza și simptomele clinice ale infecției reumatice.

Prezentăm în tabelul nr. 1 repartitia lotului de bolnavi pe grupe de vîrstă și numărul determinărilor ASLO.

Tabelul nr. 1.

Vîrsta și numărul bolnavilor	Numărul determinărilor titrului ASLO	
0—5 ani	51	65
6—10 ani	35	49
11—16 ani	29	48
Total	115	162

Din datele tabelului rezulta că în primul grup s-au efectuat 65 determinări, în al doilea grup 49, iar în treilea grup 48 de determinări.

La 60 de bolnavi (52%) am găsit creșterea peste 200 U a titrului anti-streptolizimic (84 determinări).

În tabelul nr. 2. sînt trecute datele grupate după vîrsta bolnavilor.

Tabelul nr. 2.

Vîrsta și numărul bolnavilor	Numărul	Numărul determinărilor titrului ASLO	ASLO peste 200 U
0—5 ani	20	29	24
6—10 "	19	32	26
11—16 "	21	39	34
Total	60	100	84

Din tabel rezultă că am găsit într-un procent remarcabil valori crescute chiar și la copiii mici. Valorile crescute ale titrului ASLO grupate în raport cu vârsta, sînt prezentate detaliat în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Vârsta bolnavilor	Titrul ASLO						
	250	333	500	625	833	1250	2500
0—5 ani	10	5	2	2	2	2	1
6—10 „	11	4	5	3	3	—	—
11—16 „	5	3	11	5	4	6	—

Din tabelul nr. 3 rezultă că valori crescute s-au găsit mai des la copiii mai mari. În privința formei clinice a bolii, lotul de bolnavi cu titrul ASLO crescut este următorul:

Complex primar, epituberculoză, tbc miliară, adenopatie hilară	21 cazuri
Meningită tbc	19 „
Tuberculoza seroaselor	8 „
Eritem nodos tuberculos	9 „

Comparînd aceste date cu repartiția pe forme clinice a tuturor bolnavilor noștri, se constată că în cazurile de complex primar, epituberculoză, tuberculoză miliară, adenopatie hilară și meningită tbc, titrul antistreptolizinic a fost crescut în jumătatea cazurilor, pe cînd în tuberculoza seroaselor, din 10 cazuri în 8, iar în eritemul nodos în 9 cazuri din 10.

La 30 din cei 60 bolnavi cu ASLO crescut, am examinat și secreția faringiană. Am găsit în 2 cazuri streptococ hemolitic, în 6 cazuri stafilococ, în rest examenul bacteriologic a fost negativ.

*Discutarea rezultatelor cercetărilor noastre.* După cum am menționat mai sus, *Coste, Marche și Basset* au găsit într-un procent ridicat (10 cazuri din 12) titrul ASLO crescut în tuberculoza primară a copilului. Noi am găsit la un număr de 10 ori mai mare de bolnavi numai în 52% din cazuri creșterea patologică a titrului ASLO. Titrul ASLO a fost crescut mai frecvent în eritemul nodos tuberculos (9 cazuri din 10) și în tuberculoza seroaselor (8 cazuri din 10). În formele cele mai frecvente de tuberculoză primară: în complexul primar, adenopatia hilară, epituberculoză, precum și în tuberculoza miliară și meningita tbc am obținut valori crescute în aproximativ 50% din cazuri. Valoarea cea mai ridicată (2500 U) s-a găsit la un copil de 4 ani suferind de meningită tbc.

Se pune problema, dacă în cazurile cercetate creșterea titrului ASLO poate fi considerată drept consecința unei infecții streptococice concomitente. Răspunsul nu poate fi dat cu ușurință. S-a constatat că în infecțiile streptococice agentul patogen se poate decela din secreția faringiană într-un procent mult mai ridicat, decît procentul în care am reușit să-l punem în evidență la bolnavii de tuberculoză cercetați. Pentru posibilitatea unei infecții concomitente pledează numai cele 2 cazuri în care am găsit simptome clinice de cardită reumatică. În aceste 2 cazuri titrul ASLO a fost crescut timp de 6—8 săptămîni între 525—833 U. Secreția faringiană a fost într-un caz negativă, iar în celălalt caz s-a pus în evidență stafilococ auriu hemolitic.

Se știe că în cazul infecțiilor streptococice, creșterea titrului ASLO persistă timp de cîteva săptămîni, sau chiar luni; în schimb *Malchaire* a constatat normalizarea în decurs de 1—2 săptămîni a titrului ASLO inițial crescut în hepatita epidemică, icter de alte etiologii și în nefroza lipidică. Noi am efectuat determinări în serie în 23 cazuri, observînd numai în 3 cazuri normalizarea în scurt timp a titrului ASLO. În celelalte 20 de cazuri valorile au rămas crescute și după 6—8 săptămîni, sau chiar timp mai îndelungat.

Determinarea titrului ASLO ar avea mare importanță pentru diagnosticul diferențial al eritemului nodos de origine reumatică respectiv tuberculoasă. *Telegdi* și colab.

examinând 470 copii cu eritem nodos, consideră această afecțiune în 97% din cazuri de origine tuberculoasă, dată fiind reacția de tuberculină intens pozitivă. Studiind 64 de bolnavi, POP susține tot o etiologie tuberculoasă în majoritatea cazurilor. Mai recent, un grup de cercetători, studiind 87 de copii bolnavi de eritem nodos, au găsit în 32% a cazurilor o origine tuberculoasă, în 40% o origine streptococică, în 18% infecție concomitentă de streptococ și tbc., iar în 10% din cazuri etiologia a rămas neelucidată. După acești autori pentru origina tuberculoasă pledează, pe lângă reacția de tuberculină pozitivă, semnele radiologice corespunzând unui proces activ și uneori examenul bacteriologic, iar pentru cea streptococică titrul ASLO crescut, examenul bacteriologic al secreției faringiene fiind pozitiv numai în 11 cazuri.

În toate cazurile noastre de eritem nodos (10 bolnavi) am constatat un proces tuberculos activ. În 1 caz am găsit titru ASLO normal, iar în 9 cazuri crescut. În 2 cazuri, pe lângă un proces tuberculos activ, am observat și simptome clinice corespunzând unei cardite reumatice. La ceilalți bolnavi nu am putut pune în evidență nici infecție streptococică, nici alte infecții.

În literatură se găsesc diferite ipoteze care încearcă să explice cauza creșterii titrului ASLO în alte infecții decât cele streptococice.

*Malchair* a găsit în serul diferiților bolnavi un sistem inhibitor al hemolizei, care în condiții normale se produce numai sub acțiunea streptolizinei O. Acest efect inhibitor a fost găsit și în serul bolnavilor care nu conține nici antistreptolizină, nici alți anticorpi antistreptococi. Autorul crede că în asemenea cazuri creșterea titrului ASLO este rezultatul unei reacții nespecifice în producerea căreia infecția streptococică nu are nici un rol. Mulți autori încearcă să explice creșterea titrului ASLO prin schimbarea chimismului sângelui, schimbare independentă de infecția streptococică. Astfel *Stollermann* a găsit în ser o fracțiune proteică patologică ce se comportă *in vitro* ca și ASLO; deci inhibează în mod specific proprietatea hemolitică a streptolizinei O. Această fracțiune proteică se poate pune în evidență numai prin imuno-electroforeză și este legată de fracțiunea alfa și beta. *Malchaire* a pus în evidență la unii bolnavi factorul lui *Stollermann*, dar la alții nu, și consideră posibil ca tulburarea echilibrului colesterolului și a lipoproteidelor să poată da în mod specific o creștere a titrului ASLO.

După părerea noastră ar fi posibil ca creșterea titrului ASLO în tuberculoză să se datoreze înrudirii biochimice a celor doi agenți patogeni, cu atât mai mult, cu cât eritem nodos este o manifestare comună a infecției streptococice și reumatice. Elucidarea acestei probleme va forma obiectul unor cercetări ulterioare. Ne-am propus să efectuăm cercetări imuno-electroforetice, căutând factorul lui *Stollermann* în serul bolnavilor tuberculoși.

**Concluzii.** În aproximativ 50% a cazurilor de tuberculoză primară cercetate am obținut un titru ASLO crescut. Numai în 2 cazuri am observat concomitent și simptomele infecției streptococice. Din acest motiv considerăm și noi posibil, că valorile crescute s-ar datora unei schimbări în chimismul sanguin, sau unei înrudirii biochimice a celor doi agenți patogeni. Cercetările noastre arată că determinarea titrului ASLO nu ușurează diagnosticul diferențial al eritemului nodos de etiologie streptococică respectiv tuberculoasă.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### Bibliografie

1. BERNARDI G.: *Mat Infett.* 11/101—105; 2. COSTE F., MARCHE J., BASSET C.: *Rev de Rhum et Mal. Ost-art.* 24 (1957) 5, 31; 3... *The Lancet* vol. II. Nr. 7192 (1961. Aug. 1) 14; 4. MALCHAIRE: *Acta Ped. Belg.* (1960), vol. 14, III. 133; 5. STOLLERMAN citat MALCHAIRE; 6. POP R., *Fiziologia*, (1959), 1, 45; 7. TELEGDİ și colab.: *Orvosi Hetilap* (1960), vol. 101, 49, 1740;

Catedra de medicină judiciară (cond.: conf. Z. Ander) și Catedra de științe sociale  
(cond.: conf. K. Vécsei) ale I.M.F. din Tîrgu-Mureș

## CONSIDERAȚII ASUPRA EXPERIMENTULUI PE OM ÎN MEDICINA

Z. Ander, K. Vécsei

În sens mai restrîns, prin experiențe pe om înțelegem îmbolnăvirea artificială a unor persoane sănătoase pentru a studia efectul anumitor acțiuni externe asupra organismului. Trebuie făcută o distincție netă între *experimentul uman* și *încercările terapeutice* care constau în primele aplicări la om ale unor substanțe și procedee noi în profilaxia, diagnosticul și terapia afecțiunilor.

*Criteriile* acceptate de *medicina socialistă* cu privire la încercările terapeutice concordă cu ideea de bază a eticii medicale de a nu dauna niciodată bolnavului, ci de a acționa întotdeauna în interesul lui. În Uniunea Sovietică, în practica terapeutică pot fi utilizate numai preparatele autorizate de Comitetul de Farmacologie. Metodele noi se studiază de către academie. La noi în țară, Decretul 212/1953 privind a *reglementarea* practicii medicale în R.P.R. stabilește: „Medicul are dreptul de a folosi numai medicamentele admise în practică și numai pentru cazurile în care au fost aprobate. Orice medicament nou pentru a fi experimentat are nevoie de o aprobare prealabilă a M.S.P.S. „Regulamentul provizoriu nr. 28/228 din 10 iulie 1961 se referă la organizarea experimentării clinice a medicamentelor noi (Buletinul M.S.P.S. nr. 6/1961).

Această reglementare asigură condițiile legale și morale ale încercărilor terapeutice ce se pot rezuma după *Kernbach, Petrov, Popov, Turai* în următoarele principii:

— Se poate încerca un procedeu nou *numai în scop curativ*, cu consimțămîntul bolnavului și nicicum din simplă curiozitate științifică.

— Medicamentul sau procedeu operator trebuie să fie *perfect elaborat*. Regulamentul citat arată că: „orice experimentare clinică a medicamentelor trebuie precedată de verificări de laborator, în scopul determinării activității, purității și inocuității lor”.

— Medicul care conduce și execută încercările terapeutice să fie un *specialist cu autoritate* în ramura respectivă a medicinei. Anexa regulamentului citat enumeră unitățile sanitare în care se poate executa controlul clinic.

— *Să nu existe disproporționalitate* între riscurile procedurii nou care urmează să fie aplicat și gravitatea cazului clinic.

Istoria medicinei cunoaște multe exemple cînd cercetătorii științifici, în dorința de a ajunge la cunoștințe noi au întreprins experiențe pe propriul lor corp. Astfel se cunosc *autoexperiențele* lui *Lindeman* (ulcer moale și sifilis), *Meciuikov* (febra recurentă), *Munch* și *Mocitovskî* (exantematicul), *Forsmann W. T.* (cauterizarea inimii propriu) etc.

Dacă în perioada erică a dezvoltării medicinei științifice, cînd numeroase fapte erau încă necunoscute și metodele de cercetare rudimentare, autoexperimentul avea o anumită justificare, în epoca contemporană nu-și mai are rostul, riscul experienței fiind prea mare în raport cu rezultatul scontat.

Încercările terapeutice și autoexperiențele oamenilor de știință nu au nimic comun cu *experiențele criminale ale fascismului german și japonez*, săvîrșite pe oameni vii în preajma și în timpul celui de-al doilea război mondial, cunoscute mai ales în legătură cu procesul de la Nürenberg și cel din Habarovsk. Acestea din urmă se caracterizează prin faptul că nu au constituit cazuri sporadice, izolate, ci au fost înfăptuite în cadrul unui program general, încadrîndu-se în *crima de geno-*

*cid*. Programul genocidului are o strinsă legătură cu așa-numitul *program de eutanasi*e, enunțat de Hitler la 1 septembrie 1939. Experiențele biologice pe oameni se caracterizau prin lipsa unei concepții realmente științifice și de utilitate umanitară. Ele nu au dus la descoperiri de reală valoare științifică. Fascismul japonez a întreprins experiențe pe oameni în primul rând în legătură cu aplicarea și pregătirea armei bacteriologice. Numărul total al victimelor acestor experiențe se ridică după Rubinstein la cca. 100.000 de oameni.

Caracterul chibzuit și sistematic al acestor acțiuni monstruoase reiese în mod incontestabil din felul cum au fost organizate aceste experiențe criminale. *Wermachtul* solicită și dirija spre exemplu experiențele în legătură cu tifosul exantematic, malaria, perita, febra galbenă. *Forțele aeriene* (Luftwaffe) erau interesate în experiențele cu frigul, apa de mare, presiunea atmosferică scăzută. Așa-numita societate „*Ahnenerbe*” care încerca să fundamenteze din punct de vedere științific teoria rasială și era preocupată de puritatea rasei ariene, solicita o metodă simplă, rapidă și ieftină pentru a pune în aplicare programul de sterilizare a raselor „inferioare” și în același timp asigurarea unei prolierări maxime a germanilor de rasă pură. Ei ar fi dorit ca fiecare femeie germană să nască gemeni. Cei mai mari beneficiari ai experiențelor pe om din lagărele fasciste au fost fără îndoială *monopolisții* firmei I. G. Farben Industrie. Ei dădeau tematica, comanda și bineînțeles banii în acest scop odios. Heftlingii lagărelor, adică materialul uman era mai ieftin decât animalele de experiență. Referitor la ipocrizia oligarhiei financiare germane este caracteristic faptul că în această perioadă în Germania era în vigoare o lege de ocrotire a animalelor care interzicea vivisecțiunile, pe cînd sute de mii de oameni au căzut victime intereselor financiare ale monopolisților.

Spațiul nu ne permite să intrăm în detalii în legătura cu aceste experiențe: ne vom limita la analiza legăturii acestor aberații criminale cu morala burgheză.

Exponenții ideologiei burgheze, specialiști în materie neagă orice legătură între morala canibalică a fascismului și morala burgheză. Inșă chiar dintr-o analiză succintă reiese că morala animalică a fascismului nu este străină de morala burgheză, ci este varianta ei dusă pînă la extrem, este morala burgheză care a lepădat învelisul înșelător al ipocrizei, apărînd astfel în golițiunea sa dezgustătoare. Burgheziul fascistă încalcă chiar și normele morale elementare, devine cinic, amoral, anti-umană.

Iată cîteva fapte din care rezultă limpede legătura intimă dintre morala burgheză și varianta sa extremă-amoralismul fascist.

Este greșit a crede că genocidul — căruia i-au fost subordonate experiențele pe oameni — a fost practicat exclusiv de către fascism. Această crimă monstruoasă împotriva omenirii a fost practică de către burghezie și în epoca capitalismului premonopolist. Astfel precursorii burgheziei americane contemporane au folosit mijloacele cele mai barbare și mai rafinate în scopul exterminării totale a indienilor. *Francezii* citează un sociolog american care pe bună dreptate face analogie între genocidul fascist și exterminarea populației indiene din America de Nord de către colonizatorii „civilizați”.

Din alte numeroase exemple pe care le oferă istoria epocii capitalismului trebuie amintit și comerțul de sclavi cu negrii din Africa care a depozitat acest continent de 100 milioane de locuitori. Sistemul barbar al comerțului de sclavi, izgonirea triburilor indigene de pe teritoriile fertile, munca forțată introdusă de către coloniștii au făcut ca proporția locuitorilor Africii față de populația totală a globului să scadă la 8% în secolul al XX-lea, față de 20% cît era în secolul al XVI-lea.

Elementele genocidului se recunosc cu ușurință și în contrabanda cu opiu a negustorilor englezi și americani desfășurată cu o lăcomie și cinism nemaipomenit în tot cursul secolului al XIX-lea pe teritoriul Chinei. *Iermasov* citează pe medicul rus *Pavel Jakovlevici Piasetski* care, făcînd o călătorie în China în anii 1874—1875 descrie aspectul lugubru al acestei toxicomanii de masă.

Legătura genocidului cu ideologia burgheză poate fi dovedită și printr-o serie de teorii burgheze care reflectă esența comună a concepțiilor burgheze cu ideologia fascismului. La sfîrșitul secolului trecut, filozoful german *Nietzsche* a ajuns la concluzia că cei

bolnavi și mai ales bolnavii psihici nu trebuiesc tratați, ci distruși. Această filozofie canibalică a fost practic realizată în timpul hitlerismului, când călăii fasciști au omorât în cițiva ani numai în Germania vreo 250.000 de bolnavi mintali din spitale și au sterilizat 200.000 de oameni sub pretext că ar putea da naștere la urmași deficienți.

Malthusianismul și neomalthusianismul întregite cu falsă știință a eugeniei consideră cu totul legitimă și morală sterilizarea în masă, nimicirea populației „excedentare” prin războaie pustitoare și prin alte mijloace antiomane. Unul dintre acești ideologi, *Elmer Pendell* în cartea sa „Population on the Loose” (Creșterea nestăvilită a populației) „propune” reducerea populației globului nostru cu 700 milioane de oameni prin sterilizare în masă. Pe această cale „democratică” trebuie micșorat mai ales numărul populației „refline” (populație neavută, populația coloniilor etc.). Astfel ar spori greutatea specifică a oamenilor „valorosi” (oameni bogați, populația „civilizată etc.).

Sterilizarea bolnavilor psihici în scopul împiedicării lor de a avea urmași și pentru „puritatea rasei” a căpătat o recunoaștere oficială în legiuirile multor țări capitaliste. Astfel în S.U.A. legea sterilizării bolnavilor psihici a fost admisă încă din anul 1907 în statul Indiana, iar în 1949 ea exista deja în 27 de state. Până la sfârșitul lui 1951, în baza acestor legi au fost sterilizați în S.U.A. peste 52.000 de bolnavi. Legi asemănătoare există în Elveția, Olanda, Japonia, deși acolo se aplică mult mai rar.

Pragmatismul și existențialismul, curente etice subiectiviste la modă în S.U.A., Anglia, Franța etc. oglindesc concepții etice asemănătoare cu cea fascistă. După opinia pragmatistilor, aprecierea etică a atitudinii și faptelor oamenilor este în funcție de interesele și gusturile individuale. Este etică deci orice atitudine, orice acțiune — indiferent de conținutul ei — dacă aceasta este utilă, dacă aduce un avantaj subiectului respectiv. Existențialiștii (*Sartre, Jaspers* etc.) neagă de asemenea orice criteriu obiectiv în aprecierea conținutului etic al faptelor indivizilor. Din aceste concepții „etice” reiese limpede că orice acțiune arbitrară, orice amoralism este pe deplin justificat, dacă este util, dacă este în interesul burgheziei. Aceste curente etice burgheze — și altele asemănătoare — nu contravin, ci coincid în esență prin individualismul lor extrem cu amoralismul fascist.

Poziția „*moralei medicale*” fasciste este cinică, dar clar exprimată, atât în fapte, cât și în declarațiile de martori și mai ales în depunerile în fața instanței ale multora dintre medicii acuzați la procesul din Nürnberg.

Astfel dr. *Joachim Mrugowski*, conducătorul Institutului de igienă al Waifen SS-ului din Berlin, care a îndrumat experiențele cu tifos exantematic din faimosul bloc 46 din Buchenwald, declară: „În timp de război total statul dispune după cum se înțelege de cetățenii săi, inclusiv de cei deținuți și medicul nu are dreptul de a se sustrage de la un ordin dat de cea mai înaltă autoritate de stat; în absența voluntarilor, orice persoană ar putea primi ordinul de a se supune experiențelor și medicul nu are motiv să se preocupe de originea subiectelor sale” (citată după *Oudard*).

Doctorul *Franz Fischer* medic SS, asistent al lui *K. Gebhardt*, medic personal al lui *Himmeler*, merge pînă acolo încît compară pe medicul desemnat să execute experiențe umane cu un aviator care trebuie să arunce o bombă.

Dermatologul *Adolf Pokornij* susține cu fanatism și în timpul procesului din Nürnberg că „nu e suficient să-ți învingi inamicul, trebuie să-l anihilezi” (citată după *Luigi L.*).

Profesorul *A. Trainin* în cartea sa „Genocidul și sancționarea lui în dreptul penal internațional” formulează astfel legătura dintre genocid și teoriile rasiste:

„Genocidul este o consecință a teoriilor rasiste ale hitlerismului. Formele lui concrete de manifestare au fost lagărele de exterminare de la Auschwitz, Maidanek, etc. Politica banditismului de stat practică de hitleriști a dus la exterminarea a 12.000.000 de cetățeni pașnici. Procesul de la Nürnberg și sentința lui au fost consecința juridică firească a victoriei forțelor democratice asupra acelor care au preconizat și înfăptuit genocidul”.

În sfârșit să vedem *cîteva exemple de pe poziția burgheză* față de experimentele pe oameni vii săvîrșite de fascism.



Academia de Medicină Franceză a studiat problema experimentului pe om în biologie pe baza materialului procesului medicilor nazişti de la Nürnberg. Concluziile Academiei, deşi consideră criminale actele de experimentare comise în lagărele de concentrare, nu condamnă în mod neechivoc experimentul pe om, admiţându-l pe aşa-zisii „voluntari”. Hotărîrea nu condamnă nominal fascismul.

Din articolele lui *Oudard, Pasini, Baruk* şi alţi autori burghezi reiese că ei încearcă să condamne experimentul pe om efectuat de medicii nazişti fără a se atinge de ideologia burgheză care l-a generat; ei încearcă să găsească scuze şi argumente spre a micşora răspunderea societăţii burgheze pentru „excese înspăimîntătoare” (terifiants excès) comise de medicii nazişti în lagărele de concentrare. Explicaţiile lor în domeniul eticii experienţelor pe om oculesc problema principală — declinul şi putreziciunea orînduirii burgheze, ajunsă în stadiul imperialismului.

Un alt specialist al moralei medicale burgheze *Ch. Nicolle* declară că conştiinţa umană, conştiinţa medicilor condamnă experienţa pe om, totuşi „ea s-a făcut, se face şi se va face, pentru că este indispensabilă progresului ştiinţei medicale pentru cel mai mare bine al umanităţii”. Este greu să nu recunoaştem în această frază etica filozofiei pragmatiste. Tot *Nicolle* regretă că în Franţa nu este permisă experimentarea pe cei condamnaţi la moarte, argumentînd: „criminalii nu se vor supăra să schimbe execuţia cu agonia inconştientă şi moartea într-un pat de spital în anturajul compătimitor al medicilor, infirmierilor şi suforilor”. El aprobă experienţele faimoase făcute pe oameni condamnaţi la moarte de către *Crowell* (beri-beri) şi *Strong* (pesta).

Profesorul *Ivy* din Chicago, alt moralist al medicinei burgheze, admite şi el experimentul pe deţinuţi. În februarie 1948, guvernatorul statului *Illinois* a reunit chiar o comisie pentru a fixa regulile etice ale utilizării deţinuţilor.

Alte curente filozofice burgheze caută să dea pseudo-explicaţii de pe poziţiile fideismului (*Baruk II.*).

În 1957, la a 10-a sesiune generală a Asociaţiei Medicale Mondiale s-a redactat şi adoptat un cod de etică medicală în timp de război. Acest cod arată că în săvîrşirea datoriei sale profesionale, supremul conducător al medicului este propria sa conştiinţă.

Vedem aceeaşi poziţie subiectivistă pe care o are şi Academia Naţională Franceză care între criteriile referitoare la experimentul pe om spune: „Luarea hotărîrii (de a face sau nu experimentul) depinde de conştiinţa experimentatorului” (citată după *Bourguignon G.*).

Dar se pune întrebarea: ce este această conştiinţă? Cum se formează ea? Poate fi ea independentă de societate, de educaţie, de concepţia despre lume şi viaţă? Evident că acest „suprem conducător” al medicului nu poate fi considerat ca un fenomen izolat şi independent de mediul social în care s-a format medicul. Evident că vom putea deosebi uşor conştiinţa medicală socialistă de conştiinţa medicală burgheză, după cum în aceasta din urmă vom putea deosebi variante şi nuanţe, pînă la extrema dreaptă, un produs al fascismului care a lichidat fătîş orice urmă de umanism.

Este clar că o atare analiză a problemei experimentului pe om este subiectivistă, neştiinţifică, nu scoate în evidenţă raporturile reale dintre fenomenele sociale analizate şi nu poate ajunge la concluzii juste.

*Poziţia ideologiei socialiste marxist-leniniste* în problema experienţelor pe om este clară, hotărîtă şi neechivocă. Susţînînd posibilitatea şi necesitatea încercărilor terapeutice făcute în interesul bolnavului, ea neagă necesitatea experienţelor în sensul expunerii la pericol a omului sănătos sau a unui bolnav la un risc disproporţionat. Barbariile şi crimele medicilor fascişti nu constituie o „excepţie” sau un „exces înspăimîntător” după cum nu sînt nici ceva „specific german”, un fenomen derivat din „totalitarism” sau o formă a „păgînismului” contrapus „monoteismului” etc. după cum caută să explice „ştiinţific” ideologii burghezi pentru a camufla adevărul, ci reprezintă un fenomen de putrezire a orînduirii capitaliste, strîns legată de această formaţiune economică-socială care le generează.

Sosit la redacţie: 18 iunie 1962.

Bibliografia la autori.

# REVISTA MEDICALĂ

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.

Выходит один раз в три месяца на венгерском и румынском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

8 год издания

3 номер

1962 июль—сентябрь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### ВОПРОСЫ БАЛЬНЕОЛОГИИ

<u>Шош П., Сабо-Шелени Ж., Сёч Й.</u> : Содержание микроэлементов некоторых минеральных вод в Р. Н. Р. . . . . .	251
<u>Балог Л., Сабо Е., Бахнер П., Филеп Г.</u> : Исследование понизационной силы газов некоторых мофетт Ковагны и Харгита-Баи . . . . .	254
<u>Мозеш М., Ласло Д., Л. Надь М., Форики Г.</u> : Действие некоторых минеральных вод Билбора на белых крыс, получавших тироксин . . . . .	257
<u>Сабо Ж., Секей М.</u> : Особенности минеральных вод Билбора . . . . .	259
<u>Блажек А., Шош П., Ристя И., Чегеди Й., Вырф Л., Макаш Л.</u> : Исследование минеральных вод бальнеологической станции Хомород-Баи . . . . .	261
<u>Малнаши Г., Тёрёк Е.</u> : Случай успешного лечения склеродермы серой . . . . .	263
<u>Барабаш Б., Филеп Г., Бахнер П.</u> : Радиологическое исследование некоторых источников села Луэта . . . . .	264
<u>Гюндиш Г., Балог Л., Барабаш Б.</u> : Содержание радона и радия главных источников минеральных вод Билбора . . . . .	266

#### ВОПРОСЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<u>Илдеску К.К., Гольденберг В., Паштиу В., Лёбел И., Ефрам М., Леон А., Барбатеску А., Крещу С.</u> : О значении систолических шумов выслушиваемых на верхушке сердца . . . . .	268
<u>Доци П., Сигети Г., Бедо К., Кифор И., Модш И., Шаш Г., Шуллер Л.</u> : Действие калия и некоторых моносахаридов на экспериментальные сосудистые изменения у кроликов . . . . .	270
<u>Модш Й., Сабо И., Секей И., Доци П.</u> : Результаты исследования собственным методом белков мышцы сердца при экспериментальном атеросклерозе . . . . .	275
<u>Хорват Е., Моноки И.</u> : Клинические наблюдения над злокачественными сосудистыми заболеваниями . . . . .	278
<u>Олос Е., Мате Й.</u> : Опыт недиагностированных инфарктов миокарда . . . . .	281
<u>Папай Э., Кестенбаум Е., Марош Т., Коман К. В.</u> : Наша точка зрения по вопросу обезболивания и интраоперационного оживления в связи со 100 случаями комиссуротомии . . . . .	281

Папая З., Марош Т., Реттеги К., Коман Кунд В.: Перевязка нижней полой вены (И. п. в.) как оперативный метод лечения декомпенсированной сердечной недостаточности . . . . .	286
Поп Д. Попа И., Деак Р.: Экспериментальные исследования полной перссадки сердца собственным методом. Клинические возможности . . . . .	290
Кестенбаум Е., Папая З., Керек И., Санто И., Деметер И.: Опыт поддержания наркоза витамином В <sub>1</sub> . . . . .	292

### ВОПРОСЫ ФАРМАКОЛОГИИ

Ижак Ш.: 100 лет Румынской Фармакопее (1862) . . . . .	296
Шпильман Я., Рац Г.: Первая Румынская Фармакопея (1862) . . . . .	300
Ханко З., Гашлар М., Войт М.: Применение лимонной кислоты взамен соляной в пепсиносодержащих магистральных препаратах . . . . .	306
Мартофи Л., Санто К., Нейман И., Форманек Д.: Микрористаллоскопическая идентификация тропаносодержащих алкалоидов . . . . .	308
Киш А., Еперьеш А., Адам Ш., Цегни П.: Сравнительные исследования химической структуры липопротеидов мозга человека, кролика, рогатого скота и кур . . . . .	313
Адам Л.: Данные к химическим и биологическим свойствам слабительных веществ, содержащихся в снежном лороме ( <i>Rumex alpinus</i> L.) . . . . .	316

### ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Ласло И., Петер М., Филеп Г., Каса Л., Алмаши Ж., Бот И., Надь Б.: Электрон-микроскопические исследования при эпидемическом гепатите . . . . .	321
Гаврила И., Гидали М., Марина М., Куку А.: Эпидемический гепатит и гипертиреоз . . . . .	324
Келемен Л., Хадпадь Ч., Мозеш М., Силадьи А., Ласло Л., Паленчар А., Жемейи М.: Экспериментальные данные о ценности лечения витамином Е больных гепатитом . . . . .	329
Гузнер М.: Стоматологические аспекты вирусного гепатита . . . . .	332
Керештей И., Каса Л., Силадьи Д., Граузер П., Фекете О., Кочиш Ж., Адлер М., Ташай И., Циглер Е., Корчаг К., Лёрниц П., Деметер А.: Исследования частоты инокуляционного гепатита . . . . .	334
Бирек Л., Рона Л.: Постгепатическая холецистопатия как фактор перехода гепатита в хроническую форму . . . . .	338
Фодор Г., Марош Т., Катонан Б., Ковач В. И.: Влияние порошка из водорослей на регенерацию печени . . . . .	340
Домокош Л., Петер М., Ласло Я., Пал Г., Барабаш М.: Бактериологические и микологические исследования при эпидемическом гепатите . . . . .	343

### ВОПРОСЫ МИКОЛОГИИ И ГЕЛЬМИНТОЛОГИИ

Лупашку Г., Сэреску А., Панантеску Д., Чиплеа С., Янку Л.: О лёгочном перноде личинки аскариды. „Пневмония аскаридного происхождения“ . . . . .	346
Фазьякш Б., Керештей Я., Бабонич М.: Наблюдения по распространению и лабораторной диагностике гельминтозов . . . . .	350
Форика М. М., Лазар Л.: Морфологические изменения центральной нервной системы при аскаридном токсокозе (Предварительное сообщение) . . . . .	354
Петер М., Чонтош А., Хорват Г., Домокош Л., Имре И.: Грибковая флора кишечника . . . . .	356

## ВОПРОСЫ ТРУДОВОЙ ГИГИЕНЫ

<u>Диенеш Ш., Ишефи Ж.</u> : Наблюдения за функциональным состоянием кровеносных сосудов у рабочих холодильной промышленности . . . . .	359
<u>Хорват П., Вилхелм А., Ковач В. И.</u> : Хроническое действие бензолных паров на менструальный цикл белых крыс . . . . .	360
<u>Хорват М., Диенеш Ш., Мартои Л., Деметер А.</u> : Некоторые физиологические аспекты работоспособности шахтеров определяемой простым кардиоваскулярным обследованием . . . . .	362
<u>Мозеш М., Гече О., Немеш И., Л.Надь М., Форяка Г.</u> : Значение запасов калия организма для силового напряжения и регуляции температуры тела . . . . .	364
<u>Кали И., Киш М., Комароми М.</u> : Вопросы профессиональных вредностей и временности . . . . .	366

## ВОПРОСЫ ОНКОЛОГИИ

<u>Дьердяи Ф., Винце Л., Анталфи А., Лакатош О., Ньюс Л.</u> : Действие ферментных ядов на нормальный и опухолевый рост . . . . .	369
<u>Банку Е., Надь Ф., Винце Л.</u> : Некоторые наблюдения при паллиативной гепато-гастростомии . . . . .	373
<u>Тёкеш Б., Барабаш Б.</u> : Определение пероксидного числа фосфолипидов потенциометрическим титрованием . . . . .	376
<u>Уйвари И., Крепс И., Киш Б., Пуп А., Орлик И., Вереш И.</u> : Диагностическая ценность $R^{32}$ при распознавании опухолей кожи . . . . .	379
<u>Крепс И., Пуп А., Дьердяи Ф.</u> : Действие цитостатических веществ на накопление радиоактивного фосфора у мышей с асцитической карциномой Эрлиха . . . . .	382
<u>Крепс И., Сечен З.</u> : Опыт облучения с близкого расстояния опухолей кожи на материале 14 лет . . . . .	384

## ВОПРОСЫ РЕВМАТИЗМА

<u>Константинеску К., Петреску-Коман В., Вейденфельд Р.</u> : Некоторые новые теории профилактики и лечения болезни Буйо—Сокольского . . . . .	387
<u>Пушкаш Г., Чиден И., Индиг Б., Дьерфи Г., Домокош К., Нуссбаум О., Берекмери К., Френкел И.</u> : Опыт диспансеризации больных или подозрительных на ревматизм детей . . . . .	390
<u>Пушкаш Г., Чиден И., Лакс И., Индиг Б., Берекмери К.</u> : Значение случайно обнаруженных шумов сердца в педиатрии . . . . .	394
<u>Колумбан М., Орбан И., Чиден И., Пушкаш Г., Фаркаш И.</u> : Опыт детского ревматического диспансера в городе Тыргу-Муреш . . . . .	397
<u>Фалл Ш., Гашпар П., Малинаши Г.</u> : Исследование ретикуло-эндотелиальной системы при ревматоидном артрите после лечения серой . . . . .	399
<u>Хофман Е., Бартел Г., Киш Е.</u> : Ценность бактериологических и серологических исследований в определении заболеваемости ревматизмом . . . . .	402

## ВОПРОСЫ ЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<u>Наста М.</u> : Некоторые бактериологические, клинические и эпидемические вопросы изменчивости микробактерий . . . . .	404
<u>Дашиелло Л., Майер Н., Мойеску В., Петреску Г.</u> : Клинические наблюдения по вопросу первичной и вторичной резистентности бацилл Коха к туберкулоостатическим средствам . . . . .	408

<u>Анастасату К., Радулеску Н., Диакону Е., Гырда Ф. Л., Николочиу Л.: Возвращение на работу сельских больных туберкулёзом в условиях социалистического сельского хозяйства</u>	412
<u>Бумбаческу Н., Йонеску Н., Армашу К.: О терапевтических возможностях при нелеченном, кавернозном фибро-казеозном туберкулёзе лёгких</u>	415
<u>Опреску К. К.: О ценности новейших методов диагностики в раннем распознавании заражения туберкулёзом</u>	418
<u>Барбу З., Борш М., Алекса М.: Действие биологически активного уровня глутаразы в крови и одновременной перфузии четырёх антибиотиков</u>	423
<u>Грепай А., Киш Е., Пушкаш Г., Мармор Й., Надь Л.: Исследование титра антистрептолизина О в сыворотке детей, больных первичным туберкулёзом</u>	424

#### ВОПРОСЫ ВРАЧЕБНОМ ЭТИКИ

<u>Андер З., Вечен К.: Некоторые аспекты экспериментирования на человеке</u>	427
--	-----



# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE TIRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DE LA SOCIÉTÉ DE SCIENCES MÉDICALES  
DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

VIII-e année

Nr. 3

Juillet—sept. 1962

### SOMMAIRE

#### PROBLEMES DE BALNEOLOGIE

<i>P. Soós, Zs. Szabó-Selényi, J. Szöcs:</i> La teneur en microéléments de certaines eaux minérales roumaines	251
<i>L. Balogh, F. Szabó, J. Bachner, Gy. Filep:</i> L'étude de la ionisation de l'espace gazeux de certaines molettes de Covasna et Harghita-Băi (Roumanie)	254
<i>Magda Mózes, D. László, L. Nagy, Gy. Forika:</i> L'effet de certaines eaux minérales de Bilbor (Roumanie) sur les rats traités par thyroxine	257
<i>Zs. Szabó-Selényi, M. Székely:</i> Les traits caractéristiques principaux des eaux minérales de Bilbor	259
<i>Agnes Blazsek, P. Soós, I. Ristea, Jolán Csegedi, L. Virf, L. Makai:</i> Analyse des eaux minérales d'Homorode	261
<i>G. Alánási, S. Fall, P. Gáspár, E. Török, P. György:</i> Efficacité de la sulfothérapie dans la sclérodémie diffuse	263
<i>E. Barabás, Gy. Filep, I. Bachner:</i> Détermination de la radioactivité de certaines eaux minérales de Lueta (Roumanie)	264
<i>Gy. Gündisch, L. Balogh, B. Barabás:</i> La teneur en radon et en radium des eaux minérales de Bilbor	266

#### MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

<i>C. C. Iliescu, V. Goldenberg, V. Paștiu, I. Löbel, M. Efraim, A. Leon, A. Bărbătescu, S. Crețu:</i> Le problème des patients présentant un souffle systolique apical (sur une période de 5 à 15 ans)	268
<i>P. Dóczy, Gy. Szigeti, K. Bedó, I. Kijor, I. Mody, Gy. Sass, L. Schuller:</i> L'action de certaines monosaccharides et de la potasse sur les lésions vasculaires expérimentales chez les lapins	270
<i>J. Mody, I. Szabó, I. Székely, P. Dóczy:</i> Résultats obtenus dans l'athérosclérose expérimentales par notre méthode d'étudier les protéines myocardiques	275
<i>Eva Horváth, S. Monoki:</i> Considérations cliniques concernant les affections vasculaires malignes	278
<i>E. Olosz, I. Máthé:</i> Infarctus myocardiques cliniquement non décelés	281
<i>Z. Pipai, E. Kesztenbaum, T. Maros, W. Coman-Kund:</i> Notre attitude concernant l'anesthésie et la réanimation intraopératoire à propos de 100 cas de commissurotomies	284
<i>Z. Pápai, T. Maros, K. Rettegi, W. Coman-Kund:</i> La ligature de la veine cave inférieure comme moyen de traitement chirurgical des cardiopathies décompensées	286
<i>Pop D. Popa I., R. Deac:</i> Recherches expérimentales de transplantation totale du cœur à l'aide d'un procédé personnel	290

<i>F. Kesztenbaum, Z. Pápai, I. Kerek, I. Szánthó, I. Demeter</i> : Nos observations concernant le maintien des narcooses par vitamine B <sub>1</sub> (Neuroleptanalgesie par anémie)	292
---	-----

## PROBLEMES DE PHARMACIE

<i>S. Izsák</i> : L'annuaire de l'apparition de la première Pharmacopée Roumaine (1862)	296
<i>J. Spielmann, G. Rucz</i> : La première Pharmacopée Roumaine	300
<i>Z. Hankó, Marie Gáspár, M. Vojth</i> : L'utilisation de l'acide citrique au lieu de l'acide chlorhydrique dans les préparations magistrales de pepsine	306
<i>L. Martonji, Cl. Szánthó, I. Neumann, Gy. Formanek</i> : L'identification microscopique des alcaloïdes à noyau tropanique	308
<i>A. Kiss, Anna Eperjessy, S. Adam, I. Czégeni</i> : Recherches comparatives concernant la composition chimique des lipoprotéines cérébrales chez les hommes, les lapins, les bêtes bovines et les volailles	313
<i>L. Adam</i> : Contributions à l'étude chimique et biologique du <i>Rumex alpinus</i> L.	316

## PROBLEMES DE L'HEPATITE EPIDEMIQUE

<i>I. László, M. Péter, Gy. Filep, L. Kasza, Zs. Almási, J. Both, B. Nagy</i> : Recherches concernant l'hépatite épidémique effectuées au microscope électronique	321
<i>I. Gucrita, M. Gidali, M. Marina, A. Cucu</i> : L'hépatite épidémique et l'hyperthyroïdisme	324
<i>I. Kelemen, Cs. Hadnagy, Magda Mózes, D. Szilágy, L. László, A. Palencsár, M. Zsemlyei</i> : Recherches expérimentales sur la valeur de la vitamine E dans le traitement de l'hépatite épidémique	329
<i>M. Guzner</i> : Aspects stomatologiques de l'hépatite épidémique	332
<i>I. Kerestély, L. Kasza, D. Szilágy, I. Grauzner, O. Fekete, Z. Kocsis, M. Adler, I. Tasaly, E. Ziegler, L. Korcság, P. Lőrincz, S. Demeter</i> : Recherches concernant la fréquence de l'hépatite épidémique par inoculation	331
<i>L. Birek, L. Róna</i> : La colécystopathie posthépatitique facteur de chronicité de l'hépatite épidémique	338
<i>Gy. Fodor, T. Maros, B. Katonai, V. I. Kovacs</i> : L'action de la poudre d'algues sur la régénération du foie chez les rats	340
<i>L. Domokos, M. Péter, I. László, Gy. Pául, M. Barabás</i> : Recherches bactériologiques et mycologique dans l'hépatite épidémique	313

## PARASITOLOGIE ET HELMINTHOLOGIE

<i>Gh. Lupascu, Angela Sorescu, D. Panaitescu, Al. Ciplea, I. Iancu</i> : Contributions à l'étude de la phase pulmonaire de la migration des larves d'ascarides „la pneumonie ascaridienne“	346
<i>B. Fazakas, I. Kerestély, Magda Babonits, Zs. Kocsis</i> : Observations portant sur l'extension et le diagnostic de laboratoire des maladies parasitaires	350
<i>Margit Forika, L. Lázár</i> : Modifications morphologiques du système nerveux central dans la toxicose expérimentale provoquée par <i>ascaris lumbricoides</i>	354
<i>M. Péter, A. Csontos, G. Horváth, L. Domokos, I. Imre</i> : Contributions à l'étude de la flore mycosique de l'intestin	356

## HYGIENE DU TRAVAIL

<i>S. Dienes, Zs. Inczelly</i> : Données sur les modifications survenues dans la réglementation de la vaso-motricité chez les travailleurs des frigorifères	359
<i>P. Horváth, A. Vilhelem, I. Kovács</i> : Modifications du cycle oestral chez les rats femelles exposées à l'action chronique des vapeurs de benzène	360
<i>M. Horváth, S. Dienes, L. Márton, A. Demeter</i> : Quelques aspects physiologiques de la capacité de travail des mineurs, déterminées à l'aide de certains tests cardiovasculaires simples	362

<i>Magda Mózes, Olga Gecse, I. Nemes, L. Nagy, Gy. Forika</i> : L'influence du bilan potassique dans l'adaptation à l'effort physique et thermique . . . . .	361
<i>I. Kali, M. Kiss, M. Komáromi</i> : Les maladies professionnelles et la grossesse . . . . .	366

### ONCOLOGIE

<i>F. Gyergyay, L. Vincze, A. Antalffy, O. Lakatos, L. Nuszl, L. Schuller</i> : L'action des inhibiteurs du métabolisme glucidique sur la prolifération cellulaire normale et tumorale . . . . .	369
<i>E. Bancu, F. Nagy, L. Vincze</i> : Nos observations sur l'hépto-gastrostomie palliative . . . . .	373
<i>B. Tóké, B. Barabás</i> : La détermination de l'indice de peroxyde des phospholipides par titrage potentiométrique . . . . .	376
<i>I. Ujváry, I. Krepesz, B. Kiss, A. Pupp, J. Orlik, I. Veress</i> : La valeur du $^{32}\text{P}$ dans le diagnostic des tumeurs cutanées . . . . .	379
<i>I. Krepesz, A. Pupp, F. Gyergyay</i> : L'effet des substances cytostatiques sur l'incorporation du phosphore radioactif $^{32}\text{P}$ dans le carcinome ascitique Ehrlich . . . . .	382
<i>I. Krepesz, Z. Szecsei</i> : Notre conduite dans le traitement du cancer cutané par la méthode Chaoul . . . . .	381

### •RHUMATOLOGIE

<i>C. Constantinescu, V. Petrescu-Coman, R. Veidenfeld</i> : Nouvelles hypothèses dans le traitement complexe curativo-prophylactique du rhumatisme Boullaud—Sokolski . . . . .	387
<i>Gy. Puskás, I. Csidey, Bianka Indig, G. Györffy, Klara Domokos, O. Nussbaum, K. Berekméri</i> : Dispensarisation des enfants malades et suspects de rhumatisme à Tirgu-Mureş . . . . .	390
<i>Gy. Puskás, I. Csidey, I. Lax, B. Indig, K. Berekméri</i> : La signification des souffles accidentaux chez l'enfant . . . . .	391
<i>M. Kolombán, I. Orbán, I. Csidey, Gy. Puskás, I. Farkas</i> : Observations portant sur l'activité de cabinet de rhumatologie de Tirgu-Mureş . . . . .	397
<i>S. Fall, P. Gáspár, G. Málnási</i> : Effet de la sulfothérapie sur l'activité du système réticulo-endothélial dans la polyarthrite chronique évolutive . . . . .	399
<i>E. Hoffmann, G. Bartel, E. Kiss</i> : La valeur diagnostique des tests bactériologiques et sérologiques dans le dépistage de la morbidité rhumatismale . . . . .	402

### PHEUMO-PHTISIOLOGIE

<i>M. Nasta</i> : Aspects bactériologiques, cliniques et épidémiologiques de la variabilité des mycobactéries . . . . .	404
<i>L. Daniello, N. Maier, V. Moiesescu, G. Petrescu</i> : Observations cliniques sur la chimiorésistance initiale et secondaire du bacille Koch aux tuberculostatiques majeures . . . . .	408
<i>C. Anastasatu, N. Rădulescu, Em. Diaconu, F. Girda, Al. Nicoliciu</i> : Le problème de la réintégration dans le travail des malades tuberculeux appartenant au milieu rural agricole, dans les conditions de l'agriculture socialiste . . . . .	411
<i>N. Bumbăcescu, C. Ionescu, C. Armaşu</i> : Sur les possibilités de traitement de la tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse cavitare non traitée . . . . .	415
<i>C. C. Opreşcu</i> : Sur la valeur des méthodes récentes de diagnostic dans le dépistage précoce de l'infection tuberculeuse . . . . .	418
<i>Z. Barbu, Marta Bors, Maria Alexa</i> : La corrélation entre le niveau d'hydrasidémie biologiquement active et l'efficacité thérapeutique dans les conditions d'antibiothérapie quadruple perlungionale . . . . .	423
<i>A. Grepály, F. Kiss, Gy. Puskás, Judith Marmor, L. Nagy</i> : La détermination du titre d'antistreptolysine O dans la tuberculose infantile primaire . . . . .	421

### PROBLEMES D'ETHIQUE MEDICALE

<i>Z. Ander, K. Vécsei</i> : L'expérience sur des hommes en médecine . . . . .	428
--	-----



ДК: 615.791(R)

Шош П., Сабо-Шелени Ж., Сеч Й.

## СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НЕКОТОРЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД В Р.Н.Р.

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 251-254

Содержание микроэлементов в минеральных источниках Р.Н.Р. о. нь значительно. Предметом исследования были выбраны минеральные источники наиболее богатые F, J, Br, Mn, Li, B, As и тяжелыми металлами. Количество этих элементов колебалось в следующих пределах:

фтор . . . . .	0,7 — 3,9 мг/кг	литий . . . . .	3,4 — 3 <sup>2</sup> ,2 мг/кг
йод . . . . .	0,9 — 6,4 мг/кг	метаборная кислота	119,5 — 88 <sup>5</sup> ,2 „
бром . . . . .	3,4 — 90 мг/кг	мышьяк . . . . .	0,1 — 2,5 мг/кг
марганец . . . . .	1,0 — 13,4 мг/кг	тяжелые металлы/Cu, Zr, Mo/	— следы

Борные воды Р.Н.Р. выделяются даже в мировом масштабе. Высокий бальнео-терапевтический эффект связан со значительным содержанием микроэлементов в минеральных источниках.

ДК: 615.335

Балог Л., Сабо Е., Бахнер И., Филеп Г.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ИОНИЗАЦИОННОЙ СИЛЫ ГАЗОВ НЕКОТОРЫХ МОФЕТТ КОВАСНЫ И ХАРГИТА-БАИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 254-257

Собственным методом авторами было установлено, что концентрация положительных и отрицательных ионов в газах мофетт Ковасны и Харгитафуред около  $10^8$  ионов в см.<sup>3</sup> В то же время концентрация тех же ионов в атмосферном воздухе города Тыргу-Муреш всего  $10^2$  ионов в см.<sup>3</sup>. Соотношение отрицательных и положительных ионов в мофеттах

гласно  $I / \overset{+}{\Pi} = 1 / a$ , а в атмосфере Тыргу-Муреша превалирует положи-

тельные ионы  $\overset{-}{\Pi} / \overset{+}{\Pi} = 0,75$ . В то же время, как в мофеттах из-за присутствия постоянно расщепляющегося радона, концентрация ионов постоянна, а в атмосфере варьирует между широкими границами. Высокая концентрация газовых ионов, а также превалирование отрицательных ионов определяют терапевтическое значение этих газовых извержений.

ДК: 615.791(Bilbor):616.44  
616.44:615.791(Bilbor)

Мозеш М., Ласло Д., Л. Надь М., Форика Г

## ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД БИЛБОРА НА БРЫЛЫХ КРЫСАХ, ПОЛУЧАВШИХ ТИРОКСИН

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 257-259

Авторы исследовали защитное влияние минеральных вод из источников Шашка, Хуруба и Бич Белбора против действия тироксина. Было установлено, что вода из источника Шашка предотвращает падение веса у животных. Повышение температуры тела при даче любой из минеральных вод ни в одном случае не достигает такой степени, как при даче только одного тироксина. Основной обмен при даче тироксина повышается до 81%, но при одновременном введении мин. вод это повышение значительно ниже: Шашка 41%, Хуруба 60%, Бич 77%. Эти минеральные воды не предотвращают снижения веса щитовидной железы. Весьма интересно, что дача только минеральной воды Хуруба приводит к явной гистологической картине зоба от гипопункции железы, вызванной гиподимому повышенным содержанием борной кислоты, а не кальция. Вода источников Шашка и Бич предотвращает развитие измененной щитовидной железы от применения тироксина. Из приведенных данных явствует, что минеральная вода из источника Шашка предотвращает все симптомы от дачи тироксина, в то же время воды Хуруба и Бич имеют только частичный защитный эффект.

ДК: 615.791 (Bilbor)

Сабо Ж., Секей М.

## ОСОБЕННОСТИ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД БИЛБОРА

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 259-261

Авторы произвели полный химический анализ 11 источников минеральной воды. Из полученных данных явствует, что вода этих источников углекисло-бикарбонатного характера с высоким содержанием кальция и магния. По сравнению с другими минеральными водами других областей и даже стран их содержание фтора очень высоко.

Население употребляет большое количество из этих мин. вод с высоким содержанием фтора и поэтому заболеваемость кариесом зубов в этой местности значительно снизилась.

Авторы придают большое лечебное значение и присутствию в этих мин. водах микроэлементов, как Li, Br,  $\text{HBO}_2$ , Mn, Cu, Zn, Ra. Rn и т. д., определение которых также было реализовано авторами.

ДК: 615.791 (Homorod Bai)

Блажек А., Шош П., Ристя И., Чегеди П., Вырф Л., Макаш Л.,

ИССЛЕДОВАНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД БАЛЬНЕОЛОГИЧЕСКОЙ  
СТАНЦИИ ХОМОРОД-БАИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 261-265

Хомород-баи расположено между Миеркуреа-Чуку и Одорхэй около шоссе на высоте 761 м. над уровнем моря. Вода его источников употреблялась еще в предыдущие столетия в лечебных целях в качестве углекисло-соленых вод. На основании анализа пяти наиболее важных источников авторы причисляют эти минеральные воды к углекисло-хлоридным, с значительным содержанием щелочноземельных и известковых солей, но с незначительным количеством железа. Содержание  $\text{HCO}_3$  ионов и свободного  $\text{CO}_2$  весьма высоко/ $\text{HCO}_3$  — до 2419,706 мг/кг,  $\text{CO}_2$  выше 2000 мг/кг.

В каждом источнике высоко содержание Li/1,4404—2,27604 мг/кг и поэтому эти источники можно причислять к литие содержащим минеральным водам.

ДК: 616.5-004.1-085.838.5

Малнаш Г., Тёрёк Е.

## СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ СКЛЕРОДЕРМЫ СЕРОИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 263-264

Авторы приводят случай лечения склеродермы в течение 5 лет применением серных аппликаций и серо-углекислых естественных газовых ванн.

ЛК: 615.791 (Lucia)

Барабаш Б., Филеп Г., Бахнер П.,

РАДИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ  
ИСТОЧНИКОВ СЕЛА ЛУЕТА

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 264-266

Авторы определяли содержание радона и радия нескольких минеральных источников села Луета. Исходя из полученных результатов, авторы вычислили соотношение эффективного радона к найденному радию  $R_{\text{неf}}/K_{\text{a}}/$ . И в этом случае был выявлен параллелизм между высушенным соотношением и содержанием бикарбонатов. Соотношение  $R_{\text{неf}}/K_{\text{a}}$  очень низкое в воде бальнеологической станции Скаунул трестинлор с высоким содержанием бикарбонатов и постепенно повышается со снижением концентрации бикарбонатов в воде других источников. Вышеуказанные минеральные источники по содержанию радона и радия бальнеологического значения не имеют. Обращает на себя внимание относительно высокая концентрация радия мин. воды бальнеологической станции Скаунул трестинлор.

ДК: 615.791 (Bilbor)

Гюндяш Г., Балог Л., Барабаш Б.,

СОДЕРЖАНИЕ РАДОНа И РАДИЯ ГЛАВНЫХ ИСТОЧНИКОВ  
МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД БИЛБОРА

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 266-268

Минеральные воды Билбора, исследованные нами, в основном мало радиоактивны. Только в источниках Добреану, Бөркүт и Хуруба содержание радона превышает 3-х единиц Mashe и поэтому могут рассматриваться в медицинском отношении, как радиоактивные. Из них только вода источника Добреану употребляется широко населением. По химическому составу эти минеральные воды сходны с мин. водой Борсек.

ДК: 616.12-071.6

Илнеску К.К., Гольденберг В., Паштиу В., Лёбел Н., Ефрам М., Леон Л., Барбатеску А., Кресу С.

О ЗНАЧЕНИИ СИСТОЛИЧЕСКИХ ШУМОВ ВЫСЛУШИВАЕМЫХ НА  
ВЕРХУШКЕ СЕРДЦА

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 268-270

Обрабатываемый материал опирается на истории болезни 7500 больных, у которых в ASCAR-е (диспансере) был обнаружен митральный систолический шум (охваченный период от 1946 по 1956 г.). За первый этап было обработано 4200 историй болезни, из них удалось разыскать и обследовать 503 больных. У 153-х из обследованных развился порок сердца. У больных с ревматическим ангинализмом в 12,5% случаев был обнаружен порок сердца. Лабораторные методы исследования ценны только в случае сопоставления их с клинической картиной. Самую верную картину заболевания даёт рентгенологическое обследование, хотя выявляет заболевание сравнительно поздно. Сила верхушечного шума, как и ревматический ангиноз являются важным критерием заболевания, но в отдельности не обязательно говорят о пороке сердца. Поскольку верхушечный систолический шум довольно часто встречается и у здоровых людей, особенно у детей и подростков, поэтому определение правильных критериев диагноза заболевания и их распространение среди медицинских работников имеет большое значение.

ДК: 6:5.13-002.1-092.9

Доци П., Сигети Г., Бедо К., Кифор И., Моди И., Шаш Г. и Шуллер Л.

ДЕЙСТВИЕ КАЛИЯ И НЕКОТОРЫХ МОНОСАХАРИДОВ НА  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СОСУДИСТЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У КРОЛИКОВ  
REVISTA MEDICALA (1962), 3, 270-275

В летнее питание 25 кроликов ежедневно было введено по 2 гр. холестерина. Первая группа из 5 кроликов получала только холестерин, вторая дополнительно еще по 3 гр. глюкозы, третья по 3 гр. фруктозы, четвертая по 0,1 гр.  $K_2HPO_4$ , пятая служила контролем. Такое питание проводилось в течение 5 месяцев. Характерные сосудистые изменения были наиболее выраженными в 1. и 2. группах. В третьей группе эти изменения были менее выражены, а в четвертой и микроскопически вовсе были незначительны. Данные биохимического исследования стенок аорты и крови согласно с морфологическими, явно указывают на защитный эффект фруктозы и калия против развития атеросклероза.

ДК: 6:16.13-002.2-092.9

Модри Н., Сабо И., Секей И., Доци П.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОБСТВЕННЫМ МЕТОДОМ  
БЕЛКОВ МЫШЦЫ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 275-278

Авторы исследовали белки миокарда, экстрагированные собственным методом, электрофорезом на бумаге. Во всех случаях было выявлено 5 фракций белков. Было найдено, что соотношение белковых фракций миокарда у кроликов, получавших холестерин в пищу в течение пяти месяцев, весьма характерно и напоминает картину миокарда Вурмана: 1-ая фракция бежит быстрее, но ее количество было снижено с одновременным повышением других фракций. Таким образом нарушение миокарда при атеросклерозе может быть не только сосудистого происхождения, но и следствием нарушения обмена, а это уже называется мискардозом. Одновременная с холестерином дача глюкозы или фруктозы не влияет на характер изменений. Зато дача фосфата калия очень сильно умеряла сдвиги в белковых фракциях миокарда. Соли калия повидимому тормозят выхождение липидов из кровяного русла и тем самым оберегают от вторичных изменений миокарда.

ДК: 6:16.72-002.775-06:6:16.13-002

Хорват Е., Монокри И.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ НАД ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ  
СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 278-281

Облитерирующий тромбангиит и узелковый полиартрит имеют хорошо очерченную морфогическую и клиническую картину. Эти заболевания имеют много общего между собою и поэтому могут сливаться друг с другом. В этом случае поливаскулярный злокачественный облитерирующий тромбангиит представляет собою переходную форму между этими двумя заболеваниями. С клинической точки зрения последние могут рассматриваться как системный васкулит. Порою даже при патолого-анатомическом исследовании невозможно различить эти два заболевания.

ДК: 616.127-005.8

Олос Е., Мате Й.

ОПЫТ НЕДИАГНОСТИРОВАННЫХ ИНФАРКТОВ МИОКАРДА  
REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 281-284

Опыт 13-и случаев недиагностированных инфарктов миокарда:

1. Самыми частыми причинами ошибок в диагнозе являются: отсутствие болей (0 случаев), атипичный инфаркт (3 случая), а также наличие других тяжелых заболеваний (7 случаев).

2. Ошибки можно было бы избежать приняв во внимание, что а) у больных выше 35 лет в случае острой сосудистой недостаточности надо думать об инфаркте даже в том случае, если основное заболевание само по себе может привести к отеку легких или шоку,

б) в случае безболевого инфаркта нормальная трансаминазная проба не исключает наличие инфаркта, поскольку не знаем давность коронарной окклюзии,

в) если нет свободного воздуха в животе и неуверены в диагнозе острого живота, то в случае эпигастральных болей без наличия мышечной защитной реакции надо отложить операцию до повторения ЭКГ и трансаминазной пробы.

ДК: 616.126.423-089.85

Папан З., Кестенбаум Е., Марош Т., Коман К. В.

НАША ТОЧКА ЗРЕНИЯ ПО ВОПРОСУ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ  
И ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ОЖИВЛЕНИЯ В СВЯЗИ  
СО 100 СЛУЧАЯМИ КОМИССУРОТОМИИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 284-286

При комиссуротомии всегда применяем интратрахеальную интубацию и общее обезболивание. В подготовительном периоде даём транквилизаторы и деконнективные средства. В вводном периоде с успехом даются барбитураты внутривенно или стероиды. При таком обезболивании и шадящей технике операции не наблюдали ни одного случая фибрилляции желудочков из 100 оперированных.

ДК: 616.12-089:6.6.146-089.814

Папан З., Марош Т., Реттеги К., Коман Кунд В.

ПЕРЕВЯЗКА НИЖНЕЙ ПОЛОП ВЕНЫ (Н. П. В.)  
КАК ОПЕРАТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 286-290

Авторы обсуждают роль и значение перевязки Н. П. В. одного из методов оперативного лечения сердечной декомпенсации. Критическим образом анализируют показания и противопоказания перевязки Н. п. в.

Авторы приходят к заключению, что перевязка vena ilica ext. (Кунош Темешвари) более эффективна и менее опасна нежели выключение Н. п. в. В то же время в первом периоде рекомендуется провести комиссуротомию, а также при такой декомпенсации сердца, когда другие методы лечения безуспешны.

ДК: 616.12-089-092.9

Поп Д. Попа И., Деак Р.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛНОЙ ПЕРЕСАДКИ  
СЕРДЦА СОБСТВЕННЫМ МЕТОДОМ. КЛИНИЧЕСКИЕ  
ВОЗМОЖНОСТИ.

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 290-292

Суть пересадки работающего сердца собственным методом состоит в создании такой системы кровообращения, при которой помимо существующего функционирующего сердца с нормальной интактной иннервацией существует одно пересаженное сердце без иннервации.

Этим методом авторы решили разъяснить некоторые экспериментальные и общеклинические вопросы:

1. Роль экстракардиальной нервной системы в сердечно-сосудистой приспособляемости организма при шоке
2. Показания и противопоказания применения кардиотонических и гипербарирующих средств при операционном шоке.
3. Выявление недостаточности миокарда нового типа венозного происхождения.

4. Динамику коронарного кровообращения

Большинство выводов, сделанные на основании этих экспериментов, нашли свое применение в клинической практике.

ДК: 616-089.5-031.В1:615.361 В,

Кестенбаум Е., Папан З., Керек И., Санто И., Демстер И.

ОПЫТ ПОДДЕРЖКИ НАРКОЗА ВИТАМИНОМ В<sub>1</sub>

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 292-296

Авторы сообщают опыт применения витамина В<sub>1</sub> в больших дозах для наркоза у 10 больных. По их наблюдениям анальгезирующее, курареподобное и ганглио-плегическое действие больших доз (несколько граммов) аневрина достойно внимания в анестезиологии. Количество введенного вещества внутривенно варьирует в широких пределах зависимо от длительности операции (от 45' до 150').

Безопасность применения аневрина для обезболивания достигается только при одновременной интубации. В верней больших доз витамина В<sub>1</sub> не исключает одновременное применение других наркотиков.

ДК: 615.11(09)(R)

Ижак Ш.

100 ЛЕТ РУМЫНСКОЙ ФАРМАКОПЕЕ (1862)

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 296-300

Появление первой Румынской Фармакопее открывает новую главу в развитии румынской фармакологии. Автор подробно освещает общественно-исторические предпосылки первой фармакопее, обращая особое внимание на научные заслуги Константина Хепитес (1801-1890) редактора фармакопее. Первая Румынская фармакопее была одной из первых в Юго-Восточной Европе, выдержанная на должном научном уровне того времени. Автор освещает влияние этой фармакопее на дальнейшее развитие румынского фармацевтического дела.

ДК: 619.11(09)(R)

Шпильма Я., Рац Г.

## ПЕРВАЯ РУМЫНСКАЯ ФАРМАКОПЕЯ (1862)

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 300-306

Первая Румынская Фармакопея является „выражением независимости“ отечественной фармакологии и в то же время первым зрелым научным созданием нашей фармакологии. Авторы подробно анализируют первую Румынскую Фармакопею, сравнивая её с другими фармакопеями того времени. Из этого анализа явствует, что первая Румынская фармакопея является не только очень ранним зрелым трудом, но многие её главы до сих пор сохраняют своё прогрессивное значение. Особенно значительно стремление редактора фармакопеи использовать на научной основе результаты отечественной народной медицины и достижения фитохимии и органической химии.

Глава Реагенций и различных таблиц (tabulae variae) также свидетельствует о широкой научной эрудиции редактора фармакопеи. Первая Отечественная Фармакопея значительный шаг вперед в выработке нашего научного языка.

ДК: 619.734.41

Ханко З., Гашпар М., Вейт М.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ ВЗАМЕН СОЛЯНОЙ  
В ПЕПСИНОСОДЕРЖАЩИХ МАГИСТРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 306-308

4.30 или 10 %-ый раствор лимонной кислоты своими буферными свойствами против содержимого желудка, не то что соляная кислота, может обеспечить оптимальный pH как для пепсина (pH 1,2—2,4), так и для катепсина (pH 3,3—4,5) в пищеварении.

Добавление 15 мл. лимонной кислоты к взвеси яичного белка в соотношении 100 гр. к 1000 мл. воды, по силе соответствует фруктовой воде, приготовленной из 1/4—1/2 части лимона, поскольку 1 ложка раствора содержит 0,65 соответственно 1,5 гр. лимонной кислоты. Противоположно соляной кислоте, при этом щелочной резерв организма не страдает. Назначение лимонной кислоты вместо соляной авторы считают более целесообразным в магистральных пепсиносодержащих препаратах.

ДК: 544.8-547.94

Мартон Я. Л., Санто К., Нейман И., Форманек Д.

МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ  
ТРОПАНСОДЕРЖАЩИХ АЛКАЛОИДОВ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 308-313

Авторы провели общие исследования для микрокристаллоскопической идентификации атропина, гиосциаминна, скополамина, гоматропина и кокаина, обращая особое внимание на алкалоиды Solanaceae.

Реакции с бром-бромидом калия, хлорным золотом и с пикролоновой кислотой, а также сгипсизовей, ранее не описанных с вышеуказанными соединениями, можно считать наиболее характерными.

Авторы предлагают внести метод микрокристаллоскопии в 8-ую Румынскую Фармакопею для идентификации сернокислого атропина и лигробромистого скополамина.

ДК: 547.96

Килл А., Еперешин А., Адам Ш., Цегени П.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ  
ЛИПОПРОТЕИДОВ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА, КРОЛИКА, РОГАТОГО  
СКОТА И КУР

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 313-316

Авторы провели сравнительные исследования липопротеидов мозга человека, рогатого скота, кролика и кур, собственным ранее описанным методом. Несогласовавшись с результатами других авторов было установлено, что между липопротеидами различного происхождения существует значительная разница. Как по числу, так и по качеству аминокислотного состава эти липопротеиды отличаются друг от друга. В липопротеидах мозга человека содержится 16, рогатого скота 12, кролика и кур по 10 аминокислот.

По отношению содержания жиров в липопротеидах (общий липоидный холестерин, фосфор и азот) тоже существует разница. Проведенные до этих пор опыты подтверждают, что такое различие существует и по отношению биологического окисления липопротеидов.

ДК: 615.732

Адам Л.

ДАННЫЕ К ХИМИЧЕСКИМ И БИОЛОГИЧЕСКИМ СВОЙСТВАМ  
СЛАБИТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ  
В СНЕЖНОМ ЛОПОМЕ (*Rumex alpinus* L.)

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 316-321

Корневище *Rumex alpinus* содержит больше всего антраценовых производных. Самые ценные части, это корни. Из надземных частей листа содержат самое большое количество действующих начал, но и это составляет всего 1/5—1/6-ую часть общего количества антраценовых производных подземных частей растения. В корнях и в корневом стволе содержание антраценовых производных практически идентично. И по биологическому действию подземные части представляют самую большую ценность. Для получения определенного послабляющего эффекта доза из корней *Rumex alpinus* примерно в три раза должна превышать таковую из истинна. Поскольку обычная доза истинна для взрослого человека равна 0,15—0,30 гр., поэтому для достижения подобного действия надо принять 0,5—1,0 гр. из корней *Rumex alpinus*.

ДК: 616.36-002.12:621.385.833

Ласло И., Петер М., Филеп Г. Каса Л., Алмаши Ж., Бот И., Надь Б.

ЭЛЕКТРОНМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 321-324

Путем продления времени выращивания автором в 17 случаях удалось изолировать вирусные штаммы при перевивании инфицированного материала от больных на тканевую среду. Три из этих штаммов были изучены и морфологически. Размеры вирусов были в пределах 15-70 микрон. По мнению авторов частицы большего размера присходят от склеивания 15 микронных частиц. Электронмикроскопически в инфицированной вирусом тканевой культуре выявляются изменения, а в ретикулуме эндоплазмы появляются вирусоподобные частицы. В биоптическом материале из печени больных также видны вирусоподобные образования, которые обнаруживаются и в печени хомяков, зараженных вирусом из тканевой культуры.



ДК: 616.36-002.12:616.441-008.61

Гаврила И., Гядали М., Марина М., Куку А.

### ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ И ГИПЕРТИРЕОЗ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 324-329

Авторы исследовали связь между заболеваемостью гепатитом и гипертиреозом на материале из 86 больных.

Было установлено, что гипертиреоз оказывает весьма неблагоприятное влияние на клинические симптомы и лабораторные пробы эпидемического гепатита.

Влияние эпидемического гепатита на течение гипертиреоза менее постоянно и доказуемо. Подонакопление у больных эпидемическим гепатитом в основном снижено. Комплексное лечение совместно с кортизоном оказывает благоприятное влияние на течение обеих заболеваний. Для исследования функции щитовидной железы при эпидемическом гепатите необходима дальнейшая изыскательная работа.

ДК: 616.36-002.12:577.16 „Е“

Келемен Л., Хадпадь Ч., Мозеш М., Силадьи А., Ласло Л., Паленчар А., Жемйси М.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ К ЦЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВИТАМИНОМ Е БОЛЬНЫХ ГЕПАТИТОМ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 329-332

Авторы исследовали влияние витамина Е на толерантность глюкозы у больных гепатитом. Глюкоза вводилась внутривенно с расчётом 0,5 г. на кг. веса из 40 %-ого раствора. Через два дня исследование повторялось. В 14-х случаях в промежутке между двумя исследованиями больные получали по 90 мг. витамина Е. 30 больных служили контролем для определения действия первой нагрузки глюкозой на вторую. В 45 %-е случаев, у больных получавших витамин Е, толерантность значительно улучшилась тогда, как в контрольной группе такое улучшение наблюдалось только в 26 %-е случаев. Авторы приходят к выводу, что витамин Е у части больных улучшает толерантность глюкозы.

ДК: 616.36-002.12-02:616.31

Гузнер М.

### СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 332-334

Автор исследуя возможности переноса вирусного гепатита стоматологическим путем приходит к некоторому выводу о способах физического и химического уничтожения вируса. Устанавливает максимальные и минимальные требования стерилизации зубоврачебного инструментария. Перечисляет все возможные пути переноса инфекции при зубоврачебных вмешательствах и способы предупреждения. Окончательное решение проблемы в целом можно ждать только при всестороннем изучении изолированного вируса в культуре и экспериментах на животных.

ДК: 616.36-002.12-022.1

Керштей И., Каса Л., Силэдыи Д., Граузер П., Фекете О., Кочиш Ж., Адлер М., Ташай Й., Циглер Е., Корчаг К., Лэринц П., Деметер Ш.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЧАСТОТЫ ИНОКУЛЯЦИОННОГО ГЕПАТИТА  
REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 334-338

Авторы для установления частоты парентеральных вмешательств за 6 месяцев, предшествующих заболеванию, обрабатывают данные добытые от 1000 больных эпидемическим гепатитом, от 1000 больных другими заболеваниями и от 2200 здоровых людей. Путём сопоставления частоты парентеральных вмешательств у этих трёх групп авторы находят причину распространения гепатита в пределах 14—33% инокуляционным путём. По их мнению реальная частота более близка к 33%-ам. Обращают особое внимание на некоторые врачебные вмешательства (операции, переливания и другие методы стационарного лечения) в атрогенном переносе заболевания. Под конец выдвигают некоторые предложения для снижения заболеваемости гепатитом.

ДК: 616.36-002.12-06:616.366-002

Бирек Л., Рона Л.

ПОСТГЕПАТИЧЕСКАЯ ХОЛЕЦИСТОПАТИЯ КАК ФАКТОР  
ПЕРЕХОДА ГЕПАТИТА В ХРОНИЧЕСКУЮ ФОРМУ  
REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 338-340

1. По клиническим наблюдениям постгепатическая холецистопатия является довольно частым последствием перенесённого гепатита.

2. Опираясь на патологические, клинические и лабораторные исследования авторы утверждают, что во многих случаях холангиохолециститов развивается клиническая картина хронического гепатита. Хронический холецистит, вызванный экспериментально на 110 животных, в 75%-е случаев приводит к переходу в хроническую форму вторичного заболевания паренхимы. В то же время в 46,1%-е случаев из 130 больных холециститом исследование пунктатов или кусочков печени (вырезанных хирургическим путём) указывало на наличие нарушений паренхимы печени.

3. В одной трети случаев хронического гепатита была обнаружена скрытая или текущая холецистопатия. По мнению авторов последняя имеет большое значение для перехода острого гепатита в хроническую форму. Своевременное хирургическое или консервативное лечение холецистопатии может привести к улучшению состояния больного хроническим гепатитом. У 15 больных, оперированных по поводу холецистопатии, исследование пунктатов указывало на возвратимость процесса в печени.

4. Для профилактики хронического гепатита имеет большое значение лечение холецистопатии ещё в острой стадии гепатита с последующим длительным наблюдением за ними.

ДК: 616.36-003.93-092.9

Фодор Г., Марош Т., Катонли Б., Ковач В. Н.

ВЛИЯНИЕ ПОРОШКА ИЗ ВОДОРΟΣЛЕЙ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ  
ПЕЧЕНИ  
REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 340-343

Опыты на 100 крысах показывают, что порошок из водорослей повышает регенерацию печени после частичной гепатэктомии. Об этом можно судить по измерениям веса оставшихся долек печени, а также по процентному содержанию двуядерных печёночных клеток. Благоприятное влияние порошка водорослей на регенерацию, которое в два раза превышает действие казеина, по видимому зависит от высокого содержания в порошке полноценных белков и витамина В<sub>12</sub>.

ДС: 616.36-002.12:576.8

Домокош Л., Петер М., Ласло Я., Пал Г., Барабаш М.

**БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 343-346

Авторы производили бактериологические и микологические исследования из кала 224 больных эпидемическим гепатитом (э.г.) и 100 здоровых лиц.

Было установлено, что между бактериальной и грибковой флорой больных э.г. и здоровых существует значительная разница. Обращает на себя внимание тот факт, что у больных э.г. в 45,9% случаев были изолированы штаммы коли без типовых черт, которые вызывали гемолиз типа бета. У здоровых эти штаммы составляют всего 16,00%. При микологических исследованиях были изолированы преимущественно штаммы *Geotrichum genus*, причём у больных э.г. в 48% случаев, а у здоровых 31% случаев.

ДК: 616.995.132.8:616.24-002

Лулашку Г., Сореску А., Панантеску Д., Чиплеа С., Янку Л.

**О ЛЕГОЧНОМ ПЕРИОДЕ ЛИЧИНКИ АСКАРИСА. „ПНЕВМОНИЯ  
АСКАРИДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ“**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 346-350

Авторы проводили клинические, патогистологические и биохимические исследования у подопытных животных, заражённых эмбрионированными яйцами *Ascaris suum*.

Большинство подопытных животных погибло вследствие массивного заражения (морским свинкам по 2000, кроликам по 35—40 000 яицеклеток). При выраженной эозинофилии наблюдалась нормальная температура, а непосредственно перед гибелью гипотермия. Белки сыворотки были всегда снижены, с одновременным относительным повышением альфаглобулинов. Гистопатологическая картина весьма разнообразна (пневмония, бронхопневмония, альвеолит, обширные кровоизлияния).

ДК: 616.34-008.891.1

Фазакаш Б., Керштей П., Бабонич М.

**НАБЛЮДЕНИЯ ПО РАСПРОСТРАНЕНИЮ  
И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕЛЬМИНТОЗОВ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 350-354

Авторы наблюдениями за 1960—1961 годы дополняют свои же более старые данные по распространению гельминтозов. После установления очередности распространения наиболее важных гельминтов (энтеробиаз, аскаридоз, трихуриаз), более подробно освещают вопросы тениаза, стронгилодоза, фасциолеза и лямблиаза. Под конец более подробно останавливаются на вопросах и важности комплексных лабораторных исследований.

ДК: 616.995.132.8:616.831-091.8

Фарика М. М., Лазар Л.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ АСКАРИДНОМ ТОКСИКОЗЕ

(Предварительное сообщение)

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 354-356

В предварительных экспериментальных исследованиях действия введённого внутривентрикулярно водного и трихлор-уксуснонхислого экстракта *Ascaris lumbricoides* 16 животным (белые крысы, морские свинки) было установлено что развиваются: перипентрикулярное очаговое нарушение миелиновых оболочек, регрессивные изменения нервных клеток, периваскулярная инфильтрация и очаги состоящие в основном из клеток глии. Все эти изменения рассматриваются как следствие токсического действия паразита. Исследования в этом направлении продолжаются.

ДК: 616.34-008.3-07

Петер М., Чонтош А., Хорват Г., Домокош Л., Имре И.

## ГРИБКОВАЯ ФЛОРА КИШЕЧНИКА

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 356-359

Авторы исследовали грибковую флору в кале у 108 нормацидных, 125 гипацидных и 108 анацидных людей. Были найдены значительные различия, особенно что касается наличия *Geotrichum* genus. У нормацидных в 34,2%, гипацидных 71,20%, анацидных в 84,26% случаев были найдены штаммы грибов, относящихся к *Geotrichum* genus. Обращают внимание на все возрастающее распространение этих грибов, придавая им определенное значение в поддержании нарушений пищеварения и всасывания из кишечника.

ДК: 613.6:621.56

Диенеш Ш., Инцефи Ж.

## НАБЛЮДЕНИЯ НАД ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ У РАБОЧИХ ХОЛОДИЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 359-360

Авторы обследовали 20 рабочих холодильной промышленности, которые ежедневно 4—5 часов пребывали в микроклиматических условиях с температурой воздуха в 5—30° С. По сравнению с исходным уровнем температура кожи лба, груди и стопы значительно снизилась. — Это снижение тем выраженнее, чем дольше пребывали рабочие в условиях пониженной температуры и не зависело от возраста.

Систолическое давление в четвёртом часу работы в холодильнике умеренно повышалось, а после работы возвращение к исходному уровню было тем длительнее, чем больше стаж рабочего в условиях пониженной температуры.

Осциллометрические колебания постепенно снижались во время работы, достигая наименьшего уровня к концу смены и были тем значительнее, чем больше стаж рабочего.

Если в четвёртом часу смены ноги рабочих в течение 10 минут облучали инфракрасными лучами, то снижение осциллометрических показателей было значительно меньше, по сравнению с исходным уровнем.

ДК: 615.778.532:612.5  
613.632.4:618.1

Хорват П., Вилхелем А., Ковач В. И.

### ХРОНИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ БЕНЗОЛЬНЫХ ПАРОВ НА МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ БЕЛЫХ КРЫС

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 360-362

Бензолные пары низкой концентрации при хроническом отравлении приводят к нарушениям менструального цикла. Эти нарушения характеризуются беспорядочностью и удлинением цикла. Патологическая и гистопатологическая картина соответствует функциональным нарушениям, указывая на гипоплазию внутренних органов и гипофункцию яичников.

Желательно, чтобы соответствующие органы здравоохранения обращали особое внимание условиям работы у женщин, работающих с бензолом, и в особенности на гинекологические больные из этой среды.

ДК: 613.6.622

Хорват М., Дненеш Ш., Мартон Л., Деметер А.

### НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ШАХТЕРОВ ОПРЕДЕЛЯЕМОЙ ПРОСТЫМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ ОБСЛЕДОВАНИЕМ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 362-364

Авторы при помощи простых кардиоваскулярных функциональных проб (пробы Кушеловского и Харварда, проба с лестницей в модификации Дненеша) определяли работоспособность у 258 шахтеров из разных шахт (золотой, угольной, поваренной соли и строительных камней).

Эти пробы выявляли хорошую трудоспособность рабочих, особенно в возрасте от 20 до 30 лет при минимальной давности работы в 5-10 лет. У более старых рабочих трудоспособность снижена в пределах физиологической нормы.

ДК: 612.741.15

Мозеш М., Гече О., Немеш И., Л.Надь М., Форика Г.

### ЗНАЧЕНИЕ ЗАПАСОВ КАЛИЯ ОРГАНИЗМА ДЛЯ СИЛОВОГО НАПРЯЖЕНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 364-366

В опытах на белых крысах было установлено, что дача солей калия повышает моментальную мышечную силу, но снижает эффективность тренировки. При недостаточности К снижаются оба действия. Введение солей К ухудшает регуляцию температуры тела, поскольку искусственно сниженная температура тела труднее возвращается к норме. Недостаточность К действует улучшающим образом.

ДК: 618.2-083

Кали И., Киш М., Комаромп М.

### ВОПРОСЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВРЕДНОСТЕЙ И БЕРЕМЕННОСТИ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 366-369

Авторы исследовали вредное влияние некоторых условий труда на беременность, таких как: напряжённая физическая работа, работа в условиях вибраций и сотрясений, при наличии вредных химических веществ, в условиях недостатка кислорода, при вредном действии рентгеновых лучей и работа при неблагоприятных условиях окружающей среды.

Будущей исследовательской работой авторы намереваются улучшить уход за беременными и целесообразно изменить условия труда.

ДК: 616-006.6-091.811.612.013.32

Дьердьан Ф., Винце Л., Анталфи А., Лакатош О., Нюс Л., Шуллер Л.

### ДЕЙСТВИЕ ФЕРМЕНТНЫХ ЯДОВ НА НОРМАЛЬНЫЙ И ОПУХОЛЕВЫЙ РОСТ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 369-373

Гликоидный обмен в опытах подавлялся цианистым калием, фторидом натрия, 2,4 динитрофенолом и мочевой кислотой. Степень физиологической регенерации оценивалась по митотической активности слизистой кишечника и росту отшлифованных зубов. За патологической регенерацией следили по заживлению ран, по регенерации частично удалённой печени, а опухолевый рост расценивался по разрастанию карциномы Эрлиха. В острых опытах все вещества имели тормозящее действие. В хронических опытах фторид натрия оказывал самое сильное тормозящее действие. При этом не были выявлены различия в степени подавления физиологической и патологической регенерации, опухолевого роста и регенерации опухолевой ткани. Всё это указывает на сходство гликоидного обмена как нормальной, так и опухолевой ткани.

ДК: 616.36-031.63-006-089

Банку Е. Надь Ф., Винце Л.

### НЕКОТОРЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПРИ ПАЛЛИАТИВНОЙ ГЕПАТО-ГАСТРОСТОМИИ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 373-376

Гепато-гастростомия является паллиативным вмешательством, применяемым при непроходимых опухолях ворот печени. Эта операция легка и успешна при хорошем техническом подходе. Гепатогастростомия показана и в случаях высокого сужения общего желчного протока, если состояние больного не позволяет провести более тяжёлые операции. Несмотря на паллиативный характер операции, все же удлинняет жизнь потерявшего надежду больного.

ДК: 545-37

Текеш Б., Барабаш Б.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРОКСИДНОГО ЧИСЛА ФОСФОЛИПИДОВ  
ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИМ ТИТРОВАНИЕМ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 376-379

Неточность применяемых методов определения пероксидного числа требует поисков новых методов. Для указания точки конца йодометрического определения авторы применяли потенциометрическую индикацию. Определение основывается на том принципе, что освобождают эквивалентное количество йода из  $\text{NaI}$ , а освобожденный йод титруется при помощи раствора  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  потенциометрически. По ходу титрования соотношение потенциалов редокс-системы  $\text{I}_2/\text{I}^-$  меняется незначительно, а в точке равновесия вдруг падает почти до нуля. Оптимальные условия определения были выработаны для бензонлпероксида и полученные результаты всего на 1—2% отличались от теоретических.

При помощи описанного метода определяли пероксидное число смесей фосфолипидов и лецитинов.

ДК: 616.5-006.6-07:539.16

Уйвари И., Крепс И., Киш Б., Пуп А., Орлик И., Вереш И.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ  $\text{P}^{32}$  ПРИ РАСПОЗНАВАНИИ  
ОПУХОЛЕЙ КОЖИ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 379-382

Авторы в 41 случае применяли исследования с  $\text{P}^{32}$  для распознавания опухолей кожи. Из 31-ого случая гистологически доказанной эпителиомы исследования с  $\text{P}^{32}$  в 26 случаях указывали на злокачественный характер процесса. Ошибки в остальных 5 случаях объясняются трудностями измерения из-за расположения, а также биологическими особенностями опухоли. По наблюдениям авторов злокачественный или доброкачественный характер процесса определяется не только степенью накопления  $\text{P}^{32}$ . Надо принять во внимание и динамику накопления, проводя измерения в течение 72 часов, выражая результаты в форме кривой. Из 13 других случаев (cornu cutaneum 2, предраковый кератоз 5, naevus 2, прочие кожные заболевания 4) в 2-х были сделаны ошибочные выводы на основании измерений. В одном из них процесс был доброкачественный, в другом туберкулезного характера, доказанные гистологически. Во всех случаях добро — и злокачественной опухоли гистологическая картина в 84% подтвердила результаты измерения с  $\text{P}^{32}$ . При более тщательном подборе случаев, достоверность результатов измерений можно повысить.

ДК: 615.771.7:616-006.6

Крепс И., Пуп А., Дьердьан Ф.

ДЕЙСТВИЕ ЦИТОСТАТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА НАКОПЛЕНИЕ  
РАДИОАКТИВНОГО ФОСФОРА У МЫШЕЙ  
С АСЦИТИЧЕСКОЙ КАРЦИНОМОЙ ЭРЛИХА

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 382-384

Авторы исследовали действие цитостатических веществ на степень накопления  $\text{P}^{32}$  в клетках асцитической карциномы. Первоначально были произведены контрольные опыты. В последующем, в подопытной группе совместно с  $\text{P}^{32}$  вводили цитостатики в течение 3-х дней (Бейер Е.—39, Дерганоль, Дитинин, Митомен, Новэмбихин, Сарколизин, ТЭМ, Тритиман). Через 72 часа забивали животных и из асцитической жидкости производили следующие анализы: 1. измеряли радиоактивность, 2. подсчитывали количество живых и мертвых клеток в  $\text{мм}^3$ , 3. измеряли долю накопленного  $\text{P}^{32}$  в одной клетке.

Было установлено, что исследованные цитостатики оказывают различное действие на степень накопления  $\text{P}^{32}$  в клетках карциномы и это накопление всегда параллельно снижению числа клеток. Надосадочная жидкость после центрифугирования не показывала никакой радиоактивности. Таким образом представлялось возможным определить степень действия цитостатиков по накоплению  $\text{P}^{32}$ . Экспериментальная модель авторов повидимому даёт возможность определять степень активности различных цитостатиков из группы азотнотгоричных и этнленминных производных.

ДК: 616.5-006.6-085.849

Крепс И., Сечен З.

ОПЫТ ОБЛУЧЕНИЯ С БЛИЗКОГО РАССТОЯНИЯ ОПУХОЛЕЙ  
КОЖИ НА МАТЕРИАЛЕ 14 ЛЕТ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 384-387

Авторы приводят результаты облучения 810 больных (83% ♂, 47% ♀), у которых опухоли находились в 89% случаев на голове, в 1% на туловище и конечностях. В 73,3% случаев опухоли были в первой стадии, у остальных во 2-ой и 3-ей. Облучение проводилось фракционированно аппаратом Чауло по 4—500 рентгенов ежедневно, всего 7—800 рентгенов на курс лечения. Руководствовались при этом эрозивной реакцией тканей вокруг опухоли независимо от гистологического характера опухоли. Остающиеся лучевые повреждения не были отмечены. Экзофитные опухоли облучались касательными лучами или апланированием. При малых опухолях с успехом применяли метод насыщения или массивные дозы. У 739 больных (91,2%) из 810 отмечено первичное излечение, у 71 (8,8%) лечение не увенчалось успехом.

ДК: 616-002.77-08

Константинеску К., Петреску-Коман В., Вейденфельд Р.

НЕКОТОРЫЕ НОВЫЕ ТЕОРИИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ  
БОЛЕЗНИ БУЙО—СОКОЛЬСКОГО

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 387-390

Ревматизм представляет собою заболевание, которое развивается на особой инфекционно-аллергической стрептококковой основе. Возможно предположить наличие перекрестной реакции между антителами против стрептококкового антигена и химически изменёнными „подобными“ фракциями коллагена больного. Это отклонение от нормы конституциональной белковой мозаики может приобретать ещё более выраженную форму при неблагоприятных рвматогенных условиях. Для ликвидации ревматического приступа и предупреждения рецидивов необходимо эффективно воздействовать на проникнутые в органы стрептококки бактерицидными средствами. Дозы салицилатов, необходимые для лечения и предупреждения болезни, действуют путём торможения связывания антиген антителом. Эти препараты нужно давать в больших дозах. Кортикостероиды, снижающие воспалительную реакцию, нужно применять рано совместно с противовоспалительными средствами с салицилатами.

ДК: 616-002.77-033.2

Пушкаш Г., Чиден И., Индиг Б., Дьёрфи Г., Домокош К.,  
Нуссбаум О., Берекмери К., Френкел И.ОПЫТ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ ИЛИ ПОДОЗРИТЕЛЬНЫХ  
НА РЕВМАТИЗМ ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 390-394

В настоящей работе авторы сообщают некоторые результаты работы детской клиники и ревматического диспансера города Тыргу-Муреш. Первый приступ ревматизма более чем в 40% случаев без последующего появления сердечных шумов. Только у 6% детей, получивших профилактическое лечение, заболевание рецидивировало. Особое внимание было уделено группе детей, подозрительных на ревматизм. Для разграничения вегетативной дистонии от ревматизма, в случае жалоб на сердце, применялась ортостатическая проба с ЭКГ. Авторы проводили исследования на бактерионосительство стрептококка и длительно прослеживали все выявленные случаи. Было установлено, что при отрицательном результате из зева, в миндалинах в гораздо большем проценте обнаруживался стрептококк. Этот факт также подкрепляет необходимость проведения непрерывной профилактики антибиотиками.



ДК: 616.12-071:6-053.2

Пушкаш Г., Чиден И., Лакс И., Индиг Б., Берекмери К.

**ЗНАЧЕНИЕ СЛУЧАЙНО ОБНАРУЖЕННЫХ ШУМОВ  
СЕРДЦА В ПЕДИАТРИИ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 394-397

Авторы приводят результаты клинического обследования 83 детей дошкольного и школьного возраста, взятых на учет 2 года назад из-за наличия у них систологического шума сердца. Описываются примененные методы исследования.

Авторы считают необходимым длительное наблюдение за ними в ревматическом диспансере, поскольку во многих случаях одномоментное комплексное обследование не дает положительного ответа на происхождение этих шумов.

---

ДК: 616-002.77-053.2:614.213

Колумбан М., Орбан И., Чиден И., Пушкаш Г., Фаркаш И.

**ОПЫТ ДЕТСКОГО РЕВМАТИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА В ГОРОДЕ  
ТЫРГУ-МУРЕШ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 397-399

Авторы сообщают данные организационного порядка о действии детского ревматического диспансера и о достигнутых результатах. В результате диспансеризации в 1959 и в 1960 году было взято под наблюдение 797 детей больных ревматизмом или подозрительных на ревматизм. Первую категорию (71 %) составляют дети в основном без жалоб, у которых общее состояние хорошее. Приводят данные о действии ревматического санатория на 40 коек, в контингенте которого в 1,5 % случаев заболевание рецидивировало. Даже у детей леченных на дому диспансером, только в 14% случаев наблюдались рецидивы. Из-за непродолжительного срока наблюдения выводы не могут быть окончательными. Тем не менее достигнутые результаты показывают, что наличие диспансера, постоянное и тесное сотрудничество со школьными и участковыми врачами, а также хорошо организованное руководство дают неомняемые положительные результаты.

---

ДК: 616.72-002.77-085.777.81:616.42

Фалл Ш., Гашпар П., Малиши Г.

**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕТИКУЛО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ  
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СЕРОЙ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 399-402

Лечение серой в форме аппликации у 25 больных во всех случаях привело к нормализации способности связывания конгорота и к снижению гиперглобулинемии, порою до нормальных цифр. Авторы полагают, что лечение серой при ревматоидном артрите нормализует функцию РЭС. Действие АКГГ и кортизона выражается в подавление функции РЭС. Это находит своё выражение в снижении гаммаглобулинемии и торможении связывания конгорота.

ДК: 616-002.77-078

Хофман Е., Бартел Г., Киш Е.

**ЦЕННОСТЬ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ И СЕРОЛОГИЧЕСКИХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ  
РЕВМАТИЗМОМ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 402-404

Авторы провели бактериологические и серологические исследования у детей школы одного из сёл в долине реки Нярад для установления диагностической ценности этих методов. Было установлено, что положительность реакции из зева и титр ASLO характерным образом связаны с временами года. При наличии очагов инфекции в зубах или миндалинах частота положительных реакций на много выше таковой из общего числа детей. После удаления очагов, как правило, все реакции стали отрицательными. Этот факт также указывает на роль очагов в поддержании стрептококковой инфекции, хотя в удалённых миндалинах не во всех случаях были обнаружены стрептококки. Наряду с клиническим обследованием бактериологические и серологические пробы дают ценные указания для диагностики и для профилактики заболевания.

ДК: 576.852.211.095.5

Наста М.

**НЕКОТОРЫЕ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И  
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ  
МИКРОБАКТЕРИЙ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 404-408

Автор обсуждает основные явления изменчивости туберкулёзных микробактерий. Описывает формы атипичных микробактерий химически резистентные варианты, происходящие от форм L, некоторые индийские и американские субтропические формы и т. д. У нас атипичные формы составляют 13% из положительных культур.

Доказывает, что атипичные формы могут происходить из типичных форм и сапрофитов через факторы действующие на обмен: облучения, применение химиотерапевтических препаратов и фагов или через индукцию при помощи А, Д, Н от других палочек.

Обращает особое внимание на значение окружающей среды которая может способствовать переходу сапрофитов в агрессивные формы и наоборот.

Устанавливает связь между обменом, сапрофитизмом и бактериальной агрессивностью.

ДК: 576.852.211.097.31

Даниелло Л., Майер Н., Мойсеску В., Петреску Г.

**КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ПО ВОПРОСУ ПЕРВИЧНОЙ  
И ВТОРИЧНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ БАЦИЛЛ КОХА  
К ТУБЕРКУЛОСТАТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 408-411

Частота первичной резистентности к химиотерапевтическим средствам среди 46 нелеченных больных туберкулёзом было 13% (6 случаев).

Из 244 больных туберкулёзом, лечённые в течение 5 лет, частота вторичной резистентности поднялась до 75%, из которых 45.5% монорезистентности, 29% бирезистентности, 18% трирезистентности, 7.5% тетрарезистентности. Частота резистентности против гидразида 50%, против стрептомицина 20%, против ПАСК-а 14% и против препарата R была 13%.

При правильном применении консервативного лечения успешно можно воздействовать в случаях монорезистентности, гораздо реже в других случаях, но и лечение чувствительных бывает безуспешным. В общем излечение было достигнуто при применении химиотерапевтических и оперативных методов лечения в 25% случаев. Авторы в дальнейшем рекомендуют обращать особое внимание на значение антибиогаммы при лечении.

ДК : 616.002.5-036.868

Анастасату К., Радулеску Н., Диакону Е., Гырда Ф. Л., Николичпу Л.

ВОЗВРАЩЕНИЕ НА РАБОТУ СЕЛЬСКИХ БОЛЬНЫХ  
ТУБЕРКУЛЕЗОМ В УСЛОВИЯХ СОЦИАЛИСТИЧЕСКОГО  
СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 411-415

Авторы исследовали результаты возвращения на работу (подразумевая и рецидивы) у 367 сельских больных туберкулёзом через 2-10 лет. Анализ был проведен двукратно (в 1957 и 1960 году) с разгруппированием по возрасту, полу, клинической картине, исходному состоянию, условиям жизни, социальной принадлежности и т. д.

Результаты приведены в 8 таблицах, выявляя благоприятное влияние социалистических преобразований в сельском хозяйстве.

ДК: 616.24-002.54-08

Бумбаческу Н., Йонеску Н., Армашу К

О ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЯХ ПРИ НЕЛЕЧЕННОМ,  
КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 415-418

Авторы при анализе 150 случаев кавернозного туберкулёза на материале Яесской клиники в промежутке с 1 января 1959 по 1/7. 1961 (проводилось комплексное лечение группой терапевтов-хирургов) установили, что: лечение было успешным в 68,6% применением консервативных методов, а в 16% применением коллаптоидной терапии или же удалением части лёгких. Безуспешное лечение наблюдалось в 15,4%-е случаев.

Успех лечения зависит от правильного руководства рабочих коллективом терапевтов-хирургов и от твёрдого и неустанного санитарно-гигиенического воспитания.

Терапевтическое лечение состояло из покоя, дачи 1 гр-а стрептомицина перфузионным путём, 10 мг-а ИНГ на кг. веса тела и 15 гр-ов ПАСК-а при совместном применении гормональных препаратов. Такое лечение проводилось в течение 4—9 месяцев. Коллапсотерапия или удаление части лёгких применялись в случае безуспешного консервативного лечения в течение 3—6 месяцев в первом, в течение 9 месяцев во втором случае.

ДК: 616.24-002.5-07

Опреску К. К.

О ЦЕННОСТИ НОВЕЙШИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В РАННЕМ  
РАСПОЗНАВАНИИ ЗАРАЖЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 418-423

Автор описывает метод гемагглютинационного связывания комплемента, условного гемолиза и двойного распределения в геле (студне), которые выявляют характерные антитела при туберкулёзе. Сыворотка больных с развивающимся туберкулёзом в присутствии метилантигена связывает комплемент в 85%-е случаев. Неверные результаты дают только сифилитические сыворотки.

Гемагглютинационный титр выше 1:64 в 80% случаев говорит за наличие активного очага. Активные процессы, в зависимости от развития патологического процесса, дают положительные реакции двойного распределения в геле (студне).

ДК: 616.24-002.54-085

Барбу З., Борш М., Алекса М.

**ДЕЙСТВИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО УРОВНЯ ГИДРАЗИДА  
В КРОВИ И ОДНОВРЕМЕННОЙ ПЕРФУЗИИ  
ЧЕТЫРЕХ АНТИБИОТИКОВ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 423-424

Авторы подвергли анализу 50 случаев с кавернозным туберкулёзом, прослеженных в течение двух лет, для установления степени инактивации гидразидом, силы и способа лечения, тяжести процесса и изменения, а также для определения исходной чувствительности возбудителя.

Было установлено, что эффективность антибиотической терапии кавернозного процесса зависит в первую очередь от тяжести биологических и патологических изменений туберкулёзного процесса, а также от количества длительности и сочетания химиотерапии. Хотя обменная инактивация и первичная монорезистентность возбудителя являются второстепенным фактором при сочетании трёх или четырёх лечебных средств, по все же они могут стать причиной неудачи лечения.

Степень инактивации гидразидом необходимо определить и в том случае, если гидразид даётся совместно тремя другими в виде перфузии в дозе 7,5 мг. на кг. веса тела.

ДК: 616-002.5-033.2-078

Грепай А., Киш Е., Пушкаш Г., Мармор П., Надь Л.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ТИТРА АНГИСТРЕПТОЛИЗИНА О В СЫВОРОТКЕ  
ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 423-427

Авторы определили титр ASLO у 115 больных первичным туберкулёзом и установили, что:

в 50% случаев обследованных больных титр ASLO был повышен, но при этом только у двух больных была клинически найдена стрептококковая инфекция. Этот факт объясняется или изменением химизма крови или биохимическим родством двух возбудителей.

ДК: 616-092.6:321.64

Андер З., Вечен К.

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭКСПЕРИМЕНТИРОВАНИЯ НА ЧЕЛОВЕКЕ**

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 427-430

Прогресс медицинской науки часто ставит вопрос об испытании новых лечебных средств в интересах человека. Эти попытки лечебного воздействия, а также опыты экспериментатора на себе, известные из истории медицины, не имеют ничего общего с экспериментами на человеке, проводимыми немецкими и японскими фашистами с целью истребления человеческих рас и подготовки бактериологической войны. Марксистский подход к общественным явлениям, а также критика позиции, занятой буржуазией по отношению фашистского экспериментирования на человеке, явно указывают на связь этих явлений с моралью гниющего буржуазного общества. В практической деятельности врача, его руководящей нитью является собственная совесть, как результат воспитания, отражающая господствующую идеологию данного общества.

DC: 615.791 (R)

P. SOÓS, ZS. SZABÓ, J. SZÖCS

## LA TENEUR EN MICROÉLÉMENTS DE CERTAINES EAUX MINÉRALES ROUMAINES

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 251-254

Du point de vue de leur contenu en microéléments, les eaux minérales roumaines sont particulièrement importantes. Les auteurs ont étudié les eaux minérales dont la teneur en F, I, Br., Mn, Li, B., As et en métaux lourds est la plus considérable. Les valeurs mises en évidence sont les suivantes.

Fluor de 0,7 à 3,9 mg/kg

Lithium de 3,4 à 35,2 mg/kg

Iode de 0,9 à 6,4 mg/kg

Acide métaborique de 119,5 à 885,2 mg/kg

Brome de 3,4 à 90 mg/kg

Arsenic de 0,1 à 2,5 mg/kg

Manganèse de 1,0 à 13,4 mg/kg

Métaux lourds (Cu, Zn, Mo)

en des quantités infimes.

Les eaux minérales roumaines ont le plus grand contenu en acide borique. La teneur élevée en microéléments doit être mise en corrélation avec le puissant effet balnéo-thérapeutique de ces eaux.

DC: 551.235

L. BALOGH, E. SZABÓ, J. BACHNER, GY. FILEP

## L'ÉTUDE DE LA IONISATION DE L'ESPACE GAZEUX DE CERTAINES MOFETTES DE COVASNA ET HARGHITA-BAI (ROUMANIE)

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 254-257

Après avoir effectué à l'aide d'une méthode personnelle des déterminations dans une mofette de Covasna et dans une autre de Harghita Bai, les auteurs ont constaté que la concentration des aéroions de l'espace gazeux de ces deux mofettes était de l'ordre de grandeur égal à  $10^4$  ions/cm<sup>3</sup>. En même temps la concentration des ions dans l'atmosphère de la ville Tirgu-Mures était de l'ordre  $10^2$  ions/cm<sup>3</sup>. Dans les mofettes étudiées la valeur moyenne du rapport entre les ions positifs et ceux négatifs était approx. 1. Par contre, dans l'atmosphère de Tirgu-Mures on a mis en évidence une prépondérance des aéroions positifs, le rapport des ions  $\frac{n^+}{n^-}$  étant 0,75. Grâce à la présence du radon et à ses descendants radioactifs, la concentration des aéroions dans les mofettes était assez constante. Cependant dans l'atmosphère libre, ce rapport oscillait dans des limites assez larges. La concentration élevée des aéroions et le déplacement du rapport en faveur des ions négatifs constituent les éléments thérapeutiques des mofettes.

DC: 616.44:615.791(Bilbor)

MAGDA MÓZES, D. LÁSZLÓ, L. NAGY, GY. FORIKA

## L'EFFET DE CERTAINES EAUX MINÉRALES DE BILBOR (ROUMANIE). SUR LES RATS TRAITÉS PAR THYROXINE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 257-259

On a étudié sur des rats l'effet inhibitif préventif que les eaux minérales de Bilbor (sources Şaşca, Huruba et Bici) exercent sur l'action de la thyroxine.

L'eau minérale de Şaşca a inhibé la diminution du poids des animaux. Aucune des eaux minérales n'a provoqué une température corporelle aussi élevée que celle observée après administration de thyroxine. Sous l'effet de la thyroxine, le métabolisme basal a augmenté de 81%, mais l'eau de Şaşca l'a inhibé jusqu'à 41%, celle de Huruba jusqu'à +60% et celle de Bici jusqu'à +77%. Après administration de thyroxine, les eaux minérales n'ont pas empêché la diminution du poids corporel. L'eau de Huruba a provoqué un tableau histologique de strome hypofonctionnelle, dû en premier lieu à la quantité accrue d'acide borique et puis à la concentration élevée de calcium. L'eau de Şaşca et celle de Bici ont empêché dans la thyroïde l'apparition des signes caractéristiques de la thyroxine.

Les eaux minérales étudiées n'ont pas modifié le poids des surrénales et n'ont pas inhibé l'accroissement de celles-ci, causé par la thyroxine.

DC: 615.791 (Bilbor)

ZS. SZABÓ SELÉNYI, M. SZÉKELY

LES CARACTÉRISTIQUES PRINCIPALES DES EAUX  
MINÉRALES DE BILBOR (ROUMANIE)

REVISTA MEDICALĂ. (1962), 3, p. 259-261

Les auteurs ont effectué l'analyse chimique complète des eaux minérales les plus importantes de Bilbor. Sur la base de cette analyse on peut affirmer que les eaux minérales de Bilbor sont carbogazeuses, ayant un contenu élevé en calcium et magnesium. Leur teneur en fluor est considérable. Etant donné que ces eaux sont consommées par la population, la carie dentaire est moins fréquente qu'ailleurs. Les auteurs accordent une grande importance aux autres microéléments qui entrent dans la composition de ces eaux, comme par exemple: Li, Br, I, Mn, Cu, Zn, Rn, etc.

---

DC: 615.791 (Homorod Băi)

AGNES BLAZSEK, P. SOOS, I. RISTEA, J. CSEGEDI, L. VÍRF, L. MAKAI  
L'ANALYSE DES EAUX MINÉRALES D'HOMOROD

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 261-263

Homorod est une localité balnéaire située à côté de la route nationale Miercurea Ciucului-Odorhei à une altitude de 761 m. Ses eaux minérales ont été utilisées dans des buts thérapeutiques depuis quelques siècles. En général ces eaux sont considérées carbogazeuses, alcalines, ferugineuses et chlorosodiques. En se basant sur les résultats obtenus à la suite de l'analyse des 5 sources, d'ailleurs les plus importantes, les auteurs ont trouvé que la teneur en fer de ces eaux n'était pas considérable et qu'elles appartenaient à la catégorie d'eaux calcaires poreuses, carbo-gazeuses. Leur contenu en  $\text{HCO}_3$  et  $\text{CO}_2$  libre est particulièrement élevé (le premier = 2419,706 mg/kg et le deuxième = 2.000 mg/kg). Les eaux analysées ont une grande teneur en lithium (1.4404-2,27604 mg/kg).

---

DC: 616.5-004.1-085.838.5

G. MÁLNÁSI, E. TÖRÖK

EFFICACITÉ DE LA SULFO-THÉRAPIE DANS LA SCLÉRODERMIE  
DIFFUSE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 265-264

On relate des observations cliniques portant sur un cas de sclérodermie diffuse, traitée avec succès 6 ans durant par empaquetages de soufre et bains sulfuroux-carbo-gazeux. Récemment la même méthode a été appliquée avec succès chez deux autres malades.

DC: 615.791 (Lueta)

B. BARABÁS, GY. FILEP, J. BACHNER

DETERMINATION DE LA RADIOACTIVITÉ DE CERTAINES EAUX MINÉRALES DE LUETA (ROUMANIE)

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 264-266

Les auteurs ont déterminé le contenu de certaines eaux minérales de Lueta. Outre le contenu en radon et en radium on a étudié également le rapport entre le contenu en radon effectif (Rncf) et le contenu en radon calculé (Rnc), prenant comme base la teneur en radium. On a mis en évidence le parallélisme entre ce rapport et le contenu en bicarbonate. On souligne que ce rapport est baissé (3, 4) dans le cas de l'eau du bain nommé „La chaise des roseaux“, dont le contenu en bicarbonate est très élevé, et augmente parallèlement à la diminution de ce contenu. Au point de vue balnéologique le contenu en radon et en radium des eaux étudiées ne représente qu'une mince valeur. Toutefois la teneur élevée en radium du bain „La chaise des roseaux“ est digne d'être remarquée.

DC: 615.791 (Bilbor)

GY. GÜNDISCH, L. BALOGH, L. BARABÁS

LA TENEUR EN RADON ET EN RADIUM DES EAUX MINÉRALES DE BILBOR (ROUMANIE)

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 266-268

Les eaux minérales de Bilbor sont douées pour la plupart d'une radioactivité réduite. Seulement 3 d'entre elles peuvent être considérées comme des eaux minérales radioactives au point de vue médical (les sources Dobreanu, Borcut et Huruba) dont le contenu en radon dépasse 3 unités Manche.

La population du village consomme surtout l'eau de la source Dobreanu. Vu leur composition chimique et leur radioactivité, les eaux analysées de Bilbor, ressemblent aux eaux minérales de Borsec.

DC: 616. 12-076

C. C. ILIESCŪ, V. GOLDENBERG, VALERIA PAȘTIU, I. LÖBEL, M. EFRAIM, A. LEON, A. BARBĂTESCU, S. CREȚU

LE PROBLÈME DES PATIENTS PRÉSENTANT UN SOUFFLE SYSTOLIQUE APICAL (SUR UNE PÉRIODE DE 5 A 15 ANS)

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 268-270

On a étudié 7300 fiches tenues en évidence à l'ASCAR, Bucarest. La première présentation des malades eut lieu dans la période comprise entre 1946 et 1956, tous les cas étaient groupés sous l'indice „souffle systolique mitral“. 503 personnes ont été réexaminées; 253 d'entre elles ont évolué vers une maladie cardiaque. Les personnes qui présentaient dans leur anamnèse RSB ont donné une fréquence de 45% de maladies, tandis que celles sans RSB connu, ont donné seulement une proportion de 12,5%. C'est l'examen radiologique qui est le plus concluant, bien que les informations qu'il fournit soient tardives. L'intensité du souffle apical, malgré son importance, ne signifie pas nécessairement la présence d'une valvulopathie. Etant donné que le souffle systolique apical se rencontre fréquemment chez des personnes bien portantes, surtout chez des enfants et des jeunes gens, l'établissement d'un diagnostic juste présente une importance sociale particulière.

D.C.: 616.13-0022-092.9

P. DÓCZY, I. SZIGETI, C. BEDÓ, I. KIFOR, E. MÓDY,

I. SASS, L. SCHULLER

L'ACTION DE CERTAINES MONOSACCHARIDES ET DE LA POTASSE  
SUR LES LÉSIONS VASCULAIRES EXPÉRIMENTALES  
CHEZ LES LAPINS

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 270-275

Au fourrage d'été de 25 lapines on a ajouté une dose journalière de 2 g de cholestérol. Le premier groupe a reçu seulement 2 g de cholestérol par jour, pour le deuxième on a ajouté au cholestérol, 3 g de glucose, pour le troisième 3 g de fructose, pour le quatrième une dose journalière de 0,1 g  $K_2HPO_4$ , et le cinquième a reçu un régime alimentaire normal. Chaque groupe comprenait 5 animaux. Les expériences ont duré 5 mois. Les lésions vasculaires les plus marquées ont été relevées chez les animaux auxquels on avait administré seulement du cholestérol ou du cholestérol et de la glucosc. Chez les lapines qui avaient reçu du cholestérol et de la fructose les lésions vasculaires ont été moins prononcées que chez les lapines du I-e et II-e groupe. La paroi de l'aorte, les examens biochimiques du sang et les lésions morphologiques ont prouvé que la fructose et la potasse avaient inhibé l'apparition de l'athérosclérose expérimentale.

DC: 616.13-002.2-092.9

E. MÓDY, E. SZABÓ, I. SZÉKELY, P. DÓCZY

RÉSULTATS OBTENUS DANS L'ATHÉROSCLÉROSE EXPÉRIMENTALE  
PAR NOTRE MÉTHODE D'ÉTUDE LES PROTÉINES MYOCARDIQUES

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 275-278

Les auteurs ont étudié à l'aide de l'électrophorèse les protéines myocardiques solubles, extraites par une méthode personnelle. L'utilisation de cette méthode a permis toujours la différenciation des 5 fractions. Les lapins auxquels on a administré du cholestérol durant 5 mois, ont présenté des modifications caractéristiques pareillement à la myocardose, selon les données relatées par *Wubermann*: la I-ère fraction a présenté une diminution quantitative à l'avantage des fractions plus lentes. Il ressort donc que la lésion myocardique dans l'athérosclérose n'est pas à tout prix la conséquence d'une dégénérescence vasculaire, elle pouvant être un phénomène parallèle aux troubles métaboliques qui se trouvent à la base du processus morbide nommé myocardose. L'administration concomitante de glucose ou de fructose n'exerce aucune action décelable sur ce processus. Il faut cependant souligner que chez les animaux auxquels on a administré outre le cholestérol du phosphate de potasse, les modifications des protéines myocardiques ont été sensiblement plus atténuées. Les sels de potasse empêchent probablement la pénétration des lipoides à travers la paroi vasculaire.

DC: 616.72-002.775-06:616.13-002

EVA HORVÁTH, S. MONOKI

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES CONCERNANT LES AFFECTIONS  
VASCULAIRES MALIGNES

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 278-281

La thrombo-angéite oblitérante et la polyarthrite noueuse constituent des entités cliniques et morphologiques nettement délimitées. Mais étant donnés leurs traits communs, ces maladies se confondent parfois et l'entité clinique intermédiaire est représentée par la thrombo-angéite oblitérante à localisation pluriviscérale et à évolution maligne. Les difficultés posées par les aspects du tableau clinique ne peuvent être résolues parfois même à l'aide de l'examen histopathologique, de sorte que la nature intime de ces affections vasculaires n'est pas encore éclaircie.



DC: 616.127-005.8

E. OLOSZ, I. MÁTHÉ

**INFARCTUS MYOCARDIQUES CLINIQUEMENT NON DÉCELÉS**

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 281-284

Les auteurs exposent les enseignements qui se dégagent des 13 cas d'infarctus myocardiques non diagnostiqués.

Les causes les plus fréquentes qui ont provoqué cette situation étaient; l'absence des douleurs (10 cas), les formes atypiques (3 cas) et la présence des autres maladies graves (7 cas). Les erreurs auraient pu être évitées par le respect des quelques règles: a) chaque personne âgée de plus de 35 ans qui présente une insuffisance circulatoire aiguë doit être suspectée d'infarctus myocardique même dans le cas où sa maladie, elle seule, pourrait provoquer un oedème pulmonaire ou un choc; b) si on suspecte un infarctus myocardique dépourvu de douleurs la présence d'une transaminase normale n'exclut pas ce diagnostic, car on ne peut savoir le moment où l'occlusion coronarienne s'est installée; c) dans des cas qui présentent des douleurs épigastriques et défense musculaire, mais le gaz abdominal libre fait défaut et le tableau de l'abdomen aigu n'est pas certain, il ne faut pas exécuter l'opération avant la répétition de l'examen ekg et du test de transaminase.

DC: 616.126.423-089.83

Z. PÁPAI, E. KESZIENBAUM, T. MAROS, W. COMAN-KUND

**NOIRE ATTITUDE CONCERNANT L'ANESTHÉSIE ET LA RANIMATION  
INTRAOPÉRATOIRE A PROPOS DE 100 COMMISSUROTOMIES**

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 284-286

En cas de commissurotomies les auteurs ont utilisé toujours l'anesthésie générale par intubation trachéale. Pendant la prémédication on a administré des tranquillisants et des drogues sédatives. Pour induction, on a injecté des substances barbituriques ou des stéroïdes. On recommande une oxygénation massive. En utilisant ce type de narcose et des manœuvres chirurgicales menaçantes, les auteurs n'ont observé aucune fibrillation ventriculaire au cours des 100 commissurotomies effectuées.

DC: 616.12-089:616.146-089.814

Z. PÁPAI, T. MAROS, K. RETTEGI, W. COMAN-KUND

**LA LIGATURE DE LA VEINE CAVE INFÉRIEURE COMME MOYEN DE  
TRAITEMENT CHIRURGICAL DES CARDIOPATHIES DÉCOMPENSÉES**

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 286-290

On analyse d'une façon critique les indications et contreindications de la ligature cave inférieure dans les cardiopathies décompensées.

Les auteurs aboutissent à la conclusion que la ligature de la veine iliaque externe est moins risquée et plus efficace que la ligature de la veine cave inférieure, étant également indiquée comme premier temps aussi bien dans les cas de commissurotomies où la sténose mitrale est avancée, que dans les cardiopathies décompensées rebelles aux autres méthodes.

DC: 616.12-089-092.9

POP D. POPA I., R. DEAC

RECHERCHES EXPERIMENTALES DE TRANSPLANTATION TOTALE DU  
COEUR A L'AIDE D'UN PROCÉDÉ PERSONNEL

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 290-292

En effectuant à l'aide d'un procédé personnel la transplantation expérimentale d'un coeur en état de fonctionnement, les auteurs ont réalisé un appareil du système circulatoire, dans lequel, outre le coeur normalement dénervé, il y avait en même temps un coeur sans dénervation extracardiaque.

En utilisant ce type on a essayé d'éclaircir plusieurs problèmes expérimentaux et cliniques:

1<sup>o</sup> Le rôle du système nerveux extracardiaque dans l'adaptabilité cardiovasculaire de l'organisme en état de choc;

2<sup>o</sup> Les indications et les contreindications des cardiotoniques et des drogues hibernantes médicamenteuses dans le choc opératoire;

3<sup>o</sup> La mise en évidence d'une insuffisance du myocarde d'origine veineuse, inconnue jusqu'à présent;

4<sup>o</sup> La dynamique de la circulation coronarienne.

DC: 616-089.5-031.81:615.361 B<sub>1</sub>

E. KESZTENBAUM, Z. PÁPAI, I. KERÉK, I. SZÁNTHO

NOS OBSERVATIONS CONCERNANT LE MAINTIEN DES NARCOSES  
PAR LA VITAMINE B<sub>1</sub> (NEUROLEPTANALGÉSIE PAR ANEURINE)

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 292-296

Les auteurs relatent leurs observations au cours des 10 anesthésies générales effectuées par administration de grandes quantités d'anéurine. La vitamine B<sub>1</sub> en pareilles doses, étant analgésique, légèrement curarisante et ganglioplégique, a facilité le maintien des narcoses. Les quantités administrées par voie i. v. ont oscillé entre 500 mg et 2 g, en fonction de la durée des interventions chirurgicales (de 45' à 150'). On a conclu que l'utilisation de la vitamine B<sub>1</sub> est permise seulement au cours de l'intubation endotrachéale

DC: 615.11(09)(R)

S. IZSÁK

L'ANNIVERSAIRE DE L'APPARITION DE LA PREMIÈRE PHARMACOPEE  
ROUMAINE (1862)

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 296-300

La Pharmacopée Roumaine apparue en 1862 ouvre un nouveau chapitre dans le développement de la pharmacie roumaine. L'auteur souligne les conditions sociales-historiques dans lesquelles Constantin Hepites (1804-1890) a rédigé cet ouvrage d'une grande importance. La Pharmacopée Roumaine de 1862 a été parmi les premières pharmacopées publiées en Europe du sud-est. Elle est élaborée à un niveau scientifique exigeant et prouve les connaissances multilatérales de son auteur. On relève l'importance de cette pharmacopée dans le développement de la pharmacie roumaine.

DC: 615.11 (09) (R)

I. SPIELMANN, G. RÁCZ

## LA PREMIERE PHARMACOPÉE ROUMAINE (1862)

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 300-306

L'apparition de la première Pharmacopée Roumaine (1862) constitue à vrai dire ce qu'on pourrait appeler, la proclamation de l'indépendance de la pharmacie roumaine, étant en même temps la première création de maturité dans ce domaine scientifique. Les auteurs font une analyse profonde de cet ouvrage, en le comparant aux autres pharmacopées étrangères apparues dans la même période. Plusieurs chapitres et monographies de la Pharmacopée Roumaine de 1862 gardent encore leur caractère progressif. Une tendance particulièrement avancée de ce travail réside dans le fait que le rédacteur a essayé toujours d'utiliser les données de la médecine populaire roumaine et a mis en valeur les résultats de la phyto-chimie et de la chimie organique.

Les parties intitulées *Reagentia* et *Tabulae variae* prouvent aussi les connaissances multilatérales de l'auteur. Pour ce qui est de la formation du langage pharmaceutique roumain, la Pharmacopée de 1862 a eu un rôle très important.

DC: 64-734.43.

Z. HANKO, MARIA GASPÁR, M. VOJTH

## L'UTILISATION DE L'ACIDE CITRIQUE AU LIEU DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE DANS LES PRÉPARATIONS MAGISTRALES DE PEPSINE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 306-308

Grâce à sa capacité de tamponner le contenu gastrique, une solution d'acide citrique de 4,30 à 10% est capable d'assurer un pH optimal, tant pour la digestion pepsique (pH = 1,2 à 2,4) que pour la digestion cathepsique (pH = 3,3 à 4,5). Les recherches effectuées par les auteurs montrent qu'une cuiller d'acide citrique en solution de 4,3% ou 10% ajoutée à 1000 ml de suspension de blanc d'œuf peut remplacer avec succès la préparation d'acide chlorhydrique-pepsine (une cuiller d'acide citrique 10% en limonade préparée d'une moitié de citron). On recommande qu'elle soit introduite dans la catégorie des préparations magistrales.

DC: 544.8:547.94

L. MÁRTONFI, CL. SZÁNTÓ, ST. NEUMANN, GY. FORMANEK

## L'IDENTIFICATION MICROCRISTALOSCOPIQUE DES ALCALOÏDES A NOYAU TROPANIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 308-313

Les auteurs ont effectué des recherches pour l'identification de l'atropine, de l'hyoscyamine, de la scopolamine, de l'homatropine et de la cocaïne, en accordant une spéciale attention aux alcaloïdes de solanaceae. Particulièrement caractéristiques ont été les réactions avec brome-bromure de potasse, chlorure d'or, acide picrolonique et acide styphnique. Il est à noter que ces deux derniers ne sont pas mentionnés dans la littérature de spécialité en connexion avec les substances étudiées. Les auteurs proposent que la détermination microcristaloscopique soit introduite dans la Pharmacopée Roumaine VIII, pour l'identification de l'*Atropinum sulfuricum* et *Scopolaminum hydrobromicum*.

DC: 547.96

A. KISS ANA EPERJESSY, S. ADAM, J. CZÉGENI

RECHERCHES COMPARATIVES CONCERNANT LA COMPOSITION  
CHIMIQUE DES LIPOPROTEINES CÉRÉBRALES CHEZ LES HOMMES,  
LES LAPINS, LES BÈTES BOVINES ET LES VOLAILLES

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 313-316

Les auteurs relatent les résultats de leurs recherches comparatives concernant la composition chimique des lipoprotéines cérébrales chez les hommes, les lapins, les bovines et les volailles, en utilisant les méthodes décrites dans un travail antérieur.

A l'encontre des observations relatées par d'autres auteurs, ces recherches montrent que la structure chimique des lipoprotéines présentent de différences considérables en fonction de leur origine.

Il y a une différence quantitative numérique entre la teneur en aminoacides des lipoprotéines étudiées. Dans les lipoprotéines cérébrales humaines on a mis en évidence 16 aminoacides, chez les bovines 12, chez les lapins 10 et chez les volailles également 10.

On a trouvé des différences aussi à l'égard du contenu des lipoprotéines en lipides.

DC: 615.737

L. ADAM

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE CHIMIQUE ET BIOLOGIQUE  
DU RUMEX ALPINUS L.

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 316-321

A la fin de ses recherches l'auteur a abouti aux suivantes conclusions:

Les racines et les rhizomes du *Rumex alpinus* L. sont les parties qui contiennent la plus grande quantité de dérivés anthracéniques. Les racines sont les parties les plus valéreuses de la plante.

D'entre les parties aériennes, c'est le limbe qui a la teneur la plus grande en principes actifs, mais cette teneur représente seulement 1/5 à 1/6 de la quantité qui se trouve dans les parties souterraines.

Dans les différentes parties du rhizome et dans les racines, le contenu en dérivés anthracéniques est pratiquement le même.

Pour obtenir un effet purgatif similaire à celui de 1,8-dioxyanthraquinone (Istizin), il faut administrer une dose de racines de *Rumex* trois fois plus grande, soit de 0,5 à 1,0 g, étant donné que la dose de 1,8 dioxyanthraquinone pour adultes est de 0,15 à 0,30 g.

DC: 616.36-002.12:621.385.833

I. LÁSZLO, M. PETER, V. FILEP, L. KASZA, S. ALMASI,  
I. BOTH, A. NAGY

RECHERCHES CONCERNANT L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE EFFECTUÉES  
AU MICROSCOPE ÉLECTRONIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 321-324

Par inoculations des matières hépatiques sur des cultures de tissus, les auteurs ont réussi à isoler 17 fois des souches de virus, grâce au prolongement du temps de culture. Trois souches ont été étudiées également du point de vue morphologique, les dimensions de ces corpuscules étaient de 15 à 70 millimicrons. Les auteurs supposent que les corpuscules de 70 millimicrons se sont formés par l'agrégation des corpuscules élémentaires de 15 millimicrons. Les cultures de tissus infectées par virus ont présenté au microscope électronique des modifications et dans le réticule de l'endoplasme on a observé des corpuscules de 70 millimicrons similaires aux virus. Dans le foie des malades d'hépatite, prélevé par biopsie, on a vu des formations ressemblant aux particules virales; les mêmes formations ont été mises en évidence dans le foie des hamsters inoculés par voie intrahépatique avec des virus cultivés.

DC: 616.36-002.12:616.441-008.61

I. GAVRILĂ, M. GIDALI, M. MARINA, A. CUCU

### L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE ET L'HYPERTHYROIDISME

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 324-329

Les auteurs ont étudié l'association morbide entre l'hépatite épidémique et l'hyperthyroïdisme sur 86 malades. On a observé une influence défavorable très nette de l'hyperthyroïdisme sur l'évolution clinique de l'hépatite épidémique et sur les épreuves de laboratoire de celle-ci.

Cependant l'influence de l'hépatite épidémique sur l'hyperthyroïdisme semble moins constante et moins décelable. On a trouvé que l'indice de iodo-captation chez les malades d'hépatite épidémique baissait en général.

La thérapie complexe par association de cortisone a eu une influence favorable tant sur l'évolution de l'hépatite épidémique que sur celle de l'hyperthyroïdisme.

Afin d'éclaircir les fonctions thyroïdiennes chez les malades d'hépatite épidémique il est nécessaire d'effectuer des études approfondies.

DC: 616.36-002.12:377.16 „E”

L. KELEMEN, CS. HADNAGY, MAGDA MÓZES, D. SZILÁGYI, L. LÁSZLÓ, A. PALENCSÁR, M. ZSEMLYEI

### RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA VALEUR DE LA VITAMINE E DANS LE TRAITEMENT DE L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 329-332

Les auteurs ont étudié l'effet de la vitamine E sur la tolérance glucidique des malades d'hépatite épidémique. On a injecté i. v. une quantité de solution de glucose 40% équivalente à 0,5 g/kg glucose. Après deux jours l'administration a été répétée. 44 malades ont reçu de la vitamine E i. m. dans la période d'entre les deux hyperglycémies provoquées, tandis que 30 autres n'ont été soumis à aucun traitement, afin de pouvoir apprécier l'effet de la première administration sur la deuxième. On a observé que chez les malades traités la tolérance glucidique s'était améliorée dans 45% des cas, tandis que chez les témpoins elle a été sensiblement meilleure à la deuxième hyperglycémie dans 26% de cas. Il est à supposer que la vitamine E améliore la tolérance glucidique des malades d'hépatite épidémique.

DC: 616.36-002.12-02:616.31

M. GUZNER

### ASPECTS STOMATOLOGIQUES DE L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 332-334

En étudiant les possibilités de transmission de l'hépatite épidémique par voie stomatologique, l'auteur présente des données concernant la destruction du virus par moyens physiques et chimiques. On expose les exigences maxima et minima de désinfection dans la pratique stomatologique, en soulignant les possibilités d'infection au cours des interventions, aussi bien que la modalité de les éviter. A la fin on souligne qu'une solution définitive serait réalisable seulement par des expériences de culture et sur des animaux, effectuées avec le virus isolé.

DC: 616.36-002.12-022.1

I. KERESTÉLY, I. KASZA, D. SZILÁGYI, G. GUZNER, O. FEKETE,  
ZS. KOCSIS, M. ADLER, J. TASAIY, E. SIEGLER, K. KORCSÁG,  
P. LÖRINCZ, S. DEMETER

RECHERCHES CONCERNANT LA FRÉQUENCE DE L'HÉPATITE  
ÉPIDÉMIQUE PAR INOCULATION

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 334-338

Afin d'établir la fréquence des interventions parentérales effectuées au cours de six mois qui ont précédé le début de la maladie, les auteurs ont étudié les données concernant 1000 malades souffrants d'hépatite épidémique, 1000 malades souffrant d'autres affections et 2200 personnes saines. En se basant sur la différence des interventions parentérales constatées dans les données anamnestiques des personnes appartenant aux trois groupes, ils sont d'avis que l'incidence de l'hépatite épidémique transmise par inoculation oscille entre 14% et 33%. On souligne l'importance de certains facteurs dans la transmission iatrogène de l'hépatite épidémique: différentes opérations, transfusion sanguine, traitement hospitalier. On recommande des mesures en vue de réduire la morbidité.

DC: 616.36-002.12-06.616.366-002

L. BIREK, I. RÓNA

LA COLECYSTOPATHIE POSTHÉPATITIQUE. FACTEUR DE CHRONICITÉ  
DE L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 338-340

Des observations cliniques font ressortir que la colecystopathie posthépatitique est une conséquence assez fréquente de l'hépatite épidémique. Sur la base des données expérimentales, histopathologiques, cliniques et de laboratoire, on peut supposer que dans la grande majorité des cas de cholangiocystite se développent des lésions hépatiques similaires au tableau d'hépatite épidémique. La colecystite chronique provoquée par différentes méthodes chez 110 animaux d'expérience, a eu comme résultat dans 75% des cas l'apparition d'une affection chronique secondaire du parenchyme hépatique. De même, chez 130 malades de colecystopathie on a pu mettre en évidence une lésion hépatique par ponction et biopsie dans 46% des cas.

Dans le matériel clinique étudié par les auteurs, les affections cholangiocystitiques ont coexisté avec l'hépatite chronique dans 33% des cas. On suppose que ces affections puissent avoir un rôle important dans la forme chronique de l'hépatite épidémique. En les traitant, l'affection hépatique s'améliore.

Pour que l'hépatite chronique soit prévenue, il faut que le traitement de l'affection des voies biliaires commence même dans la période d'hépatite aiguë, après laquelle les malades doivent être suivis.

DC: 616.36-003.93-092.9

GY. FODOR, T. MAROS, B. KATONAI, V. I. KOVÁCS

L'ACTION DE LA POUDRE D'ALGUES SUR LA RÉGÉNÉRATION  
DU FOIE CHEZ LES RATS

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 340-343

Des expériences effectuées sur 100 rats ont montré que la poudre d'algues intensifie la régénération du foie consécutive à une hépatéctomie partielle. Ce fait est illustré par les mesurages pondéraux et le pourcentage des cellules hépatiques binucléées. Probablement que l'effet régénératif de la poudre d'algues, deux fois plus puissant que celui de la caséine - est dû à sa teneur abondante en protéines totales et en vitamine B<sub>12</sub>.

DC: 616.36-002.12:376.8

I. DOMOKOS, M. PÉTER, I. LÁSZLÓ, GY. PAÁL, M. BARABÁS

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES ET MYCOLOGIQUES DANS  
L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 343-346

Les auteurs ont effectué l'examen bactériologique et mycologique des matières fécales appartenant à 224 malades d'hépatite épidémique et à 100 personnes bien portantes. On a constaté qu'entre la flore bactérienne et mycosique des 2 groupes était une différence considérable. Chez les malades d'hépatite épidémique on a mis en évidence des colibacilles hémolyants de type beta, dans 45,9% des cas, encore que chez les personnes saines la proportion était seulement de 16%. Au cours des examens mycologiques, on a observé surtout l'accroissement des souches appartenant au genre *Geotricum*. Chez les malades d'hépatite on a trouvé ces souches dans 48% et chez les personnes bien portantes dans 31% des cas.

DC: 616.995.132.8:616.24-002

G.H. LUPAȘCU, ANGELA SORESCU, D. PANAITESCU, AL. CIPLEA,  
L. LANCU

CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DE LA PHASE PULMONAIRE DE LA  
MIGRATION DES LARVES D'ASCARIDES — „LA PNEUMONIE  
ASCARIDIENNE“

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 346-350

En infestant des cobayes et des lapins avec respectivement 2000 et 35-40.000 œufs embryonnés d'ascarides, les auteurs ont mis en évidence certains aspects cliniques, parasitologiques, biochimiques et histopathologiques.

Cliniquement, dans la grande majorité des cas on a constaté une évolution fatale, sans réaction fébrile et avec hypothermie dans la période finale.

L'examen biochimique a montré une diminution des albumines, accompagnée d'un accroissement marqué des alfa-globulines.

L'examen histopathologique a mis en évidence des lésions pulmonaires caractérisées par foyers de pneumonie, pneumonie ascaridienne et bronhopneumonie, foyers hémorragiques étendus avec de petites zones de bronhopneumonie, foyers hémorragiques étendus avec de discrètes lésions d'alvéolite oedémateuse et desquamative, nombreux foyers hémorragiques disséminés dans tout le parenchyme pulmonaire.

DC: 616.34-008.895.1

B. FAZAKAS, J. KERESTÉLY, M. BABONITS, F. ZS. KOCSIS

OBSERVATIONS PORTANT SUR L'EXTENSION ET LE DIAGNOSTIC  
DE LABORATOIRE DES MALADIES PARASITAIRES

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 350-354

En se basant sur leurs recherches effectuées au cours de 1960 et 1961, les auteurs relèvent de nouvelles données concernant l'extension des helminthiases. Après l'établissement de l'ordre des helminthiases les plus fréquentes (entérobiose, ascariidiose, trichorhiose) on présente des observations à l'égard de l'incidence de la taeniose, de la strongylose, de la fasciolose, et de la lambliose. A la fin, on souligne l'importance des examens complexes de laboratoire.

DC: 616.395.132.8:616.831-091.8

MARGIT FORIKA, L. LÁZAR

**MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL DANS LA TOXICOSE EXPÉRIMENTALE PROVOQUÉE PAR ASCARIS LUMBRICOIDES**

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 354-356

En administrant par voie intrapéritonéale des extraits aqueux et trichloroacétiques d'*Ascaris lumbricoides*, on a observé chez 16 animaux d'expérience (8 rats et 8 cobayes) des modifications morphologiques dans le système nerveux central; lésions periventriculaires et en foyer de la gaine myélinique, altérations regressives des cellules nerveuses, infiltrations périvasculaires et foyers disséminés formés surtout d'éléments gliaux. Ces phénomènes sont considérés comme étant la conséquence d'un effet toxique parasitaire. Les auteurs continuent leurs recherches.

DC: 616.34-008.3-07

M. PÉTER, A. CSONTOS, G. HORVÁTH, L. DOMOKOS, D. IMRE

**CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE LA FLORE MYCOSIQUE DE L'INTESTIN**

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 356-359

On a étudié la flore mycosique des matières fécales chez 108 personnes normoacides, 125 hypoacides et 108 anacides. On a mis en évidence des différences significatives surtout à l'égard de la présence du genre *Geotricum*. Les souches de *Geotricum* ont été trouvées chez les personnes normoacides dans 34,26% des cas, chez les personnes hypoacides dans 71,20% et chez les anacides dans 84,26%. On souligne que ce genre peut être isolé de plus en plus fréquemment et qu'il faut lui accorder une certaine importance en ce qui concerne les troubles de digestion et de résorption.

DC: 613.6:621.36

L. DIENES, ZS. INCZEFFY

**DONNÉES SUR LES MODIFICATIONS SURVENUES DANS LA RÉGLEMENTATION DE LA VASO-MOTRICITÉ CHEZ LES TRAVAILLEURS DES FRIGORIFÈRES**

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 359-360

Les examens ont été effectués sur des personnes qui travaillent de 4 à 5 heures par jour dans un microclimat dont la température varie de  $-5^{\circ}$  à  $-30^{\circ}$  C. On a observé que dans ce microclimat froid la température cutanée sur le front, le thorax et le pied a baissé considérablement par rapport aux valeurs enregistrées avant le commencement du travail. Les différences étaient d'autant plus marquées que le nombre des années dans la profession était plus grand, indépendamment de l'âge des travailleurs.

Les valeurs oscillométriques ont diminué progressivement durant les 8 heures du travail. La diminution était plus prononcée chez les travailleurs qui exercent depuis longtemps leur profession dans le microclimat froid.



DC: 615.778.552:612.5

P. HORVATH, A. VILHELM, I. KOVÁCS

**MODIFICATIONS DU CYCLE OESTRAL CHEZ LES RATS FEMELLES  
EXPOSÉES À L'ACTION CHRONIQUE DES VAPEURS DE BENZÈNE**

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 360-362

Les vapeurs de benzène à basse concentration peuvent provoquer des troubles de cycle chez les animaux qui sont exposés à une action chronique. Le cycle oestral devient irrégulier, désordonné, trainant. Le tableau anatomo-pathologique et histo-pathologique correspond aux troubles fonctionnels. Les auteurs ont réussi à mettre en évidence l'hypoplasie des organes internes et l'hypofonction des ovaires.

Il est recommandable donc que les femmes qui travaillent dans un milieu à vapeurs de benzène soient suivies avec une particulière attention.

---

DC: 613.6:622

M. HORVATH, S. DIENES, L. MARTON, A. DEMETER

**QUELQUES ASPECTS PHYSIOLOGIQUES DE LA CAPACITÉ DE  
TRAVAIL DES MINEURS DÉTERMINÉS À L'AIDE DE CERTAINS  
TESTS CARDIO-VASCULAIRES SIMPLES**

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 362-364

Les auteurs ont déterminé la capacité de travail des 238 mineurs qui travaillaient en différentes mines (d'or, de charbon, de sel, carrière de pierres). Pour la détermination on a utilisé des tests cardio-vasculaires simples (le test Cushevolski, le test Harvard et le test à escalier dans la variante modifiée par Diennes). Ces épreuves ont mis en évidence la bonne capacité de travail des mineurs examinés. Les meilleurs résultats on les a obtenu chez les travailleurs âgés de 20 à 30 ans, avec une ancienneté de 5 à 10 ans dans la profession.

---

DC: 612.741.13

MAGDA MÓZES, P. GECSE, I. NEMES, L. NAGY, GY. FORIKA

**L'INFLUENCE DU BILAN POTASSIQUE DANS L'ADAPTATION  
À L'EFFORT PHYSIQUE ET THERMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 364-366

Au cours de leurs expériences effectuées sur des rats, les auteurs ont constaté que par administration de potasse l'intensité de l'effort augmentait et l'efficacité de l'entraînement diminuait, tandis que la carence de potasse avait un effet négatif tant sur l'intensité de l'effort que sur l'entraînement. Sous l'influence de la potasse, on a observé une perturbation de la thermorégulation, étant donné que la température diminuée atteignait difficilement les valeurs initiales; au contraire en cas de carence de potasse la thermorégulation s'améliorait.

DC: 618.2-085

I. KALI, M. KISS, M. KOMÁROMI

### LES MALADIES PROFESSIONNELLES ET LA GROSSESSE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 366-369

Les auteurs soulignent l'effet nocif de différents facteurs de travail et ses conséquences sur la grossesse. Ces facteurs sont: l'effort du travail physique, les trépidations, l'action nuisible des substances chimiques, les milieux dont la quantité d'oxygène est insuffisante, les irradiations Rtg. et en général les conditions de travail précaires.

Sur la base des recherches qui seront effectuées dans l'avenir on préconise l'amélioration continue de l'assistance accordée aux femmes gravides ainsi que la modification rationnelle de certaines conditions de travail.

DC: 616-006.6-091.811:612.013.32

F. GYERGYAY, L. VINCZE, A. ANTALFFY, O. LAKATOS,  
L. NUSZEL, L. SCHÜLLER

### L'ACTION DES INHIBITEURS DU MÉTABOLISME GLUCIDIQUE SUR LA PROLIFÉRATION CELLULAIRE NORMALE ET TumorALE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 369-373

Au cours de leurs expériences, les auteurs ont influencé le métabolisme glucidique par administration de cyanure de potasse, fluorure de soude, 2, 4, dinitrophenol et acide monoiodoacétique. On a suivi l'activité mitotique de l'épithélium intestinal l'accroissement des dents chez les rats, la guérison des plaies, la régénération hépatique après résection partielle de foie et l'accroissement tumoral dans le carcinome Ehrlich. Des expériences aiguës ont relevé que les substances susmentionnées exercent un effet inhibitif dans tous les cas. C'était la fluorure de soude qui a eu l'effet inhibitif le plus marqué dans les expériences chroniques. L'effet était presque le même sur les tissus non tumoraux, physiologiques et régénérés, aussi bien que sur la croissance des tissus tumoraux. Ces résultats indiquent que le rôle du métabolisme glucidique a la même importance dans la mitose des cellules indemnes que dans celle des cellules tumorales.

DC: 616.36-031.65-006-085

E. BANCU, F. NAGY, L. VINCZE

### NOS OBSERVATIONS SUR L' HÉPATO-GASTROSTOMIE PALLIATIVE

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 373-376

L'hépto-gastrostomie est une intervention chirurgicale utilisée dans les cas de tumeurs hépatiques hilaires inopérables. Cette intervention donne parfois des résultats techniques satisfaisants. Elle peut être effectuée également chez les malades qui présentent des strictures du choledeque dans le hil et dont l'état général ne permet pas des interventions plus laborieuses.

Malgré son caractère palliatif, cette opération peut réveiller l'illusion de la guérison.

DC: 545:37

B. TÓKÉS, B. BARABÁS

LA DÉTERMINATION DE L'INDICE DE PEROXYDE  
DES PHOSPHOLIPIDES PAR TITRAGE POTENTIOMÉTRIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 376-379

L'imprécision des méthodes pour la détermination de l'indice de peroxyde appliquées jusqu'à présent a imposé la nécessité d'élaborer un nouveau procédé dans ce but. Les auteurs ont réalisé par potentiométrie l'indication du point final du dosage iodométrique. La détermination est basée sur le fait que les peroxydes mettent en liberté de la NaI une quantité de iode équivalente, titré par voie potentiométrique avec une solution de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ . Au cours du titrage, le potentiel du système d'oxydo-réduction  $\text{I}_2/\text{I}$  est légèrement modifié et le point d'équivalence tombe brusquement à 0. Les meilleures conditions de détermination ont été contrôlées avec peroxydes de benzyl et on a trouvé une déviation maxima de 1-2% par rapport à la valeur calculée.

DC: 616.5-006-07:539-16

I. UJVÁRY, I. KREPSZ, B. KISS, A. PUPP, J. ORLIK, I. VERESS

LA VALEUR DU  $^{32}\text{P}$  DANS LE DIAGNOSTIC DES TUMEURS CUTANÉES

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 379-382

Les auteurs ont utilisé chez 44 malades le  $^{32}\text{P}$  dans le diagnostic des tumeurs cutanées. Des 31 cas d'épithéliomes histologiquement confirmés, dans 26 le résultat a montré les signes de la malignité. Dans les autres 5 cas, l'erreur doit être attribuée tant aux difficultés de mesurage dues à la localisation des tumeurs, qu'aux propriétés biologiques de celles-ci. Selon les observations faites par les auteurs, l'accumulation du  $^{32}\text{P}$  n'est pas le seul facteur qui décide du caractère maligne ou bénigne d'une tumeur. Outre l'accumulation il faut prendre en considération le diagramme de l'incorporation du  $^{32}\text{P}$ , effectué au cours des mesurages durant 72 heures. Dans de certains cas les résultats des mesurages ont donné occasion à des conclusions erronées. C'est dans 84% de tous les cas des tumeurs malignes et bénignes que l'examen du  $^{32}\text{P}$  a confirmé le diagnostic histopatologique. Par une sélection minutieuse des indications on peut améliorer la proportion des résultats.

DC: 615.71.7:616-006.6

I. KREPSZ, A. PUPP, F. GYERGYAY

L'EFFET DES SUBSTANCES CYTOSTATIQUES SUR L'INCORPORATION  
DU PHOSPHORE RADIOACTIF  $^{32}\text{P}$  DANS LE CARCINOME ASCITIQUE  
EHRlich

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 382-384

Afin d'établir l'efficacité des substances cytostatiques, les auteurs ont élaboré un procédé basé sur le degré d'incorporation du  $^{32}\text{P}$  capté par les cellules du carcinome ascitique Ehrlich des souris traitées par différentes substances cytostatiques (Bayer E-39, degranol, ditiman, tritiman, novoembihine, sarcosine, TEM) durant trois jours consécutifs. En sacrifiant les animaux 72 heures après l'administration du traceur on a procédé au mesurage de l'activité du liquide ascitique, au dénombrement des cellules vives et mortes et à la détermination de l'incorporation du  $^{32}\text{P}$  rapportée à une cellule.

On a constaté que les cytostatiques étudiés exerçaient de différents effets sur l'incorporation du  $^{32}\text{P}$  dans les cellules carcinomateuses, celle-ci étant en proportion directe avec la diminution du nombre des cellules. Après centrifugation, le liquide supernatant a présenté une activité qui a dépassé à peine celle du fonds. Ainsi on a pu classer l'efficacité des substances cytostatiques étudiées prenant comme base la concentration du  $^{32}\text{P}$  capté. Le procédé utilisé par les auteurs semble être apte pour la mise en évidence de l'efficacité des cytostatiques appartenant au groupe azotiporites et ethylenimines.

DC: 616.5-066.6-085.849

KREPSZ, Z. SZECSEI

### NOTRE CONDUITE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER CUTANÉ PAR LA MÉTHODE CHAOL

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 384-387

On relate les résultats obtenus sur 810 malades de cancer cutané (55% femmes et 47% hommes). Dans 89% des cas la maladie était localisée sur la tête et dans 11% sur le tronc et les membres.

73% des malades se sont présentés dans la première phase de l'affection, et les autres dans la II-ème et III-ème.

L'irradiation a été effectuée par la méthode fractionnée à l'aide d'un appareil Chaoul. On a administré une dose journalière de 400 à 500 r jusqu'à une quantité totale de 7000 à 8000 r. L'appréciation a été faite sur la base de la réaction érosive des tissus péri-tumoraux, indépendamment de la structure histologique de la tumeur. Les tumeurs exophytiques ont été irradiées tangencialement après une applanation préalable. En cas de tumeurs d'une extension réduite, on a utilisé avec de bons résultats la méthode massive et de saturation. 739 malades ont guéri (91,2%) On signale des succès thérapeutiques dans 3,8% des cas.

DC: 616-002.77-08

C. CONSTANTINESCU, V. PETRESCU-COMAN, R. VIEDENFELD

### NOUVELLES HYPOTHÈSES DANS LE TRAITEMENT COMPLEXE CURATIVO-PROPHYLACTIQUE DU RHUMATISME BOUILLAUD-SOKOLSKI

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 387-390

Le rhumatisme Bouillaud-Sokolski est une affection infectieuse-allergique déclenchée d'ordinaire par une infection streptococcique actionnant sur un certain terrain.

Il est à supposer qu'une réaction croisée surviendrait entre les anticorps des antigènes streptococciques et une fraction „similaire” du collagène chimique abérant du malade. Afin de supprimer la poussée du rhumatisme et de prévenir les récurrences il est nécessaire qu'on actionne contre les streptocoques pénétrés dans l'organisme, par une médication bactéricide intense - la cure d'éradication. Du point de vue curatif et prophylactique, les doses efficaces de salicyle exercent leur effet surtout en empêchant la fixation des anticorps sur les antigènes récepteurs. Ces doses doivent être massives. Etant donné que les corticostéroïdes exercent une action antiinflammatoire, il faut les utiliser prématurément en association avec des médicaments antistreptococciques et des préparations salicyliques.

DC: 616.002.77-033.2

GY. PUSKÁS, I. CSIDEY, INDIG BIANKA, G. GYÖRFFY, K. DOMOKOS, O. NUSSBAUN, K. BERERKMÉRI, I. FRENKEL

### DISPENSARISATION DES ENFANTS MALADES ET SUSPECTS DE RHUMATISME A TIRGU-MUREŞ

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, p. 390-394

On relève certains problèmes portant sur l'activité du cabinet de rhumatologie et de la Clinique de pédiatrie de Tirgu-Mureş. Plus de 40% des malades ont surpassé la première attaque sans présenter des souffles systoliques. Chez les malades qui ont bénéficié d'un traitement prophylactique les récurrences étaient seulement dans 6% des cas. Une particulière attention a été accordée aux enfants suspects de rhumatisme. Par l'examen EKG ortostatique on a établi le diagnostic différentiel avec les souffrances cardiaques dues à une dystonie végétative. Un autre objectif était la mise en évidence du streptocoque, qui a présenté une fréquence élevée dans les amygdales, même en présence de la négativité de l'exsudat pharyngien.

DC: 616.12-071.6-053.2

GY. PUSKÁS, I. CSIDEY, E. LAX, BIANKA INDIG

### LA SIGNIFICATION DES SOUFFLES ACCIDENTAUX CHEZ L'ENFANT

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 394-397

Compte tenu de l'importance du problème, les auteurs en relatent quelques aspects, en se basant sur les données littéraires aussi bien que sur leurs propres observations. On présente les données concernant 83 enfants (d'âge scolaire ou préscolaire) tenus en évidence depuis deux années, par le cabinet de rhumatologie à cause de leur souffle systolique d'origine inconnue.

Les auteurs décrivent leurs méthodes personnelles d'investigation.

Dans de nombreux cas la nature du souffle ne peut être élucidée même par des examinations complexes, ce qui nécessite pour les enfants qui présentent un souffle systolique d'origine inconnue une observation de longue durée et leur internement dans un dispensaire.

DC: 616.002.77.0532:614.213

M. KOLUMBAN, J. ORBÁN, I. CSIDEY, GY. PUSKÁS, I. FARKAS

### OBSERVATIONS PORTANT SUR L'ACTIVITE DU CABINET DE RHUMATOLOGIE DE TIRGU-MUREŞ

REVISTA MEDICALĂ, (1962), 3, p. 397-399

Les auteurs présentent différents aspects de l'activité du cabinet de rhumatologie de Tirgu-Mureş. Au cours des examens du dépistage effectués en 1959-1960 on a décelé 797 enfants malades ou suspects de rhumatisme 71% de ces malades ont présenté un état asymptomatique. D'entre les personnes observées au sanatorium rhumatismal doué avec 40 lits hospitaliers, on a constaté la présence des récidives dans 1,5% des cas. Chez les malades traités à domicile la fréquence des récidives était de 14%. Il est à souligner qu'une collaboration serrée entre le dispensaire, les médecins de terrain et le milieu familial donne les meilleurs résultats.

DC: 616.72-002.77-085.777.81:616.42

S. FALL, P. GÁSPÁR, G. MÁLNÁSI

### EFFET DE LA SULFOTHÉRAPIE SUR L'ACTIVITÉ DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDORHÉLIAL DANS LA POLYARTHRITE CHRONIQUE ÉVOLUTIVE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 399-402

Les auteurs ont étudié l'effet de la sulfothérapie sur la capacité de fixer le rouge de Congo et le comportement de la gammaglobulinémie chez les malades souffrant de polyarthrite chronique évolutive.

Dans la phase active de la maladie la capacité de fixer le rouge de Congo était diminuée.

Par sulfothérapie la capacité de fixer le rouge de Congo s'est rétablie et l'indice de Congo s'est normalisé. En même temps l'hypergammaglobulinémie baissait parfois jusqu'à des valeurs normales.

Le traitement par ACTH et cortisone a eu comme effet non seulement la diminution de l'hypergammaglobulinémie mais aussi une inhibition de la capacité de fixer le rouge de Congo.

On suppose que la sulfothérapie serait capable de normaliser l'activité du système réticulo-endothélial dans la polyarthrite chronique évolutive, tandis que l'A.C.T.H. et la cortisone agiraient en inhibant les fonctions de celui-là.

DC: 616-002.77-078

E. HOFFMANN, GY. BARTEL, E. KISS

LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DES TESTS BACTÉRIOLOGIQUES ET  
SÉROLOGIQUES DANS LE DÉPISTAGE DE LA MORBIDITÉ  
RHUMATISMALE

REVISTA MEDICALA, (1962), 3, p. 402-404

On a effectué l'examen bactériologique de l'exsudat pharyngien, pour la détermination du titre ASLO chez les élèves d'une école élémentaire. On a fait au total 600 examinations, au cours desquelles la positivité des exsudats pharyngiens a été enregistré dans 28 % des cas et un titre ASLO pathologique dans 20%. Les variations saisonnières de la positivité étaient évidentes.

L'extirpation des foyers amygdalins et dentaires a baissé sensiblement la proportion de la positivité de l'exsudat pharyngien et du titre ASLO. Les auteurs soulignent l'importance des foyers infectieux dans le maintien des infections streptococciques.

DC: 576.852.211.095,5

M. NASTA

ASPECTS BACTÉRIOLOGIQUES, CLINIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES  
DE LA VARIABILITÉ DES MYCOBACTÉRIES

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 404-408

L'auteur donne un aperçu sur les principaux aspects de la variabilité des mycobactéries tuberculeuses. On décrit les variantes groupées sous la dénomination de mycobactéries atypiques, les variantes développées parallèlement à la chimiorésistance, celles dérivées des formes L ainsi que certaines formes rencontrées en Inde, en Amérique sous-tropicale etc. En Roumanie les formes atypiques représentent 15% du total des cultures positives.

On relève la possibilité que les formes atypiques dérivent tant des formes typiques que des saprophytes, par l'intermédiaire des facteurs qui influencent le métabolisme: irradiations, préparations chimiques, entraînement par phages ou induction par ADN, provenant d'autres bacilles.

On souligne l'importance du milieu physique dans certaines exploitations agricoles collectives.

L'auteur met en évidence la corrélation entre le métabolisme, le saprophytisme et l'agressivité bactérienne, ainsi que le caractère réversible de ces phénomènes.

DC: 576.852.211.097,31

L. DANIELLO, N. MAER, V. MOISESCU, G. PETRESCU

OBSERVATIONS CLINIQUES CONCERNANT LA CHIMIORÉSISTANCE  
INITIALE ET SECONDAIRE DU BACILLE KOCH AUX TUBERCULOSES  
TATIQUES MAJEURES

REVISTA MEDICALA (1962), 3, 408-411

Sur un lot de 40 malades de tuberculose pulmonaire non traitée, l'incidence de la chimiorésistance initiale a été de 13% (6 cas).

Sur un lot sélectionné de 244 tuberculeux traités depuis plus de 5 ans, l'incidence de la résistance secondaire était de 73%, dont 45% de monorésistants, 29% de birésistants, 18% de trirésistants et 7,5% de tétrarésistants. La résistance à l'INH était de 50%, à la streptomycine de 20%, au PAS de 14% et au R(106) de 15%.

Parmi les facteurs qui ont mené à l'apparition de la chronicité on doit mentionner une conduite thérapeutique délictatoire (50-80%) et l'indiscipline des malades (20-50%).

Au total on a réussi à récupérer à l'aide des méthodes médico-chirurgicales issues 21% des cas.

DC: 616.002.5-036.868

C. ANASTASATU, N. RĂDULESCU, E. DIACONU, FL. GÎRDA, AL. NICOLICIN

LE PROBLÈME DE LA REINTÉGRATION DANS LE TRAVAIL DES MALADES TUBERCULEUX APPARTENANT AU MILIEU RURAL AGRICOLE, DANS LES CONDITIONS DE L'AGRICULTURE SOCIALISTE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 411-415

Les auteurs ont étudié les résultats de la réintégration dans le travail, y compris les cas de récidence, pendant une période de 2 à 10 ans, sur 367 malades tuberculeux, appartenant au milieu rural agricole.

Les résultats ont été analysés à deux dates différentes: 1957 et 1961, en prenant comme base: l'âge, le sexe, la forme clinique de la tuberculose et son étape au moment du décès, les conditions de vie, l'appartenance sociale des malades etc.

Les données comparatives sont présentées en 8 tableaux.

---

DC: 616.24-002.54-08

N. BUMBĂCESCU, C. IONESCU, C. ARMAȘU

SUR LES POSSIBILITÉS DE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE FIBRO-CASÉEUSE CAVITAIRE NON ENCORE TRAITÉE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 415-418

En analysant 150 cas de tuberculose cavitaires non traitées, chez des malades internés à la Clinique de Jassy entre le 1-er janvier 1959 et le 1-er juillet 1961, auxquels on a appliqué un traitement complexe - cure de repos, 1 g de streptomycine, 10 mg/kg. corps HIN, 15 g de PAS, et 10 mg d'ACTH en perfusion - on a obtenu des succès dans 68,6% des cas par des méthodes conservatrices, dans 16% en associant la collapsothérapie ou l'exérèse. Dans 15,4% on a enregistré des insuccès.

Le succès du traitement dépend de l'indication optimale, basée sur une observation minutieuse par un collectif medico-chirurgical, associée à un travail intense d'éducation sanitaire.

---

DC: 616.24-002.5-07

C. C. OPRESCU

SUR LA VALEUR DES MÉTHODES RÉCENTES DE DIAGNOSTIC DANS LE DÉPISTAGE PRÉCOCE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 418-423

On passe en revue la méthode de réaction de fixation d'hémagglutination, la méthode d'hémolyse conditionnée et de double diffusion en gel, pour le dépistement des anticorps spécifiques en tuberculose. En présence d'antigène méthylique, les sérums des tuberculeux évolutifs donnent une réaction de fixation dans 85% des cas. Les fausses réactions ne sont données que par les sérums des malades syphilitiques. Un titre supérieur à la valeur de  $1/64$ , indique dans 80% des cas la présence de foyers actifs. Par la double diffusion en gel, on peut obtenir dans les formes actives, des réactions positives en fonction de la tendance évolutive du processus bacillaire.

DC: 616.24-002.54-085

Z. BARBU, MARTA BORS, MARIA ALEXA

LA CORRELATION ENTRE LE NIVEAU D'HYDRASIDÉMIE  
BIOLOGIQUEMENT ACTIVE ET L'EFFICACITÉ THÉRAPEUTIQUE  
DANS LES CONDITIONS DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE QUADRUPLE  
PERFUSIONALE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 423-424

Les auteurs analysent la situation des 50 malades cavitaires suivis pendant 2 ans, par rapport au degré d'inactivation de l'hydraside, à la nature et à l'intensité du traitement, à la gravité du processus et des lésions et à la susceptibilité initiale des germes.

On constate que la curabilité par antibiotiques des lésions cavitaires dépend en premier lieu de la gravité lésionale et biologique du processus tuberculeux et de la correctitude dont on applique la chimiothérapie (dose, durée, association). Dans les conditions de la médication quadruple et triple, l'inactivation métabolique des préparations et la monorésistance initiale des germes ont un rôle moins significatif, n'étant que parfois la cause de quelques échecs enregistrés.

L'étude du degré d'inactivation hydrasidique s'impose quand même dans les conditions du traitement quadruple perfusional par 7,5 mg HIN/kilocorps.

DC: 616-002.5-053.2-078

A. GRÉPÁLY, E. KISS, GY. PUSKÁS, JUDIT MARMOR, L. NAGY

LA DÉTERMINATION DU TITRE D'ANTISTREPTOLYSINE O DANS  
LA TUBERCULOSE INFANTILE PRIMAIRE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, 424-428

On a déterminé le titre ASLO chez 115 malades souffrant de différentes formes de tuberculose primaire.

On a constaté qu'environ 50% des cas de tuberculose primaire ont présenté un titre ASLO élevé. En 2 cas seulement on a observé en même temps les symptômes d'une infection streptococcique. C'est en raison de ce fait qu'on suppose que les valeurs élevées seraient dues à un changement survenu dans le chimisme sanguin ou à une ressemblance biochimique des deux agents pathogènes. Il ressort donc que la détermination du titre ASLO ne facilite pas le diagnostic différentiel d'érythème noueux d'étiologie streptococcique respectivement tuberculeuse.

DC: 616.092.6:321.64

Z. ANDER, K. VECSEI

L'EXPÉRIMENT SUR DES HOMMES EN MÉDECINE

REVISTA MEDICALĂ (1962), 3, p. 428-431

Le progrès des sciences médicales impose souvent que dans l'intérêt des malades des nouveaux procédés thérapeutiques soient expérimentées.

Ces essais thérapeutiques ainsi que les autoexpériences connues de l'histoire de la médecine n'ont rien à faire avec les criminels expérimentés sur des hommes par les fascistes allemands et japonais, qui étaient dans le service abominable de la haine de race et de la guerre bactériologique.

L'interprétation marxiste de ce phénomène social et le point de vue bourgeois concernant les barbares expériences effectuées sur des hommes par les médecins fascistes prouvent la corrélation de ces aberrations avec la morale de la société bourgeoise pourrie. L'activité médicale doit être dirigée par la conscience des médecins, qui, étant un résultat de l'éducation reçue, reflète l'idéologie dominante de la société.



# REVISTA MEDICALĂ

PUBLIKAȚIE

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

Apare trimestrial în limbile română și maghiară.

Redacția: „REVISTA MEDICALĂ”, Tg.-Mureș, str. Universității Nr. 38.  
Telefon: 3550.

ANUL VIII.

Nr. 4.

OCT.—DEC. 1962

## SUMARUL:

*T. Andrásofszky*: Intîmpinăm cu noi succese a 15-a aniversare a proclamării Republicii Populare Romîne . . . . . 435

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

*Z. Pápai, Z. Barbu*: Contribuții la ameliorarea tratamentului medico-chirurgical al empiemului tuberculos . . . . . 438

*V. Climescu, V. Iacob, D. Antonescu, G. Oprișan, G. Roman, N. Constantinescu, Frențiu-Popa D.*: Tratamentul actual al peritonitelor bacilare . . . . . 443

*I. Krepisz, J. Hirschfeld*: Explorarea funcțională a tiroidei cu <sup>131</sup>I radioactiv . . . . . 446

*Gy. Róth, I. Szabó*: Observațiile noastre privind valoarea examenului EEG în diagnosticul pozitiv și diferențial al proceselor expansive intracraniene . . . . . 451

*I. Gherman*: Noi dovezi despre degradarea ouălor de *Hymenolepis nana* la cazurile care evoluează spre vindecare spontană . . . . . 454

*V. Szegő, P. Székely*: Considerații în legătură cu dispensarizarea foștilor bolnavi de hepatită epidemică . . . . . 457

*A. Grepály, L. Vincze, Z. Pápai*: Relaxare diafragmatică congenitală la sugari . . . . . 461

*M. Komáromi*: Contribuții la problema controlului uterin post partum . . . . . 462

*Judit Marmor, T. Rácz, J. Iulia Babos*: Repartiția în plasmă și lichidul cefalo-rahidian a cationilor (Na și K) în meningita tuberculoasă . . . . . 465

*Eva Szentkirályi, I. László, F. Kovács*: Un caz vindecat de encefalită gripală fulminantă debutînd prin sindrom bulbar . . . . . 468

*P. Sirbu, P. Simici, Viorica Pogingeanu*: Sarcină la termen cu făt viu după implantare bilaterală ampulo-uterină . . . . . 471

### CERCETĂRI EXPERIMENTALE

*G. Rácz, I. Fűzi*: Suspendarea fertilității animalelor de laborator prin administrare de frunze de merișor (*Vaccinium vitis idaea* L.) . . . . . 473

V. Blazsek: Studiul acizilor nucleici virali. IV. Inactivarea termică a virusului Coxsackie . . . . .	476
Eva Lakatos: Comportarea fibrinolizei în afecțiunile reumatismale . . . . .	479
I. Nemes, Magda Mózes: Acțiunea tiroxinei și a apei minerale Hebe asupra factorilor de coagulare . . . . .	481
M. Kerekes, I. Kiss: Studiul electroforetic al proteinelor din urina normală . . . . .	483
K. Csedő, J. Fűzi, Z. Kisgyörgy, P. Horváth Mária: Conținutul în capsaicină al fructelor de ardei iute ( <i>Capsicum annum</i> L.) indigen . . . . .	485

#### PROBLEME DE PROFILAXIE

I. Negru: Ridicarea profilaxiei postterapeutice prin evidența și controlul sistematic al bolnavilor cancerosi tratați . . . . .	489
J. Schieb, E. Kiss: Cercetări experimentale pentru ameliorarea dezinfectării mâinilor într-o unitate de sugari . . . . .	494
Gy. Kiss, B. Izsák, E. Kiss, Magda Fekete, E. Galaczi: Examinări bacteriologice ale aerului din stațiile de recoltare și conservare de sânge . . . . .	496
S. Dienes, Ibolya Losonczy, V. Berindan, L. Schuller: Cercetarea efectului dăunător al prafului provenit din prelucrarea plăcilor aglomerate de lemn . . . . .	499

#### PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE

T. Maros: Aspectele chirurgicale ale morfologiei aparatului valvular mitral . . . . .	501
F. Wiener: Posibilități de transplantare reușită în lumina noilor date din literatură . . . . .	508

#### PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ ȘI FARMACEUTICĂ

Gy. Puskás: Unele aspecte ale profilaxiei reumatismului infantil . . . . .	512
G. Incze: Stările precanceroase ale pielii . . . . .	516
Gh. Mărășoiu, D. Constantinescu, A. Alinan, Virginia Cristescu: Precizarea preparării și termenului de valabilitate al unor soluții oficinale . . . . .	524

#### DIN ISTORIA MEDICINEI

I. Spielmann: Prof. Valeriu L. Bologa la 70 de ani . . . . .	530
S. Ghiță: Concepția biologică a lui Victor Babeș . . . . .	531
Karola L. Szini: Oerotirea sănătății în Cuba revoluționară . . . . .	534

#### RECENZII ȘI REVISTA PRESEI MEDICALE

Fydochia Coiciu, Gabriel Răcz: Plante medicinale și aromatice ( <i>Kopp E.</i> ) . . . . .	540
O. Görgényi-Göttche: „Die Tuberkulose der endothorakalen Lymphknoten im Kindesalter“ (Tuberculoza ganglionilor limfatici endotoracali la copii) ( <i>Marta Bors</i> ) . . . . .	541
Al III-lea Congres internațional de patologie infecțioasă ( <i>L. Kelemen</i> ) . . . . .	541
O. Fodor, P. Surianu, F. Barbarino, N. Părău, Ch. Abel: Cercetări asupra compoziției imunologice a hipersplenismului ( <i>L. Birek</i> ) . . . . .	543
I. Varga, Tu-Sü-haj: Sindromul nefrotic și pielonefrita ( <i>L. Birek</i> ) . . . . .	544

#### ȘEDINȚELE UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE FILIALA MUREȘ-AUTONOMA MAGHIARA

545

## INTIMPINAM CU NOI SUCESE A XV-A ANIVERSARE A REPUBLICII POPULARE ROMINE

*A IV-a Sesiune științifică a Institutului de medicină și farmacie din Tirgu Mureș are loc într-un moment în care toți oamenii muncii din patria noastră se pregătesc să sărbătorească cu însuflețire a XV-a aniversare a proclamării Republicii Populare Romine.*

*În acești ani, poporul nostru muncitor, sub conducerea înțeleaptă a Partidului, a obținut victorii importante în dezvoltarea economică, politică și culturală, în consolidarea necontenită a regimului nostru de democrație populară.*

*În țara noastră socialismul a învins definitiv la orașe și sate. Zi de zi se înfruptuiesc sarcinile trasate de Congresul al III-lea al P.M.R. în desăvârșirea construcției socialiste. Măsurile luate în ultimii ani pentru creșterea salariului real, puternicul ritm de construcție a locuințelor, dezvoltarea învățămîntului și culturii ș. a. dovedesc umanismul orînduirii socialiste și preocuparea ei profundă pentru om și bunăstarea omului muncitor. Aceeași preocupare se manifestă și în politica consecventă a Partidului și Guvernului pentru asigurarea unei asistențe medico-sanitare de înalt nivel.*

*Ca rezultat al acestei politici mortalitatea generală a scăzut vertiginos de la 19—20 la mie în 1938 la 8,7 la mie în 1961, cifră care așează țara noastră printre țările cu cea mai mică mortalitate. Durata medie de viață care în anii 1931—1932 era de 41 de ani, a crescut în 1961 la 66 de ani. Mortalitatea infantilă a scăzut și ea an de an fiind în 1961 de 6,9%, iar în primele 9 luni ale acestui an s-a înregistrat o proporție de sub 6%, cea mai scăzută care a fost vreodată la noi. La îmbunătățirea simfioare a asistenței medico-sanitare a contribuit creșterea cu peste 300% a numărului de medici față de anul 1938 cînd în toată țara nu erau decît 8.200 de medici. Astăzi avem 26 de mii de medici, revenind unul la 710 locuitori. Numărul cadrelor sanitare medii a crescut de la 11.360 la 60.000. Aceste rezultate elocvente prin ele însele se datoresc aplicării principiilor sistemului socialist de ocrotire a sănătății.*

*Congresul al III-lea al Partidului nostru prevede în domeniul sanitar adîncirea orientării profilactico-curative și rezolvarea problemelor sanitare centrale în fața actuală a dezvoltării societății noastre. Unele boli ca malaria, tifosul exantematic, febra recurentă au fost practic eradicate, iar altele, ca difteria, tetanosul, rabia etc., urmează să fie lichidate sau să aibă o morbiditate considerabil scăzută.*

*Astăzi problemele centrale ale ocrotirii sănătății sînt prevenirea și combaterea bolilor cardiovasculare, a cancerului, a tuberculozei, a bolilor profesionale, a virozelor și a bolilor copilăriei. În combaterea acestor afecțiuni o deosebită importanță are cunoașterea etiologiei, a fazei pre-*

clinice și a aplicării celor mai eficiente metode în prevenirea și tratamentul lor.

Cercetările efectuate în legătură cu aceste probleme cit și generalizarea rezultatelor obținute trebuie să fie călăuzite de concepția materialist-dialectică. Lenin ne învață că: „Jără o jundamentare filozofică nici un fel de știință a naturii, nici un fel de materialism nu va putea susține lupta împotriva asaltului ideilor burgheze... Pentru a susține această luptă și a o duce la capăt cu deplin succes, naturalistul trebuie să fie un materialist modern, un adept conștient al materialismului reprezentat de Marx, adică un materialist dialectician.“

Cadrele didactice ale institutului nostru s-au călăuzit în activitatea lor de cercetare științifică după directivele și hotărârile Congresului al III-lea al Partidului Muncitoresc Român referitoare la apărarea sănătății oamenilor muncii. În spiritul hotărârilor P.M.R., Comitetul de partid sanitar a făcut o analiză a posibilităților științifice ale Institutului nostru. Acest fapt ne-a ajutat ca în activitatea noastră științifică să ținem seama în primul rind de problemele sanitare majore. În prima etapă a reorganizării muncii noastre de cercetare științifică au luat ființă colective de cercetare pentru studiul hepatitei epidemice, tuberculozei, reumatismului infantil, helmintiazelor-micozelor, apelor minerale și al unor probleme farmaceutice. După al III-lea Congres al P.M.R., în spiritul hotărârilor aduse, am înființat noi colective destinate să cerceteze problema bolilor cardiovasculare, a cancerului și problemele de igiena muncii.

Datorită traducerii în viață a hotărârilor Partidului, munca noastră a devenit mai profundă, organizarea ei s-a perfecționat, iar metodele de cercetare complexă au fost aplicate pe o scară mai largă. Vom aminti câteva din rezultatele mai importante pe care le-am obținut. În problema elucidării etiologiei hepatitei epidemice sînt valoroase cercetările colectivului condus de tov. șef de lucrări dr. Ioan László, care folosind o metoda originală a pus în evidență un virus căruia i se atribuie un rol în această boală. Probleme teoretice interesante au fost clarificate de colectivele cadrelor de anatomie, de fiziologie, de colectivul Clinicii de boli contagioase, referitoare la regenerarea parenchimului hepatic, la modificările serologice și la activitatea sistemului reticulo-endotelial, precum și la aplicarea terapeutică a corticosteroizilor în hepatita epidemică. În problema bolilor cardiovasculare colectivul Clinicii medicale nr. 1. a studiat experimental metabolismul lipidelor în ateroscleroză și în boala hipertensivă. Colectivul Clinicii medicale nr. 11, în afară de efectuarea unor cercetări teoretice, a depus o muncă rodnică în dispensarizarea bolnavilor hipertensivi. Clinica chirurgicală a făcut observații valoroase în legătură cu comisurotomia, introducînd noi metode de chirurgie cardiacă. Colectivul de reumatologie a susținut o muncă de teren sistematică pentru profilaxia bolii reumatismale și a studiat în același timp modificările serologice ale reumaticilor în vederea posibilității unei depistări cit mai precoce a procesului. Colectivul de oncologie a adunat un bogat material referitor la mecanismul de acțiune al substanțelor citostatice și antimetabolice; de asemenea el a efectuat depistări în masă pentru decelarea cit mai timpurie a bolii și aplicarea celui mai eficace tratament. Colectivul de tuberculoză a aprofundat, printre altele, problema antibioretistenței și a chimio-profilaxiei, îndrumînd și organizînd activitatea antituberculoasă în regiunea noastră. Colectivul de helmintiaze a studiat experimental

aturile imunologice ale acestor afețiuni și a efectuat cercetări statistice și epidemiologice în legătură cu gradul de infestație prin helminți, a experimentat diferite metode de tratament și a sprijinit din plin activitatea profilactică din teren. Colectivul de micologie a studiat flora micotică din regiune, legăturile între micozele umane și animale, și a adus contribuții experimentale privind eficacitatea antimicoticelelor indigene. Colectivul de balneologie a făcut cercetări valoroase în analiza chimică a apelor minerale din regiunea noastră, stabilind concentrația în radon și în radium a unora dintre ele, și dând în același timp indicații practice pentru utilizarea lor terapeutică. Colectivul de igiena muncii a întreprins investigații prețioase în problema silicozei, a intoxicațiilor cu plumb, a eficacității gimnasticii în producție, a studiat noxele profesionale în unele uzine, precum și posibilitățile de combatere a lor. Colectivul de farmacie a luat parte activă la elaborarea monografiilor pentru Farmacopeea Română, Ediția VIII-a și a studiat printre altele posibilitățile terapeutice ale unor extracte de jitoncide.

Sub îndrumarea conducerii institutului nostru au fost organizate colective largi la care au participat și numeroși medici din teren. Colaborarea cu cadrele medicale din teren a fost strinsă și rodnică.

Considerăm că prin rezultatele obținute în activitatea de cercetare științifică în ultimii ani am adus și noi un modest aport la rezolvarea problemelor sanitare practice în actuala etapă de dezvoltare a societății noastre. O verigă deosebit de importantă în apărarea sănătății oamenilor muncii este strânsa colaborare cu medicii din teren, pe care căutăm să-i îndrumăm, cărora le dăm ajutor tovarășesc și de la care învățăm și noi, la rindul nostru.

Cea de-a XV-a aniversare a proclamării Republicii Populare Române este un nou prilej de afirmare a hotărârii tuturor cadrelor medico-sanitare din țara noastră de a traduce în viață sarcinile trasate de-al III-lea Congres al P.M.R. în domeniul sanitar. Paralel cu ridicarea continuă a nivelului de trai material și cultural al poporului, asistența medico-sanitară este menită să aibă o eficiență din ce în ce mai mare, realizând sub conducerea fermă și înțeleaptă a Partidului Muncitoresc Român, visul de veacuri al marelui: o viață frumoasă și lungă — eubioza.

Dr. T. ANDRÁSOF SZKY

Clinica chirurgicală (cond.: prof. Z. Păpai) și Clinica de fiziologie  
(cond.: prof. Z. Barbu) din Tirgu-Mureș

## CONTRIBUȚII LA AMELIORAREA TRATAMENTULUI MEDICO- CHIRURGICAL AL EMPIEMULUI TUBERCULOS

Z. Păpai, Z. Barbu

Tratamentul medico-chirurgical al empiemului tuberculos a suferit în cursul timpului numeroase modificări. Sintetizînd experiența mai multor țări, Congresul internațional din 1939 de la Lille stabilește că:

— vindecarea unui empiem e sigură numai dacă plămînul colabă și se re-expansionează, realizînd o simfză definitivă;

— deși empiemul reprezintă urmarea unor leziuni pulmonare active, reexpansiunea nu duce în mod obligator la reactivarea acestora;

— tratamentul medical prin puncții, spălătură și reexpansiune poate modifica prognosticul grav al empiemului, realizînd vindecări în 62—97% a cazurilor (L. Kindberg, Bernou, Fruchaud, etc.) față de mortalitatea uneori de 40% observată în 1934 de Corillos;

— chiar dacă tratamentul conservator rămîne infecțios executarea lui reduce gravitatea actului chirurgical și îi mărește șansele de reușită.

Începînd din 1940, reexpansiunea prin puncție aspiratoare — după spălătură pleurală — e înlocuită treptat cu aspirația continuă sau discontinuă prin ac „à demeure” toracotomie minimă cu tub Nelaton și aspirații mecanizate de regim constant, controlate manometric. (Douady, Lardanchet, Delannoy, Pallies, Neel, Drumeau, Magnin, Weiller, Michetti, Vivien, etc.)

Tratamentul prin streptomicină și PAS atît local cît și general a trezit mari speranțe, dar nu a întîrziat să aducă și unele decepții. Aceste două antibiotice s-au dovedit a fi de un mare efect profilactic, scăzînd pleurezia postpneumotoracică, pînă sub 5% (Dufour). Deseori însă efectul lor terapeutic era inexistent. S-a incriminat efectul inactivant al puroiului, recomandîndu-se instilația de după vidanjare. (Legendre 1948, F. Bernard, Maurer, Nattey 1949, Le Foyer, 1950). Kourilsky recomandă perfuzia intrapleurală pe parcursul unei aspirații continue. Alți autori au incriminat mediul acid al puroiului, drept cauză de inactivare, recomandînd diferite soluții tampon, administrate intrapleural (Steines, Cardenas, 1950). Pentru a face să ajungă în toate recesurile ascunse, antibioticul a fost dizolvat în alcool greu (Denise, Posternac, 1949).

Hidrazido-terapia a mărit mult șansele de tratament medical, mai ales în asociație cu celelalte două antibiotice în aplicație locală și generală (Economopoulos, Le Foyer, Daniello și alții).

Corticoterapia modernă de mare efect în pleurezia exsudativă s-a dovedit a fi un prețios adjuvant și în formele empiematoase, atît în administrație locală, cît și generală. În cadrul acestora, s-a acordat un loc deosebit perfuziei quadruple cu 3 antibiotice și ACTH. Grassi și Cazzaniga consideră că administrarea locală de hidrocortizon, contribuie la cronicizarea empiemelor, a căror frecvență este și altminteri destul de mare.

Fără să se fi generalizat în lumea întreagă, fibrinoliticele (streptokinaza, streptodornaza și tripsina), alături de factorii difuzionali (hialuronidaza) s-au dovedit a fi foarte utile, realizînd uneori adevărate decorticări pe cale medicală.

Antibioticele noi, nitrofurantul, vitamina D<sub>2</sub> nu au modificat încă în mod semnificativ, valoarea și importanța tratamentului medical.

Tratamentul chirurgical este vechi. Plecându-se de la ideea că tratamentul chirurgical al colecțiilor purulente este incizia, toracotomia a intrat în arsenalul terapeutic încă în secolul trecut. Observând că vindecările pe această cale se întovărășesc de retractiona toracică, *Eslander* și *Schede* practică în 1890 diferite forme de toracoplastie intrapleurală, înregistrând pe lângă numeroase eșecuri și câteva succese. *Maryon Delorm* și *Fowler* recomandă la începutul secolului nostru primele decorticări plecând de la ideea că pleura îngroșată constituie de fapt membrana piogenă a procesului. Fiind periculos de șocogenă, metoda nu s-a răspândit. Prin 1920, se elaborează de către *Tuñier*, *Roux-Berger*, *Sauerbruch* și alții diferite tehnici de toracoplastie cu și fără pleurectomie, aplicate în mai mulți timpuri. Între cele 2 războaie mondiale, acestea au fost singurele metode utilizate.

Odată cu practica modernă a anesteziei și reanimării începe epoca modernă.

*Weinberg* a descris chistectomia pungii de suprafață și a obținut cu ea rezultate bune în 67% a cazurilor. *Vaccarezza* și *Metras* descriu pleurectomia totală cu pneumoliză și reexpansiune prin aspirație relatând rezultate bune în 89% a cazurilor, pe lângă o mortalitate de 2,6% (*Jaubert*, 1960). În ultimul timp se răspindește practica costopleuro-pneumonecтомiilor, operații mari, exigente, cu o vindecare de 62—75%, chiar și în cazurile disperate, pe lângă o mortalitate de 3—30% (*Ilerzog*, 1957, *Jaubert*, 1960).

Printre intervențiile paliative se răspindește fistulorafia cu și fără mioplastie, cu și fără infundare, etc.

Antibioticele noi și diferențiate permit o abordare din ce în ce mai curajoasă și a cazurilor rezistente.

În momentul de față indicația constituie cheia succesului în chirurgia suprafațelor pleurale. Principalele criterii care condiționează succesul par să fie după *Jaubert* următoarele:

- vârsta bolnavului;
- starea generală;
- natura, bogăția și rezistența florei prezente;
- funcționalitatea cardio-respiratoare;
- integritatea peretelui toracic;
- integritatea plămânului opus;
- leziunile plămânului homolateral;
- caracterul reversibil sau ireversibil al leziunilor homolaterale nespecifice (bronsectazie, reexpansibilitatea fibroasă etc.);
- prezența de fistule și natura lor.



În cele ce urmează vom prezenta experiența noastră în legătură cu tratamentul empiemului tuberculos, expunând-o nu în ordinea importanței modalităților de tratament, ci individualizând în raport cu diferitele forme de boală existente posibilitățile optime ale terapiei medicale și chirurgicale. Ne vom ocupa numai de empiemul fără cavernă pulmonară subiacentă.

## I.

Empiemul tuberculos, neasociat cu leziuni pulmonare active, a fost prezent în materialul nostru clinic în 104 cazuri internate între 1951—59, reprezentând 1,2% din totalul intervențiilor. Analizând mecanismul patogenetic, ce a provocat maladia, constatăm că în 62% a cazurilor a fost vorba de o tuberculizare a pungii de colapsoterapie medicală sau chirurgicală, în 30% pot fi incriminate, pneumotoraxul spontan și pleurezia exudativă transformată purulent, în 6% a fost vorba de complicații pioide ale exerezelor pulmonare, iar în 2% de alte diferite cauze.

În ultimul timp, proporția empiemelor postcolapsoterapeutice scade, câștigând o importanță relativă empiemul postpleuretic și postectomioterapeutic; concomitent scade și numărul absolut al îmbolnăviților; 74% dintre bolnavi au fost internați

în primii 5 ani, iar 26% în ultimii 4 ani ai perioadei studiate. Toate empiemele postoperatorii aparțin acestei perioade.

Concepția noastră terapeutică s-a modificat și ea, potrivit profilului de bolnavi internați și noilor achiziții realizate atât în chimioterapia potențializată a tuberculozei, cât și în tratamentul și reanimarea chirurgicală a bolnavilor operați. Vom expune în cele ce urmează numai felul cum vedem noi astăzi problema. Nevoile individualizării tratamentului ne obligă să grupăm cazurile noastre, în funcție de faptul dacă e vorba de o floră exclusiv bacteriană sau mixtă, dacă ea cuprinde toată cavitatea pleurală sau numai o parte a ei, dacă procesul evoluează acut sau cronic cu și fără fistule bronșice sau parietale.

Pot fi luate în considerare 4 grupe de bolnavi, prezentind:

1. empieme acute și extinse cu suprainfecție piogenă;

2. empieme acute nesuprainfectate;

3. empieme cronice fistulizate și suprainfectate, mai mult sau mai puțin extinse;

4. empieme cronice nesuprainfectate (abces rece pleural) ocupind numai o parte sau toată cavitatea pleurală.

În principiu se urmărește o cât mai grabnică încetare a fenomenelor acute, de supurație și simfizare a plămînilor colabate cu recuperarea funcțională a plămînilor respectiv, vindecările neurmărite de obliterarea cavității supurative, fiind amenințate întotdeauna de pericolul recidivei.

Tratamentul complex se aplică în etape trecind de la una la alta, numai după ce etapa precedentă își face dovada ineficacității.

1. *În empiemul acut și extins cu suprainfecție piogenă* procedăm, la o cât mai grabnică degrevare a organismului. În acest scop identificăm din primul moment flora microbiană existentă, aplicind un tratament antibacterian de atac, potențializat prin perfuzii antiinflamatoare și întovărășit de evacuarea pungii de supurație, urmată de aspirația ei în vederea obținerii unei simfize cât mai rapide.

Tratamentul antimicrobacterian a fost aplicat indiferent de gradul de rezistență, dar ținind seama de toleranța față de antibiotice, sub formă de perfuzii quadruple, cu 1,0 gr. de streptomycină 15 gr. PAS, 500—1000 mgr. hidrazidă și 5—10 mgr. ACTH. Uneori administrăm și corticoizi, în formele hipertoxice.

Tratamentul antipioctic l-am efectuat paralel cu cel antimicrobacterian, după metoda chimioterapiei alternative și polivalente. Am administrat în prima zi de tratament 2 gr. streptomycină, în ziua a doua 1.000.000 de unități de penicilină în ziua a treia 6—10 tablete auroomicină (a 250 mg.), în ziua a patra 8—12 tablete sulfatiazol (a 500 mg.) în ziua a cincea 8—12 tablete teramicină (a 125 mg.), în a șasea zi 6—12 tablete cloramfenicol (a 50 mg.), iar în a șaptea 8—21 tablete eritromicină (a 12mg.). Pe parcursul acestui tratament se administrează doze masive de vitamina B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, vit. K. iar în ultima zi a tratamentului se introduce în solventul perfuziei quadruple și 5 gr. de acid ascorbic. Pentru a păstra echilibrul bacterian normal, se asigură un adaus zilnic de iaurt și se adaugă eventual Mycostatin, dacă testarea de Sabouraud impune această completare.

În general nu ținem cont de rezistența inițială pentru că experiența ne-a dovedit că nu există paralelism între rezistența testată bacteriologic și eficacitatea clinică a tratamentului. Am adăugat totuși în cazul infecțiilor cu piociani sau stafilococi total rezistenți tratamentul precedent, polimixină și respectiv stafilomicină.

Tratamentul alternativ polivalent l-am repetat de 3—4 ori pînă după defebilizare, fără ca în urma lui să se fi instalat vreo rezistență supărătoare. Dacă pusele febril a reapărut, am aplicat încă o dată sau de 2 ori tratamentul polivalent.

Am reușit să detoxicăm prin această metodă marca majoritate a cazurilor urmărite de noi.



Tratamentul local a fost realizat prin puncții evacuatoare cu spălătură. Ritmul lor a fost de 2—3 puncții pe săptămână, în funcție de reacția febrilă pe care au provocat-o. Lichidul utilizat a fost de obicei serul fiziologic. În mod excepțional am instilat în aceste ocazii o parte din antibioticele zilei respective, într-un caz polimixină. În cazurile mai rebele am administrat după evacuare câte 1 ml (25 mg) de hidrocortison.

Aspirația simfizantă a fost asigurată prin metoda închisă a evacuărilor pleurale, lăsînd pe loc, presiuni negative, după toleranța bolnavului. În acest scop a fost deosebit de util aparatul de transfuzie directă al lui *Marin Popescu*.

Uneori am recurs și la aspirația continuă cu motor sau jet de apă, controlată manometric, prin ac de 2 mm, „à demeure” sau prin sondă Nelaton introdusă cu ajutorul trocarului de Iacobens. Această ultimă variantă ne-a fost de mare folos, mai ales în empiemul acut, provocat de un pneumotorax spontan.

Într-o serie de cazuri, reexpansiunea nu a fost urmată de simfiză. Am rezervat acestora instilația sclerozantă cu ser glucozat hipertonic sau cu sînge propriu.

Ca rezultat al acestor manopere am reușit să obținem vindecarea de primă intenție a 60—65% dintre empiemele acute, mixte, inclusiv pe cele de după pulmetomie fără fistulă.

Totuși rămîne încă un important număr de cazuri unde procesul vindecării se oprește pe parcurs, fie că nu se realizează defebilizarea, fie că fenomenele acute recidivează, fie că procesul se cronicizează, iar pachipleurita dezvoltată între timp, împiedică reexpansiunea și simfiză.

Dacă defebilizarea nu are loc în primele 10 zile sau dacă recidiva acută ar obliga la un tratament antibacterian polivalent mai îndelungat de 1 lună, am procedat imediat la toracotomie cu drenaj și aspirație continuă, ce a dus repede la o adevărată detoxicare a organismului.

Dacă în schimb procesul s-a cronicizat și simfiza nu s-a mai produs de la o anumită limită în sus, rămînînd o pungă parțială de supurație, noi n-am mai așteptat recidiva procesului, ci i-am aplicat pe cît posibil o chistectomie a pungii de supurație prin decorticare parietală și viscerală, urmată de drenaj aspirativ și fără toracoplastie.

2. Empiemul acut necsuprainfectat constituie azi o raritate, observîndu-se mai ales în legătură cu tuberculizarea prin continuitate a unei cavități pneumotoracice sau prin transformarea piodică a unei pleurezii exudative. În cadrul acesta mai intră și unele empieme postoperatorii cu totul excepționale azi. Linia generală a tratamentului, precum și etapele lui au fost aceleași ca și în paragraful precedent.

Deosebirea o constituie doar inutilitatea tratamentului antiptiococic, precum și faptul că tratamentul simfizant are aci mai multe șanse de reușită decît în prezența unei flore mixte. În schimb adesea rămîn pungi de supurație cronică etichetate drept pachipleurite, cu numeroase prelungiri, respectiv recesuri, putînd constitui punctul de plecare a unor recidive, chiar hipertardive. Pentru a preîntîmpina acest lucru obișnuim să controlăm prin pleurografie cu iod radiopac hidrosolubil sau cu bariu tragacant, modul cum evoluează simfizarea empiemelor aflate sub tratament.

Dacă simfizarea nu mai progresează de la o examinare la alta, în ciuda mijloacelor conservatoare utilizate, trecem la etapa chirurgicală de preferință la chistectomia pungii de supurație. Dacă reușim să eliberăm plămînul în așa fel încît reexpansiunea să fie posibilă, atunci renunțăm la dezosare. În caz contrar extirpăm coastele corespunzătoare teritoriului retractat.

În legătură cu momentul chirurgical trebuie să menționăm că indicația operatorie trebuie să țină cont de criteriile general valabile pentru intervențiile pe torace și anume: starea generală, vîrsta, funcționalitatea cardio-respiratorie, situația plămînilui opus și dimensiunea suprafeței supurate. Niciodată nu s-a intervenit, pînă ce procesul nu s-a răcit și nu s-a redus la minimum teritoriul destinat muti-

lării. Așa se explică motivul pentru care n-a mai fost nevoie de intervenții largi care se cer executate în 2 timpi.

3. *Empiemul cronic, fistulizat* care este de cele mai multe ori și suprainfectat poate să apară în condiții patogenetice foarte diferite. El derivă de obicei din precedentele două forme de empieme acute, prin neglijarea tratamentului, sau prin tratament incomplet. În aceste cazuri fistulizarea constituie o derivație, care pune capăt perioadei acute. În alte cazuri fistula se dezvoltă în mod insidios plecând de la un empiem răcit, veritabil abces rece. Ultima modalitate poate surveni ca și o variantă hipertardivă a pungilor reziduale. Empiemul cronic fistulizat mai poate să apară și în urma exerezelor pulmonare, fie după pulmectomii, fie după lobectomii sau în fine după tuberculizarea lojei de rezecție segmentară. Tratamentul acestei forme comportă de cele mai multe ori, o rezolvare chirurgicală eradicativă. Înainte de orice tratament se va proceda la explorarea bacteriologică a exudatului și contrastografică a traiectului fistulos, plecând mai ales dinspre arborele bronșic. Explorarea dinspre punga de supurație și mai ales proba cu albastru de metilen nu este sigură, putând fi și negativă în ciuda unei fistule prezente. De asemenea se va examina cu mare atenție dacă nu sînt semne de transformare tuberculoasă a traiectelor de puncție transtoracică.

Tratamentul va urma de la început schema în etape. Sa va începe prin tratament antibacterian polivalent, perfuzional, potențializat prin hormonoterapia antiinflamatoare. Prin puncții evacuări, instilații locale, se va căuta obținerea sufizării, respectiv închiderii traiectului fistulos. Tratamentul antibacterian, inclusiv și cel endobronșic trebuie executat chiar și atunci cînd există un oarecare grad de antibiorezistență. Aplicat cu perseverență poate duce la rezultate bune, chiar și în tuberculizările lojei de rezecție segmentară. Dacă tratamentul conservator nu reușește există 2 căi chirurgicale posibile de urmat: extirparea pungii de supurație, urmată de extirparea lobului ce poartă traiectul fistulos și o a doua cale a intervenției paliative.

Calea eradicativă este foarte pretențioasă, poate fi abordată cu curaj, mergînd pînă la costo-pleuro-pneumonectomie. Dacă starea generală, vîrsta și funcționalitatea cardio-respiratorie permit intervenția, dacă flora prezentă nu este total rezistentă la orice antibiotice și dacă plămînul opus este indemn.

Empiemul fistulizat de după pneumonectomie poate fi și el rezolvat medical, prin bronhofistulectomie, mioplastie bronșică și costopleurectomie omolaterală.

În practica noastră aceste 2 tipuri de intervenție figurează de 5 ori, cu numai 2 succese și o ameliorare definitivă.

Empiemul parțial cu fistulă prin bronșia segmentară sau lobară se eradichează, extirpînd lobul respectiv, ceea ce înseamnă că după empiemele prin eradichectomie sau lobectomie se extirpă de fapt încă un lob. Tehnic intervenția este destul de dificilă singeroasă, necesitînd de obicei completarea cu o toracoplastie de tip osteoplastic. Într-un caz din motive tehnice a trebuit să recurgem la pneumonectomie.

Șansele de reușită ale tratamentului chirurgical în empiemul parțial cu fistulă nu întrec în statistica noastră proporția de 2 bolnavi din 3.

Intervențiile paliative sînt în primul rînd toracoplastia simplă sau eventual osteoplastică cu rezecția parțială a pleurei supurate și cu suturarea fistulei prin mioplastie dacă e vorba de fistulă bronșică sau prin infundare după decorticare. Dacă e vorba de una pulmonară.

Intervențiile paliative sînt indicate numai dacă metodele eradicative nu pot fi aplicate. În mod excepțional s-a recurs la ele în fistulele minime ale unor empieme cronice de dimensiuni neînsemnate apărute după un hidropneumotorax abandonat.

4. *Grupa empiemelor cronice nesuprainfectate* ocupînd numai o parte, sau toată cavitatea pleurală au fost tratate după aceeași schemă ca și empiemul baci-

lar acut nesuprainfectat ajuns în fața de cronicizare. Se recurge și aici la același tratament chirurgical, decorticarea cu și fără dezosare, numai după ce s-a redus la minimum dimensiunile pungii, iar tratamentul conservator a eșuat. În această categorie intră și empiemul cronic, benign, aparent steril, ce apare uneori după pneumonectomie. Trebuie să atragem aici atenția că simpla drenare închisă, întovărășită de medicația antibacteriană și antiinflamatoare aplicată local și general, poate evita la 4, din 5 cazuri, necesitatea marilor intervenții mutilante pe torace.

Sintetizând experiența noastră în problema tratării empiemului aparent primar și fără leziuni subjacente, ajungem la concluzia că tratamentul trebuie să se desfășoare după o schemă generală în etape, adaptată fiecărui caz în parte.

a) Se aplică în primul rând un tratament conservator, avînd ca scop detoxicarea organismului și simfizarea pungii. În acest scop se recurge la tratamentul antibacterian și antiinflamator aplicat local și general, precum și la evacuări aspirații și instalații sclerozante. Tratamentul chirurgical se aplică numai după eșuarea celui medical dar fără aminiări care pot compromite pe lingă funcția plămînilui respectiv și șansele actului operator.

b) Diferitele forme de pleurectomie sînt rezervate formelor nefistulizate, în timp ce pleuro-pneumectomiile rîmîn apanajul bolnavilor cu fistule ireductibile.

c) Față de riscul acestor ultime intervenții se poate recurge la intervenții chirurgicale paliative, ori de cîte ori acestea sînt impuse de vîrsta, gravitatea, rezistența bacteriană, funcționalitatea și situația plămînilui opus.

*Sosit la redacție: 28 noiembrie 1962.*

#### Bibliografie

1. Z. BARBU, E. BARBU, A. KURON: „Tratamentul chirurgical al empiemelor bacilare”. A 2-a conf. de chirurgie toracică, Cluj, (1960), pag. 17; 2. A. JAUBERT, P. LAUMONIER: „Revue de la TBC, (1960), 1, 22; 3. P. CHADOURNE, L. DUCHET, I. IANNOUX, A. PINELLI: Revue de la TBC, (1960), 1:2; 4. N. M. AMOSOV: „Ociorchu toracolnoi hirurgi” Kiev, (1958);

Sanatoriul de tuberculoză osteo-articulară din Eiorie-sud (cond.: V. Climescu, medic emerit al R.P.R.)

## TRATAMENTUL ACTUAL AL PERITONITELOR BACILARE

V. Climescu, V. Iacob, D. Antonescu, G. Opreșan, G. Roman, N. Constantinescu  
D. Frențiu-Popa

În lucrarea de față relatăm experiența noastră în tratamentul peritonitei bacilare, în funcție de faza evolutivă, de aspectul clinic și de complicațiile pe care le prezintă bolnavul.

În tratamentul fazei incipiente noi aplicăm repausul complet la pat cel puțin 4—6 luni și medicația specifică tuberculostatică. Streptomicina este medicamentul de bază, administrîndu-se după toleranța bolnavului, între 0,50—1 gr în 24 ore, pînă la o cantitate medie de 150—180 gr. La aceasta se asociază hidrazida 5—10 miligrame pe kg corp în 24 ore și PAS, care deși are o acțiune bacteriostatică slabă, este totuși un potențializator al hidrazidei. Pentru tratamentul de atac al acestor forme recomandăm perfuziile triple. La acest tratament asociem în ultima vreme hormono-terapia antiinflamatoare cu cortizon sau ACTH. Paralel cu tratamentul general, se asociază de 2—3 ori pe săptămînă administrare intraperitoneală de streptomycină (0,50 gr) cu acetat de hidrocortizon (25—50 miligrame). În urma acestui tratament, starea generală a bolnavului revine la normal în trei luni, durerile și vărsăturile dispar, tranzitul intestinal se normalizează și în cel mult 40 zile ascita

cedează. Din punct de vedere biologic se observă o scădere remarcabilă a valorilor V.S.H. și febrei, curba ponderală crește. Aceste rezultate se obțin chiar mai repede în cazurile care au beneficiat de hormono-terapie. Rareori am fost nevoiți să recurgem (și numai înainte de antibiotice) la puncții evacuatoare terapeutice ale ascitei, la pneumoperitoneu sau la laparatomii de tip Spencer-Wells-König.

Tratamentul formelor fibro-cazeoase s-a dovedit a fi în 30 de cazuri mult mai dificil, mai ales când bolnavul a prezentat și fistule. Schema de tratament e asemănătoare celei din faza precedentă, însă vindecarea cere un timp mai îndelungat și e însoțite mai frecvent la sechele.

În cazurile recent fistulizate cu 1—2 luni înainte de internare am încercat un tratament conservator de 4—6 luni ce include și instalații pe lângă tratamentul de atac cu perfuzii triple. Dacă nu se obține cicatrizarea fistulelor, se trece la extirparea lor.

În formele cu fistule vechi nu am ezitat, dacă în primele 60 de zile nu se obține o diminuare a secreției purulente, să trecem la extirparea traiectelor fistuloase, burînd plaga operatorie cu o cantitate importantă de tuberculostatice. Am adăugat întotdeauna și antibiotice cu spectru larg, după indicația antibiogramelor, deoarece în întreținerea fistulei un rol important joacă și suprainfecția.

Mai rebele la tratament au fost cele 66 de cazuri cu formă fibro-plastică, stadiu în care bolnavii cuferează diverse instilații spitalicești, urmînd cele mai felurite tratamente. Această formă, ca și cea precedentă ulcero-cazeoasă, ar putea fi evitată prin aplicarea unui tratament corect, de lungă durată în faza ascitică de debut. Aici în afară de alecțiunea abdominală trebuie să tratăm și repercusiunea ei psihică. Am indicat acestor bolnavi repausul la pat, o alimentație săracă în celuloză și alte alimente excitante și o medicație sedativă (bromuri, barbiturice, clorpromazină, ataractice etc.). Am administrat și o medicație corectoare a întregii dinamici a tubului digestiv care din cauza suferinței peritoneale e de multe ori alterată, manifestîndu-se sub forma dischineziilor biliare, duodenale, intestinale, etc. (trizim, felagol, acido-peps. vitamina B<sub>1</sub>, laxative, etc.). Tratamentul de bază se adresează fibrozei peritoneale și constă în administrarea generală și mai ales intraperitoneală a fibrinoliticelelor de tip cortizon-tripsină (alfa-chymotrypsine) sau hialuronidază. La această medicație se asociază întotdeauna și tuberculostatice, pentru a preveni exacerbarea și difuziunea sub acțiunea cortizonului și a fibrinoliticelor, a unui eventual proces tuberculos latent și închistat. Alitudinea operatorie în această formă de peritonită bacilară trebuie să fie rezervată, cu excepția complicațiilor acute, deoarece orice intervenție nouă mărește procesul de fibroză prin noile cicatrici. Am obținut rezultate bune cu tratamentul indicat mai sus și nu am fost nevoiți să intervenim pentru complicații, dat fiind că frecvența ocluziilor a scăzut foarte mult și tranzitul intestinal s-a normalizat destul de repede.

O importantă problemă terapeutică ridică complicațiile peritonitelor bacilare și mai ales vărsăturile, subocluziile și ocluziile mecanice. Vărsăturile pot să apară în orice fază evolutivă a peritonitei bacilare, dar mai frecvent în cea fibroadeziyă. Ele se datoresc: a) unor spasme gastro-intestinale cauzate de iritația acestor organe prin procesul inflamator peritoneal; b) unui dezechilibru neuro-vegetativ și neuro-hormonal; c) ileusului paralytic, sau d) unor cauze mecanice. În primele două cazuri am obținut rezultate bune, reducînd procesul inflamator prin adăugarea la tratamentul specific a hormonoterapiei suprarenaliene cu respectarea imobilizării complete și a unui regim alimentar adecvat. Cînd nu s-a obținut rezultatul dorit, am recurs la inhibarea reflexelor neuro-vegetative pornite de la imensa suprafață peritoneală prin blocarea transmiterii ganglionare cu clorpromazină.

În fața unui tablou clinic de ileus paralytic am continuat tratamentul specific și hormonal, intensificîndu-l chiar. Bolnavul a fost rehidratat prin perfuzii cu ser fiziologic clisme cu ser glucozat și transfuzii cu plasmă. Într-un caz de nereușită, am recurs la aspirație intestinală continuă cu blocaj lombar tip Vișnevski. Nu trebuie să apelăm prea repede la intervenția chirurgicală, deoarece aceste acci-

Tratamente-rezultate  
Sanatoriul TBC Eforie-Sud

Forma anatomică-clinică	Sexul		Vârsta										Boli anergizante				Antecedente TBC		Alte localizări				Debitul				
	Nr. cazuri	Masculin	Feminin	0-3	4-7	8-10	11-14	15-18	19-25	26-30	31-40	40 peste	Rușeolă	Tuse convuls.	Gripă	Dizenterie	Febra-tifoïdă	Pleuro-pulmonare	Ganglionare	Gentale	Pleuro-pulmonare	(soase	Ganglionare	Gentale	Sub 1 an	1-2 ani	Peste 2 ani
Formă ascitică	36	11	25	1	1	4	2	7	13	3	4	1	9	4	2	—	1	11	—	—	3	2	1	—	20	10	6
Formă fibro-cazeoasă	56	14	42	—	—	1	6	7	12	14	11	5	19	7	2	—	—	22	1	—	3	3	1	6	27	16	13
Formă fibro-adezivă	206	37	169	—	—	3	9	14	57	41	52	30	60	31	9	4	6	66	7	6	5	11	4	23	62	38	106
Formă cu localizare apendiculară	7	2	5	—	—	—	—	2	4	1	—	—	3	2	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	5	1	1
Formă pelvi-peritoneală	65	—	65	—	—	—	—	1	12	20	26	6	16	5	2	—	6	19	1	6	5	—	1	25	22	10	33
Total	370	64	306	1	1	8	17	31	98	79	93	42	107	19	15	4	13	119	9	12	16	16	7	54	136	75	159

dente din cursul peritonitei bacilare se rezolvă de cele mai multe ori (aplicînd tratamentul indicat mai sus). În sanatoriul nostru au fost internați bolnavi care au suferit 13 intervenții pentru sindrome ocluzive, la care însă nu s-au găsit obstacole mecanice care să explice simptomatologia și la care intervențiile chirurgicale au mărit gradul de fibroză peritoneală, cu toate consecințele ei.

În caz de ocluzie mecanică intervenția chirurgicală se impune de urgență însoțită de toate mijloacele moderne de reanimare. În funcție de situația locală, se va efectua, fie o excizie a leziunilor printr-o entero-rafie latero-laterală, ileo-transversală sau sigmoidiană, fie o rezecție a segmentului de intestin lezat cu restabilirea continuității printr-o entero-rafie, termino-terminală sau latero-laterală. În unele cazuri vom recurge la un anus contra naturii, evitîndu-se să se facă pe porțiunea superioară a ilonului, iar în peritonitele tuberculoase incapsulate se va rezeca sacul fibros, asociindu-se unor rezecții sau excizii în funcție de leziunile găsite.

În cazul în care găsim anse intestinale aglutinate de depozite recente de fibrină care permit o desfacere suficient de ușoară a acestor anse, se recomandă efectuarea operației Le Noble pentru a crea aderențe ale întregului intestin subțire în sens peristaltic, fapt care evită tulburările de tranzit și acolarea anarhică a anselor.

La tratamentul descris mai sus am asociat climatoterapia marină și tratament local cu cataplasme de nămol cald.

Helioterapia se poate face de la începutul lunii mai pînă la sfîrșitul lui septembrie. În general întreg corpul va fi expus la soare, orele de expunere cele mai bune fiind, după experiența noastră, între 6—7 pînă la 9—10, deci în total 3 ore.

Durata ședințelor se va mări gradat, ajungîndu-se la timpul de mai sus. Tratamentul trebuie însă strict individualizat.

Înainte de a începe helio-terapia bolnavii vor face o cură de adaptare și vor începe tratamentul climatic numai prin cura de aer pe care o vor face, fie în saloane cu ferestre larg deschise ziua și noaptea, fie — după caz — în afara saloanelor în sezonul de cură mai-octombrie. Dacă reacțiile locale și generale sînt normale, după 10—14 zile se poate trece la ședințele de helio-terapie. Aceste ședințe vor putea fi de la început generale, dar în cazurile cu dureri abdominale nu prea accentuate, cu croșete de subfebrilitate, cu tulburări relative de tranzit, cu lichid mult, se va începe aplicarea lor pe restul corpului, abdomenul fiind acoperit cu un cearceai. Numai după dispariția sau ameliorarea durerilor abdominale și după amendarea croșetelor de subfebrilitate se va încerca helio-terapia progresivă și pe abdomen. Se va putea ajunge astfel, dacă nu intervine nici un factor de contra-indicație, la o expunere de 3 ore a întregului corp.

Febra de seară, cea imediată după cură sau exacerbarăa unor simptome sînt indicații prețioase în continuarea sau modificarea ritmului de mîrire a timpului de expunere la soare. Apariția febrei sau a celorlalte simptome (dureri, vărsături, tulburări de tranzit) constituie un indiciu fie să ne oprim la timpul de expunere anterior și să menținem acest timp o anumită perioadă pînă la dispariția simptomelor, fie chiar să sistăm expunerea la soare dacă accidentele apărute sînt mai accentuate sau nu dispar odată cu schimbarea noastră de atitudine. În cazul apariției unui croșet febril seara peste 37,5 este mai prudent ca a doua zi să se renunțe la cura de soare.

Pe baza a numeroase cazuri urmărite clinic și prin examen de laborator împreună cu *M. Iandă* am introdus sistemul curei alternante. Observațiile noastre au arătat că după o expunere la soare de o lună jumătate, cura de soare nu mai influențează formula sanguină, rezerva alcalină, pofta de mîncare, curba ponderală, etc. S-ar părea că organismul nu mai răspunde incitațiilor produse de helio-terapie. Se constată de asemenea o oarecare stagnare în îmbunătățirea stării locale. Determinați de aceste considerente am schimbat sistemul de aplicare al curei în sensul că după ce bolnavul a ajuns la timpul de 3 ore de soare menținut 2 săptămîni, am început să-l reducem zilnic cu 10 minute, ajungînd la sistarea completă a expunerii timp de 8—10 zile. După aceea am reincept cură în ritmul cunoscut. Bolnavii au reacționat la reluarea curei, printr-un nou val de îmbunătățire a stării generale și locale.

O altă formă de tratament local ce se practică în sanatoriul nostru este aceea a aplicațiilor de cataplasme de nămol cald pe abdomenul bolnavilor, în unele stadii de boală. Recomandăm aceste cataplasme în formele ascitogene, după ce lichidul a dispărut în urma unui tratament susținut cu antibiotice: în formele cu tumori anexiale sau gâtouri intestinale când ele sînt pe cale de dispariție; în abdomenele retractate ca expresie a formei fibro-adezive. Deci indicația acestor cataplasme este stadiul de convalescență și cel sechelar al peritonitei bacilare. Bolnavii supuși la acest tratament simt o netă îmbunătățire a stării lor, durerile se amendează, tranzitul intestinal se regularizează și dispăre senzația de tensiune, pe care o au în abdomen.

Bolnavilor cu peritonite bacilare stabilizate le-am recomandat ca timp de 3—4 ani să repete cura de consolidare cu helio-terapie marină (în medie de 2 luni) asociată cu tuberculostatice (HIN și PAS). Acești bolnavi pot să ducă o viață normală, însă igienică, evitînd eforturile excesive sau orice alte cauze ce ar putea să provoace redeşleptarea procesului tuberculos.

Din cele expuse mai sus se pot trage următoarele concluzii:

1. Aplicarea unui tratament complex local și general climatic, antibiotic, hormonal și enzimatic a dus în formele de debut la oprirea procesului patologic în prima sa fază și la vindecarea bolii, scutînd pe bolnav de complicațiile fazelor evolutive ulterioare.

2. Aplicarea locală a cortico-terapiei și a enzimelor fibrinolitice a redus foarte mult complicațiile de ocluzie mecanică ale peritonitelor fibro-azeoase și fibro-adezive.

3. Unele complicații ale peritonitei bacilare — vărsăturile și subocluziile — beneficiază astăzi în mare măsură de tratamentul antiinflamator și de cel deconectant.

4. Laparatomia în peritonita bacilară rămîne indicată în scop de diagnostic, pentru extirparea fistulelor rebele la tratamentul medical susținut și pentru rezolvarea accidentelor acute de ocluzie mecanică.

5) Tratamentul tuberculozei peritoneale trebuie — ca și al celorlalte forme de tuberculoză extrapulmonară — să fie făcut de la început în sanatoriile de specialitate pentru a beneficia de imobilizarea necesară pe 8—12 luni, de tratamentul de tuberculostatice (150—180 gr streptomycină, hidrazidă și PAS) de hormono- și enzimoterapie de deconectante cit și de curele anuale de consolidare medicamentoasă și climatică.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

Laboratorul de izotopi radioactivi al Clinicii de radiologie din Tîrgu-Mureș  
(cond.: conf. I. Krepsz)

## EXPLORAREA FUNCȚIONALĂ A TIROIDEI CU <sup>131</sup>I RADIOACTIV

I. Krepsz, I. Hirschfeld

Tiroida joacă un rol important în procesul de dezvoltare a întregului organism, în diferențierea celulelor precum și în reglarea metabolismului și, în primul rînd, în dirijarea și armonizarea reacțiilor generatoare de energie. Intrucît producția și consumul de energie însoțesc fiecare funcție vitală, fiecare reacție biochimică, sînt de înțeles modificările profunde și multiple, care survin în urma tulburărilor hormonogenezelor.

Aceste tulburări se reflectă în schimbările metabolismului și în tulburările funcționale ale organismului: colesterolemie ridicată, mixedem, degradarea accentuată a glucidelor și proteinelor, aritmii în hipertiroidism, schimbări în metaboli-

mul bazal, etc. Aceste simptome nu sînt însă specifice tulburărilor funcționale ale glandei tiroide, deoarece numeroși alți factori neuroendocrini au repercusiuni asupra proceselor metabolice.

Unul din avantajele aplicării izotopului  $^{131}\text{I}$  radioactiv este specificitatea metodei, întrucît prin ea punem în evidență, în primul rînd, schimbările survenite în însuși metabolismul hormonului tiroidian, astfel că nu decelăm doar o schimbare simptomatologică, ci adesea obținem date prețioase, privind etiologia, mecanismul patogenic și localizarea procesului patologic.

Cu ajutorul  $^{131}\text{I}$ -ului putem urmări diferitele etape ale hormonogenezei, acumularea lui în glandă, ritmul trecerii hormonului în curentul circulator și putem obține și date referitoare la starea funcțională a diferitelor porțiuni ale glandei. Totuși, subliniem de la început că datele obținute nu pot fi interpretate corect, decît dacă le coroborăm cu observațiile clinice și cu alte rezultate de laborator.

Iodul necesar sintezei hormonale provine din alimente, și înainte de toate din apa de băut. Necesarul zilnic este de 100—150 gamma, iar concentrația sanguină a iodului în mod normal se găsește sub 1 gamma %.

Glanda tiroidă captează iodurile din sînge. Aproximativ 80% — 80—120 gamma — din doza zilnică ajunge în glandă, unde concentrația de iod este de 1000 de ori mai mare ca în celelalte organe. Nu cunoaștem mecanismul intim al acestui proces de acumulare: știm însă că sulfocianații, clorații, perclorații, iodații și periodații inhibează acest proces și sub acțiunea lor iodura acumulată, dar încă netransformată în iod, este evacuată din glandă. În schimb, tioamidele blochează numai acumularea iodurii, fără s-o mai poată evacua, o dată fixată de glandă. Iodura captată de tiroidă sub acțiunea unei enzime — hidroperoxidoza — se oxidează și se transformă în iod ( $2\text{I}^- \rightarrow \text{I}_2 + 2 \text{electroni}$ ).

Iodul astfel format intră în combinație cu proteina specifică a tiroidei, cu tireoglobulina. Moleculile de tirozină fixează în primul rînd iodul, transformîndu-se în sinul moleculei proteice în monoiodtirozină și diiodtirozină. Acest proces nu presupune acțiunea unei enzime specifice.

Tireoglobulina e scindată de către o enzimă proteolitică — catepsina — în peptide. Sub acțiunea unei alte enzime, două molecule de diiodtirozină se unesc punînd în libertate o moleculă de alanină, producînd tiroxina. Acest hormon e depozitat în substanța coloidală a glandei. În împrejurări normale, cantitatea de tiroxină ce trece zilnic în sînge e aproximativ de 110 gamma, corespunzînd la 70 gamma de iod tiroidic. Tiroxina se leagă de alfa<sub>2</sub> globuline și formează 80% din iodul legat de proteine, (PBI = proteine bounded iodine). Valoarea normală a PBI-ului este de 3—6 gamma%. Restul de 20% provine din diiodtirozină. Frațiunea de tiroxină se poate extrage specific cu butanol (BEI = butanol extractable iodine).

În țesuturi tiroxina se desprinde de pe molecula proteică și intră în celule unde acționează. Potrivit unor date recente din literatura de specialitate, activitatea hormonală propriu-zisă s-ar datora triiodtironinei — un derivat deiodat al tiroxinei — respectiv derivaților propionici și acetici ai acesteia. În cantități mici triiodtironina se formează și în glanda tiroidă.

La ora actuală nu cunoaștem mecanismul de acțiune al hormonului tiroidian. După *Martius*, hormonul ar fi responsabil în mitocondrii pentru raportul normal dintre procesele oxidative și cele de fosforilare oxidativă (sinteza ATP-ului). Excesul de hormon decuplează cele două reacții — în sensul scăderii sintezei ATP-ului și intensificarea proceselor oxidative — ceea ce se manifestă prin creșterea metabolismului bazal. Lipsa de hormon cauzează un efect contrar.

Din celule, metaboliții hormonului ajung în ficat, unde combinîndu-se cu acidul glucuronic sau sulfuric, sînt excretați prin bilă. O parte se elimină cu fecalele, iar cealaltă parte se resoarbe din intestin și ajunge din nou în ficat. Aici metaboliții sînt deiodați și iodul eliberat pătrunde, prin intermediul circulației, din nou în glanda tiroidă. Astfel ficatul — prin circulația enterohepatică amintită — reglează economia hormonului tiroidian, economisînd în același timp rezervele de iod.



Iodura sanguină e excretată prin rinichi în funcție de concentrația ei. Clearance-ul în rinichi este de 32—34 ml/minut. La un filtrat glomerular normal de 120 ml/min. aceasta înseamnă că 3/4 din iodura tubulară este resorbită.

Menționăm că și glandele mamare, gastrice și salivare excretează o cantitate apreciabilă de iodură. Majoritatea iodurii, astfel excretată, se resoarbe însă din tubul digestiv.

Funcția tiroidei se află sub controlul hormonului tireotrop (TSH) al hipofizei, care la rândul lui, prin intermediul hipotalamusului, se află sub conducerea sistemului nervos central. Sistemul nervos central acționează de altfel și în mod direct asupra tiroidei prin plexul nervos al acesteia (fig. 1).

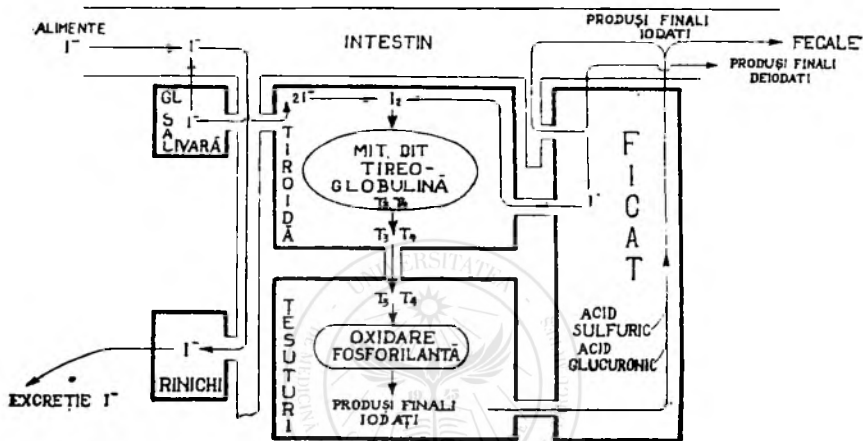


Fig. nr. 1. — Schema metabolismului iodului ( $I$  = iodură,  $I_2$  = iod; MIT = tirozină monoiodică; DIT = tirozina diiodică;  $T_3$  = tiroxină triiodică;  $T_4$  = tiroxină).

TSH accelerează fixarea iodului în glanda tiroidă, formarea compușilor iodo-organici și eliberarea tiroxinei din molecula de tireoglobulină. Tiroxina sanguină reglează secreția TSH-ului: o concentrație mărită de tiroxină inhibează secreția hormonului tireotrop, iar una diminuată o mărește. Pe baza acestor observații se poate elucida geneza unor hiposau hipertiroidii.

Explorarea funcțională a tiroidei cu  $^{131}I$  cuprinde determinarea acumulării iodului la nivelul tiroidei (iodocaptare), măsurarea cantității iodului excretat în urină și glandele salivare, precum și determinarea cantității de iod organic și anorganic din plasma sanguină. Bolnavul ingerează pe nemincate — în funcție de sensibilitatea mijloacelor de măsurare — o cantitate variind între 5—50 micro C de  $Na^{131}I$  dizolvată în puțină apă. Această doză produce o iradiere a organismului incomparabil mai mică decât cea mai scurtă expoziție în cursul unei radioscopii pulmonare.

Concomitent determinăm numărul impulsurilor pe minut al unei doze identice (etalon). Considerând această valoare drept 100%, rezultatele măsurătorilor efectuate vor fi exprimate în procente față de doza etalon.

1. Prin explorarea funcțiunii de iodocaptare se determină capacitatea tiroidei de a acumula iod. Grație radiației gamma a  $^{131}I$ -ului există posibilitatea de a măsura in vivo activitatea tiroidei. De obicei efectuăm mai multe măsurători la nivelul tiroidei: la 2, 4, 8, 24 și 48 de ore după administrarea iodului radioactiv.

Activitatea astfel măsurată rezultă din cantitatea totală de iod organic și anorganic a glandei tiroide, dar este în funcție și de cantitatea de iod eliminată de glandă. Intrucît datele obținute sînt rezultanta a numeroși factori, ele trebuie interpretate cu precauție.

Valorile mari denotă de obicei o hiperfuncție a glandei. În caz de lipsă endemică sau de alte carențe de iod însă, se pot obține valori foarte ridicate și în prezența unor simptome evidente de hipofuncție tiroidiană. Acest fapt își găsește explicația în marea aviditate pentru iod a glandei, căreia îi lipsește această substanță, fapt observat în primul rînd la măsurătorile efectuate la 2 ore după administrarea iodului.

Obținem valori normale sau chiar ridicate și atunci cînd fixarea iodurii e normală la nivelul tiroidei, însă dată fiind lipsa de hidroperoxidază, glanda e incapabilă să oxideze iodura în iod. În acest caz hormonogeneza este tulburată, situația a cărei expresie clinică este hipotiroidismul. Cînd hipofuncția se datorește lipsei hidroperoxidazei, administrarea sulfocianurii elimină iodura fixată în glandă. Tulburările celorlalte etape ale hormonogenezei se caracterizează de asemenea printr-o iodocaptare crescută, care însă nu poate fi influențată de sulfocianură.

O fixare scăzută de iodură denotă o hipofuncție a glandei și se întîlnește de obicei în hipotiroidism, în cancerul tiroidian și tiroidite. O iodocaptare scăzută poate surveni și în urma unei secreții hormonale exagerate, corespunzînd tabloului clinic al hipertiroidismului. În aceste cazuri valoarea la 2 ore e de obicei crescută, iar ulterior curba de iodocaptare scade brusc.

În general, o curbă brusc ascendentă sau brusc descendentă denotă o hiperfuncție, în timp ce hipofuncția are ca semn caracteristic o curbă mai mult mai puțin în platou. Valorile obținute prin testare cu radioiod se interpretează în comparație cu valorile normale. Acest fapt prezintă dificultatea că valorile normale ale diferitelor regiuni variază mult, în funcție de alimentație, apa potabilă, climat și felul de viață.

În Institutul Oncologic din București s-au obținut următoarele valori de iodocaptare la 40 de adulți sănătoși:

- La 1 oră 8%, minim. 3%, max. 13%;
- La 2 ore 10%, minim. 5%, max. 22%;
- La 6 ore 15%, minim. 6%, max. 30%;
- La 24 ore 35%, minim. 10%, max. 58%;
- La 48 ore 36%, minim. 15%, max. 56%.

Măsurători efectuate într-o regiune din Germania dau ca valori normale la 2 ore: 26,4%,  $\pm$  11,2%, la 24 ore: 54%,  $\pm$  13,1%.

În caz de tulburări extratiroidiene, ca boli ale aparatului cardiovascular, hipertonie, bronșită cronică, insuficiență respiratorie, hepatite, leziuni renale, atrofii musculare, adipozitate, anorexie nervoasă, anemii, leucoze, limfogramulatoză, acromegalie, boala Cushing, Addison, castrare, menopauză — nu se observă devieri de la normal. În ciroza hepatică și în insuficiența renală, găsim adesea valori ridicate, iar în inanție și în sindromul Sheehan valori scăzute de iodofixare. În graviditate, în stările febrile, în leziunile hepatice cronice sau într-un regim sărac în săruri, iodocaptarea tiroidiană e ridicată. De asemenea la cîteva zile sau săptămîni după administrare de tablete de tiroidă, antitiroidiene (tiuree, tiouracil), corticosteroizi, sulfonamide (Diamox), PAS, HIN, doze mari de vitamina B<sub>12</sub>, funcția de iodocaptare a tiroidei crește. Dozele mici de sulfocianură sau perclorat sporesc iodofixarea, chiar după cîteva ore de la administrare.

Din aceste fapte rezultă că bolnavul trebuie minuios înainte de explorare ce medicamente a luat în ultimele săptămîni, inclusiv substanțele de contrast iodate, administrate în scop de radio-diagnostic, medicamente contra tusei, sau alifii cu iod sau brom etc., care produc devieri importante ale iodocaptării, putînd duce la o interpretare greșită a rezultatelor.

În cazuri tipice — cînd diagnosticul reiese din aspectul clinic — testarea cu iod radioactiv  $^{131}$  servește numai pentru confirmarea diagnosticului clinic. În cazuri dubioase, valoarea testului e de o și mai mare utilitate. În aceste cazuri se recomandă efectuarea mai multor feluri de explorări — PB  $^{131}$ I, testul salivar. Aceste teste pot duce deseori la elucidarea diagnosticului.

În caz de iodofixare ridicată se pune problema dacă simptomele se datoresc unei hiperfuncții tiroidiene, sau unei disfuncții vegetative.

În vederea diferențierii acestor două stări, administrăm timp de 7 zile zilnic 300—400 gamma tiroxină sau 75—150 gamma triiodtironină. Repetînd iodocaptarea, în caz de hipertiroidism, ea se menține ridicată, pe cînd în eutiroidism — tiroxina inhibînd secreția hormonului tireotrop (TSH) —, iodocaptarea scade cu mai mult de 20%. Acest procedeu se aplică și în diagnosticul diferențial al hipotiroidismului primar (tireogen) și secundar (de origine hipofizară). În hipotiroidismul secundar — după o administrare de hormon tireotrop (preiron de ex.) timp de 3 zile — valoarea iodocaptării, a PB  $^{131}$ I-ului și a metabolismului bazal crește, în timp ce în hipotiroidismul primar nu se constată nici o modificare. În cazurile cronice însă, cînd datorită lipsei îndelungate a funcției tiroidiene, parenchimul glandei este atrofiat, administrarea hormonului tireotrop va fi fără efect, deoarece hipotiroidismul secundar a devenit primar.

Iodofixarea tiroidei scade și în urma tratamentului cu iod sau tiroxină, la fel ca și în cazul tiroiditelor și al cancerului tiroidian. Hormonul tireotrop ridică valorile la normal în primele două cazuri, neprovocînd nici un efect în ultimele două.

În vederea stabilirii diagnosticului diferențial de tiroidită și de carcinom tiroidian, iradiem tiroida cu raze X, administrînd o doză antiflogistică de  $3 \times 75$  r.

În tiroidită captarea iodului crește, pe cînd în carcinom rămîne neschimbată.

Se recomandă efectuarea iodocaptării și înaintea administrării  $^{131}$ I-ului în scop terapeutic, în vederea stabilirii dozei terapeutice. Doza administrată va fi cu atît mai mică, cu cît valoarea iodofixării va fi mai mare — și invers.

Dacă efectuăm numai iodocaptare, deseori nu vom putea preciza diagnosticul. În asemenea cazuri vom recurge la celelalte teste care sînt capabile să ne indice soarta iodului în organism.

2. *Excreția  $^{131}$ I-ului prin urina* este în funcție de activitatea tiroidei.

Dacă tiroida e avidă de iodură, o cantitate relativ mai mică va fi excretată prin rinichi — și invers. Determinarea cantității excretate se face în urina colectată timp de 24 de ore. Valoarea normală a  $^{131}$ I-ului eliminat variază între 28—75% (în medie 50%). În hipertiroidism, această valoare scade la 3—45% (în medie 18%), în hipotiroidism crește pînă la 60—90% (în medie 65%). Dificultatea efectuării testului constă în faptul că ea presupune o colaborare perfectă din partea bolnavului.

3. *Testul salivar* (cantitatea de  $^{131}$ I excretată în salivă) reflectă funcția tiroidiană. O activitate salivară crescută denotă hipotiroidism, iar scăderea activității salivare este semnul unei hiperfuncții tiroidiene.

4. *Determinarea cantitativă a tiroxinei sanguine* e fără discuție cea mai prețioasă metodă de explorare funcțională a tiroidei. Tiroxina e transportată în sînge de proteine, deci cantitatea ei e proporțională cu conținutul în iod al proteinelor (constituind 88% din cantitatea acestora). De obicei se stabilește cantitatea iodului legat de proteine, PB  $^{131}$ I-ul

Rezultatul măsurărilor se calculează, luîndu-se ca bază activitatea procentuală a 1 litru de plasmă, raportată la activitatea etalonului. Valorile normale se găsesc între 0,1—0,35%.

Măsurarea iodului hormonal oglindește o etapă mai înaintată a metabolismului iodului, decît captarea tiroidiană. O valoare ridicată a iodului hormonal denotă totdeauna o hiperfuncție, iar o valoare scăzută înseamnă o hormogeneză insuficientă a glandei tiroide. O iodocaptare ridicată însoțită de o valoare scăzută a iodului hormonal e semnul unei tulburări în sinteza tiroxinei. Cu totul excepțio-



a) Tiroidă normală



b) Tiroidă mărită



c) Strumă nodosă. Nodul hipoactiv

Fig. nr. 2. - Tirocrame

nal se întâlnesc cazuri când, în ciuda producției mărite de tiroxină, țesuturile nu sînt capabile s-o folosească într-o măsură satisfăcătoare, sau sensibilitatea lor față de tiroxină scade. În astfel de cazuri vorbim de un hipotirozism periferic.

Valorile iodofixării și ale  $PB^{131}I$ -ului concordă în 97—100% a cazurilor cu diagnosticul clinic definitiv. De aceea importanța practică a acestor două teste este de cea mai mare valoare.

Pentru determinarea formei, mărimii volumului tiroidei sau a existenței eventuale a unor zone hiperactive sau inactive, a unor noduli în parenchimul glandular, ne servim de scintilografie. Scintilograful înregistrează impulsurile emise de tiroidă în formă de liniițe, cu ajutorul unui dispozitiv grafic. Plimbînd aparatul deasupra ariei tiroidei, obținem harta funcțională a glandei (tirograma). Zonele mai active — conținînd o mai mare cantitate de  $^{131}I$  se evidențiază prin îndesarea liniuțelor înregistrate, iar cele mai puțin active prin rarefierea acestora. Ca metoda scintilografiei se pot deosebi strumele nodulare de cele difuze, precum și nodulii hiper- sau inactivi (noduli fierbinți și reci). (fig. 2.)

Sosit la redacție: 31 octombrie 1962.

Clinica de neurochirurgie din Tirgu-Mureș (cond.: prof. T. Andrăsoiszy,  
doctor în științe medicale)

## OBSERVAȚIILE NOASTRE PRIVIND VALOAREA EXAMENULUI EEG ÎN DIAGNOSTICUL POZITIV ȘI DIFERENȚIAL AL PROCESELOR EXPANSIVE INTRACRANIENE\*

Ch. Roth, L. Szabó

Bibliografia în legătură cu studiul electroencefalografic al proceselor expansive intracraniene este extrem de vastă. Nu putem face nici măcar un rezumat succint al datelor pe care ea le cuprinde. Azi cunoaștem statistici care îmbrățișează un material amplu (*Gibbs, Yeager, Lairy-Bunnes, Gastaut, Joung, Hess, Drieff*, etc.) care arată că în 85—90% a cazurilor de procese expansive intracraniene se pot observa alterări în traseul electroencefalografic.

În lumina datelor statistice ale lui *Hess R.* bazate pe studiul a 1000 de tumori cerebrale, situația se prezintă astfel:

traseu EEG normal:	13%
alterări EEG generale:	73%
unde lente proiectate:	50%
unde lente în focar:	66%
depresunea undelor în focar:	50% din tumorile emisferice
descărcări convulsive tipice:	14%

În lucrarea de față ne-am propus pe de o parte să studiem în ce măsură ne putem baza pe rezultatul examenului EEG în diferite afecțiuni suspecte de proces expansiv intracranian din punctul de vedere al diagnosticului pozitiv și diferențial sau al localizării procesului, iar pe de altă parte să cercetăm în ce măsură examenul EEG exclude existența unui proces expansiv intracranian.

\* Lucrare prezentată la ședința din 22. II 1962 a U.S.S.M. filiala Tg. Mureș și la a III-a Sesiune anuală de comunicări a secției de EEG și neurofiziologie clinică din R.P.R., București, 25—26 mai, 1962.

Tabelul nr. 4.

Felul procesului	Numărul cazurilor	Traseu EEG normal	Modificări EEG generale	Ritm proiectat	Unde lente în focar		Depresiunea undelor în focar	Potențiale convulsive (descărcări de vîrfuri)	Opoziție de fază
					Delta	Teta			
Inflamator	17	—	14	—	5	4	—	4	1
Vascular	15	2	8	—	2	5	—	5	—
Nevroză	10	2	11	—	—	—	—	1	—
Epilepsie	9	—	7	—	2	4	—	4	1
Diverse	14	2	8	—	2	7	2	1	1
Total	65	6	48	—	11	20	2	15	3

Tabelul nr. 5.

Traseu EEG	Cazurile cu proces expansiv intracranian	Cazurile fără proces expansiv intracranian
Normal	2,8%	9,2%
Modificări generale	97,1%	73,8%
Unde lente în focar	74,2%	47,7%
Potențiale convulsive	11,1%	23%
Opoziție de fază	11,1%	4,6%

Am urmărit 100 de bolnavi, care au fost trimiși la laboratorul nostru de electroencefalografie cu diagnosticul prezumtiv de proces expansiv intracranian. În aceste cazuri am încercat să comparăm rezultatul examenului clinic cu cel electroencefalografic, atît în cazurile de procese expansive intracraniane verificate, cît și în cazurile în care examinările complexe (pneumoencefalografice, ventriculografie, arteriografie, etc.) nu au dat indicații pentru existența unui proces expansiv intracranian (diagnosticul de ieșire fiind în aceste cazuri de natură inflamatoare, vasculară, nevrotică, epileptică, etc.).

Din cele 100 cazuri suspecte de proces expansiv intracranian, 35 s-au dovedit a fi în adevăr procese expansive (tumori, hematoame subdurale sau intracerebrale etc.).

Din datele trecute în tabelul nr. 1. reiese că din cele 35 de cazuri de procese expansive intracraniane în 30 (85%) examenul EEG a prezentat modificări caracteristice unui proces expansiv intracranian. Localizarea procesului s-a putut face pe baza examenului clinic în 20 de cazuri, iar electroencefalografic în 24 de cazuri. Rezultatele detaliate sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 2. arată diferitele modificări ale traseului EEG în raport cu localizarea procesului. Rezultă că numai într-un singur caz am obținut un traseu EEG normal. În toate celelalte cazuri au fost prezente modificări de ordin general și în majoritatea cazurilor semne de focar.

A doua grupă a cazurilor analizate (65 de cazuri) este aceea în care examinările clinice complexe nu au confirmat posibilitatea existenței unui proces expansiv intra-

Tabelul nr. 1.

Localizarea procesului	Numărul cazurilor	Pe baza examenului clinic		Pe baza examenului EEG	
		S-a pus diagnosticul prezumtiv de pr. exp. intracranian	S-a localizat procesul exp. intracranian	S-a susținut diagnosticul prezumtiv de pr. exp. intracranian	S-a localizat procesul exp. intracranian
Frontal	9	9	8	8	7
Temporal	3	3	1	3	3
Central	5	5	2	4	4
Parietal	7	6	4	6	6
Occipital	1	4	2	3	2
Intraventricular	2	2	—	2	2
In fosa posterioară	5	5	3	4	—
Total	35	34	20	30	24

Tabelul nr. 2.

Localizarea procesului	Numărul cazurilor	Normal	Modificări generale	Ritm proiectat	Unde lente în focar			Depresiunea undelor	Potențiale convulsive	Opoziție de fază
					Delta	Delta-Teta	Teta			
Frontal	9	—	9	1	5	3	1	—	—	1
Temporal	3	—	3	—	1	1	1	—	—	—
Central	5	1	4	—	2	1	—	—	—	2
Parietal	7	—	7	—	—	2	2	2	—	—
Occipital	4	—	4	1	1	—	1	—	1	—
Intraventricular	2	—	2	—	—	—	1	—	1	—
Subtentorial	5	—	5	1	1	—	3	—	—	1
Total	35	1	34	3	10	7	9	2	4	4

Tabelul nr. 3.

Felul procesului	Numărul cazurilor	Concordanța examenului EEG cu diagnosticul de ieșire		Dacă examenul EEG a exclus existența unui proces exp. intracran.	
		Da	Nu	Da	Nu
Infiamator	17	16	1	4	13
Vascular	15	14	1	5	10
Nevroză	10	7	3	6	3
Epilepsie	9	9	—	3	7
Diverse	14	11	3	4	10
Total	65	57	8	22	43

cranian suspectat pe baza antecedentelor și a examenului clinic neurologic. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 3 și 4.

În tabelul nr. 3. sînt comparate rezultatele examenului EEG cu diagnosticul de ieșire al bolnavilor. Același tabel cuprinde și date destinate să arate dacă examenul EEG exclude existența unui proces expansiv intracranian, avînd în vedere că toate aceste cazuri au ajuns la laboratorul EEG cu diagnosticul: „suspect de proces expansiv intracranian”.

Analiza acestor cazuri arată că constatările obținute prin EEG pot fi încadrate în diagnosticul stabilit la ieșirea bolnavului în 57 din cele 65 de cazuri. Totuși în 43 de cazuri (66,1%) modificările găsite la examenul EEG lasă deschisă prezumiția existenței unui proces expansiv intracranian.



Analizînd izolat unele din cazurile noastre privind valoarea examenului EEG în diagnosticul pozitiv și diferențial al proceselor suspecte de proces expansiv intracranian am stabilit patru grupe.

I. *Cazuri în care examenul EEG a însemnat un ajutor prețios la stabilirea diagnosticului și a localizării procesului expansiv intracranian.*

1. Bolnavul B. O. în vîrstă de 60 de ani, a fost de patru ori internat în serviciul nostru. De trei ori internarea a fost precedată de o stare alterată însoțită, într-un caz de pierderea cunoștinței, de două ori de o criză de tip jaksonian în membrul superior drept și de trei ori de o hemipareză dreaptă și alazie trecătoare. Cu ocazia fiecărei internări s-au stabilit semnele unei hemipareze drepte. În cursul primelor trei internări starea bolnavului se ameliorează, hemipareza scade. Se pune diagnosticul de spasm și tromboză cerebrală. La ultima internare se efectuează examenul EEG care arată într-o derivață centrata pe regiunea parietală stg. descărcări de vîrfuri și bufeuri de unde teta de mare amplitudine. Se constată o asimetrie netă față de emisiera dreaptă. Pe baza examenului pneumoencefalografic (fig. nr. 1) se intervine și se îndepărtează un meningiom de convexitate în regiunea parietală stîngă.

2. Bolnavul Sz. Z. în vîrstă de 43 ani se internează pentru cefalee, tulburări trecătoare de vedere, slăbirea funcțiilor intelectuale și amețelă. La examen se constată o hemipareză latentă discretă dreaptă, ușoară ataxie și stază papilară. Traseul EEG prezintă o asimetrie netă, în derivația parieto-occipitală stg. descărcări de unde teta ample. Focar teta parieto-occipital stg. (fig. nr. 2). După efectuarea ventriculografiei se intervine și se îndepărtează o tumoare a ventriculului lateral stg. (oligodendrogliom) în regiunea parietală. Deci examenul EEG a dat o localizare precisă a procesului care pe baza examenului clinic nu s-a putut stabili.

II. *Cazuri în care examenul EEG nu a contribuit la diagnosticul precis al procesului expansiv intracranian sau a fost chiar eronant.*

1. Bolnavul P. I. în vîrstă de 38 ani, se internează pentru convulsii epileptice generalizate și cefalee, la examen constatîndu-se un sindrom frontal stg. caracteristic. Examenul EEG arată pe lîngă încetarea ritmului de bază, un focar cu unde teta ample în regiunea temporo-parietală stg. cu predominanță temporală (fig. nr. 3). La intervenție se îndepărtează un meningiom parasagital stg. în treimea anterioară a sinusului sagital. În acest caz examenul EEG a localizat focarul în aceeași emisferă, dar într-o altă regiune.

2. Bolnava B. I. în vîrstă de 56 ani se internează cu un sindrom frontal drept. La intervenția chirurgicală (efectuată după ventriculografie) se îndepărtează o tumoare chistică infiltrativă din regiunea fronto-temporală dreaptă. Examenul EEG a prezentat însă un focar teta-delta în regiunea fronto-temporală stîngă, deci în partea opusă a tumorii (fig. nr. 4). Aceste modificări apar și în regiunea fronto-temporală dreaptă, însă cu o amplitudine mult mai mică. Probabil a fost vorba despre un ritm proiectat.

III. *Cazuri în care clinic nu a fost confirmată posibilitatea existenței unui proces expansiv intracranian, cu traseu EEG suspect pentru un proces expansiv intracranian.*

1. Bolnava Sz. R. în vîrstă de 8 ani este internată pentru cefalee, amețeli, grețuri și vomismente trecătoare și tulburări de vedere. La examenul neurologic nu se constată



tulburări patologice concludente (o discretă dismetrie). Examenul fundului de ochi prezintă stază papilară și semne de atrofi papilară. Examenul EEG: traseu disritmic cu încetinirea difuză a ritmului de bază și cu opoziție de fază deasupra electrodului parietal stg. (fig. nr. 5). Ventriculografia prezintă sistem ventricular normal (fig. nr. 6).

2. Bolnavul K. B. în vîrstă de 21 de ani, se internează cu o hemipareză stîngă. Examenul EEG arată un focar destructiv în regiunea temporo-parietală dreaptă cu opoziție de fază sub electrodul temporal drept. Examenul pneumoencefalografic normal.

IV. *Cazuri suspecte de proces expansiv intracranian, neconfirmat nici prin examenul clinice și nici prin examenul EEG.* În aceste cazuri examenul EEG a fost normal sau a arătat modificări generale (disritmie) fără semne de focar.

În cele de mai sus am relatat numai unele din cazurile mai caracteristice.

### Concluzii

1. Din cele 35 de cazuri cu procese expansive intracraniene procesul a putut fi corect localizat cu ajutorul examenului clinic în 20 de cazuri, iar prin examenul EEG în 24 cazuri, fapt care ilustrează valoarea examenului EEG în localizarea procesului expansiv.

2. În privința modificărilor traseului EEG este binecunoscut că diferitele modificări întîlnite în procesele expansive intracraniene se pot ivi și în procese de altă natură (inflamatoare, vasculare, epileptice, degenerative, etc.). Acest fapt care reiese și din materialul nostru (tabelul nr. 5.) scade valoarea diagnostică a examenului EEG.

3. Din 65 cazuri în care nu s-a confirmat existența unui proces expansiv intracranian, examenul EEG, deși s-a încadrat în diagnosticul de ieșire al bolnavului în 57 de cazuri (87,7%), totuși în 43 de cazuri (66,1%) a lăsat deschisă prezumița unui proces expansiv intracranian.

4. Examenul EEG poate constitui în unele cazuri un ajutor prețios pentru clinician mai ales în localizarea procesului expansiv, însă uneori rezultatul examenului EEG în sine poate să inducă în eroare pe clinician (de ex. localizarea electroencefalografică contralaterală).

5. Examenul EEG poate fi apreciat numai prin coroborarea datelor anamnestice, clinice, radiologice etc. Un examen EEG în sine oricît de caracteristic ar fi pentru un proces expansiv — nu îndreptățește efectuarea unei intervenții neurochirurgicale.

Sosit la redacție: 29 iunie 1962.

Bibliografia la autori

---

Secția de parazitologie clinică de la Spitalul „30 Decembrie“, București  
(cond.: prof. V. Nitzulescu)

## NOI DOVEZI DESPRE DEGRADAREA OUĂLOR DE *HYMENOLEPIS NANA* LA CAZURILE CARE EVOLUEAZĂ SPRE VINDECARE SPONTANĂ

### I. Gherman

Parazitul *Hymenolepis nana*, considerat de Z. G. Vasilikova (18) ca cel mai frecvent cestod de pe glob, face parte ca frecvență și în țara noastră dintre primele patru parazitoze, urmînd după oxiuuriasă, ascarioză și tricocefaloză. În unele regiuni mai limitate de la noi, situate în special în cîmpia Dunării, Dobrogea sau Moldova, himenolepidoza poate chiar ocupa locul al doilea după oxiuuriasă, înaintea ascariozei și tricocefalozei, așa după cum a fost arătat mai întîi de către Nitzulescu și (12) apoi de Lupășcu și colab. (11) și Gherman și colab. (2).

Spre deosebire de teniile mari, parazitul *H. nana* are numai 2—4 cm, dar poate fi întîlnit în intestinul aceleiași persoane pînă la mai multe mii de exemplare; Nitzulescu

GY. ROTH ȘI L. SZABÓ: OBSERVAȚIILE NOASTRE PRIVIND VALOAREA  
EXAMENULUI EEG...

Fig. nr. 1.

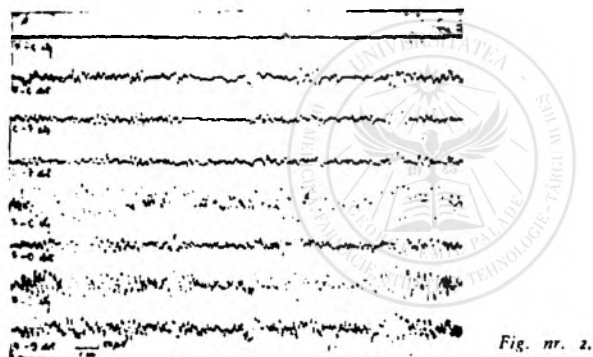
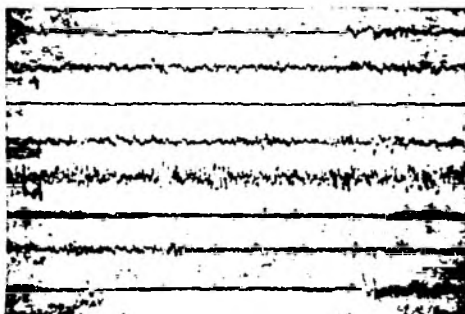


Fig. nr. 2.

Fig. nr. 3.





(13) a numărât de exemplu în două cazuri mai mult de 10.000 de paraziți. Fără îndoială că în asemenea infestări masive de obicei destul de rare, boala poate fi însoțită de tulburări gastro-intestinale, dureri abdominale, anapetență, cefalee, fenomene nervoase și chiar accese epileptiforme. Astfel, pe lângă cazurile mai vechi, înfîlțite de unii clinicieni, doi autori sovietici, *Gordadze G. N.* și *Gigitashvili M. S.* (7), descriu relativ recent cazuri de accese epileptiforme la copii, provocate de *H. nana* și menționează că excitația cortexului s-ar putea realiza, fie pe cale reflexă, fie prin intermediul toxinelor acestui vierme.

Boala a atras însă atenția specialiștilor, de o parte din cauza faptului că este o parazitoză cu transmitere directă (copiii infestați cu un asemenea parazit nu pot fi primiți în colectivități), iar de altă parte din cauza dificultăților practice pe care mai mult ca oricare altă parazitoză le ridică în terapeutică, medicamentele utilizate pînă în prezent fiind de cele mai multe ori incapabile să elimine parazitul din organism.

În cursul unor cercetări anterioare (3, 5) întreprinse într-o localitate din mediul rural asupra dinamicii în care se fac în timp infestările și vindecările spontane în himenolepidoză, noi am semnalat pentru prima dată (1959) apariția ouălor degradate de *H. nana* la acele cazuri, care într-un an sau mai mult, evoluau spre vindecare spontană. Survenite într-o proporție de peste 30% din cazuri, vindecările respective au fost verificate prin cîte 6 sau mai multe examene parazitologice, dintre care ultimul control, la 6 luni de la primul.

Pe lângă modificările morfologice, variate și importante de genul acelor care se pot vedea și în microfotografiile nr. 1, 2 și 3, noi am mai observat atunci că aceste ouă degradate și-au pierdut și puterea de infecțiozitate. Acest lucru l-am dedus din faptul că în mai multe familii, copiii inițial infestați cu *H. nana*, la care am găsit asemenea ouă degradate, nu au reușit să genereze alte îmbolnăviri chiar și în condițiile existenței în familiile respective a unor populații infantile din plin reprezentate (4). Aceste observații ne-au făcut să considerăm că fenomenul de degradare a ouălor, consecință a unui proces de apărare al organismului împotriva parazitului, ar putea eventual să reprezinte substratul morfologic al vindecărilor spontane ca și o indicație a apariției acestora în timp.

De data aceasta, în sprijinul aceleiași ipoteze vom prezenta noi dovezi pe care le-am obținut prin cercetarea și urmărirea cazurilor de *H. nana* care s-au adresat unui serviciu de consultații parazitologice.

O primă dovadă în această direcție noi am văzut-o în faptul că ouă degradate de *H. nana* au apărut în mod regulat la cazurile asimptomatice sau cu o simptomatologie de împrumut și care au mers spre vindecare fără nici un tratament antihelmintic de specialitate. Numeroși copii, cu diferite tulburări, care au fost îndreptați la noi cu diagnosticul de himenolepidoză și cu indicația de a fi tratați în consecință la un control mai atent au fost găsiți paraziți și cu giardia, oxiuri sau alți paraziți după eliminarea cărora și tulburările respective au dispărut. În alte cazuri simptomele clinice pe care le acuzau copiii erau determinate de o apendicită, colită sau alte afecțiuni asociate. Or, în toate aceste cazuri înfîlțite de obicei printre copiii mai mari, după repetate examene negative, probele pozitive erau cel mult constituite dintr-un număr redus de ouă, degradate în totalitate sau cel puțin în parte. Deci, pe lângă semnificația care revine după noi ouălor degradate ca martore probabile ale unei „imunități dobîndite“ (17) de aici mai rezultă și faptul că patogenicitatea parazitului *H. nana* trebuie să fie verificată cu mai multă atenție, *J. Schneider* și *Cl. Labram* (16) recomandînd ca acest lucru să fie făcut în toate parazitozele.

O altă dovadă în sprijinul aceleiași ipoteze, am obținut-o în urma determinării numărului de ouă și a stabilirii proporției celor degradate la un lot de copii de diferite vârste, parazițați cu *H. nana* care s-au prezentat la consultațiile unui serviciu de specialitate. Aceste determinări (făcute împreună cu *Ana-Maria Juvara*) ne-au permis să constatăm, așa cum am arătat și într-o altă lucrare (6), că la copiii mai mici ouăle de *H. nana* sînt de obicei mai numeroase, iar proporția celor degra-

date e neînsemnată, în timp ce la copiii de vîrstă mai mare, în general asimptomatici, ouăle sînt mai rare, perioadele negative mai frecvente, iar proporția celor degradate este tot mai ridicată. În special acest lucru a reieșit din plin în evidență în numărările efectuate la copiii de diferite vîrste din aceleași familii. Unele neconcordanțe care se pot totuși ivi se explică prin diferențele de vechime a infestației chiar la aceeași vîrstă, prin recoltarea sau nu a unei probe reprezentative ca și prin alte cauze asemănătoare legate de pregătirea sau examinarea probelor respective.

În sfîrșit o ultimă dovadă rezultă și din urmărirea în timp la aceeași copii netratați a evoluției numărului de ouă și a proporției celor degradate. Controlul coproparazitologic repetat făcut acestora de mai multe ori în cursul unei perioade de aproape 2 ani, ne-a permis să constatăm scăderea treptată a numărului de ouă și creșterea proporției celor degradate pe seama celor normale. Fără îndoială că și în acest caz se pot întîlni unele nepotriviri care nu sînt lipsite de explicații. În mare însă, putem spune că acest fenomen se repetă cu regularitate și poate fi sesizat în fiecare caz atunci cînd este urmărit timp mai îndelungat. De altfel, aceasta nu apare decît ca o reflectare firească a procesului de apărare a organismului împotriva parazitului, proces care după cîtiva ani se va termina cu îndepărtarea tuturor paraziților din organism. Astfel, reducerea în timp a numărului total de ouă ca și creșterea treptată a celor degradate întîlnite în special, așa cum am văzut la copiii de vîrstă mai mare și asimptomatici din punct de vedere clinic, sînt foarte probabil în legătură directă cu imunitatea ce se instalează în această parazitoză.

Fenomenul de degradare a ouălor ca o indicație a apariției în timp a vindecărilor spontane și ca un substrat morfologic al acestor vindecări, așa cum rezultă și din aceste noi observații, nu l-am găsit menționat în literatură. Dintr-o comună care personală făcută de *Alice Buttner* de la Catedra de Parazitologie a prof. *Gailură* (Paris) aflăm ca ouă degradate au fost semnalate în unele cazuri mai vechi de bilharzioză care a evoluat apoi spre vindecare spontană (1).

Unele observații recente, obținute pe cale experimentală de *Heyneman D.* și *Welsh J. T.* (8) pledează însă în mod deosebit pentru semnificația pe care o dăm noi apariției ouălor degradate în himenolepidoză. Acești autori, verificînd în vitro acțiunea unui antiser omolog de *H. nana* varietatea *fraterna* asupra diferitelor stadii de dezvoltare a parazitului, constată la ouă modificări morfologice asemănătoare cu acelea semnalate de noi la persoanele care au evoluat spre vindecare spontană. Tot experimental, aceiași autori constată și o scădere a infecțiozității ouălor degradate pînă la 1/20 față de cele marțore. Acest lucru — așa cum am amintit mai sus — îl semnalasem și noi mai înainte (1), subliniind că acele cazuri la care s-au găsit ouă degradate nu au cauzat alle îmbolnăviri nici în familiile în care se mai găseau alți 4—5 copii.

Or, din toate acestea, reiese că degradarea ouălor la cazurile de himenolepidoza care au evoluat spre vindecare spontană ar putea să reprezinte o formă de manifestare a imunității cîștigată în această parazitoză.

Pe lîngă o imunitate înăscută pe care *Kverkov* (citată de *N. P. Sihobalova* (7)), a întîlnit-o printre șobolani și pe care noi am avut ocazia s-o sesizăm în cîteva cazuri și la bolnavii noștri (6), nu poate fi pusă la îndoială nici existența unei imunități dobîndite.

În experiențe făcute pe șobolani cu parazitul *H. nana*, varietatea *fraterna*, diferiți cercetători, printre care *Larsh Y.R.Jr.* (10) și mai recent *Heyneman D.* (9) au demonstrat prezența unei însemnate imunități specifice în aceasta parazitoză.

În același timp trebuie să amintim însă pe linia observațiilor noastre că degradarea ouălor de *H. Nana* este uneori obținută și sub acțiunea unor preparate medicamentoase. De exemplu *Pringer W. A.* și colab. (14) au constatat recent modificări morfologice însemnate la acele ouă de *Hymenolepis nana* care au fost supuse în vitro acțiunii unor preparate antihelmintice. Un număr însemnat de ouă degradate urmate de însăși îndepărtarea tuturor paraziților din organism, noi am obținut-o în numeroase cazuri de himenolepidoză pe care le-am supus unui tratament mai prelungit cu fermeți pancreatici (trizim) asociat cu o medicație de sub-



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.

săuție a secreției gastrice (acidopeps). Preconizînd aceste preparate am contat atît pe influențarea parazitului prin modificarea florei locale, cît și pe efectele unui eventual proces de digestie.

După unele observații ale noastre care se cer a fi controlate în continuare, se pare că reducerea numărului de ouă și chiar degradarea lor precede adeseori vindecarea care survine și după alte repetate tratamente antihelmintice. Acest lucru vine să întărească opinia profesoarei *Podiapolskaia* (15) care consideră că vindecările în himenolepidoză vor beneficia de pe urma acelor metode care vor reuși să ducă la distrugerea tuturor ouălor parazitului.

De aceea, observațiile pe care le prezentăm pe lingă interesul teoretic pe care-l ridică, nu sînt în același timp lipsite nici de valoare practică. Apariția de ouă degradate ca și reducerea numerică a acestora, constatată prin urmărirea evoluției lor în timp, constituie pentru cazurile de himenolepidoză, o indicație a apariției vindecărilor spontane și a inutilității unui tratament de specialitate. Dată fiind ineficacitatea și uneori toxicitatea celor mai multe preparate folosite pînă astăzi, în tratamentul himenolepidozei, acest fapt merită a fi luat în considerație, cu atît mai mult cu cît urmărirea fenomenului de reducere a numărului de ouă și al celui de degradare a lor poate eventual să ne informeze și asupra eficienței tratamentelor aplicate. Pe plan epidemiologic, semnalarea în cazurile de himenolepidoză a ouălor degradate de *H. nana* capătă o semnificație practică și mai importantă prin pierderea probabilă a infecțiozității lor.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

#### Bibliografie

1. BUTTNER ALICE: Comunicare personală (1960);
2. GHERMAN I., FILOTI P., PLECIAS M., TAUȚU LIDIA: Ritmul infestațiilor și vindecărilor spontane în himenolepidoză. Simp. de Helminologie Iași. 25—27. IX. 1959;
3. GHERMAN I.: Ann. Parasit. Humaine et Comparee (1960), 35, 5/6, 755;
4. GHERMAN I.: Com. S.S.M. Secția de Patol. Infect. și Epid. București (1960), V. 20;
5. GHERMAN I., FILOTI P. și colab.: Igiena (1961), 3, 135;
6. GHERMAN I., JUVARA ADA-MARIA: Com. U.S.S.M. Secția Ped. București (1962), V. 10;
7. GORDADZE G. N., GIGITASHVILI M. S.: Med. Parazit. Moscova (1959), 28, 4: 430;
8. HEYNEMAN D., WELSH J. T.: Exper. Parasit. (1959), 3, 2, 119; *Rei. in Trop. Dis. Bullet.* (1959), 9, 955;
9. HEYNEMAN D.: The American Journal of Tropical Medicine and Hyg. (1962), 11, 1, 46;
10. LARSH J. E. JR.: American Journal of Hyg. (1942), 36, 1, 181;
11. LUPAȘCU G., UNGUREANU E., NITZULESCU V. și colab.: Microb. Parazit. și Epid. (1960), 2, 121;
12. NITZULESCU V.: Comunicare ținută la conferința de malarie și helmintiază din București, (1953);
13. NITZULESCU V.: Elemente de Parazitologie, București, I.M.F. (1955);
14. PIRINGER W. A., LUQUE J. M., MEZEY K. C.: Ztschr. f. Tropenmed. und. Parazit (1960), 11, 1, 51;
15. PODIAPOLSKAIA P. V.: Comunicare personală, (1960);
16. SCHNEIDER J., LABRAM CL.: Gazette Med. de France (1961), 68, 2145;
17. SIHOBALOVA P. N.: Probleme de imunitate în helmintiază. București (1958);
18. VASILKOVA G. Z.: Principalele helmintiază ale omului și combaterea lor. Medgiz. Moscova (1950);

Clinica de boli contagioase din Tîrgu Mureș (cond.: prof. L. Kelemen)

## CONSIDERAȚII ÎN LEGATURA CU DISPENSARIZAREA FOȘTILOR BOLNAVI DE HEPATITA EPIDEMICĂ

V. Szegő, P. Székely

Frecvența stărilor morbide ce pot fi considerate pe drept sechele posthepatitice, crește în mod impresionant în ultimele decenii, remarcîndu-se un raport direct între numărul formelor cronice și creșterea morbidității, aspect epidemiologic caracteristic pentru hepatita virotică.

Delimitarea sechelelor hepatitei epidemice este în general greu de stabilit, din cauza multiplicității formelor clinice și lipsei unor probe specifice de laborator.

Aceste sechele se întîlnesc la 10—20% din foștii bolnavi de hepatită (*Bruckner, Kalk, Markoff, Neeffe, Lupu și Runcan*). În cadrul acestora, deosebit stări patologice cu sau fără alterări morfologice în parenchimul hepatic, forme de boală care regresează clinic, urmate de vindecare și în sfîrșit procese morbide, care evoluează incontestabil spre ciroză. Sindromul posthepatitic, cadru nosologic vag conturat dar existent, nu este însoțit de schimbări manifeste în morfologia hepatică și în majoritatea cazurilor se vindecă complet în interval de 6 luni pînă la 2 ani, de la debutul bolii. Uneori însă el poate fi sursa unui proces de cronicizare. O vindecare defectuoasă poate fi urmată de fibroza ficatului, stare morbidă benignă, insuficient clarificată clinic, care însă poate evolua spre hepatită cronică sau ciroză.

Dintre stările patologice posthepatitice, hepatopatiile cronice, hepatita cronică și ciroza sînt de cea mai mare importanță, pentru că produc modificări radicale, deseori ireversibile în morfologia ficatului.

*Kalk*, efectuînd nenumărate punctii-biopsii hepatice și laparoscopii, a dovedit în mod științific posibilitatea evoluției hepatitei infecțioase spre ciroză. Această constatare este confirmată și de observații clinice. Astăzi hepatita epidemică ocupă rolul cel mai important în etiologia cirozelor.

Ciroza postnecrotică a fost observată la bolnavii de hepatită în 1—6% a cazurilor (*Brunckner, Lupu, Runcan, Siede și Tareev*). La bolnavii de ciroză *Kalk, Miasnicov, Bruckner, Tareev* au descoperit hepatită epidemică în antecedente în 25,50% a cazurilor.

Hepatita epidemică este de fapt o boală benignă ce se vindecă în 72—90% (*Kalk*), dar chiar vindecarea formelor necomplicate necesită un timp de 4—6 luni. Dat fiind că externarea din spital a bolnavilor nu coincide în timp cu vindecarea lor clinică, supravegherea medicală și îndrumarea în convalescență sînt absolut necesare, cu atît mai mult cu cît procentul de cronicizare poate fi determinat de mai mulți factori, dintre care mai importanți sînt: nerespectarea regimului de odihnă și alimentar, infecțiile intercurrente și administrarea de medicamente hepato-toxice.

Supravegherea bolnavilor trebuie să cuprindă o perioadă îndelungată de timp, chiar ani de zile, pentru că hepatita cronică și ciroza pot fi urmări tardive ale hepatitei epidemice. În unele cazuri însă ele se pot instala și în continuare, după forma acută a bolii. În aprecierea acestor stări morbide, care prezintă un tablou clinic caracteristic, este de o importanță fundamentală analiza activității procesului pe baza datelor clinice, a investigațiilor de laborator și a examenului morfologic al ficatului. Este cunoscut că un tratament aplicat la timp și de durată poate produce stabilizarea histologică și regresioni clinice chiar în formele evolutive. Modalitatea supravegherii foștilor bolnavi de hepatită vîrotică este dispensarizarea lor. Pentru a fi eficace, dispensarizarea trebuie să cuprindă totalitatea bolnavilor de hepatită și să fie efectuată în limita posibilităților de instituția unde s-a tratat bolnavul în faza acută a afecțiunii.

Începînd din anul 1961, în dispensarul nou înființat în cadrul Clinicii noastre, au fost dispensarizați 460 de convalescenți de hepatită. Noua secție constă dintr-o sală de consultații și două saloane, atît pentru bolnavii care au nevoie de un examen mai amănunțit, cît și pentru internarea acelor care necesită tratament.

La ieșirea din spital a bolnavului se întocmește o fișă de control cu datele personale și cele referitoare la boala acută, inclusiv starea la ieșire. La examenul de control urmărim modul de viață, respectarea îndrumărilor date (odihnă, regim, medicație), acuzele subiective și se face examenul clinic. Prin examene de laborator efectuate curent se urmăresc bilirubinemia transaminazele glutam-oxalică și glutam-piruvică, probele de disproteinemie (r. de turb.-timol, r. Takata-Manka-Sommer), urobilinogenuria și pigmentii bi-



hari din urină. În caz de nevoie, examenele de laborator se completează cu profidograma, polarograma serului deproteinizat și cu examenul biopsic al ficatului.

Pe baza coroborării datelor obținute se apreciază starea bolnavului și i se dau recomandări corespunzătoare, fixându-se data examenului următor. La nevoie bolnavul se interzeă pentru completarea examinărilor sau tratament.

Cei 460 de convalescenți dispenzarizați au fost în vîrstă de 6—62 ani, predominînd grupele de 25—40 ani. Repartizarea pe sexe este aproape egală.

Dintre bolnavii dispenzarizați au făcut o formă comună de hepatită epidemică 73%, o formă gravă 12% și forme ușoare 15%. Analizînd datele clinice și rezultatele de laborator am constatat că dintre bolnavii urmăriți prin dispenzarizare după 6 luni de la boala acută, 65% au fost considerați vindecați. 28,8% au prezentat simptome posthepatitice, iar la 6,2% s-a constatat cronicizarea bolii. După 12 luni de la părăsirea spitalului, procentul de bolnavi de hepatită cronică a crescut la 10,7%, iar simptomele posthepatitice au fost prezente încă în 11,8% din cazurile urmărite. Bolnavii de hepatită epidemică cu evoluție cronică prezentau tulburări subiective intermitente, fenomene dispeptice, dureri surde în hipocondrul drept, cu iradiere în epigastru și uneori subscapulare, condiționate de multe ori de alimente colecistokinetice. La examenul obiectiv s-a constatat o hepatomegalie sensibilă, însoțită sau nu de o splenomegalie moderată și de multe ori un subiect al scleroticelor atribuit frecvent nerespectării regimului sau unui efort fizic. Dintre semnele clinice cel mai prețios ni s-a părut hepatomegalia dură și sensibilă, însoțită de splenomegalie. Pe lângă probele de laborator curente, cele care au reflectat mai fidel starea funcțională a ficatului și activitatea procesului morbid au fost: transaminazemia, retenția de bromsulfaleină și polarograma serului deproteinizat. Decelarea urobilinogenuriei crescute în urină în stare de repaus și mai ales după efort are o importanță mare, atît la stabilirea diagnosticului, cît și la aprecierea evoluției bolii. Aprecierea mai exactă a gradului de leziune s-a stabilit cu ajutorul puncției bioptice a ficatului.

În timpul perioadei acute, durata spitalizării acestor bolnavi cu evoluție spre cronicizare a fost în 44,4% peste 50 de zile, în 38,8% din cazuri a variat între 30—50 de zile, și numai în 16,8% sub 30 de zile. La părăsirea spitalului peste 50% dintre bolnavii cu evoluție cronică au prezentat încă simptome dispeptice, hepatomegalie, splenomegalie și 38% au avut încă una sau două din probele funcționale hepatice pozitive. Ca factori favorizanți preexistenți, asociați sau posteriori procesului morbid virotic care au avut un rol important în evoluția bolii spre cronicizare s-au găsit în 50% din cazurile de hepatită cronică angiocolite, litiază biliară, enterocolite, ulcer gastric, tbc. pulmonar, abuz de alcool. Nerespectarea suficientă a repausului și a regimului alimentar a contribuit la cronicizarea hepatitei în majoritatea cazurilor.

Cu ocazia examenelor de control efectuate la foștii bolnavi într-un număr relativ mare întîmpinăm greutăți la aprecierea situației bolnavului. Din cauza frecvenței și diversității semnelor obiective și subiective, a incongruenței lor destul de frecvente cu rezultatele probelor funcționale, atît stabilirea vindecării, cît și etichetarea stării bolnavului sînt de multe ori probleme foarte dificile. Ar fi necesar să se adopte unele criterii unanime referitoare atît la stabilirea vindecării, cît și la delimitarea precisă nosologică a diferitelor sechele posthepatitice.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

*Bibliografia la autori*

## RELAXAREA DIAFRAGMATICĂ LA SUGARI\*

A. Grépály, L. Vincze, Z. Pápai

O dată cu perfecționarea investigațiilor radiologice, sînt decelate tot mai des și bolile diafragmei, care la sugari se găsesc mai frecvent sub forma herniilor și relaxărilor. Pe cînd herniile au format totdeauna indicații de operație, relaxarea prezenta pînă nu de mult doar un interes diagnostic, dobîndînd semnificație terapeutică numai în ultimul timp. Relaxarea este o malformație în care diafragma este subțire, membranoasă, lipsită de fibre musculare, nu prezintă soluție de continuitate și e bombată considerabil în cavitatea toracică (*Reinberg*).

Primul caz de relaxare a fost descris de *J. L. Petit* (1774). În literatura mai nouă, *Hellermont* (1952), *Laxdal* (1954) și *Richard* (1959) au consacrat acestei boli cîte un studiu. Prima intervenție chirurgicală pentru relaxare a fost efectuată de *Wood* (1916) și prima operație reușită de *Morley* (1920).

La 412.149 de depistări radiologice, *Kinzer* și *Cook* au găsit 35 de relaxări; la 16.500 de adulți *Lord* a întîlnit 3 relaxații, iar la 15.000 școlari *Callier* a observat 6. *Beck* și *Mosay* la 15.000 de adulți au observat 32 cazuri de relaxări și la 2500 de nou-născuți au găsit 3.

Relaxarea e de 2—3 ori mai frecventă la bărbați decît la femei (*Fatou, Laxdal*) și se întîlnește mai des de partea stînga (*Kinzer* și *Cook, Kardos*). În literatura medicală romîină găsim descrierea unui caz de relaxație dobîndită la un copil de 10 ani (*A. Rușescu, 1931*). *C. Constantinescu* relatează tabloul clinic al herniilor și relaxațiilor diafragmatice, iar *N. Ghîță* (1960) a studiat problemele de etiopatogenie, diagnostic și de tratament ale relaxațiilor.

Relaxarea diafragmatică congenitală (r.d.c.) este uneori asimptomatică și se descoperă numai incidental, cu ocazia examinărilor radiologice; alteori însă provoacă simptome mai mult sau mai puțin grave.

La nou-născuți și sugari, simptomele mai frecvente sînt tulburările cardio-pulmonare, polipneea superficială și accesele de asfixie care periclitează viața bolnavului, dar cedează îndată ce ridicăm trunchiul copilului în poziție verticală. Sugarii mai mari sînt deseori inapetenți și pot prezenta diaree alterînd cu constipație. Aceste tulburări duc la distrofie.

În r.d.c. mari hemitoracele de partea malformației e bombat și nu urmează mișcările respiratorii. Dacă sub diafragmă se așează un organ cavitat cu conținut gazos (stomac, intestin) se aude un sunet timpanic, iar organele parenchimatoase (ficatul și splina) dau matitate. Respirația în ambele cazuri poate fi diminuată sau abolită. Deseori se aud și ghorăituri intestinale. Abdomenul e de multe ori retractat. Examenul radiologic arată o diafragmă ridicată cu mișcări paradoxale și deplasarea organelor mediastinale spre partea opusă.

Cianoza și tulburările respiratorii (accese de apnee) cauzate de r.d.c. la nou-născuți pot trezi suspiciunea de pneumonie sau de leziuni-nervoase centrale, iar vărsăturile provoacă bănuiala că ne aflăm în fața unei stenoze pilorice congenitale. În diagnosticul diferențial se mai pot lua în considerare pneumotoracele spontane, empiemul, pleurezia, pneumonia, pneumopatia buloasă și alte afecțiuni. Diferențierea de acestea se face cu ajutorul pasajului baritat. Uneori diagnosticul diferențial întîmpină greutăți față de herniile diafragmatice. Relația diafragmatică cauzează mai frecvent mișcări diafragmatice paradoxale. Diferențierea este ușurată prin pneumoperitoneu.

\* Comunicare susținută la Conferința de pediatrie și morfologie de la Galați din 30 VI—2 VII 1961.

Complicațiile mai frecvente ale r.d.c. sînt pneumonia și subileusul. Prognosticul e în funcție de gradul de relaxare. R.d.c. mari au un prognostic grav, din cauza complicațiilor și a distrofiei. Asfixia poate cauza o moarte subită.

În cele ce urmează vom descrie cele 3 cazuri de r.d.c. observate în clinica noastră în ultimii 15 ani.

*Observația 1.* N. J. (nr. f. obs. 1575/1958), fetiță de 5 luni, este inapetentă de la naștere, nu se dezvoltă normal, a scăzut mult în greutate. În zilele din urmă are scaune diareice. La internare are 4300 g. Toracele și abdomenul normale. La radioscopia toracică se observă o hemidiafragma stg. la nivelul extremității sternale a celei de a 2-a coaste, mișcări paradoxale, stomacul și flexura lienală situate sub diafragma, cordul deplasat spre dreapta (fig. 1). Suspectînd o hernie diafragmatică, sau o aplazie diafragmatică congenitală recomandăm operație. Se face toracoplastomie (prof. Z. Păpai). Hemidiafragma stg. e bombată în hemitoracele stg. cît un cap de șugar, prezentînd aspectul unui sac peritoneal îngroșat. Elemente musculare se văd numai la nivelul inserției, dar și acestea sînt rudimentare. Stomacul și flexura lienală sînt plasate dedesubtul diafragmei relaxate. Plastica diafragmei este irealizabilă. Fetița decedează la o zi după operație, din cauza unei insuficiențe circulatorii.

Rezultatul necropsiei (nr. 428/1958): hemidiafragma stg. inserată normal este o formație membranoasă subțire, acoperită pe ambele fețe de seroasă, conținînd fibre musculare numai la margini și neprezentînd soluție de continuitate (fig. 2).

Dg. anatomo-patologic: relaxare diafragmatică.

*Observația 2.* F. M. băiat de 3 luni (f. obs. nr. 1037/1959). De la vîrsta de 2—3 săptămîni tușește, are accese de cianoză, dispnee, adesea varsă. A fost internat în două rînduri în staționarul circumscripției pentru bronhopneumonie, de unde se transferă în clinica noastră cu dg. de bronhopneumonie și pneumotorace spontan.

Sugarul cu distrofie moderată la internare prezintă traj epigastric. Hemitoracele dr. prezintă sunet timpanic, respirație diminuată și ghiorăituri. Lobul hepatic stg. înfrece rebordul costal cu un lat de deget. Radioscopia arată în hemitoracele dr. multe imagini cavitare de diferite mărimi, dislocarea cordului spre stg. și ficatul deplasat în jos și median. Pasajul baritat dovedește că imaginile cavitare sînt date de ansele intestinale (fig. 3). Bazîndu-ne pe aceste semne, punem diagnosticul de hernie diafragmatică congenitală și indicăm operație, care însă nu e acceptată.

Peste 3 luni copilul revine în clinică prezentînd o distrofie gravă. Rezultatul examenului clinic și radiologic e neschimbat. Din cauza distrofiei nu propunem intervenție chirurgicală. În ciuda tratamentului, distrofia se accentuează și bolnavul decedează, într-un acces de apnee, în a patra săptămîină de la data internării.

La autopsie (nr. 391) se constată că hemidiafragma dr. bombează în cavitatea toracică, pînă la nivelul extremității sternale a coastei a 2-a, este subțire, membranoasă, nu prezintă soluție de continuitate, se inseră la nivel normal și nu prezintă fibre musculare decît la periferie, la nivelul inserției. Lobul hepatic stg. e mărit, iar cel drept este rudimentar, avînd dimensiunile unei nuci verzi, deplasat în sus, atrăgînd după el stomacul și o parte din duoden. O parte din ansele jejunale ocupă loc în cavitatea toracică dedesubtul cupolei diafragmatice relaxate. Lobul pulmonar inferior drept e rudimentar (fig. nr. 4).

Dg. anatomo-patologic: relaxare diafragmatică.

*Observația 3.* S. S. e băiat de 7 luni (f. obs. nr. 2055/1958) a suferit de două ori de bronhopneumonie. Cu o zi înainte de internare se îmbolnăvește din nou. Are febră, tușește și e agitat. Medicul îl tratează pentru bronhopneumonie; agravîndu-i-se starea copilul e internat în clinică. La primire este inconștient, are polipnee superficială. Pulsul nu poate fi numărat. La radioscopie se vede o imagine asemănătoare unui hidropneumotorace închisat stg. cu deplasarea mediastinului spre dreapta. Medicul de gardă, presupunînd o stafilococie pleuro-pulmonară, instituie un tratament corespunzător, dar boala se agravează și copilul decedează la 5 ore după internare. Se trimite la necropsie cu dg. clinic de pneumonie stafilococică abcedentă și pneumotorace spontan.

La necropsie (nr. 415/1959) se constată că hemidiafragma stg. este o formațiune membranoasă subțire, care bombează mult în torace și nu conține fibre musculare decît

la marginea ei mediană și laterală, și acestea de altfel rudimentare. Stomacul și o parte a ileusului se află în torace, dedesubtul diafragmei relaxate.

Dg. anatomo-patologic: relaxare diafragmatică.

**Discuții.** Am descris 3 cazuri de r.d.c. dintre care două au fost localizate la stînga și unul la dreapta. Traumatismul obstetrical nu figurează în antecedente. Tabloul clinic, în concordanță cu datele din literatură, a fost dominat în parte de tulburări cardiorespiratorii și în parte de turburări gastro-intestinale. În primele două cazuri s-a pus diagnosticul de afecțiune diafragmatică, chiar la prima examinare. În cazul al treilea, evoluția fudroaiantă ne-a împiedicat să precizăm diagnosticul intra vitam. În toate cele trei cazuri necropsia a pus în evidență tabloul morfologic caracteristic al afecțiunii. În diafragma membranoasă și fără soluție de continuitate nu s-au găsit elemente musculare, nici chiar la examenul histologic (fig. nr. 5) decît la periferie, și acestea fiind de altfel rudimentare.

În privința *patogenei* r.d.c. părerile diferă. Intrucît în cazurile de r.d.c. sînt frecvente și anomaliile congenitale pulmonare și hepatice, *Westenhoffer* și *Swoboda* cred că acestea au un caracter primar și că r.d.c. este o afecțiune secundară. Cea mai verosimilă pare a fi părerea lui *Beck*, care explică patogenia r.d.c. prin agenezia sau prin dezvoltarea deficitară a elementelor musculare. R.d.c. ia naștere în săptămîna a 11—13 a vieții intrauterine, după unirea mugurilor diafragmatici anteriori și posteriori, prin faptul că preformațiunile musculare nu pătrund în formațiunea lamelară conjunctivă diafragmatică, sau chiar dacă pătrund, musculatura rămîne rudimentară. Astfel diafragma rămîne o formațiune lamelară conjunctivă, care separă perfect cele două cavități corporale, dar care, neconținînd elemente musculare, cedează presiunii intraabdominale și alungindu-se bombează în cavitatea toracică.

Pentru originea congenitală a unor relaxări diafragmatice pledează printre altele faptul că afecțiunea a fost observată și la făt, că adesea se asociază unor malformațiuni congenitale și că în unele familii apare cu o frecvență mai mare. Astfel, *Martins* a observat r.d.c. la o mamă și la copilul ei, iar *Roxby* la doi frați gemeni. *C. Sée* a întîlnit r.d.c. la mai multe generații ale unei familii și anume la un copil, la bunica și la străbunicul lui.

*Giroud* a reușit să probeze în mod experimental malformațiuni diafragmatice congenitale prin alimentație lipsită de vitamina A și riboflavină. În experiențele sale făcute pe maimuțe, *Ken Kure* a observat după frenicotomie dezvoltîndu-se o paralizie diafragmatică, dar dacă pe lingă frenicotomie a lezat și ganglionul coeliac, elementele musculare ale diafragmei s-au atrofiat și s-a dezvoltat o relaxare diafragmatică caracteristică. *Buono* a întîlnit leziuni în ganglionul coeliac al bolnavilor de relaxare diafragmatică în proporție de 60%.

În legătură cu patogenia r.d.c. la bolnavii noștri amintim că în cazul 2, lobul pulmonar inferior dr. și lobul hepatic dr. au fost rudimentari. Structura, altfel normală, a acestor organe ne lasă să presupunem că malformația lor ar putea fi consecutivă relaxației diafragmatice. Considerăm că relaxația diafragmatică a bolnavilor noștri a fost congenitală. Această supozitie pare a fi confirmată și de faptul că boala s-a manifestat încă în primele luni de viață, și că leziunea de altă natură a diafragmei sau a nervului frenic a putut fi exclusă pe baza anamnezei și a examenului anatomo-patologic.

**Concluzii.** Am studiat trei cazuri de relaxare diafragmatică, două de partea stîngă și unul la dreapta. În toate cazurile diafragma a prezentat o formațiune membranoasă subțire, neavînd fibre musculare decît la periferie, de-a lungul inserției. Întu un caz relaxarea diafragmatică s-a asociat malformației lobului pulm. inf. dr. și a lobului hepatic. dr. Anamneza și necropsia au exclus eventualitatea unui traumatism obstetrical sau o leziune de altă natură a n. frenic, sau a diafragmei. Bazîndu-ne pe aceste fapte considerăm că relaxările diafragmatice descrise au fost congenitale, datorîndu-se ageneziei sau hipoplaziei musculaturii diafragmei.

Sosit la redacție. 23 ianuarie 1962.

*Bibliografia la autori.*



Fig. nr. 1. — Fetița N. I. in vîrstă de 5 luni. Pasaaj gastro-intestinal baritat.



Fig. nr. 2. — N. I. fetiță de 5 luni. Diafragma stîngă este o formațiune subpire.



Fig. nr. 3. F. M. copil în vîrstă de 3 luni. Pasaaj gastro-intestinal barietat. În toracele drept se observă anze intestinale pline cu substanță de contrast.



Fig. nr. 4. — F. M. copil în vîrstă de 3 luni. Diafragma dreaptă este similară unei formațiuni chistice. Lobul hepatic stîng e hipertrofic. Lobul drept este localizat în torace.



Fig. nr. 5. — F. M. copil în vîrstă de 3 luni. Relaxare diafragmatică parțială. De partea stîngă se vede puțin tesut muscular. Marea parte a diafragmei nu conține fibre musculare. Mărire: 6X100 Van Gieson.

## CONTRIBUȚII LA PROBLEMA CONTROLULUI UTERIN „POST PARTUM“

M. Komáromi

În literatura de specialitate au apărut numeroase lucrări despre necesitatea, eficacitatea și modul, ca și despre avantajele, desavantajele și rezultatele diferitelor metode de intervenție pe uter, imediat după naștere și în lehuzie.

Autorii admit în unanimitate că în etiologia febrei puerperale, frecvența cotiledonară ocupă un rol important și de aceea recomandă ca profilaxie îndepărtarea părților de placenta retenționate. Mai puțin concordante sînt părerile în ceea ce privește îndepărtarea fragmentelor de membrană caducă, a fragmentelor superficiale de placenta și a coagurilor sanguine.

Adepții orientării conservatoare, ca *Brindeau*, *Woden*, *Meyer* și alții (cit. *Popescu*) recomandă abținerea pe cît posibil de la orice intervenție, susținînd că aceste intervenții ar duce la o morbiditate ridicată în lehuzie. Potrivit acestei păreri, nici retenția completă a membranelor, care poate provoca o stare febrilă peste 38° C, nu necesită intervenție, deoarece se elimină spontan la 4—5 zile după naștere.

Adoptăm punctul de vedere reprezentat de numeroși autori, după care comportarea temperaturii nu constituie singurul criteriu în aprecierea evoluției fiziologice sau patologice a lehuziei, deoarece o subfebrilitate de cîteva zile și chiar o stare febrilă, pot fi cauzate de adsorbția diferiților produși metabolici la locul deslipirii placentei.

În aprecierea deslășinării fiziologice sau patologice a lehuziei este necesar să se urmărească nu numai mersul temperaturii, ci și starea generală, pulsul, caracterul lochiei și involuția uterină.

Adepții concepției active, ca *Giva Clerc* și alții, susțin că intervențiile intrauterine nu sînt atît de riscante cum afirmă reprezentanții concepției conservatoare.

În sfîrșit alți autori nu acceptă orientarea conservatoare în întregime, preconizînd intervenția numai în cazuri bine motivate. Această concepție este reprezentată și de școala sovietică, fiind aplicată și în clinica noastră.

În ceea ce privește modul de efectuare a intervențiilor uterine, datele din literatură acordă prioritate, fie controlului uterin manual, fie celui instrumental.

*Persianov* a studiat 530 (3,3%) de intervenții efectuate imediat după naștere la 16.024 de cazuri și a ajuns la concluzia că în cursul controlului manual, posibilitatea infecției este mai mare; dacă respectăm însă sever regulile de asepsie-antisepsie, nu există o deosebire esențială procentuală între cele două metode în ce privește evoluția lehuziei. Cu toate acestea, se subliniază că în condițiile spitalicești, controlul uterin instrumental este mai indicat, decît controlul uterin manual.

Alți autori sovietici, în schimb, ca *Taigro*, *Pantevici*, *Ardееva* acordă prioritate intervenției manuale, afirmînd că în cursul controlului instrumental sînt cu mult mai frecvente leziunile peretelui uterin și perforațiile.

*Lorenz* consideră că pentru decursul lehuziei momentul intervenției este esențial. El a observat rezultatele cele mai favorabile în cazul intervențiilor efectuate imediat după naștere, sau în primele 2—3 ore.

*Popescu și colab.* au efectuat control uterin instrumental în 1010 nașteri normale, și au comparat rezultatele cu cele obținute la același număr de cazuri în care nu s-a efectuat nici o intervenție. În materialul lor, în cazurile în care s-a efectuat intervenția starea febrilă a apărut în 17,1% în perioada de lehuzie, față de proporția de 11,1% constatată în celelalte cazuri. În majoritatea cazurilor cu intervenție, starea febrilă a fost de scurtă durată și neînsoțită de alte tulburări, în timp ce în celelalte cazuri starea

febrilă a fost de mai lungă durată, fiind prezente și alte tulburări, ca de ex. flebită manifestă.

Aceste observații se explică prin faptul că la controlul instrumental inocularea microbiană, deși este mai frecventă, infecția se produce totuși cu microorganisme mai puțin virulente. În schimb, în cazurile în care inocularea microorganismelor este mai lentă, microorganismele ascendente, datorită faptului că în cavitatea uterină pot rămâne resturi de coagulare, găsesc un excelent mediu de cultură, și apar tulpini virulente care pot cauza o infecție cu mult mai gravă.

Tratamentul hemoragiilor din lehuzie s-a schimbat de-a lungul vremii. Adeptii orientării conservatoare și cei ai atitudinii radicale au discutat mult problema dacă trebuie să se intervină sau nu. În cele din urmă s-a ajuns la părerea că în caz de hemoragii în perioada de lehuzie, trebuie să procedăm conservator, chiar și în cazurile afebrile, intervenția fiind admisibilă numai în hemoragiile care amenință viața, dar și atunci numai digital, ținându-se seama de faptul că controlul instrumental în perioada de lehuzie imediată (6 săptămâni) este o intervenție extrem de periculoasă, în cazurile febrile cauzând de cele mai multe ori o septicemie, cu sfârșit letal (*Stöckel*).

Această concepție riguroasă conservatoare împreună cu alte principii terapeutice conservatoare valabile în prezent, a fost revizuită o dată cu progresele realizate în știința medicală. Grație rezultatelor obținute în urma utilizării chemoterapeuticilor, antibioticilor și transfuziei, majoritatea autorilor preferă avantajele tratamentului activ. *Astfel, Lorenz, Wolfe, și Pedowitz, Philipp, Mikulicz-Radecki, Roloff, Keller, Schmidt* (cit. *László*) și alți numeroși autori pledează pentru tratamentul activ. Cei mai mulți autori admit principial că dacă hemoragia nu încetează, nu e voie să așteptăm, deoarece uterul trebuie evacuat cât mai repede, fie că hemoragia este cauzată de resturi placentare, fie că nu, întrucât clarificarea situației necesită un timp mai îndelungat, în care anemia se accentuează. *Experiența dovedește că evacuarea instrumentală imediată scurtează durata tratamentului spitalicesc, previne anemia, scade numărul transfuziilor și cheltuielilor de tratament.* Partizanii tratamentului activ în hemoragiile din lehuzie accentuează rolul uriaș al sulfonamidelor, antibioticilor și transfuziilor în vindecarea acestei complicații care în trecut a făcut multe victime, dar azi e ușor de combătut și inofensivă.

Prelucrând materialul clinicii noastre pe o perioadă de 1 an și jumătate, am constatat că la 2080 de nașteri am efectuat control uterin imediat după naștere sau în cursul lehuziei în 150 de cazuri (7,21%). Din acestea, în 146 (97,3%) am intervenit imediat după naștere, de 2 ori (1,3%) în a doua săptămână a lehuziei, de 2 ori (1,3%) după a 2-a săptămână a perioadei de lehuzie (v. tabelul 1).

Numărul controalelor uterine este mult mai frecvent după nașteri premature, decît în cazul nașterilor la termen.

Indicațiile intervenției se prezintă după cum urmează:

În 55 de cazuri (36,6%) retenția de placenta sau de cotiledoane mai mari; în 60 de cazuri (40%) suspiciune de retenție cotilendonară; în 10 cazuri (6,6%) retenția membranelor. În celelalte 25 de cazuri (16,6%) indicația intervenției a fost efectuată pentru executarea unui control datorită unei intervenții anterioare, sau pentru o atonie mijlocie în perioada a I-a.

În 12 cazuri (8%) controlul a fost efectuat numai manual, în 28 de cazuri (58,9%) numai instrumental, în 50 de cazuri (33,3%) manual și instrumental. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Înainte de intervenție în 145 de cazuri (96,6%), lehuzele au fost afebrile, în 3 cazuri (2%) febrile, și în 2 cazuri (1,33%) au prezentat o subfebrilitate prelungită. După intervenție în 137 de cazuri (88%) lehuzele au fost afebrile, în 6 cazuri (4%) au prezentat o stare febrilă cu o durată mai lungă — de 2 zile, în 12 cazuri (8%) am observat subfebrilitate prelungită.



1905	Mature	2080	Nr. nașterilor	
			Pre-mature	
175				
119 179,33%	Mature	150 (7,21%)		Nr. intervențiilor
31 20,66%	Pre-mature			
17,7%		94		Primipare
	62,6%	56		Multipare
	37,3%	8		Sub 20 ani
	5,39%			Intre 20—30 ani
	70,6%	106		Intre 30—40 ani
	22 %	33		Peste 40 ani
	2 %	3		
	92,6%	139		Locul nașterii
	7,4%	11		Inafară de clinică
	81,4%	122		Modul nașterii
	18,6%	28		Spontan
	36,6%	55		Prii manevre instrument. sau oper.
	40 %	60		Indicația intervenției
	6,6%	10		Retenție placent. sau cotiledonară
	16,6%	25		Suspiciune de retenție cotiled.
	8 %	12		Retenție de membrană
	58,6%	88		Hemoragie, sau control după oper.
	33,3%	50		Intervenția
		146 97,3%		După naștere im.
				Timpul intervenției
		2 (1,39%)		Săpt I-a
		2 (1,3%)		Săpt. a II-a
				După a II-a săp.

Tabela nr. 2.

Alebr.	Temperatura înainte de intervenție		Temperatura după intervenție		Bună	Subinv.	Nimic	Tratament aplicat după intervenție		Complicații			Vandecare fără complicații
	Febr.	Subfebr.	Febr.	Subfebr.				Antibiotice	Antibiot. + transf.	Hemora-gie	Embolie gazoasă	Perio-rație	
145	3	2	132	6	143	7	109	35	6	Extrapa-rea uterului	1	0	148 (98,6%)
(96,66%)	(2%)	(1,33%)	(88%)	(4%)	(95,1%)	(4,6%)	(72,3%)	(23,6%)	(4%)	(0,66%)	(0,66%)		

În 72,2% a cazurilor nu a fost necesar nici un tratament ulterior, în 23,3% am administrat antibiotice și uterotone, în 5,3% au fost necesare transfuzii, 98,66% dintre leziunile la care s-a intervenit, s-au vindecat fără complicații.

Credem că materialul nostru permite să tragem unele concluzii.

Controlul uterin instrumental și cel manual constituie o operație obstetricală, care are indicații, contraindicații și condiții proprii de executare. Nici una din intervenții nu este indiferentă. Manipularea intrauterină manuală înseamnă o mare suprasolicitare pentru lehezele oboseite, putând provoca un șoc traumatic obstetrical.

Noi credem că este exagerat și nerecomandabil să se facă un control uterin manual după fiecare naștere. În clinica noastră indicațiile controlului uterin manual sînt bine delimitate, tocmai din cauza traumatismului pe care îl comportă intervenția, această metodă fiind limitată la cazurile de retenție completă a placentei și la controlul uterin după nașteri prin diferite intervenții obstetricale. Accentuăm însă că controlul manual constituie metoda cea mai sigură pentru depistarea eventualelor leziuni, după nașterile prin intervenții.

În practica medicală de teren, indicațiile controlului manual nu pot fi atît de rigurose limitate datorită, pe de o parte lipsei instrumentarului, iar pe de altă parte din cauza complicațiilor posibile.

Deslipirea de placenta efectuată fără o indicație judicioasă este criticabilă, chiar și azi cînd dispunem de antibiotice.

Controlul instrumental în spitale are alte limite de indicație decît cel manual. Controlul instrumental efectuat corect și menajant, constituie un traumatism cu mult mai mic decît controlul manual. De altfel atît în retenția de cotiledoane și membrane cît și în hemoragiile atone inexplicabile prin cauzele menționate, controlul efectuat cu cureta *Bumm* dă rezultate favorabile în majoritatea cazurilor, constituind o metodă eficientă în prevenirea complicațiilor.

Această atitudine este diametral opusă aceleia care, invocînd pericolul intervenției, nu o utilizează nici chiar în cazul retenției complete de membrană sau de resturi cotiledonare, preferînd tratamentul medicamentos. Fără îndoială că la controlul instrumental există pericolul perforației, însă dacă se utilizează cureta *Bumm*, și intervenția se efectuează cu precauție, pericolul este minim. Intervenția trebuie făcută totdeauna cu deosebită prudență, mai ales dacă uterul e aton, mare și moale. E bine ca intervenția să se efectueze pe un uter contractat, controlîndu-se instrumental cu mîna așezată pe fundul uterin. Din cauza, atît a complicațiilor imediate, cît și a celor tardive, nu se va face evacuarea uterului cu cureta ascuțită, nici după naștere, nici în lehezie. Subliniem că scăderea numărului controalelor uterine post partum, este în strînsă legătură cu conducerea corectă a perioadei placentare. Cunoscînd fiziologia acestei faze trebuie să renunțăm la orice intervenție care i-ar tulbura decursul normal. Prin prevenirea tulburărilor de deslipire a placentei, contribuim în mod eficient la profilaxia și scăderea numărului intervențiilor uterine.

*Sosit la redacție: 20 februarie 1962.*

*Bibliografia la autor.*

Clinica de pediatrie din Tîrgu-Mureș (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale)

## REPARTIȚIA ÎN PLASMĂ ȘI LICHIDUL CEFALO-RAHIDIAN A CATIONILOR (NA ȘI K) ÎN MENINGITA TUBERCULOASĂ

Judita Marmor, T. Răcz, Iuliana Babos

Schîmbarea în condiții patologice a permeabilității barierei hemato-encefalice este un fapt cunoscut. Autori sovietici au arătat că există o strînsă corelație între starea barierei hemato-encefalice, compoziția chimică a lichidului cefalo-rahidian și starea funcțională a centrilor nervoși. Credem că cercetarea sub acest aspect

a repartiției ionilor de sodiu și potasiu în plasmă și lichidul cefalo-rahidian nu este lipsită de interes. Numărul autorilor care s-au ocupat de această problemă este destul de redus, iar rezultatele relatate conțin date contradictorii.

Unii autori au găsit în meningita tuberculoasă, și în general în meningitele cu albuminorahie pronunțată valori crescute de potasiu în lichidul cefalo-rahidian. *Mollaret* relatează cazul unui bolnav de meningită tuberculoasă, complicată cu paralizii membrilor și celei, a care în perioada de paralizii concentrația de potasiu în lichidul cefalo-rahidian a fost mai ridicată decât în plasmă. Alți autori nu au constatat în meningita tuberculoasă deviații în legătură cu concentrația cationilor în lichidul cefalo-rahidian. *Janssen* susține că, deoarece în lichidul cefalo-rahidian nu se pot constata deviații în concentrația cationilor reglarea nivelului natriorahiei și kaliorahiei rămâne normală, chiar și în cazurile în care permeabilitatea barierei hemato-encefalice este grav tulburată.

Caracterul contradictoriu al acestor constatări se poate explica numai în parte prin diversitatea metodelor de laborator sau prin faptul că unii autori au raportat rezultatele la valori în limite normale mai mult sau mai puțin largi. Credem că explicația constă mai cu seamă în faptul că nu a fost analizată corelația dintre nivelul concentrației cationilor (Na și K) în plasmă și în lichidul cefalo-rahidian. În condiții fiziologice, dar mai ales în condiții patologice, la unele persoane și în caz de examinări în serie chiar la aceeași persoană, compoziția chimică a plasmelor poate oscila considerabil în funcție de diferiți factori. Pentru a avea o imagine justă asupra acțiunii de reglare la nivelul barierei hemato-encefalice, în interpretarea datelor privind compoziția lichidului cefalo-rahidian, va trebui luată în considerare această corelație.

Recent *Debré* și *Brissaud* au atras atenția că în interpretarea datelor glicorahiei și mai ales ale clorurahiei trebuie să se ia în considerare și valorile plasmatice, dat fiind că în meningite, se pot pierde cantități considerabile de clor, din cauza inaniției și vărsăturilor. După acești autori, raportul glucoză l.c.r./glucoză pl. și clor l.c.r./clor pl. furnizează date mai importante decât glicorahia sau clorurahia în sine.

În literatura ce ne-a stat la dispoziție nu am găsit date referitoare la concentrația din acest punct de vedere a repartiției cationilor în plasmă și lichidul cefalo-rahidian, în meningita tuberculoasă. În lucrarea noastră, raportul dintre concentrația cationilor în plasmă și concentrația ionilor din lichidul cefalo-rahidian îl exprimăm prin coeficientul K l.c.r./K pl. respectiv Na l.c.r./Na pl.

În lucrarea de față am efectuat determinări în serie, folosind fotometrul cu flacără la un număr de 20 de copii, în diferitele faze ale meningitei tuberculoase, (din lichidul cefalo-rahidian după o centrifugare prealabilă).

În tabelul nr. 1, dăm valorile medii ale rezultatelor obținute.

Tabelul nr. 1.

	K l.c.r.	Na l.c.r.	K pl	Na pl.	K glo-	Na glo-	K l.c.r.	Na l.c.r.
	K pl	Na pl	mEq/l	mEq/l	bular	bular	mEq/l	mEq/l
	Q	Q			mEq/l	mEq/l	mEq/l	mEq/l
Valoare normală	0,55 0,41—0,63	0,97	4,5 1,0—5,0	140 130—150	97 92—102	17,1 13—22	2,5 2,2—2,7	136 113—150
Meningită tbc.	0,71 0,53—1,0	1,0	3,93 3,0—4,9	112 116—160	90 76—104	23 12—40	2,8 2,2—3,5	113 126—160

Din datele cuprinse în tabelul nr. 1, rezultă că cele mai semnificative deviații se găsesc la valorile potasemiei, kaliiorahiei și mai ales ale coeficientului  $K \text{ l.c.r./K pl.}$

În figura nr. 2 sînt trecute datele bolnavilor cercetați, referitoare la deviațiile potasemiei kaliiorahiei și concentrației  $K$  globular (pentru a avea o imagine mai clară am unit printr-o linie valorile din lichidul cefalo-rahidian). În figura nr. 1. am trecut în scop comparativ valorile normale obținute la grupa de martori.

Analizînd datele prezentate în fig. nr 2, se observă că la bolnavii de meningită tuberculoasă am găsit în toate fazele bolii valori scăzute de potasiu plasmatic și globular. Menționăm că potrivit cercetărilor noastre nivelul scăzut al potasemiei în meningita bazilară nu depinde nici de gravitatea stării generale a bolnavului și nici de tratamentul aplicat. În schimb, concentrația de potasiu în lichidul cefalo-rahidian este semnificativ crescută, atît în valori absolute, cît mai ales în comparație cu nivelul plasmatic scăzut. Această creștere se constată cel mai frecvent în lichidul cefalo-rahidian în prezența unei albuminorahii pronunțate. Acest raport se reflectă în valoarea crescută în mai toate cazurile a coeficientului  $K \text{ l.c.r./K pl.}$  În unele cazuri, cînd concentrația de potasiu în plasmă și în lichidul cefalo-rahidian, a devenit identică, valoarea coeficientului a crescut pînă la 1,0.

Intrucît coeficientul  $K \text{ l.c.r./K pl.}$  exprimă, după cum am amintit, relația dintre concentrația de potasiu în plasmă și lichidul cefalo-rahidian și reflectă astfel acțiunea de reglare la nivelul barierei hemato-encefalice, am studiat și modul în care valoarea acestui coeficient variază în dependență de oscilațiile nivelului potasemiei. În tabelul nr. 2 sînt prezentate datele grupate după acest criteriu.

Tabelul nr. 2.

K pl. în mEq/l	3,0—3,5		3,6—4,0		4,1—4,5		4,6—5,0		5,1—5,5	
	K l.c.r.	K l.c.r.	K l.c.r.	K l.c.r.	K l.c.r.	K l.c.r.	K l.c.r.	K l.c.r.	K l.c.r.	K l.c.r.
	mEq/l	K pl Q	mEq/l	K pl Q	mEq/l	K pl Q	mEq/l	K pl Q	mEq/l	K pl Q
Valoare normală			2,6	0,8	2,65	0,6	2,54	0,52	2,27	0,43
Meningită tbc. r. Pandy neg.	2,73	0,81	2,5	0,67	2,79	0,66	2,9	0,56	—	—
Meningită tbc. r. Pandy poz.	3,27	0,84	2,76	0,74	2,91	0,69	2,8	0,6	—	—

Din datele cuprinse în tabelul nr. 2, rezultă că oscilațiile concentrației de potasiu în lichidul cefalo-rahidian sînt mult atenuate față de oscilațiile valorilor plasmatice, fapt care de altfel reiese și din figura 1 și 2. Acțiunea de reglare la nivelul barierei hemato-encefalice își găsește expresia în variațiile coeficientului  $K \text{ l.c.r./K pl.}$ : în caz de scădere a potasemiei, crește valoarea coeficientului (17).

La bolnavii noștri de meningită tuberculoasă, kaliiorahia și valoarea coeficientului au fost mai ridicate decît la grupa de martori.

Am examinat în continuare corelația dintre valoarea coeficientului  $K \text{ l.c.r./K pl.}$  și conținutul în albumină, glucoză și clor al lichidului cefalo-rahidian. (Tabelul nr. 3).

Din analiza datelor cuprinse în tabelul nr. 3 rezultă că există o corelație strînsă între valoarea coeficientului  $K \text{ l.c.r./K pl.}$  și conținutul în albumină și glucoză al lichidului cefalo-rahidian. Față de oscilațiile clorurorahiei, valoarea coeficientului rămîne neschimbată. Dat fiind că în alte stări morbide am găsit

o kaliorahie crescută chiar dacă albuminorahia nu a fost prezentă, credem că nu putem explica creșterea concentrației de potasiu numai prin creșterea conținutului în albumină. Presupunem că în meningita bazilară, scăderea glicorahiei și creșterea albuminorahiei pot fi considerate un criteriu al gravității procesului inflamator. Deoarece meningita tuberculoasă este de fapt o meningo-encefalită, modificările caracteristice ale repartiției cationilor se pot produce, fie prin tulburări ale permeabilității barierei hemato-encefalice, fie prin tulburări în acțiunea de reglare a sistemului nervos central.

Tabelul nr. 3.

Albumină	$\frac{K \text{ l.c.r.}}{K \text{ pl}}$ Q	Glucoză mg%	$\frac{K \text{ l.c.r.}}{K \text{ pl}}$ Q	Clor mg%	$\frac{K \text{ l.c.r.}}{K \text{ pl}}$ Q
+++	0,86	sub 30	0,83	sub 350	0,75
++	0,73	30—50	0,60	350—400	0,70
+	0,70	peste 50	0,64	400—450	0,70
—	0,68			peste 450	0,74

În ceea ce privește repartiția ionilor de sodiu în plasmă și în lichidul cefalo-rahidian, nu am constatat devieri atât de caracteristice ca în cazul ionilor de potasiu. Coeficientul  $\frac{Na \text{ l.c.r.}}{Na \text{ pl}}$  a fost în general moderat crescut față de grupa de martori.

**Concluzii.** Am cercetat în meningita bazilară la copii relația dintre concentrația cationilor (Na și K) în plasmă și în lichidul cefalo-rahidian, relație care s-a găsește expresia în coeficientul  $\frac{K \text{ l.c.r.}}{K \text{ pl}}$  respectiv  $\frac{Na \text{ l.c.r.}}{Na \text{ pl}}$ .

1. În meningita bazilară, nivelul concentrației de potasiu este scăzut în plasmă și în hematii, iar kaliorahia este crescută atât în valori absolute, cât și mai ales în comparație cu nivelul scăzut al potasemiei. Astfel în meningita tuberculoasă coeficientul  $\frac{K \text{ l.c.r.}}{K \text{ pl}}$  crește în majoritatea cazurilor semnificativ, peste valoarea normală.

2. În meningita tuberculoasă devierile caracteristice între nivelul potasemiei și kaliorahiei sînt cu atât mai mari, cu cât semnele gravității procesului tuberculos sînt mai pronunțate în lichidul cefalo-rahidian: creșterea albuminorahiei și scăderea glicorahiei.

3. În ce privește repartiția ionilor de sodiu în plasmă și în lichidul cefalo-rahidian nu am constatat devieri atât de pronunțate și caracteristice ca în cazul ionilor de potasiu.

Sosit la redacție: 21 noiembrie 1961.

Bibliografia la autori.

Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen) și Catedra de microbiologie (cond.: I. László, șef de lucrări) din Tîrgu-Mureș

## UN CAZ VINDECAT DE ENCEFALITA GRIPALA FULMINANTĂ DEBUTIND PRIN SINDROM BULBAR

Éva Szentkirályi, J. László, F. Kovács

Conform planului sanitar pe țară, în lunile februarie și martie ale anului curent (1962), s-au efectuat vaccinări antipoliomielitice cu vaccin viu atenuat și în regiunea noastră. La scurt timp după terminarea vaccinărilor a apărut o nouă epidemie de gripă, care deși ca proporții și gravitate s-a dovedit a fi mai benignă decît epidemia din 1959, a dat totuși complicații neurologice destul de frecvente.

În ziua de 5. IV. 1962 s-a internat în clinica noastră copilul Cs. A. (băiat de 12 ani), bine dezvoltat, provenind din condiții sociale foarte bune, cu un sindrom bulbar grav. Din anamneza a rezultat că bolnavul primise vaccin antipoliomielitic cu 18 zile în urmă. La 7 zile după administrarea vaccinului antipoliomielitic, copilul se îmbolnăvește de gripă, prezentînd o febră moderată, simptome catarale, cefalee, inapetență și vomitemente repetate. Timp de 11 zile a fost tratat la domiciliu, fără ca starea lui să fie alarmantă. În a 12-a zi de boală, copilul se trezește din somn cu un acces de sufocare, provocată de astuparea orificiului glotic prin limba căzută înapoi, din cauza paraliziei nervului hipoglotic. Este transportat la Clinica neurologică, unde se constată pareza nervilor glosolarinagian și pneumogastric, cu tulburări de deglutiție și fonație, precum și o hemipareză dreaptă latentă. Examenul fundului de ochi e negativ. Examenul lichidului cefalo-rahidian arată o pleiocitoză de 70/3 (limfocite), în prezența unei albuminorahii normale. Extinderea parezei spre centrul respirator fiind iminentă, bolnavul este trimis mediat la clinica noastră, pentru respirație asistată. La internare, pe lângă simptomele menționate se constată noi pareze ale altor nervi cranieni: pareză facială de tip central (l. d.), pareza nervului oculomotor l. d. și, ca urmare a iritației nervului trigemen, un spasm tonic al masețerului (bolnavul își mușcă limba), după care survine o pareză, bolnavul depunînd să-și închidă gura. Pe mucoasa vălului palatin se observă sinuzium multiple, conjunctivele sînt inflamate, nările astupate de secreții uscate; bolnavul respiră pe gură. Nu se constată tulburări din partea altor organe. Efectuăm rapid traheostomie, pe care bolnavul o suportă bine, însă la scurt timp după intervenție observăm tulburări de conștiință și apariția unor convulsii tonice-clonice; pulsul devine filiform cu o frecvență de 160/m, respirația aritmică, întreruptă de lungi perioade de apnee și însoțită de o ușoară cianoză a buzelor și a extremităților. Institutim numaidecît respirație asistată cu aparat Engström. După administrare de cocktail litic, bolnavul preia repede ritmul aparatului, cianoză dispăre, pulsul scade la 92/m și tensiunea se stabilește la 105/60 mmHg. Aplicăm un tratament complex de ACTH, butamid, tetran (i.v.) și vitamină B<sub>12</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B complex, K și C, asigurînd alimentarea adică hidratarea bolnavului prin sondă. În orele următoare se constată o ameliorare neașteptată a stării generale. Respirația asistată, după 12 ore de funcționare, a putut fi suspendată, deoarece respirația devenise normală și oximetria efectuată la 2 ore după întreruperea respirației asistate a arătat valoare normală (96,5%), rezerva alcalinică fiind de asemenea normală (58,9%). Tabloul sanguin cantitativ și calitativ, examenul urinei, VSH-ul dau valori normale; examenul radiologic: ITN; flora microbiană a secreției nazale, faringiene și laringiene este normală. În următoarele 5 zile se constată regresunea rapidă a paraliziei nervilor cranieni (mai întîi a hipogloticului și trigemenului, apoi a nervului glosolarinagian și pneumogastric, a nervului oculomotor și după aceea a nervului facial l. d.) și a hemiparezei l. d. În a 5-a zi de internare, suprimăm alimentația prin sondă, dat fiind că deglutiția revenise la normal și în a 6-a zi îndepărtăm canula traheală (pentru respirație asistată). În a 6-a zi de internare bolnavul nu a mai prezentat nici un simptom patologic, prelungirea internării sale fiind motivată numai de închiderea lentă a orificiului traheostomic. Puncția lombară repetată în a 18 zi de boală arată o ușoară creștere a albuminorahiei (+), numărul elementelor celulare fiind (15/3 (limfocite). După 19 zile de tratament părăsește clinica noastră vindecat.

Luînd în considerare contribuția eventuală a mai multor factori etiologici (virus gripal, Cocksackie și Echo, care pot provoca tablouri clinice similare poliomielitei) am crezut că se impune clarificarea diagnosticului etiologic. *Dalldorf*, inoculînd intracerebral maimuțe *Cynomolgus* cu virusul CA<sub>14</sub>, apoi peste 5 zile cu vaccinul viu atenuat al lui Sabin (tip. 1.) a observat că cele două virusuri, care inoculate separat nu au îmbolnăvit niciodată animalele de experiență, administrate unul după altul au provocat paralizii de tip flasc, la 66% din animalele inoculate. Existînd posibilitatea unui sinergism între diferite virusuri, am recoltat în mod repetat lichid cefalo-rahidian, sînge și materii fecale pentru efectuarea examenului virologic (enterovirusuri: poliomielită, Cocksackie și Echo precum și virus gripal), și a examenului serologic (anticorpi neutralizanți, anticorpi fixatori de complement și anticorpi hemaglutinanți). Examenul virologic a fost efectuat la Institutul

de Inframicrobiologie al Academiei R.P.R., la Institutul Cantacuzino din București și la Catedra de inframicrobiologie din Tg. Mureș. Nu s-au găsit nici enterovirusuri și nici anticorpi specifici lor. Examenenele virologice (adică reacțiile serologice) repetate de cinci ori în cursul bolii au arătat un titru RFC  $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$  față de virusul poliomieltic de tip I—II—III, ceea ce a corespuns vaccinării anterioare, iar față de virusul gripal B, un titru crescând de la  $\frac{1}{160}$  la  $\frac{1}{2048}$ . Toate aceste examene și reacții au dovedit că apariția encefalitei s-a datorat nu vaccinului antipoliomieltic, ci infecției cu virusul gripal B. Neurotropismul virusului gripal este un fapt dovedit. În 1945 *Broun* și colab. au izolat din substanța cerebrală și medulară virusul gripal în cazuri de encefalită gripală. În 1936, *Burnet* efectuând 63 de pasaje pe embrioni de găină a găsit totdeauna virusul gripal nu numai în plămâni și în sânge, ci și în creier. *Leigh* în 1946 a descris două cazuri de gripă encefalitică asociată unui sindrom al trunchiului cerebral, în legătură cu o epidemie cauzată de virusul gripal de tip B.

Eficacitatea și caracterul inofensiv al vaccinului viu atenuat rezultă din experiența cistigată prin sute de milioane de persoane inoculate (*Ciumacov* și *Smorodintec* în U.R.S.S., *Scoraneck* și *Zucek* în Cehoslovacia, *Kukovka* în R.D.G., *Vei-linde* în Leiden, *Ramos*, *Alvarez* și *Gomez* în Mexic, *James Hale* în Singapur, precum și vaccinarea populației din R.P.R., R.P.P. și R.P.U. etc.). Faptul că vaccinul viu atenuat e inofensiv reiese și din observațiile noastre. În anul 1961, la efectuarea primelor vaccinări cu vaccin viu atenuat, într-o comună din regiune, cîtiva copii din școală au ajuns, din cauza neglijenței personalului sanitar, să pună mîna pe drageurile de vaccin păstrate la rece și dat fiind gustul lor dulce le-au consumat în loc de bonboane, ingerînd cîte 4—6—10 drageuri. Toți copiii au fost internați în clinica noastră, unde au fost ținuți sub observație timp de 21 zile, fără să se observe la ei nici un semn patologic.

Vaccinul poliomieltic viu este o armă puternică de care dispune medicina preventivă.

Sîntem de părere că, exceptînd vaccinările antivariolice nici o descoperire a medicinei preventive n-a făcut un serviciu mai mare omenirii, ca vaccinul viu atenuat antipoliomieltic. Citînd cuvintele lui *Sabin*, sîntem îndreptățiți să afirmăm: „cine are la dispoziție vaccinul viu atenuat antipoliomieltic și nu-l folosește, este responsabil pentru cazurile de poliomieltită ivite mai tîrziu“.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

Spitalul de femei „Gimlești“ din București (cond.: P. Sirbu, medic primar)

## SARCINĂ LA TERMEN CU FĂT VIU DUPA IMPLANTARE BILATERALĂ AMPULO-UTERINA\*

P. Sirbu, P. Simici, Viorica Pogingeanu

În anul 1957, luna iulie, am operat, la invitația profesorului *Burghel*, o colegă căreia, cu un an înainte (1956), i se practicasese într-o maternitate din București, o sterilizare chirurgicală cu ocazia unei operații cezariene. Operația cezariană fusese indicată pentru o veche tuberculoză pulmonară stabilizată și pentru același motiv i s-a făcut, după cereri insistente, sterilizarea chirurgicală prin legarea și secționarea ambelor trompe în porțiunea istmică. Copilul extras a suferit după cîteva zile, datorită unei septicemii cu stafilococ. După această dramă, dorînd cu ardoare să aibă un copil, s-a hotărît să se reopereze pentru restabilirea funcției

\* Comunicare prezentată la ședința din 18 iunie 1962, la Soc. de obstetrică și ginecologie, București.



*Fig. nr. 1.*



*Fig. nr. 2.*



de fecundație, compromisă artificial prin secționarea trompelor.

Este vorba de O.A., în etate de 33 de ani, medic la un spital raional din reg. Banat.

În ziua de 22 iulie 1957, sub rahianestezie se face laparotomie mediană subombilicală cu excizia vechii cicatricei abdominale. Ambele trompe sînt obstruate printr-un proces cicatricial situat în porțiunea istmică, la 2 cm de coarnele uterului. Capetele distale ale trompelor sînt normale, cu franjuri prezente și ostium abdominal liber. Se rezecă porțiunea istmică a trompelor respectîndu-se la maximum posibil vascularizația mezoului și se implantează porțiunea ampulară, bilateral, pe fața posterioară a uterului, după verificarea prealabilă a permeabilității, folosindu-se tehnica descrisă de *Bourg*. Ovariele și uterul: normale. Se închide peretele abdominal cu fire nerezorabile la aponevroză. Antibiotice se administrează post-operator timp de 6 zile. Evoluția post-operatorie e normală.

La mai puțin de un an după operație pacienta a rămas gravidă (ultima menstruație la 27 apr. 1958). Sarcina a evoluat normal pînă la termen. Remarcăm unele contracții dureroase în ultimele săptămîni ale sarcinii, motiv pentru care s-a internat în maternitatea Giulești pentru a fi în observație.

La 7 febr. 1959 s-a extras prin operație cezariană, sub rahianestezie, un copil eutrofic, de sex masculin, în greutate de 4.400 gr., operatori fiind *Săvulescu* și *Viorica Pogingeanu*. Extraerea copilului s-a făcut prin histiorotomie transversală, segmentul inferior fiind bine format și de aspect normal, deși anterior se mai făcuse o cezariană tot segmento-transversală. Se exteriorizează uterul înainte de a se extrage placenta și spre surprinderea operatorilor se constată la locul de implantare al trompei drepte existența unei tumori violacee, mare cît un măr mijlociu (fig. 1), iar la nivelul implantării trompei stîngi se vede o zonă subțiată a peretelui muscular, cu un diametru de 2—3 cm, înconjurată de un inel muscular (fig. 2). Tumoarea de la nivelul cornului drept este violacee, cu pereții exteriori foarte subțiri, alcătuiți aproape numai din foița peritoneală, de consistență moale.

Cu ocazia extragerii placentei din cavitatea uterină, tumoarea amintită dispăre, conținutul ei fiind alcătuit din țesut placentar. Prin examen digital intrauterin se constată spre cornul drept al uterului, o dehiscență inelară a miometrului, corespunzătoare locului tumorii, cu un diametru de aproximativ 5—6 cm, acoperită la exterior de foița peritoneală și un strat subțire muscular, fără soluție de continuitate. Pe dinafara uterului, la nivelul acestei dehiscențe, se abuzează trompa dreaptă.

Se procedează la extirparea trompei drepte cu excizia țesutului de scleroză și reconstituirea miometrului cu fire separate de catgut. Se suturează în două straturi incizia segmentului inferior și se peritonizează în redingotă. La terminarea acestei suturi se constată formarea unei punți cu sîngele din cavitatea uterină, la nivelul dehiscenței circulare, minuscule, existentă la locul de implantare al trompei stîngi. Se închide această dehiscență cu fire separate de catgut fără să se extirpe trompa stîngă. Se închide peretele abdominal în straturi anatomice cu setolină la aponevroză. Evoluția post-operatorie a fost normală. După 10 zile de la operație, lehuza părăsește maternitatea cu copilul în perfectă stare de sănătate.

Revăzută după un an și după doi ani, colega noastră este în perfectă stare de sănătate. După trei laparotomii, cicatricea abdominală este solidă. Cu toate că ciclurile menstruale sînt normale, femeia nu a mai rămas gravidă. Copilul se dezvoltă normal.

Prezentăm ac-tă observație clinică pentru două aspecte interesante: 1. sarcină dusă la termen după implantare tubară bilaterală; 2. posibilitatea rupturii uterului în cursul sarcinii din cauza distensiei ovulare. Un caz asemănător cu al nostru este publicat, de către *R. Palmer* și *M. Lacomme*.

Sosit la redacție: 30 iulie 1962.

Catedra de botanică farmaceutică (cond.: conf. G. Răcz, candidat în științe farmaceutice) a I.M.F. din Tirgu-Mureș

## SUSPENDAREA FERTILITĂȚII ANIMALELOR DE LABORATOR PRIN ADMINISTRARE DE FRUNZE DE MERIȘOR (VACCINIUM VITIS IDAEA L.)

G. Răcz, I. Fūzi

În domeniul cercetărilor referitoare la anticoncipientele administrate pe cale bucală, *Noble* și *Graham* (5) au fost primii care au stabilit, în anul 1953, că o serie de compuși din grupa chinonelor suspendă acțiunea substanțelor cu efect gonadotrop. *Batra* și *Hakim* (1) au descris apoi acțiunea similară a metaxilohidrochinonei, iar *Kemper* și *Loeser* (4) a 2,6-dimetilhidrochinonei. Într-o lucrare anterioară am arătat că florizina acționează în mod sinergic cu hidrochinona. Administrați în doze zilnice de câte 10 mg/100 g greutate corp, acești compuși suspendă ciclul sexual al șobolancelor, fără a cauza simptome de intoxicație.

Dintre drogurile indigene cu conținut în glicozide ale hidrochinonei (arbutină) active de natură chinonică au fost găsite de *Sanyal* (9) în mazăre (*Pisum sativum* L.), iar de noi în frunzele de păr (*Pyrus communis* L.). Am stabilit anterior (7) că o doză zilnică de 5 g frunze proaspete de păr/100 g greutate corporală suspendă ciclul sexual al șobolancelor. Acest efect s-a dovedit a fi constant după o administrare zilnică timp de o lună. Scopul cercetărilor noastre pe care le prezentăm în cele ce urmează este acela de a stabili dacă și alte produse vegetale cu conținut glicozidic ale hidrochinonei exercită o asemenea acțiune.

Dintre drogurile indigene ale hidrochinonei cu conținut în glicozide (arbutină) am ales frunzele de merișor (*Folium Vitis idaeae*) fiind oficinale în *Farmacopeea Română*, ediția a VII-a (10). Acest produs intră și în compoziția „Ceaiului diuretic 2” (*Centrocoop*). Conform cercetărilor noastre anterioare (8) frunzele de merișor conțin arbutină în proporție de 2,66—6,73%.

### Partea experimentală

Am ales 48 de șobolance, având o greutate corporală de aprox. 150 g și le-am ținut în aceleași condiții. Animalele au primit o rație alimentară zilnică de 10 g calculată la 100 g greutate corp, cantitate pe care au consumat-o în întregime până la primirea hranei din ziua următoare. Animalele au fost grupate în 3 loturi. Cele din primul lot au primit zilnic 1 g frunze mărunțite de merișor, amestecate în rația alimentară; în al doilea lot cantitatea produsului administrat în aceleași condiții a fost de 0,5 g; lotul al treilea a servit ca martor.

Înainte de începerea administrării drogului, în timpul perioadei în care s-a administrat, precum și după încetarea tratamentului, am urmărit tabloul citologic al froturilor vaginale și am cântărit greutatea corporală a animalelor. Am notat numărul ani-

mălelor găsite în estru (e), proestru (p), metaestru (m) și diestru (d). Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Grupa de animale	Fazele ciclului sexual în zile consecutive începerii administrării																			
	ziua 1-a				ziua 6-a				ziua 9-a				ziua 14-a				ziua 21-a			
	e	p	m	d	e	p	m	d	e	p	m	d	e	p	m	d	e	p	m	d
Lotul 1: 16 animale (1 g drog/100 g greutate corp. pe zi)	7	4	3	2	1	0	2	13	0	0	2	14	0	0	0	16	0	0	0	16
Lotul 2: 16 animale (0,5 g drog/100 g greutate corp. pe zi)	7	2	2	5	5	3	2	6	2	2	3	9	0	0	0	16	0	0	0	16
Lotul 3: 16 animale (martori)	6	5	3	2	7	5	2	2	5	5	2	4	7	3	3	3	7	4	1	4

Din rezultatele cuprinse în tabelul nr. 1 se poate stabili că administrînd frunze de merișor într-o proporție de 10% față de rația alimentară (1 g drog/100 g greutate corp.) apar tulburări ale ciclului sexual în primele zile de tratament. În ziua a 6-a, dintre 16 animale 13 s-au găsit în diestru, iar din a 9-a zi fiecare animal a rămas în diestru. În urma administrării unei doze reduse cu 50% (0,5 g drog/100 g greutate corp) suspendarea ciclului a putut fi observată începînd din a doua săptămîină de la începerea administrării.

Pentru a stabili care este durabilitatea efectului de suspendare a ciclului sexual, am urmărit tabloul citologic al vaginului și după încetarea tratamentului. Rezultatele observațiilor noastre sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Grupa de animale (conf. tab. nr. 1)	Fazele ciclului sexual în zile după încetarea administrării drogului															
	ziua 5-a				ziua 7-a				ziua 10-a				ziua 14-a			
	e	p	m	d	e	p	m	d	e	p	m	d	e	p	m	d
Lotul 1: 16 animale	3	3	0	10	3	4	0	9	3	6	3	4	7	4	1	4
Lotul 2: 16 animale	2	2	0	12	6	5	1	6	5	3	5	3	6	3	3	5
Lotul 3: 16 animale	5	4	4	3	6	6	2	2	5	5	3	3	7	4	3	2

Din datele cuprinse în tabelul nr. 2 rezultă că ciclul sexual se restabilește pînă la sfîrșitul primei săptămîni după încetarea administrării produsului vegetal.

Am urmărit în continuare dacă conținutul apreciabil de substanțe tanante din frunzele de merișor nu are cumva un rol în producerea efectului observat. Pentru a elucida această problemă, am ales 48 de animale cărora le-am administrat zilnic, în condiții similare cu cele de mai sus, 1 g frunze de stejar (*Quercus* sp.) / 100 g greutate corp. Stejarul, după cum se știe, este o plantă bogată în materii tanante. Ciclul sexual al animalelor nu a prezentat tulburări nici în a 24-a zi de la începutul administrării de frunze de stejar. Creșterea în greutate a animalelor a fost succesivă în tot timpul cît au durat experiențele.

Am studiat de asemenea acțiunea frunzelor de merișor asupra capacității de fecundare a șobolanilor. Am ales 48 de masculi pe care i-am grupat în trei loturi și cărora le-am administrat, ca și femelelor, zilnic 1 g resp. 0,5 g *Folium Vitis idaeae*/100 g greutate corp. Am urmărit variația greutății corporale în cursul tratamentului. După 24 de zile am încetat administrarea frunzelor de merișor și am plasat masculii lângă femele, cărora nu li s-au administrat frunze de merișor. După ce animalele de ambele sexe au fost ținute împreună timp de 14 zile, am scos femelele și am urmărit dacă au fost fecundate. În acest scop în ziua în care femelele din lotul martor au început să nască, am sacrificat animalele care nu au născut; rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Grupa de animale	Numărul femelelor fecundate	Numărul total al puilor resp. embrionilor
Lotul 1: 16 animale (femele împerecheate cu masculi cărora li s-a administrat zilnic 1 g drog/100 g greutate corp.)	0	0
Lotul 2: 16 animale (femele împerecheate cu masculi cărora li s-a administrat zilnic 0,5 g drog/100 g greutate corp.)	2	9
Lotul 3: 16 animale (femele împerecheate cu masculi din grupa de martori.)	7	43

Tabelul nr. 4.

Grupa de animale	Greutatea totală a lotului	
	la începutul administrării	după 21 zile de la încetarea administrării
Lotul 1 (zilnic 1 g drog/100 g greutate corp) femele: 16 animale masculi: 16 animale	2340 g 3205 g	2170 g/—170 g/ 2805 g/—400 g/
Lotul 2 (zilnic 0,5 g drog/100 g greutate corp) femele: 16 animale masculi: 16 animale	2265 g 2990 g	2130 g/—135 g/ 2510 g/—270 g/
Lotul 3 (martori) femele: 16 animale masculi: 16 animale	2230 g 2880 g	2320 g/+ 90 g/ 3150 g/+270 g/

Conform datelor din tabelul nr. 3. masculii cărora li s-a administrat zilnic o doză de 1 g drog/100 g greutate corp și-au pierdut complet capacitatea de fecundare.

Datele referitoare la variația greutateii corporale a șobolanilor de ambele sexe sînt cuprinse în tabelul nr. 4.

După cum rezultă din datele cuprinse în tabelul nr. 4. greutatea corporală a animalelor a scăzut în cursul tratamentului, în comparație cu lotul de martori. La masculii, în a 24-a zi de la începerea administrării frunzelor de merișor, am încetat tratamentul și în următoarele 14 zile animalele și-au recîștigat greutatea treptat, la sfîrșitul acestei perioade ajungînd la valorile inițiale.

Pe lîngă scăderea greutateii am observat și glicozurie. Animalele cărora li s-a administrat drogul au prezentat un conținut de 333—411 mg% glucoză față de valoarea de 111 mg% găsită la lotul martor (dozare polarimetrică).

### Discuții

Rezultatele experimentelor noastre arată că frunzele de merișor inhibează desfășurarea normală a ciclului sexual la șobolance. Adăugate într-o proporție de 10% la rația alimentară, ele au suspendat în mod constant ciclul, menținîndu-l în faza diestrului. Această acțiune apare mai repede decît după administrarea în doze corespunzătoare a frunzelor de păr (*Folium Pyri*). De asemenea a fost mai pronunțată și scăderea greutateii corporale a animalelor. Dat fiind că în ambele droguri conținutul procentual în hidrochinonă, resp. arbutină este identic, presupunem prezența unui factor cu acțiune sinergică. Ambele produse vegetale, pe lîngă efectul pe care îl exercită asupra ciclului sexual, se caracterizează și prin glicozuria pe care o produc. În cazul frunzelor de păr *Blazsek* și colab. (2) au semnalat prezența unei noi substanțe, cu acțiune asemănătoare florizinei, substanță care influențează metabolismul glucidic. În cadrul unor cercetări, ulterioare vom căuta să stabilim dacă substanța găsită în păr și descrisă anterior se găsește și în frunzele de merișor.

În cursul cercetărilor efectuate cu frunzele de păr am presupus că suspendarea ciclului sexual poate fi atribuită unor substanțe cu proprietăți antihormonale care acționează asupra hipofizei sau a hormonilor respectivi. Această ipoteză este susținută într-o anumită măsură și de observațiile făcute la frunzele de merișor sub acțiunea cărora masculii își pierd capacitatea de fecundare. Cercetările noastre continuă în scopul cunoașterii mai apropiate a principiilor active și a mecanismului de acțiune.

### Concluzii

Frunzele de merișor (*Folium Vitis idaeae*), oficinale în Farmacopeea Romîna ediția a VII-a, administrate zilnic în doza de 1 g drog/100 g greutate corp suspendă ciclul sexual al șobolancelor. Acest efect apare după un tratament de o săptămîină. Masculii cărora li s-a administrat aceeași cantitate de produs vegetal și-au pierdut capacitatea de fecundare. Ca efecte secundare apar scăderea greutateii corporale și glicozuria.

Sosit la redacție: 4 decembrie 1961.

### Bibliografie

1. BATRA B. K., HAKIM S.: *J. Endocrin* (1956), 14, 228; 2. BLAZSEK V., KEMENY GY., RACZ G.: *Revista Medicală* (1959), 5, 318; 3. KEMENY GY., FÜZI I., KISGYÖRGY Z., RACZ G.: *Revista Medicală* (1958), 4, 228; 4. KEMPER F., LOESER A.: *Arzneim. Forsch.* (1957), 7, 4; 5. NOBLE R. L., GRAHAM R. C. B.: *Canad. M.A.J.* (1953), 68, 576; 6. RACZ G., FÜZI I., KEMENY GY., KISGYÖRGY Z.: *Revista Medicală* (1959), 5, 67; 7. RACZ G., FÜZI I., KISGYÖRGY Z.: *Revista Medicală* (1960), 6, 80; 8. RACZ G., FÜZI I., KISGYÖRGY Z., ILIEȘ G.: *Farmacia* (1961), 9, 505; 10. Farmacopeea Romîna, Ed. Medicală, ediția VII-a, București (1956).

## CERCETĂRI REFERITOARE LA INACTIVAREA TERMICĂ A VIRUSULUI COXSACKIE

V. Blazsek

Până astăzi nu s-a reuşit să se extragă din virusul Coxsackie acizi ribonucleici infecţioşi (ARN), decît prin procedeul cu fenol (1, 2, 6, 11, 12). În cursul cercetărilor noastre anterioare nu am izbutit să obţinem produse infecţioase prin dezagregarea termică a virusului (3). Am presupus că în urma tratării termice, învelişul proteinic al virusului se denaturează în așa fel, încît „încapsulează” în el ARN infecţios, oprind implicit declanşarea procesului de infectare.

În lucrarea de față aducem noi contribuții în ceea ce privește stabilitatea termică a ARN infecțios, încercînd în același timp să elucidăm și rolul „încapsularii” acidului în cursul dezagregării termice a virusului.

### *Descrierea procedurii utilizat*

În experiențele noastre am utilizat virus Coxsackie de tip A<sub>10</sub>. Am omogenizat musculatura scheletică a unor șoareci paralizați, cu o soluție de NaCl 0,14 M (pH 7,2), avînd un volum de 5 ori mai mare decît musculatura; omogenizatul a fost apoi centrifugat timp de 30 de minute, la 3600 x g. Supernatantul transparent a fost dializat timp de 24 ore cu o soluție NaCl 0,14 M. Dializatul a fost centrifugat timp de 30 de minute, la 4° C, la 22.000 x g. Extractul cu conținut viral (în cele ce urmează: virusul) a fost conservat în stare congelată. Înainte de efectuarea experiențelor, virusul a fost diluat în proporție de 1:1 cu o soluție tampon utilizată curent în aceste experiențe. ARN infecțios a fost preparat, folosind procedeul cu fenol descris într-o comunicare anterioară (2), cu o soluție de tampon fosfat (0,06 M fosfat, 1 M NaCl, pH 7,4), dintr-un virus diluat în proporție de 1:1. Toate preparatele de ARN au fost tratate cu ribonuclează pancreatică (15 μg/ml, timp de 15 minute la 22° C), pentru punerea în evidență a particulelor virale native. Tratarea termică a virusului și a ARN a fost efectuată în baie de apă cu o precizie de ±0,2° C. Virusul diluat cu o soluție tampon corespunzătoare a fost ținut 5 minute la temperatura de experiență și apoi răcit cu apă la gheață. Infecțiozitatea virusului și a ARN a fost stabilită pe șoareci mai tineri de 24 de ore. Titrul virusului s-a calculat după metoda Reed și Muench (4).

### *Experiențe și rezultate*

*Extragerea ARN cu fenol la temperaturi mai înalte.* În vederea determinării stabilității termice a ARN din virusul Coxsackie, am cercetat dacă utilizînd procedeul extragerii cu fenol timp de 5 minute la temperatura de 50°, 61°, 85° și 98° se poate obține ARN infecțios. ARN extras la temperaturi mai ridicate s-a dovedit a fi întotdeauna infecțios. În comparație cu infecțiozitatea ARN obținut la 22° C, activitatea extractului la 98° C a scăzut numai la o cincime. Dacă reprezentăm persistența proporțională a ARN în funcție de temperatură, obținem o curbă de inactivare pe care o dăm în figura nr. 1. Sub efectul ribonucleazei pancreatice, toate preparatele de ARN și-au pierdut infecțiozitatea, ceea ce înseamnă că virusul nativ nu a fost prezent în nici unul din ele.

*Dezagregarea termică a virusului.* Dacă virusul a fost ținut timp de 5 minute la 61° C într-un mediu cu o țărnie ionică mică (0,03 M fosfat, 0,14 M NaCl, pH 7,4) sau într-un mediu cu o țărnie ionică mare (0,03 M fosfat, 1 M NaCl, pH 7,2), produsul a continuat să-și păstreze infecțiozitatea. În schimb titrul virusului a scăzut la 1/10.000 din valoarea inițială. Activitatea restantă în cursul tratării nu se datorează ARN, deoarece infecțiozitatea lui nu a fost suprimată sub efectul ribonucleazei pancreatice. (V. tabelul nr. 1.) Ridicarea temperaturii la 85° C și la 98° C a atras după sine pierderea

completă a activității. Nici prin scurtarea timpului de încălzire la 1 minut nu s-a putut obține ARN infecțios.

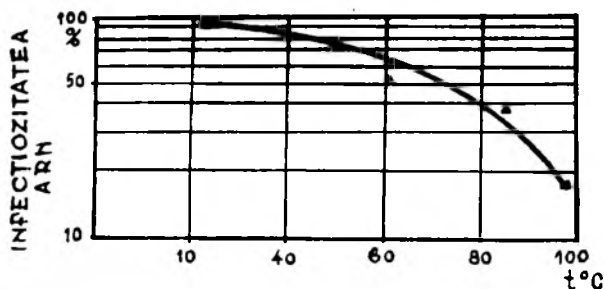


Fig. nr. 1.

*Examinarea persistenței ARN.* Pentru dovedirea „încapsulării” ARN viral în învelișul proteic denaturat, am încercat, dar nu am reușit să obținem cu fenol la 22° C un produs activ din virusul tratat în prealabil la 85° și 98° C, care după cum am văzut a fost inactivat în cursul acestei tratări. Dacă după tratarea termică nu am îndepărtat precipitatul proteic denaturat (la 20.000 x g), atunci din virusul tratat la 85° C nu am reușit să obținem nici cu fenol decît un ARN cu o activitate foarte redusă, iar din virusul tratat la 98° C extractul nu a putut fi obținut de loc (tabelul nr. 1). ARN infecțios nu s-a obținut nici după repetarea tratării cu fenol.

#### Discuții

Datele relatate în lucrarea de față arată, în concordanță cu constatările făcute în cursul cercetărilor noastre anterioare, că diminuarea considerabilă a infectiozității ce survine după extragerea cu fenol nu este cauzată de efectul dăunător al acestei substanțe. Faptul acesta pare sigur, dacă curba de inactivare termică a ARN Cocksackie, obținută în prezența fenolului, este comparată cu curba de inactivare termică a ARN extras, fie din Cocksackie, fie din alt virus, obținută în lipsa fenolului (1, 6, 10). Traectoria curbei din fig. nr. 1 se aseamănă foarte mult cu traectoria curbelor descrise în literatură. În cursul extragerii cu fenol, ridicarea temperaturii poate să favorizeze dezagregarea particulelor virale, denaturarea învelișului proteic, dizolvarea proteinelor în stratul fenolic, mărind cu alte cuvinte eficacitatea deproteinizării. Faptul acesta a fost dovedit și de experiențele efectuate la 50°C cu virusul de encefalită equină. (6). Rezultatele obținute în urma extragerii cu fenol la temperaturi mai ridicate (tabelul nr. 1.), pun în lumină rolul foarte important pe care îl are ARN viral în procesul de infecție, dat fiind că nu se poate concepe o proteină care să rămână nativă la 98°C în prezența fenolului.

La o temperatură mai ridicată (61°C), activitatea virusului nativ scade repede, pentru că odată cu creșterea ei, (la 85° și 98°) să dispară complet. Rezultatele experiențelor noastre arată că la 61°C învelișul proteic al unei părți din corpusculii virali rămîne neatins. La temperaturi mai ridicate, particulele virale se descompun, transformîndu-se în înveliș proteic denaturat și în ARN infecțios. Acest fenomen a putut fi dovedit pînă acum la 2 virusuri vegetale (7, 8).

Ca urmare a stabilității termice a ARN Cocksackie, și din acest virus se poate extrage prin dezagregare termică ARN, fapt ce rezultă din experiențele relatate în cele de mai sus. Datele cuprinse în tabelul nr 1 arată însă că apariția ARN infecțios nu a putut fi observată în ciuda faptului că ARN viral își păstrează infectiozitatea și la 98°C în prezența fenolului. De asemenea s-a dovedit și faptul

Tabelul nr. 1.

Experiență	Timpul de încălzire în minute	Titrul $++ \pm$ ( $-10 \lg_{10} ID_{50}$ )		
		61°C	85°C	95°C
0,3 M fosfat + 0,14 M NaCl	1	—	0	0
Idem	5	3,0	0	0
Idem, apoi extragere cu fenol la 22° C	5	—	0	0
0,03 M fosfat + 1 M NaCl	1	—	0,3	0
Idem	5	4,6	0	0
Idem, apoi extragere cu fenol la 22° C	5	—	0+	0+
			0,2 $^{++}$	0 $^{++}$
Titrul de virus netratat	—	—	0,3	

+ = supernatant obținut la 20.000 x g.

+ + = fără centrifugare.

+ + + = calcul obținut cel puțin prin 3 experiențe paralele.

că nu „încapsularea“ ARN a împiedicat apariția lui, așa cum unii autori au dovedit în cazul anumitor virusuri inactivate la temperaturi mai scăzute (5,9), deoarece nici cu fenol nu s-a reușit să se extragă ARN activ din virus inactivat (v. tabelul nr. 1.). Acest fapt dovedește inactivarea completă a ARN pe care o cauzează nu temperatura, ci alți factori. Noi credem că ribonucleaza prezentă în extractul viral nepurificat a suprimat infecțiozitatea ARN, pus în libertate în cursul dezagregării termice (ARN fiind sensibil la ribonuclează). O astfel de presupunere pare cu atât mai verosimilă, cu cât, după cum se știe, ribonucleazele de origine animală își păstrează activitatea chiar și la 100°C (13). Dezagregarea termică completă este dovedită de faptul că peste 61° C infecțiozitatea virusului încetează brusc, în ciuda observației că activitatea ARN la 85°C în prezența fenolului (care inhibează activitatea ribonucleazei) a fost 40% din cea inițială. Prin urmare prin dezagregarea termică a virusului Cocksackie se poate obține ARN infecțios, numai dacă ribonucleaza este îndepărtată sau inactivată.

Din experiențele noastre mai rezultă și faptul că inactivarea termică a virusului Cocksackie se efectuează în două faze: în prima fază se denaturează învelișul proteic, mai sensibil la căldură, iar după aceea se inactivează ARN. Această corelație se poate bine observa și din forma curbei de inactivare termică, obținută la virusul poliomielit. (10). Unei porțiuni a curbei de inactivare termică îi aparține o energie de activare de  $\Delta H = 26.600$  cal/mol, iar celeilalte porțiuni  $\Delta H = 202.000$  cal/mol. Mărirea celor două  $\Delta H$  concordă cu valorile  $\Delta H$  caracteristice pentru ARN și proteine. Din cele expuse mai sus rezultă acum în mod clar că la înregistrarea curbelor de inactivare (pe baza principiului lui Arrhenius) putem să obținem valori  $\Delta H$  reale, care aparțin componentelor virale numai dacă am eliminat efectul dăunător al ribonucleazei. În prezența fermentului, viteza inactivării termice este cu mult mai mare, iar componenta ce aparține ARN dispare.



Din constatările noastre mai rezultă și faptul că la preparatele virale nepurificate, inactivarea completă se poate realiza la temperaturi mai scăzute și într-un timp mai scurt, dacă stimulăm dezagregarea particulelor și punerea în libertate a ARN sensibil la ribonucleaza din învelișul proteinic. În adevăr, acest proces este real, deoarece am constatat că un preparat viral Cocksackie având un titru de  $10^{10}$  ID<sub>50</sub> în prezența unui detergent de 0,1% își pierde complet infecțiozitatea deja la 61°C în 5 minute. În absența detergentului, infecțiozitatea nu se pierde așa cum rezultă din datele cuprinse în tabelul nr. 1.

Atît datele referitoare la prezența directă a ribonucleazei cît și cele în legătură cu inhibarea ei și cu experiențele efectuate cu virusul Cocksackie purificat constituie obiectul unei alte comunicări.

*Sosit la redacție: 19 octombrie 1962.*

#### *Bibliografie*

1. HOLLAND J. J., MCLAREN, L. C., HOYER B. H., SYVERTON J. T.: J. Exp. Med. (1960), 112, 841; 2. BLAZSEK V.: Rev. Med. (1961), 7, 39; 3. BLAZSEK V.: în curs de apariție; 4. CAJAL N.: Diagnosticul de laborator al infirmicobiozelor umane, Ed. Acad. București (1958); 5. BACHRACH H. L.: Biochem. biophys. res. Com. (1959), 6, 356; 6. TOVARNIKI V. I., TIHONENKO T. I.: Uspehi Sovr. Biol. (1960), 49, 2; 7. KARGER J. A., STEERE R. L.: Virology (1961), 7, 127; 8. LIPINCOTT J. A.: Virology (1961), 13, 348; 9. ADA G. L., ANDERSON S. G.: Nature (1959), 183, 799; 10. FRENCH R. C., ARMSTRONG R. E.: Can. J. Microbiol. (1960), 6, 175; 11. PORTOCALA R.: Studii și cerc. infirm. (1960), 11, 597; 12. SPIRIN A. S.: Uspehi sov. biol., (1960), 49, 261; 13. CEPINOĞA O. P.: Acizii nucleici și rolul lor biologic, Ed. Medicală, București (1958);

Clinica medicală ur. 1. din Tg. Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale)

## COMPORTAREA FIBRINOLIZEI ÎN AFECȚIUNILE REUMATISMALE

*Èva Lakatos*

Efectuind coagulograma unor bolnavi suferind de artrită reumatismală și alte afecțiuni ale colagenului, ne-a atras atenția în mod deosebit faptul că, în timp ce în ceea ce privește cantitatea factorilor de coagulare nu am remarcat nici o diferență semnificativă, fibrinoliza spontană a prezentat valori diminuate la cei mai mulți bolnavi. Această observație ne-a îndreptățit să presupunem că activitatea sistemului de fermenți care izolează fibrina este redusă într-o mare proporție la bolnavii cu artrită reumatismală și alte afecțiuni ale colagenului.

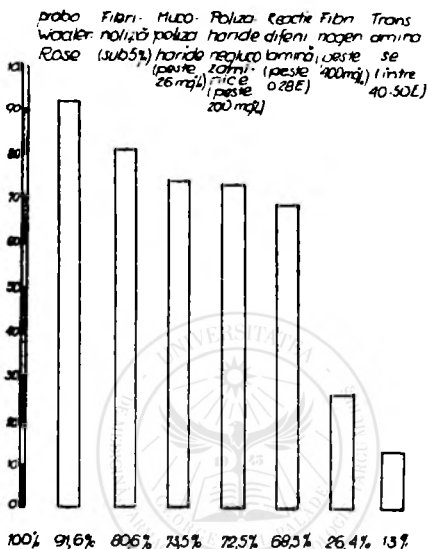
Am examinat în total fibrinoliza la 55 de bolnavi. Dintre aceștia 36 sufereau de artrită reumatismală, 7 de reumatism Sokolski, 7 de trombangită obliterantă, 3 de sclerodermie difuză, 1 de osteocondroză și 1 de boala lui Bechterev.

La 31 dintre bolnavii de artrită reumatismală fibrinoliza a prezentat valori scăzute (80,6%). De asemenea la 5 dintre cei 7 bolnavi de reumatism Sokolski-Bouillaud și la 6 dintre cei 7 bolnavi de trombangită obliterantă, valorile de fibrinoliză au fost scăzute. Menționăm că și în cazurile de afecțiune Bechterev și sclerodermie difuză s-au constatat tot valori scăzute, astfel încît acestea au fost puse în evidență în proporție de 77%.

În continuare am făcut o confruntare a valorilor de fibrinoliză cu rezultatele examenelor curente de laborator clinic: proba Waaler-Rose, reacția cu dienzilamină, nivelul mucopolizaharidelor, cantitatea polizaharidelor neglucozaminice; de asemenea am făcut o comparație și cu valorile caracteristice ale conținutului în fibrinogen în artrita reumatismală. Pe baza acestei analize comparative putem afirma că diminuarea patologică a fibrinolizei:

observată de noi urmează ca frecvență după pozitivitatea probei Waaler-Rose. Această probă a fost pozitivă la 33 dintre cei 36 de bolnavi de artrită reumatismală, dând valori patologice, deci, în proporție de 91,6%.

### REZULTATELE ANALIZELOR DE LABORATOR ALE CELOR 36 DE BOLNAVI DE ARTRITA REUMATICA



Reacția cu difenilamină a dat valori mai mari decât cele normale în 24 de cazuri din cele 35 (68,5%), cantitatea de mucopolizaharide a fost mai crescută în 25 de cazuri din 34 (73,5%), iar cantitatea de polizaharide neglucozaminice în 26 de cazuri din cele 36 analizate (72,2%).

Făcînd o totalizare a rezultatelor obținute reiese că reacția cu difenilamină a prezentat valori patologice în 62% a cazurilor, cantitatea de mucopolizaharide în 71%, cantitatea de polizaharide neglucozaminice în 68%, iar proba Waaler-Rose în 73,9%.

Cantitatea de fibrinogen a fost găsită mai crescută decât în mod normal, într-o proporție destul de redusă a cazurilor, la 16 dintre cei 53 de bolnavi examinați (30%).

În concordanță cu datele existente în literatura de specialitate, examinarea transaminazei glutaminice a acidului oxalacetic din ser a pus în evidență în numai 13% a cazurilor o creștere moderată a activității între 40 și 50 de unități.

Bazîndu-ne pe rezultatele analizelor noastre sîntem de părere că la fel ca în ateroscleroză, echilibrul fiziologic al coagulării și al fibrinolizei prezintă o anumită tulburare și în afecțiunile reumatismale și ale colagenului și că precipitarea fibrinei nu a fost urmată de dizolvarea ei. Trebuie să remarcăm însă că în timp ce în ateroscleroză, tulburarea echilibrului sistemului de coagulare este favorizată deseori și de o coagulabilitate crescută a sîngelui care poate fi pusă în evidență.

în afecțiunile colagenului tulburarea echilibrului se datorește în primul rînd unei activității diminuate a sistemului de fermente fibrinolitice.

Nu s-a elucidat încă problema dacă această activitate diminuată este cauzată de lipsa activatorilor sistemului, sau dacă se datorește înmulțirii inhibitorilor așa cum se întîmplă în ateroscleroză. De asemenea trebuie să ne gîndim și la faptul că fibrina poate să aibă ca substrat un rol în inhibarea procesului. Pentru înmulțirea inhibitorilor pledează observația că infecțiile streptococice sînt urmate de producerea de antifibrinoliză paralel cu producerea de antistreptolizină (*Schoen, Tischendorf*). În literatura de specialitate nu am găsit date concrete în legătură cu comportarea sistemului enzimatic fibrinolitic în bolile colagenului.

Noi credem că diminuarea fibrinolizei pe care am observat-o în artrita reumatică și în cele mai multe boli ale colagenului poate fi interpretată și ca un semn diagnostic. În afară de aceasta valorile scăzute elucidează și unele aspecte parțiale ale procesului patologic.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

Catedra de fiziopatologie (cond.: Magda Mózés șef de lucrări) a I.M.F.  
din Tîrgu-Mureș

## ACȚIUNEA TIROXINEI ȘI A APEI MINERALE HEBE ASUPRA FACTORILOR DE COAGULARE

I. Nemes, Magda Mózés

În experiențele noastre pe care le prezentăm în cele ce urmează am cercetat care este rolul ionilor de Mg din apa minerală Hebe în procesul de coagulare. Datele bibliografice relevă rolul dezechilibrului mineral în producerea unor leziuni miocardice (6) și efectul favorabil al sărurilor de Mg în dezvoltarea acestei leziuni. În cursul elucidării mecanismului de acțiune a ionilor de Mg s-a constatat că între activitatea lor și nivelul colesterolului din sînge există o legătură funcțională — fapt care a ridicat problema intervenției ionilor de Mg în formarea microemboliilor. Această problemă este interesantă, deoarece sînt păreri care susțin că la baza proceselor aterosclerotice, se găsesc nu numai tulburările metabolismului lipidic ci și creșterea coagulabilității sîngelui. *Iliescu și Roman* (2) consideră argumentată această constatare, ținînd seama și de faptul că tratamentul cu heparină influențează favorabil atît metabolismul lipidic, cît și procesul de coagulare.

Al doilea obiectiv al experiențelor noastre a fost cercetarea efectului pe care îl exercită apa minerală Hebe asupra simptomelor de tiroxinemie crescută. Administrarea tiroxinei produce simpaticotonie, stare ce se poate dezvolta în organism sub efectul celor mai variate excitații, mai ales sub al acelor care produc și suprasolicitatea cordului. Statistici întocmite pe un material amplu dovedesc că arterioscleroza apare cu predilecție la oamenii care desfășoară o muncă intelectuală încordată. *Anicikov, Miasnikov* și alții au dovedit rolul tulburării activității neuroendocrine în dezvoltarea proceselor arteriosclerotice. *Friedmann și Rosemann* (cit: 2) au demonstrat că o activitate psihică intensă mărește atît nivelul colesterolului cît și coagulabilitatea, iar *Grundy* (cit: 2) a observat la studenți, înainte de examen, mărirea colesterolului seric cu 15%. Aceste constatări dovedesc și ele justetea cercetării relației dintre acțiunea tiroxinei și a sărurilor de Mg mai cu seamă că Mg-ul influențează, și el, colesterolemia.

Experiențele le-am efectuat pe șobolani masculi de 70—100 g, repartizați în grupe de cîte 10 animale. Pentru a asigura un aport de Mg cît se poate de fiziologic, am ales apa minerală Hebe din Sîngeorz-Băi, care este extrem de bogată în săruri de Mg.

Grupele de experiență au fost următoarele: *Grupa 1-a.* Aceste animale au fost ținute în condiții identice cu celelalte grupe și fiecare șobolan a primit zilnic 45 g mămăligă pregătită cu apă de robinet (Tg. Mureș). Ele au servit ca martori. *Grupa a 2-a.* Animalele au primit tot la 2 zile 200 gamma/100 g tiroxină pură s.c. Au fost alimentate ca și cele din grupa precedentă. *Grupa 3-a.* Animalele au primit în tot timpul experienței 40 g mămăligă cu apa minerală Hebe (800 g mălai fiert într-un litru de apă). *Grupa a 4-a.* Animalele au fost tratate cu tiroxină și alimentate cu mămăligă pregătită cu apa minerală Hebe (Dozele au fost aceleași ca și la grupele precedente).

Experiențele au durat 27 de zile. De la animalele care au rămas în viață pînă la sfîrșitul experiențelor, am luat sînge prin puncție cardiacă. Am determinat timpul Quick, cantitatea protrombinei și activitatea factorilor V și VII (după metoda lui *Stefanini*). Am utilizat plasmă oxalatată, iar trombokinaza am preparat-o după metoda lui *Szmuk și Sajgo* (5).

Intrucît rezultatele obținute la animalele din aceeași grupă au fost similare, am calculat doar valorile medii. Ele sînt redată în sec. în tabelul de mai jos.

Tabelul nr. 1.

Felul tratamentului	Numărul animalelor	Timpul Quick	Cantitatea protrombinei	Factorul V	Factorul VII
Martori	9	26,3	26,0	23,5	27,1
Apă min. Hebe	9	34,1	29,1	26,0	31,0
Tiroxină	5	24,1	21,4	23,0	26,2
Tiroxină și apă min. Hebe	10	28,5	24,0	26,4	31,8

### Discuții

#### I. Efectul apei minerale Hebe asupra procesului de coagulare

Din analiza rezultatelor reiese că sub efectul apei minerale Hebe, timpul de coagulare se prelungește. Cea mai mare diferență se constată la timpul Quick care crește cu 29% față de valoarea măsurată la martori. Modificările valorii de protrombină și ale activității factorilor V și VII manifestă aceeași tendință, deși sînt mai puțin marcate. Datele noastre sînt în contradicție cu cele constatate de *Austall și colab.* (1) care au constatat la adulți, după ce au administrat 1 g de sare de Mg, că nici timpul Quick, nici timpul de tromboplastină nu se modifică. Credem că explicația rezultatelor noastre pozitive constă în faptul că am dat animalelor săptămîni de-a rîndul un regim bogat în Mg. *Solé* (4) a ajuns la concluzii similare: în experiente in vitro a observat că timpul de protrombină se prelungește la adăugarea sărurilor de Mg. De asemenea *Zahmert și colab.* (7) în cercetările lor in vitro și in vivo au scos în evidență în tromboembolii efectul inhibitor al Mg-ului în procesul de coagulare.

#### II. Efectul tratamentului cu tiroxină asupra procesului de coagulare

La șobolanii tratați 3 săptămîni cu tiroxină, timpul de coagulare a fost scurțat. Modificarea cantității de protrombină, s-a manifestat în modul cel mai evident. Explicăm acest fenomen prin efectul tiroxinei asupra sistemului nervos și anume prin dezvoltarea simpaticotoniei. *Naceff și colab.* (3) trecînd în revistă datele literare și bazîndu-se pe experiențe proprii susțin că simpaticotonia, independent de faptul că se datorește unor factori nervosi sau umorali, mărește coagulabilitatea. În cursul unor cercetări anterioare și noi am constatat că timpul de coagulare crește la studenți cu 15—20% în perioada examenelor, sub efectul emoției.

### III. Efectul tratamentului cu tiroxină și al apei minerale Hebe asupra procesului de coagulare

Interpretind rezultatele noastre experimentale, putem constata că sub acest dublu efect, activitatea factorilor de coagulare nu se modifică identic: timpul Quick depășește valorile constatate la martorii, dar nu egalează valorile măsurate la animalele tratate numai cu apă minerală. La fel se modifică și activitatea factorilor V și VII: în schimb, cantitatea de protrombită nu atinge nici valorile observate la martori. Date fiind aceste constatări sintem îndreptățiți să afirmăm că apa minerală Hebe atenuează sau chiar inhibează complet efectul produs de tiroxină asupra activității factorilor de coagulare. Credem că influența apei minerale se dezvoltă prin intermediul sistemului nervos, dar nu considerăm exclusă nici posibilitatea unui efect direct asupra ferinenților.

Concluzii. Sub efectul apei minerale Hebe timpul de coagulare se prelungeste, iar după un tratament cu tiroxină se scurtează. Apa minerală Hebe inhibează acțiunea tiroxinei și normalizează timpul de coagulare. Credem că efectul apei minerale se datorește în primul rînd cantității mari de Mg pe care o conține. Experiențele noastre confirmă părerea conform căreia apele minerale bogate în Mg au efect favorabil asupra bolilor cardiovasculare.

Sosit la redacție: 18 iunie 1962.

#### Bibliografie

1. M'STALL H. B., R. G. HUNSTMAN, H. LEHMANN, G. H. HAYWARD, I. WEITZMAN: Lancet (1) 7077 (1959), 818; 2. ILIESCU C., L. ROMAN: Med. Internă (1960), 6, 801; 3. NACEFF N., A. NIKOLOFF, B. PIRYOM, N. TANHOFF: J. de Physiologie, (1957), 49, 1091; 4. SOLE A.: Klin. Wschr. 38, 21 (1960), 111E; 5. SZMUK J. și SAJGO E.: Orvosi Hetilap (1953), 94, 282; 6. THEODORESCU B.: Cardiologia, Ed. Med. București (1960); 7. ZAHNERT R., OLOFFS J.: Das deutsche Gesundheitswesen (1960), 15, 234;

Baza de cercetări științifice din Tîrgu Mureș (conducător: acad. D. Miskolczy) a Academiei R.P.R. și Catedra de biochimie (cond.: conf. A. Kovács) a I.M.F. Tîrgu Mureș

### STUDIUL ELECTROFORETIC AL PROTEINELOR DIN URINA\*

M. Kerekes, S. Kiss

Cercetările din ultimii ani au dovedit lipsa de judiciozitate a concepției, potrivit căreia în urina normală nu se găsesc substanțe proteice, cu excepția unei mici cantități de mucină. Urina concentrată în măsură corespunzătoare prin ultrafiltrare conține o serie de substanțe proteice. King și colab. (5) studiind proteinele urinare fracționate cu metoda lui Cohn, a arătat că mobilitatea electroforetică a albuminei urinare este identică cu cea a albuminei serice. Farquhar și colab. (3) aduc dovezi în sprijinul faptului că feritina este capabilă să pătrundă prin glomerulii intacti și poate fi decelată în urină. Anderson și colab. (1) au găsit în ultrafiltratul urinei normale 13 fracțiuni proteice. Cercetările, poate cele mai temeinice de pînă acum, se datorează lui Berggard (2) care cu ajutorul electroforezei preparative a efectuat o analiză amănunțită a substanțelor protidice prezentate în ultrafiltratul urinei normale.

\* Lucrare prezentată la ședința din 11 dec. 1961 a Secției de fiziologie a Uniunii Societăților de Științe Medicale, Filiala Tîrgu Mureș.

Toate aceste cercetări confirmă faptul că proteinele din urina normală se aseamănă — cel puțin în privința mobilității electroforetice — cu cele din serul sanguin. Dar se cunosc puține date atât în legătură cu cantitatea acestor fracțiuni, cât și cu originea lor. Cercetările noastre caută să dea un răspuns la această problemă.

#### Metodă și rezultate

S-a studiat urina provenită de la persoane sănătoase, la care s-au putut exclude leziunile renale. Urina a fost recoltată între orele 9—12. Cu reactivi obișnuiți (acid sulfosalicilic, acid picric) nu s-a putut decela prezența proteinelor. După filtrare printr-o vată am supus ultrafiltrării 8—10 ml urină, printr-o metodă elaborată de noi (4), în cursul căreia s-a obținut o concentrare de aprox. 800—1000 ori. Electroforeza urinii concentrate s-a efectuat cu ajutorul unui aparat construit de A. Kavacs, pe hârtie Whatman 1, cu tampon Dittmer (pH=9,0). Tensiunea a fost de 5 V/cm, intensitatea curentului 1 mA pe bandă, durata 5 ore. Benzile au fost colorate cu albastru de bromfenol, iar după eluare fracțiunile au fost determinate cu ajutorul unui fotocolorimetru Lange.

Utilizând această metodă am analizat 13 urine. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul de mai jos:

Nr. curent al urinii	Sex	Albumina + alfa-1-glob.%	Alfa-2	beta globuline %	gama
1.	bărb.	60,3	11,2	16,3	12,2
2.	„	18,6	28,8	43,9	8,7
3.	„	23,2	30,5	27,5	18,8
4.	„	21,8	33,2	37,7	7,3
5.	„	42,4	21,3	27,2	9,1
6.	„	51,2	8,5	28,9	11,4
7.	„	14,9	38,1	33,6	13,4
8.	„	26,1	21,6	44,1	8,2
9.	„	18,0	31,7	42,4	7,9
10.	„	21,9	29,7	38,5	9,9
11.	fem.	37,7	16,9	30,3	15,1
12.	„	31,4	40,2	22,7	5,7
13.	„	18,2	28,4	41,3	12,1

#### Discuții

Autorii citați la început au lucrat fără excepție cu urină amestecată, provenită de la diferite persoane. *Berggard* de ex. a utilizat cantități de 6—7 litri, concentrîndu-le la un volum de cîțiva mililitri. Rezultatele obținute reprezintă, deci, valori medii. În schimb metoda folosită de noi necesită numai cîțiva mililitri de urină, făcînd deci posibilă și realizarea analizelor individuale.

Calculată cu ajutorul extincției totale a colorantului eluat de pe proteino-grame, concentrația totală a proteinelor din urina normală este de 5—10 mg%.

Analizînd datele cuprinse în tabel constatăm următoarele:

1. Toate urinele analizate conțin cele cinci fracțiuni protidice principale, care se găsesc și în serul sanguin. (Alfa-1-globulinele nu se separă în mod satisfăcător de albumine și din cauza aceasta ele figurează împreună în tabel). *Anderson* și colab., efectuînd cercetări imunoelectroforetice au constatat identitatea dintre albumina serică și cea din urină. De aceeași părere sînt *Berggard*, precum și *King* și colab.

2. Dacă din punct de vedere calitativ există o asemănare netă între fracțiunile protidice din urină și ser, în ce privește cantitatea lor relativă însă se constată diferențe esențiale. Diferența cea mai evidentă se prezintă în cazul albuminelor și gamaglobulinelor. Cantitatea relativă a gamaglobulinelor este totdeauna mai mică.

În urina normală decît în ser. În cazul albuminei însă situația se prezintă altfel: cantitatea ei variază în urină în limite destul de largi. Se pare că există două tipuri de urină normală, după conținutul lor în albumine. Acceptîndu-se ca valoare limitativă 35% tipul A (care se întîlnește mai frecvent) are un conținut mai mic, iar tipul B (mai rar, urinele cu nr. crt. 1, 5, 6 și 11) are un conținut mai mare.

Aceasta diferență nu se datorează unei proteinurii patologice în sensul obișnuit al cuvîntului, deoarece cantitatea totală a proteinelor din urinele cu concentrație ridicată în albumină nu este mai mare, decît în urinele cu albumină puțină.

Pe baza acestora se poate accepta că proteinele din urina normală provin în cea mai mare parte din filtratul glomerular, prin faptul că nu sînt reabsorbite complet în tubi. La aceste proteine de origine plasmatică se mai adaugă proteina celulelor epiteliale descumate și cele provenite din leucocite, în care predomină proteinele de tipul alfa și betaglobulinelor.

Cantitatea crescută în albumină a urinei de tip B se explică probabil printr-o permeabilitate mărită a glomerulilor. Aceasta poate fi o proprietate înnăscută sau urmarea unei leziuni renale vindecate.

#### Concluzii

Elucidarea completă a acestor supoziții impune efectuarea unor cercetări pe un material mai vast. Analiza proteinelor din urinele care pînă în prezent au fost considerate normale, va dobîndi în viitor o mare importanță. Cu ajutorul metodei descrise pot fi descoperite unele leziuni ascunse ale rinichilor, fiind posibilă în același timp urmărirea vindecării lor.

Urnele indivizilor normali pot fi clasificate în două tipuri, după conținutul lor în albumină. Proteinele ambelor tipuri provin atît din plasma sanguină cît și din celulele epiteliale descumate și leucocite. Cantitatea crescută a albuminei la tipul B se datorează probabil creșterii permeabilității glomerulilor, proprietate care poate fi congenitală sau urmarea unei leziuni renale vindecate.

Sosit la redacție: 26 decembrie 1961.

#### Bibliografie

1. ANDERSON A. J., M. H. LEPPER, R. J. WINZLER: *Biochem. J.* 76, 10, 1960;
2. BERGGARD I.: *Acta Soc. Med. Upsal.* 3—4, 156, 1959;
3. FARQUHAR M. G., S. L. WISSING, G. PALADE: *J. exp. Med.* 113, 47, 1961;
4. KERÉKES M., A. KOVACS: Observații în legătură cu tehnica concentrării lichidului cefalo-rahidian pentru electroforeza pe hîrtie. Lucrare prezentată la Simpozionul de electroforeză. București, 23 oct. 1961;
5. KING J. S., J. M. LITTLE, W. H. BOYCE, C. ARTOM: *J. Clin. Invest.* 9, 1520, 1959.

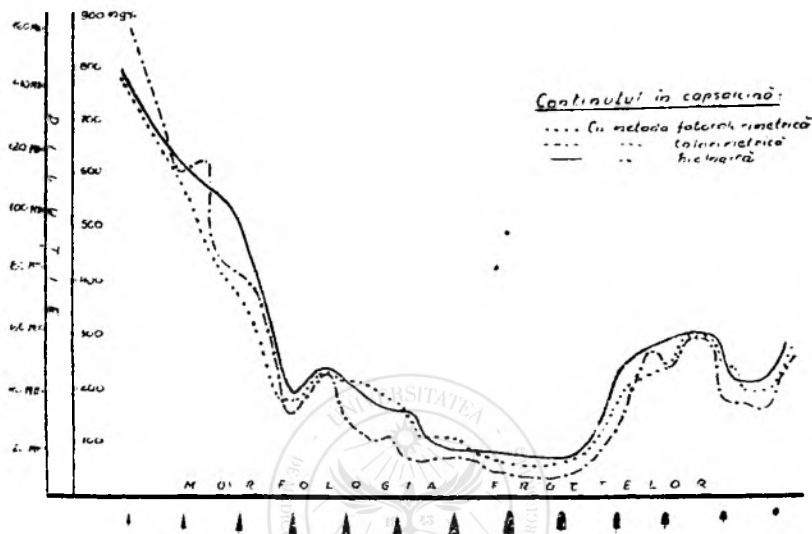
Catedra de farmacognozie a I.M.F. din Tirgu-Mureș (cond.: conf. G. Răcz, candidat în științe farmaceutice)

## CONȚINUTUL ÎN CAPSAICINA AL FRUCTELOR DE ARDEI IUTE (CAPSICUM ANNUM L.) INDIGEN

C. Csedő, J. Fűzi, Z. Kisgyörgy, Mária Horváth

Principiul iute al ardeiului a fost relevat pentru prima dată în 1816 de Bucholtz. Primele încercări de separare a acestei substanțe au fost efectuate de Braconnet, care a numit extractul eteric „capsicină”, în timp ce Buckheim, în 1872, a obținut un preparat uleios, brun-roșcat, căruia i-a dat numele de „capsicol”. Denumirea de capsicină — întrebuițată și azi — provine de la Thresh (1876), care a efectuat primele cercetări pentru cristalizarea acestei substanțe. După Meyer și Pabst, Micko (1898), a reușit să pună în evidență în cantități suficiente capsicină de o puritate corespunzătoare, stabilindu-i totodată formula corectă ( $C_{18}H_{27}O_3N$ ). În anul 1930 Spaet și Darling au sintetizat capsicina.

Capsaicina se găsește pe placenta fructelor și se produce în glandele de capsaicină. După părerea lui *Fodor* și *Kopp* capsaicina se găsește în cantitate minimă și în pericarp. Ardeul apare ca medicament în farmaciile din Europa în secolul al XVI-lea. În țara noastră este cultivat cu destinație medicamentoasă, începând din secolul al XVIII-lea; din secolul al XIX-lea se cultivă pe scară mai largă.



Conținutul în capsaicină al diferitelor forme și variații de ardei iute (*Capsicum annuum* L.) indigen.

În ceea ce privește întrebuințarea terapeutică a ardeiului, datele din literatura de specialitate mai veche sînt destul de neclare, uneori chiar contradictorii. Astiel *Mathiolus* menționează ardeul ca rubefiant, *Hecker* și *D. Constantinescu* ca bun stomahic, *Turnbull* îl recomandă în tratarea degerăturilor și a durerilor de măsele, *Feng* relevă acțiunea lui diuretică. În Rusia, ardeul este cunoscut ca plantă medicinală încă în secolul al XVIII-lea. *Ruskie Vracebnik* îl indică în tratamentul durerilor artritice. După *Högyes*, capsaicina excită mucoasa stomacului și a intestinelor, provocînd hiperemie, stimulează excreția, favorizează absorbția lipidelor. Rezultatele obținute de *Högyes* au fost confirmate de *Stary* și *Heubner*.

Cercetările lui *Jancsó* și *Issekutz* arată că capsaicina este un rubefiant, care venind în contact cu pielea provoacă o senzație de arsură și de cald, deoarece excită terminațiile nervoase receptoare de căldură, pe care apoi le desensibilizează.

În terapeutică ardeul este întrebuințat la prepararea tincturilor (Tinctura capsici). Tinctura capsici, administrată intern, este un bun stomahic; extern intră în componența medicamentelor antireumatiche. Pe lângă aceasta, în unele farmacopei, se relevă întrebuințarea extractelor de ardei și în obținerea altor preparate (emplastru, unguente, oleoresină, vată termogenă etc.). Eficacitatea acestor preparate depinde de conținutul lor în capsaicină. Pentru asigurarea unei acțiuni terapeutice corespunzătoare a preparatelor, este necesar ca materia primă să aibă un conținut ridicat în capsaicină, ceea ce implică determinarea cantitativă a conținutului în capsaicină al fructelor. *Farmacopeea Română* ediția a VII-a nu prescrie conținutul minim în capsaicină al fructelor utilizabile în scopuri terapeutice



De aceea, în monografia propusă de noi pentru noua ediție (F. R. VIII) am indicat ca în scopuri terapeutice să fie admisă numai întrebuințarea fructelor de ardei care au un conținut în capsaicină de cel puțin 200 mg%, fapt menit să asigure preparatelor o eficacitate corespunzătoare.

### Partea experimentală și interpretarea rezultatelor

Mostrele de care ne-am folosit în cercetările noastre provin din diferite regiuni ale țării. Unele din acestea au fost procurate atât de la întreprinderi de stat (Cercetocrop, Direcția Plante Medicinale, I.I.S. Oradea), cât și de la ICAR București, iar altele din comerț.

Încadrarea sistematică a mostrelor s-a făcut după Flora R.P.R., *Gazendus* și *Mandy*.<sup>\*</sup>

În cercetările noastre, bazându-ne pe indicațiile lui *Borkowski* am folosit pericarpu cu placentă, uscat natural la 25—30°C prin excluderea luminii solare. Conținutul în capsaicină a fost determinat prin 3 metode. Pentru cercetări orientative am folosit metoda prescrisă de STAS modificată de noi, iar pentru cercetări mai precise procedeul fotocolorimetric al lui *Benedek*. Ca un control al metodelor chimice, valorile obținute le-am verificat cu metoda organoleptică bazată pe gustare, a lui *Wasiczky*. Rezultatele cercetărilor le-am cuprins în tabelul de mai jos.

Din datele tabelului rezultă că în cadrul formei — cultivată ca ardei iute în țara noastră — var. *typicum* (mostrele nr. 1, 2, 768—640 mg%) și hibrida de Chile (mostrele nr. 3, 4; 386—354) au cel mai ridicat conținut în capsaicină. De asemenea un conținut considerabil în capsaicină au var. *acuminatum* (mostrele nr. 5, 6, 7; 342—188 mg%), var. *cordiforme* (mostrele nr. 33 și 34; 280—258 mg%) și var. *cerasiforme* (mostrele nr. 35, 36, 37; 195—322 mg%). După constatările noastre și părerea specialiștilor cultivatori de ardei var. *longum* se cultivă în cantități mai mari în regiunile Crișana, Banat, Oltenia, în Moldova și Muntenia. Din tabel rezultă de asemenea că conținutul în capsaicină al acestei varietăți prezintă cele mai mari oscilații (35—372 mg%). Constatările noastre și informarea Direcției Generale de Plante Medicinale arată că pentru producerea preparatelor de ardei, farmaciile și industria folosesc var. *longum*. Având în vedere acest fapt, este de înțeles de ce unele preparate (tinctura capsici, vata termogenă) nu sînt destul de eficiente în toate cazurile. Această stare de fapt poate fi remediată, dacă în toate cazurile se determină în prealabil conținutul în capsaicină al drogului și al preparatului, ceea ce le-ar garanta în mai mare măsură calitatea și eficacitatea.

Dacă datele tabelului sînt reprezentate grafic (graficul nr. 1) din caracteristica curbei rezultă că între morfologia fructelor și conținutul lor în capsaicină există o corelație. Fructele de tip acuminat au un conținut mai ridicat în capsaicină, decît cele ovate, care sînt mai îndesate și mai cămoase. Var. *Typicum* (mostrele nr. 1, 2), respectiv hibrida de Chile (mostrele nr. 3, 4) au conținutul cel mai ridicat în capsaicină (768—354 mg%). Conținutul în capsaicină este influențat și de forma fructelor; în cursul creșterii și lățirii forma trece prin var. *acuminatum* (mostrele nr. 5, 6, 7; 342—188 mg%) în var. *longum* (mostrele nr. 8—23), conținutul în capsaicină scăzînd în mod treptat (372—35 mg%). Apoi, în funcție de felul cum se scurtează fructele var. *longum* și devin ovate, crește conținutul în capsaicină al acestora (mostrele 24—32; 40—385 mg%); La var. *corfiforme* conținutul în capsaicină este de 258—250 mg% și în sfîrșit, conținutul în capsaicină la var. *cerasiforme* c. *rotundum* atinge 322 mg%, valoare ce poate fi considerată ridicată. Se

\* Încadrarea sistematică a mostrelor a revizuit-o dr. Ștefan Veress, profesor la catedra de pomologie și cultura a lîst. agronomic „Dr. Petru Groza” Cluj, fapt pentru care îi mulțumim și pe această cale.

poate deduce deci că și aceste forme din urmă au caracterele chimice ale ardeiului terapeutic.

Corespunzător celor trei întrebări ale ardeiului (alimentară, condimentară și terapeutică), preocuparea cea mai însemnată o constituie în cursul cultivării ameliorarea ardeiului alimentar și condiment. În privința conținutului în capsaicină se fac ameliorări în mai multe direcții: ameliorarea de specii lipsite de iuțime sau cu o iuțime mai diminuată, uneori fiind necesar să se mărească conținutul în capsaicină factor important pentru ardeiul terapeutic respectiv cultivarea și ameliorarea acestuia.

*Sosit la redacție: 26 februarie 1962.*

*Bibliografia la autori.*



Nr. crt.	Specia	Locul sistematic al mostrei		Conținutul în capsaicină			Proveniența
				Metoda			
				STAS	Benedek	Wasiczky	
mg%	mg%	gust iute în diluție					
1.	<i>Capsicum annuum</i> L.	var. <i>typicum</i>	fasciculatum Irish	800	768	1:180.000	Oradea
2.	"	"	"	700	640	1:110.000	Arad
3.	"	hibrid de Chile	"	500	386	1: 75.000	București
4.	"	"	"	500	354	1: 72.000	Adjud
5.	"	acuminatum Fingerh	"	400	342	1: 70.000	București
6.	"	"	"	300	248	1: 50.000	Satu-Mare
7.	"	"	"	200	188	1: 40.000	București
8.	"	longum D. C.	"	400	372	1: 69.000	Oradea
9.	"	"	"	300	292	1: 43.000	Oradea
10.	"	"	"	250	220	1: 30.000	Tg.-Mureș
11.	"	"	"	200	240	1: 30.000	Arad
12.	"	"	"	200	235	1: 30.000	Timișoara
13.	"	"	"	200	222	1: 25.000	București
14.	"	"	"	200	213	1: 20.000	București
15.	"	"	"	200	195	1: 30.000	București
16.	"	"	"	80	107	1: 15.000	Oradea
17.	"	"	"	100	92	1: 13.000	Oradea
18.	"	"	"	100	97	1: 12.000	București
19.	"	"	"	100	95	1: 13.000	București
20.	"	"	brevipes Fingerh	80	60	1: 10.000	Arad
21.	"	"	"	80	55	1: 7.000	Arad
22.	"	"	"	50	54	1: 7.000	Arad
23.	"	"	"	40	35	1: 5.000	Arad
24.	"	"	"	40	40	1: 7.500	Timișoara
25.	"	"	"	100	75	1: 8.000	Timișoara
26.	"	"	"	150	140	1: 11.000	Turda
27.	"	"	"	200	188	1: 40.000	Satu-Mare
28.	"	"	"	300	224	1: 60.000	M. Ciuc
29.	"	"	"	300	232	1: 50.000	Tg.-Mureș
30.	"	"	"	300	250	1: 50.000	P. Neamț
31.	"	"	"	100	384	1: 74.000	Tg.-Frumos
32.	"	"	luteum	400	385	1: 70.000	Adjud
33.	"	cordiforme Mly.	"	300	280	1: 45.000	Satu-Mare
34.	"	"	"	200	258	1: 38.000	Oradea
35.	"	cerasiforme Willd	cordiforme Mly.	200	195	1: 32.000	Oradea
36.	"	"	"	200	190	1: 30.000	Tg.-Mureș
37.	"	"	rotundum Mly.	300	322	1: 48.000	Arad

Institutul Oncologic din București (cond.: conf. O. Costăchel)

## RIDICAREA PROFILAXIEI POSTTERAPEUTICE PRIN EVIDENȚA ȘI CONTROLUL SISTEMATIC AL BOLNAVILOR CANCEROȘI TRATAȚI

I. Negru

Problema tumorilor constituie astăzi una din marile probleme de sănătate publică, fapt pentru care, în întreaga lume, efortul luptei împotriva cancerului este în continuă creștere. Acest efort se manifestă atât în domeniul cercetărilor teoretice, cât și în domeniul organizatoric și în practica curativo-profilactică. Oamenii de știință din tot mai numeroase ramuri de activitate, organizatorii de sănătate din aparatul central și local, cadrele medicale de diverse specialități din institute, laboratoare și din rețeaua medico-sanitară, precum și cadrele auxiliare tehnice sanitare, sînt solicitate tot mai insistent să colaboreze strîns la găsirea și la aplicarea posibilităților și formelor eficiente de luptă organizată împotriva cancerului.

În momentul de față în țara noastră se creează condiții noi și multilaterale pentru combaterea organizată a tumorilor pe întreg teritoriul, conform ordinului M.S.P.S. nr. 1269/1961, care prevede o serie de măsuri organizatorice, din care amintim pe cele mai importante.

1. În cadrul policlinicilor teritoriale din orașele reședință de regiune și din principalele puncte raionale vor lua ființă *serviciile de oncologie*.

2. Vor fi create secții de oncologie în cadrul spitalelor regionale, în spitalele de cronici și în spitalele nou construite etc.

3. Institutul Oncologic și filialele sale (din Cluj, Tg. Mureș, Timișoara, Iași) și vor mări capacitatea.

Noile măsuri luate de Colegiul MSPS prevăd necesitatea și utilitatea organizării unor centre, secții și servicii oncologice răspîndite pe toată suprafața țării, cuprinzînd și principalele puncte raionale. Aceste unități specializate — după exemplul organizării luptei anticanceroase din U.R.S.S. — vor contribui împreună cu rețeaua curativă generală la scăderea numărului formelor avansate de cancer în rîndul bolnavilor recent depistați (în U.R.S.S. s-a înregistrat următoarea scădere, după *E. G. Prazdnikova, L. F. Nikitina*: de la 42% în 1949 — la 23,6% în 1956).

Prezența în teritoriu a unei unități de specialitate oncologică la fel ca și educația oncologică pe care o deslășoară, atrag după sine și îmbunătățirea proporției prezentării bolnavilor canceroși în stadiu curabil. Exemplul Institutului Oncologic din București este o dovadă. Aci s-a constatat, an de an după înființarea Institutului, o îmbunătățire simțitoare a prezentării bolnavilor din teritoriu în stadiu curabil (dăm ca exemplu *graficul* evoluției prezentării bolnavilor de cancer al colului uterin în intervalul 1950—1960).

Pînă la definitivarea și aplicarea măsurilor privitoare la înființarea noilor unități de specialitate oncologică, considerăm că nu este lipsit de interes general să atragem atenția asupra unui anumit aspect, și anume asupra foloaselor profilaxiei postterapeutice în cancer și a posibilității îmbunătățirii acesteia prin folosirea curentă a tehnicii, evidenței și controlului sistematic al bolnavilor canceroși, de

către toate unitățile medicale care tratează bolnavi canceroși (și în special de către unitățile cu profil oncologic).

Experiența institutelor și centrelor de tratament oncologic de pretutindeni, demonstrează că înregistrarea și controlul sistematic al bolnavilor canceroși tratați, timp de 5—10 ani după ieșirea din tratament, ajută la consolidarea tratamentului inițial, la prevenirea trecerii bolii canceroase dintr-un stadiu mai precoce într-un stadiu mai avansat, la descoperirea și îngrijirea cu promptitudine a recidivelor bolii canceroase și a eventualelor complicații survenite. Exercițarea unui control post-terapeutic activ și sistematic consolidează vindecările și măresc durata de supraviețuire a bolnavilor canceroși chiar în stadiile avansate. În fine, printr-o lungă perioadă de observație și o bună înregistrare a evoluției stării sănătății bolnavilor tratați, orice unitate oncologică (filială, secție, serviciu de oncologie) își poate înășa și corecta diferitele mijloace și metode de tratament aplicate (în cancer eficacitatea acestora poate fi evaluată prin durata de supraviețuire a bolnavilor).

În țara noastră există o tehnică de evidență și control ulterior al bolnavilor canceroși tratați, elaborată și aplicată în Institutul Oncologic din București și filialele sale. Tehnica are la bază un număr de imprimare oncologice speciale și poate fi ușor însușită de cadrele sanitare auxiliare printr-un scurt schimb de experiență la Institutul Oncologic din București. Ea dă rezultate excelente în orice unitate medicală care îngrijește bolnavi oncologi, dacă aplicarea ei este sprijinită de șeful unității pentru a se dezvolta în condiții normale.

Fără să intrăm în cuprinsul și amănunțele tehnicii de înregistrare oncologică, ne propunem să arătăm și să subliniem aici numai condițiile necesare funcționării tehnicii de înregistrare și controlului sistematic al bolnavilor canceroși tratați, condiții care trebuie create și sprijinite efectiv de șeful unității medicale.

1. Lucrările referitoare la evidența și urmărirea bolnavilor canceroși nu pot fi satisfăcute și efectuate întâmplător, sau numai în limita timpului disponibil, de către un personal acaparat în munci de clinică, laboratoare, etc. Ele pot fi îndeplinite în bune condiții numai de *cadre pregătite și destinate special pentru astfel de lucrări*.

Din experiența Institutului Oncologic din București, rezultă că surorile de ocrotire și statisticieni medicali, puși sub îndrumarea directă a medicului cu atribuții de metodologie-organizare și documentare oncologică, pot duce în bune condiții această muncă.

O primă măsură a șefului unității oncologice trebuie să stabilească cadrele de evidență și locul lor de muncă, distinct de clinică sau de celelalte servicii, în care activitatea de înregistrare, de evidență și urmărirea a bolnavilor să poată fi desfășurată în condiții normale (spațiu, mobilier, fișier, clasoare). Personalul de evidență (surorile de ocrotire, și statisticienii) își vor concentra aci programul de activitate. Locul de muncă al personalului de evidență trebuie să fie ușor accesibil bolnavilor și, pentru recunoașterea, el va fi denumit lapidar: *Evidența bolnavilor oncologici*.

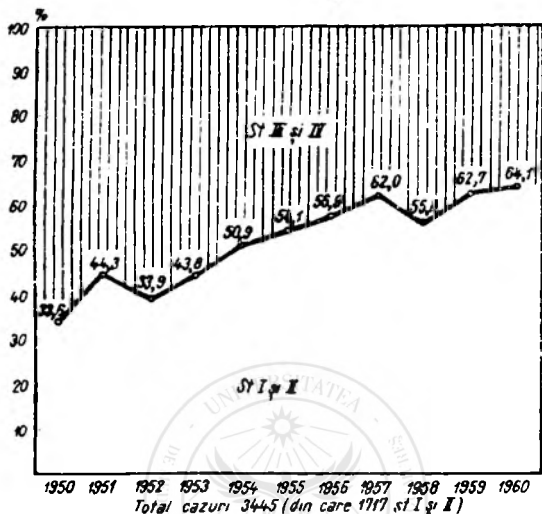
Pentru aplicarea corectă și unitară a tehnicii de evidență oncologică, este absolut necesar ca fiecare unitate medicală oncologică să folosească și să completeze imprimarele oncologice tipizate de M.S.P.S. după modelele și instrucțiunile elaborate de Institutul Oncologic din București.

2. „Identitatea și datele personale”, care formează prima parte a unei foi de observație oncologice, fiind foarte prețioase pentru evidența și controlul ulterior al bolnavilor canceroși luați în tratament, ele trebuie înregistrate minuțios și precis conform declarației și actelor prezentate de bolnav.

Experiența ne-a învățat că aceasta parte din foaia de observație a bolnavului canceroș, întocmai ca și fișa întocmită la fișierul consultațiilor, nu trebuie lăsată în sarcina personalului clinicii sau laboratoarelor, ci trebuie încredințată personalului de *Evidență*, special instruit să chestioneze, să obțină și să consențeneze aceste date. Exactitatea și

acurateța înregistrării datelor de identitate asigură că și posibilități diverse de informare asupra bolnavului chiar dacă legătura dintre dispensar și bolnav s-ar întrerupe din diverse cauze (schimbare de domiciliu, neputința de a se deplasa, tratamente în altă parte, etc.).

**PROPORȚIA STADIILOR CLINICE CURABILE FAȚA DE STADIILE CLINICE INCURABILE ALE CANCERELOR DE COL UTERIN TRATATE ÎN INSTITUTUL ONCOLOGIC BUCUREȘTI ÎN ANII 1950-1960**



Pentru ca Evidența bolnavilor oncologici să-și poată îndeplini sarcina privitoare la deschiderea foii de observație oncologică, medicul șef al unității oncologice va dispune ca nici un bolnav să nu fie luat în tratament ambulator sau în regim spitalizat, pînă nu trece pe la biroul de evidență, unde se îndeplinesc toate formele privitoare la deschiderea și completarea primei părți din foaia de observație oncologică intitulată „Identitatea și datele personale”.

Părțile sau capitolele următoare din foaia de observație, cuprinzînd aspecte medicale, se completează, în întregime de medicul curant, cu aceeași exactitate, știut fiind că toate aspectele cuprinse în foaie sînt la fel de importante pentru orientarea diagnosticului, conducerea tratamentului, cît și pentru baza oricărei metode de evidență și urmărirea ulterioară și, mai ales, pentru prelucrarea statistică și interpretarea științifică a masei bolnavilor tratați.

3. Educația sanitară a bolnavului canceros trebuie să fie stimulată și sprijinită de șeful unității oncologice. În timpul cît bolnavul se află în tratament el trebuie instruit de medic și de sora de ocrotire de la Evidență asupra necesității prezentării la examenele medicale de control postterapeutic. Cu tactul necesar, bolnavul trebuie asociat activ la urmărirea evoluției bolii după tratament, la „vigilență oncologică” față de pericolul revenirii bolii, la posibilitățile de a preveni sau a trata cu promptitudine această revenire, dacă el se prezintă la termenele periodice fixate de comun acord, sau chiar înaintea acestor termene dacă nu se simte bine.

Convîngerea bolnavilor aflați sub tratament curabil de a se prezenta cu regularitate la examenele medicale de control postterapeutic este de cea mai mare importanță,

deoarece ea are consecințe practice și ridică eficiența luptei împotriva cancerului. Bolnavii tratați cu succes vor fi preveniți asupra faptului că boala poate reveni uneori fără să fie însoțită de dureri. În special în anumite forme și localizări (piele, buze, sfera genitală) vom sublinia necesitatea vigilenței bolnavului asupra evoluției și simptomatologiei uneori înșelătoare a bolii, care poate induce în eroare și demobiliza (se cunosc numeroase cazuri de bolnavi canceroși care declară că „se simt bine”, deși procesul malign al bolii evoluează fără dureri și fără semne subiective). O anchetă făcută de Secția de metodologie și organizare a Institutului Oncologic din București, pe un număr de 527 de bolnavi canceroși tratați și neprezentați la examenele medicale postterapeutice, a scos în evidență această stare de lucruri. Din experiența noastră rezultă că munca de lămurire nu trebuie șablonată și generalizată, ci orientată după: stadiul bolii, localizare, sexul, vârsta, profesiunea, nivelul social și cultural al bolnavului.

4. Tot șefului unității oncologice îi revine datoria să pună ordine și disciplină în ce privește controlul completării foilor de observație, circulația, depunerea și păstrarea acestora.

La sfârșitul tratamentului, medicul curant va revizui și completa eventualele lipsuri din foaia de observație (diagnosticul real, data ieșirii, tratamentul aplicat, starea bolnavului la ieșire, data termenului de control sau, în cazul „abstenției”, data obținerii informației despre evoluția bolii). Răspunderea pentru ajungerea și predarea neîntârziată a foilor de observație la *Evidența bolnavilor oncologici* trebuie de asemenea bine precizată, ea putând fi încredințată medicului responsabil pe etaj, pe salon sau aparat, după situația locală.

Manipularea și păstrarea fișelor și documentelor clinice și a rezultatelor examenelor de laborator precum și urmărirea lor, în toate cazurile în care acestea circulă prin servicii, trebuie încredințate numai personalului de la *Evidența bolnavilor*. Acest personal răspunde exclusiv de integritatea fișierului și arhivei oncologice.

5. O problemă de organizare internă deosebit de importantă pentru o unitate oncologică este *programarea* și asigurarea controlului medical periodic postterapeutic al bolnavilor.

Relativ la *programarea* bolnavilor canceroși ieșiți din tratament, experiența Institutului ne arată că modul și ritmul în care se fixează termenele pot influența prezentarea sau neprezentarea anumitor categorii de bolnavi. Dacă medicii unei unități medicale oncologice duc o politică judicioasă de programare, bazată pe experiența institutelor medicale cu o activitate mai îndelungată ținând seama și de anumite realități locale (fără ca aceasta să constituie o abatere de la conduita medicală) este singur că vor putea ridica proporția prezentării bolnavilor la control.

Noi am constatat, bunăoară, că majoritatea muncitorilor agricoli nu răspund la termenele de control medical fixate în toul muncitor agricol. Ținând seamă de această realitate vom cere muncitorilor din agricultură (în special celor tratați în stadiu curabil) să se prezinte la control de 3—4 ori în primul an după ieșirea din tratament, indiferent de motivele pe care le-ar invoca, arătându-le în mod lămurit pericolul și frecvența revenirii bolii tocmai în primul an. Pentru anii următori, însă în cazul unei evoluții favorabile, instituția oncologică poate face concesii în perioada sezonelor cu munci agricole intense, nu însă fără a atrage atenția bolnavului să se prezinte chiar înainte de termenul convenit dacă nu se simte bine.

Rezultatele obținute prin practicarea unei programări raționale afectează deopotrivă și eficiența activității clinice și a biroului Evidenței bolnavilor. În fond, clinica este interesată să nu încerce în mod inutil activitatea aparatului de urmărire (de teren) prin chemarea bolnavilor fără rost, la intervale prea scurte, fără a se lua în considerare stadiul bolii, rezultatele tratamentului, evoluția bolii, posibilitățile de prezentare a bolnavului, etc.

O programare mai rațională a bolnavilor canceroși la controale se poate realiza într-o unitate medicală oncologică dacă colectivul de medici curanți statuează și observă un minimum de reguli. Iată câteva din aceste reguli care pot duce la o programare mai rațională și mai eficientă.

În regula generală, toți bolnavii canceroși care au fost tratați se programează pentru examenele medicale de control (sau pentru informații, cum se va vedea mai jos).

Bolnavii care au beneficiat de un *tratament curativ* vor fi programați pentru control într-o perioadă anuită: în primul an după tratament de 3—4—6 ori în funcție de forma și localizarea bolii precum și de rezultatele terapeutice imediate; în anul al doilea de 3—4 ori; în anul al 3-lea de 2—3 ori, iar în anii următori o dată sau de două ori pe an, cînd nu survin bineînțeles complicații.

Ritmul acestor programări, cu intervale scurte la început (în special în cancerele mamară și cele ale colului uterin) se bazează pe observația că majoritatea recidivelor (coa 40%) apar în primul an după terminarea tratamentului.

Cancerile de piele tratate cu succes (localizare în care se obțin cele mai ridicate proporții de vindecări) pot suferi abateri de la programarea generală mai sus menționată, deoarece prezentarea acestor bolnavi poate fi suficientă o dată pe an, începînd din anul al treilea.

Tot ca o regulă generală, bolnavul tratat în stadiu curabil va fi sfătuit să vină la control din proprie inițiativă, dacă nu se simte bine, chiar înaintea termenului de programare, pentru ca eventualele recidive să poată fi tratate cu promptitudine.

Bolnavii prezentați la tratament în stadii avansate, cărora li s-au aplicat *tratamente paliative* și pentru care resursele terapeutice sînt practic epuizate vor fi programați la intervale mai largi decît cei tratați în stadiu curabile. Din acest lot de bolnavi se vor chema la consultațiile instituției oncologice numai cei care locuiesc în orașul de reședință și dacă starea lor generală la ieșire permite acest lucru; bolnavii cronici ne-localnici aliați la distanță de instituția oncologică se programează (numai pentru știința biroului Evidența bolnavilor) cu mențiunea expresă „se vor culege informații prin corespondență asupra evoluției ulterioare a stării sănătății bolnavului”.

În formele și localizările mai rare, sau după anumite tratamente speciale (ex. tratamentele cu izotopi radioactivi), precum și în cazurile care prezintă un interes științific și ori de cîte ori există motive temeinice, ritmul de programare poate suferi abateri de la regulile generale, variînd uneori chiar de la caz la caz.

Bolnavii tratați pentru tumori benigne sau stări precanceroase, se programează pentru control periodic numai dacă prezintă semne sau pericol de transformare malignă și numai pînă la infirmarea pericolului de malignizare.

Tot ca o regulă generală este bine ca bolnavii cronici care locuiesc la distanță de unitatea oncologică care i-a tratat sau luat în evidență ulterioară să fie îndrumați a-și face examenele de control la circumscripția medicală pe teritoriul căreia domiciliază, iar rezultatul acestor examene să-l comunice în scris la dispensar.

Bolnavii cronici care nu urmează recomandarea de mai sus cît și bolnavii tratați în stadiu curabile, care nu se mai prezintă la controalele unității medicale oncologice din diferite motive, vor fi urmăriți și sfătuiți prin corespondență asupra pericolului la care se expun. Dacă bolnavul rămîne neînțelegător și la corespondența personală ce i s-a trimis, personalul de la *Evidență* va apela la concursul organelor medicale locale sau la cele mai apropiate din teritoriu, cu rugămîntea să se deplaseze la locuința bolnavului, să-l examineze și să comunice rezultatul.

În cazul bolnavilor neînțelegători aflați cu domiciliul în orașul de reședință al unității medicale oncologice, cînd orice chemare rămîne fără răspuns, sora de ocrotire din serviciul de Evidență va merge la anchetă la domiciliul bolnavului, în cadrul programului zilnic de teren. Anchetele surorilor și-au dovedit la noi eficacitatea atî: în ceea ce privește determinarea bolnavului să se prezinte la controale, cît și în ceea ce privește volumul și exactitatea informațiilor culese despre bolnavii care nu se mai pot prezenta din diferite motive.

Modalitatea actuală, care ne obligă să solicităm concursul organelor locale, prin nenumerate scrisori și ori de cîte ori bolnavul nu se prezintă la termenul de control



fixat, nu este pe deplin satisfăcătoare și ea va trebui îmbunătățită printr-un sistem general și obligatoriu de declarare, de anunțare și dirijare a bolnavilor canceroși la tratamente, la controale și îngrijiri medicale postterapeutice.

Organizația Mondială a Sănătății recomandă să se culegă informații periodice, *anuale*, asupra supraviețuirii bolnavilor canceroși tratați. Recomandarea O.M.S. urmează omogenizarea rezultatelor, comparabilitatea duratelor de supraviețuire în cancer pe plan larg internațional.

6. Importanța măsurilor organizatorice interne arătate mai sus, având conținut practice în primul rând pentru bolnavii însuși, apoi pentru bunul mers al activității instituției oncologice, obligă toate cadrele de unități oncologice să respecte cu strictețe dispozițiile privitoare la deschiderea, completarea și circulația foii de observație (documentul de bază al tehnicii de evidență oncologică), la programarea și funcționarea controalelor medicale postterapeutice.

Pentru a măsura din timp în timp eficiența măsurilor organizatorice luate, medicul conducător al oricărei unități oncologice va trebui să țină *conferințe trimestriale* cu personalul medical și personalul care lucrează la evidență. Șeful unității îi revine sarcina să planifice, să organizeze și să controleze și activitatea de la *Evidența bolnavilor oncologici*, sector vital în promovarea profilaxiei postterapeutice.

*Sosit la redacție: 18 aprilie 1961.*

Casa copilului (cond.: I. Schieb) și Catedra de epidemiologie (cond.: prof. L. Boer)  
a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

## CERCETARI EXPERIMENTALE IN LEGĂTURĂ CU DEZINFECTAREA MÎINILOR ÎNTR-O UNITATE DE SUGARI

I. Schieb, E. Kiss

(Notă preliminară)

Ocrotirea și alimentația sugarului constituie una din probleme centrale ale sănătății publice din țara noastră.

În anii regimului de democrație populară s-au introdus numeroase măsuri profilactice pentru prevenirea bolilor gastro-intestinale, în cadrul cărora figurează și măsurile privind igiena individuală a mîinilor din unitățile de colectare a laptelui de mamă.

La aceste unități, deși sînt valabile măsurile generale sanitaro-antiepidemice, nu există totuși un regulament propriu de măsuri profilactice, care să prevadă toate procedeele necesare pentru prevenirea infecțiilor, inerente funcționării unor astfel de instituții.

Noi urmărim funcționarea unui centru de colectare a laptelui de mamă și bazîndu-ne pe o experiență de mai mulți ani, ne-am propus să cercetăm ameliorarea condițiilor de igienă ale mediului extern în unitatea noastră.

Prima etapă a cercetărilor noastre o prezentăm în comunicarea preliminară de față. Nu există nici o îndoială asupra faptului că alimentația sugarului ța sînt dă rezultate optime în creștere, atît prin laptele de mamă care ajunge proaspăt, curat și neinfectat în organism, cît și prin compoziția psiho-fiziologică a legăturii dintre mamă și copil, favorizată de acest mod de hrănire. Laptele de femeie colectat care ajunge în gura copilului numai după stors și prin intermediul biberonului este expus infecțiilor atît prin mîinile donatoarelor și ale personalului punctului de colectare, cît și pe alte căi.

Mîinile, vectorul cel mai important al germinilor enteropatojeni, au fost examinate la personalul sanitar din secțiile de sugari de mai mulți autori care le-au găsit infectate

en diferite bacterii patogene. Astfel, *Spasov* a izolat b.coli patogen de pe mîna unei surori, *Bergner* a găsit b.coli patogen pe mîinile unor surori și ale unor mame. *Bergner*, *Nicoara*, *Braun* au izolat b.coli patogen în secreția naso-faringiană la mame și sugari. *Schmidt* și *Ocklitz*, *Hustein*, *Hoster* și *Kruger* au găsit coli patogeni în laptele de ieneie.

În lupta contra germeilor entero-patogeni este necesar ca în cadrul punctului pentru colectarea laptelui de mamă și în bucătăria de lapte, să se asigure posibilități optime pentru îndepărtarea corpurilor străine și a germeilor patogeni de pe mîini. Spălarea mîinilor, chiar dacă se face conștincios, poate fi după *Jameson* periculoasă, deoarece mîinile spălate nu sînt bacteriologic curate, astfel că se dă personalului sanitar un sentiment de falșă autolimșire. Reinfectarea mîinilor se produce cu ocazia întrebuintării prosopului care este toldeana infectat chiar și atunci cînd se schimbă zilnic. *Adam* și *Ocklitz* consideră că „agenții patogeni sînt aduși pe prosop și luați tot de aici”.

Pentru a verifica eficacitatea procedeuului de spălare și de desinfectare a mîinilor, înainte de storsul laptelui de mamă, am examinat bacteriologic prosoapele de la chiuvete, aparent curate, și mîinile donatoarelor după utilizarea lor.

Am examinat 10 prosoape folosind ca mediu geloza cu sînge și geloza cu lactoză cu indicator. Pe mediul de cultură au crescut 20—25 de colonii pe cm<sup>2</sup>. Mai frecvent au fost puși în evidență. *E. coli*, stafilococ aureu haemolitic, stafilococ alb și citreu, sarcina și *Candida streptococ fecal* și rareori *Aspergillus niger* și *Mucor*.

S-au examinat mîinile la 10 femei după spălare și întrebuintarea prosopului, folosind aceleași medii de cultură prin însămîntare directă. Au crescut următoarele tulpini: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus haemolyticus*, alb și citreus. *Streptococcus haemolyticus*, *Streptococcus viridans* și *Gaffkya tetragenă*. În majoritatea cazurilor flora de pe mîini a fost asemănătoare cu cea găsită pe prosoape.

Totodată s-au făcut examinări ale microflorei aeriene, expunînd geloza cu sînge 10 minute pe podea și la înălțimea mesei. În primul caz au crescut 60 de colonii, iar în al doilea 80 în cutii Petri, cu un diametru de 10 cm. S-au izolat germeni saprofiți între care rareori *E. coli*. În secreția faringiană recoltată de la 20 de donatoare s-au izolat în 3 cazuri streptococ hemolitic și stafilococ aureu hemolitic. Printre tulpinile de *E. coli* nu au fost găsite serotipuri patogene.

Rezultatele obținute arată că prosoapele chiar dacă se schimbă des sînt din punct de vedere bacteriologic masiv infectate cu microbi de origine faringiană și intestinală. Faptul că s-au izolat numai tulpini de *E. coli*, neapartinînd serotipurilor patogene, nu scade pericolul infecțios, deoarece din punct de vedere epidemiologic *E. Coli* este un indicator sanitar al poluării fecaloide a mediului extern.

Pentru a obține mîini bacteriologic curate am introdus măsura ca spălarea mîinilor să se facă cu apă de la robinet, cu perie și săpun. *Dezinfectarea* durează 1 minut și jumătate cu sol. 0.5% cloramină care curge de la o altă baterie de robinet dintr-un rezervor. Astfel se evită înmuierea mîinilor mai multor persoane în același vas cu soluție dezinfectantă. *Uscarea* mîinilor se face prin aer cald (la temperatura de 40—45° C), timp de 1 minut și 15 secunde la radiatoare electrice, desființîndu-se astfel întrebuintarea prosopului.

Ca sursă de aer cald am întrebuintat radiatoarele electrice de 1000 Wați din comerț, produse de fabrica Electro-Mureș din Tirgu-Mureș.

În a doua parte a examinărilor am verificat bacteriologic mîinile donatoarelor înainte și după acest procedeu. *Înainte de spălare* mîinile au fost intens infectate mai ales cu *E. Coli*, stafilococ aureu hemolitic, stafilococ alb și citreu etc. Pe fiecare cm<sup>2</sup> de mediu de cultură au crescut 30—40 de colonii.

*După spălarea*, dezinfectarea și uscarea mîinilor la aer cald, conform procedeuului aplicat de noi, pe întreaga suprafață a cutiei Petri au crescut numai 3—4 colonii de saprofiți (sarcină, stafilococ alb). Niciodată nu s-au dezvoltat *E. coli* și nici stafilococ aureu hemolitic. În cîteva cazuri mediile au rămas sterile. Uscarea mîinilor prin aer cald este propusă de *Ocklitz*, *Ocklitz* și *Romeiket*, de *Horn*, fără a menționa aplicarea practică a acestei metode în secțiile lor.

## Concluzii

1. Făcînd examinări bacteriologice am constatat că donatoarele de lapte de mamă pot avea mîini curate cu o floră bacteriană minimă, dacă se spală cu apă de robinet și cu o substanță dezinfectantă de la o baterie, uscînduși mîinile la aer.

2. În obținerea unei flore microbiene minime pe mîini, are rol și efectul căldurii care accelerează acțiunea dezinfectantă a clorului din soluția de cloramină.

3. Propunem aplicarea acestei metode, fiind ușor realizabilă, în acele secții de spital și de alte unități sanitare, unde se cer mîini cu o floră bacteriană minimă.  
*Sosit la redacție: 10 octombrie 1962.*

Stația de recoltare și conservare de sînge (director: A. Izsák) și Catedra de epidemiologie a I.M.F. (cond.: prof. L. Boer) din Tîrgu-Mureș

## EXAMINARI BACTERIOLOGICE ALE AERULUI DIN STAȚIA DE RECOLTARE ȘI CONSERVARE DE SINGE

Gy. Kiss, A. Izsák, E. Kiss, M. Fekete, E. Galaczi

O dată cu organizarea rețelei naționale de transfuzie a crescut vertiginos și numărul transfuziilor în unitățile noastre sanitare. Una din sarcinile cele mai importante ale Stației de recoltare și conservare de sînge (S.R.C.S.) este de a pune la dispoziția unităților sanitare, produse de sînge conservat steril și active din punct de vedere biologic, în vederea executării transfuziilor.

În primii ani de utilizare a metodei de conservare a singelui, cele mai multe complicații posttransfuzionale erau cauzate de injectarea produsului de sînge conservat (1). Singele, fiind un excelent mediu de cultură pentru microbi, necesită o recoltare și conservare efectuate în condiții optime de sterilitate. Deși singele proaspăt are proprietăți bactericide, totuși observațiile multor autori arată că puterea de fagocitare a leucocitelor din sîngele conservat scade în primele ore de stocare și încetează complet după 3—5 zile (Karavanoŭ, 6).

Hutton (5), analizînd acțiunea singelui conservat asupra unor bacterii patogene și apatogene, observă că în singele infectat cu *Escherichia coli*, acest microorganism este distrus în proporție de 80—95% în primele 24 de ore. Microorganismele rămase încep apoi să se înmulțească. Singele conservat distruge complet unele bacterii apatogene în câteva ore, altele ca *b. subtilis* și *fluorescens*, sînt rezistente, ba se înmulțesc și la temperaturi scăzute. Astăzi se admite în mod unanim că prezența substanțelor bacteriostatice și anti-septice (albuclidul și rivanolul în practica noastră) în soluția stabilizatoare, nu face inutilă păstrarea regulilor de antisepsie, la recoltarea singelui. Prezența acestor substanțe chiar în cantități mari, nu împiedică înmulțirea bacteriilor după 24 ore, chiar la temperaturi scăzute, în singele conservat și recoltat în condiții sau recipiente nesterile.

Ocupîndu-se de bacteriologia singelui conservat infectat, Vinogradov-Finkel (13) constată că se pot obține numai rareori culturi de microorganisme patogene. Aproape întotdeauna microorganismele florei aeriene (*B. anthracoides*, sarcina) sînt acelea care infectează singele. Acest fapt este subliniat și de observațiile lui Kerestely (7) care a pus în evidență la însămînțările efectuate în instituția noastră în majoritate saprofiti și bacterii ale florei aeriene, ca mono-, diplo- și stafilococi gram-pozitivi și negativi, coccobacili, *b. anthracoid*, sarcina și mucegai.

Singele conservat infectat poate provoca accidente posttransfuzionale mortale.

Pentru asigurarea unor condiții cit mai perfecte de aseptie, se preconizează recoltarea singelui în sistem închis și reducerea la minimum a conținutului în microorganisme al aerului din boxele de recoltare.

În boxele de recoltare, microorganismele ajung din două surse: prin intermediul prafului și al picăturilor. De aici rezultă că infectarea aerului boxelor de recoltare va fi proporțională cu conținutul în praf al aerului, respectiv cu cantitatea de picături derivate de pe suprafața mucoaselor umane.

În continuare vom relata observațiile noastre făcute în ultimii 12 ani în legătură cu examinarea bacteriologică și metodele de sterilizare ale aerului boxei de recoltare la S.R.C.S. din Tg.-Mureș.

Boxa de recoltare este compusă dintr-o antiboxă unde au acces donatorii, despărțită cu un perete special de boxa propriu-zisă, în care se găsește personalul sanitar ce recoltează în condiții sterile. Dușumeaua, pereții, plafonul precum și mobilierul se pot spăla cu apă sau soluții apoase.

Pentru a asigura condițiile de asepsie, dușumeaua, pereții, plafonul, ferestrele și mobilierul se spală zilnic, înainte de începerea recoltării cu soluții antiseptice. De asemenea se caută reducerea conținutului în microorganisme al aerului prin diferite metode fizice și chimice.

În boxa de recoltare intră personalul sanitar pregătit și îmbrăcat conform tuturor regulilor de asepsie chirurgicală.

În antiboxă donatorii au acces, după ce au fost îmbrăcați în halate, bonete cizme de pinză, fiind încălțați cu încălțăminte specială de material plastic.

Pentru reducerea picăturilor, atât personalul sanitar cât și donatorii sînt protejați cu măști, și invitați în același timp să reducă la minimum posibil convorbirile mai ales cu glas tare.

În lipsă de uși glisante, ușa de la intrarea în antiboxă este protejată cu o perdea de pinză.

Donatorul își introduce brațul printr-un paravan sistem ghișeu, care asigură o comunicare minimă între cele două încăperi. Insuși brațul donatorului, este dezinfectat în prealabil cu o soluție de 0,5% amoniac, iar apoi înainte de puncție cu alcool și tinctură de iod.

Plica cotului fiind izolată cu un cîmp steril autoclavat, se procedează în sfîrșit la recoltarea sîngelui în sistem închis cu ajutorul unor truse, autoclavate și ele în prealabil.

Căutăm să izolăm la maximum posibil blocul de recoltare, admitînd prezența numai a persoanelor indispensabile și excluzînd pe cele care suferă de vreo infecție a căilor respiratoare.

Pe pereții boxelor am instalat ventilatoare pe care le punem în funcție la nevoie, dar din motive tehnice am reușit să rezolvăm numai aspirația, dar nu și comprimarea de aer dezinfectat.

Controlul bacteriologic se execută regulat, lunar sau bilunar. Se execută astfel însămînțări instantanee din aerul boxei de recoltare de sînge, al antiboxei precum și al celorlalte laboratoare de produse sterile. Totodată se însămînțează probe de pe mîna personalului sanitar care lucrează la recoltare și la preparatele sterile.

Aerul boxelor este controlat prin expunerea mediului de geloză cu sînge în cutii Petri, timp de 10 minute, cutiile sînt apoi incubate în termostat, timp de 24 de ore.

Se efectuează controale atât înainte de începerea activității, cât și în timpul și la terminarea ei.

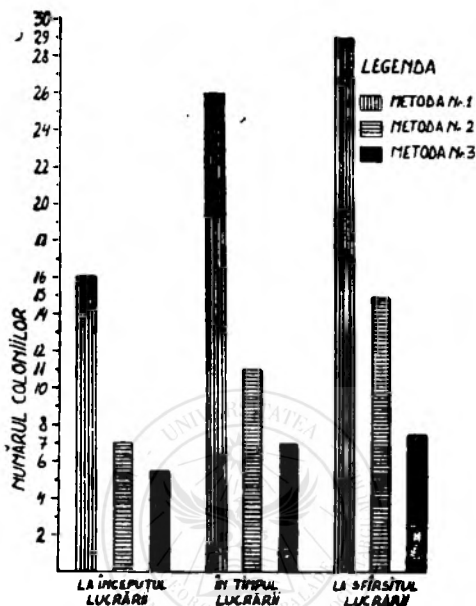
Instrucțiunile M.S.P.S. admit maximum de 15—25 colonii. Creșterea numărului de colonii este un indiciu de nerespectare a regulilor de asepsie, fapt a cărui sursă poate fi descoperită eventual și prin identificarea microorganismelor din colonii.

La S.R.C.S. Tîrgu Mureș, s-au făcut comparații între diferitele metode de dezinfectare a boxelor, pe baza datelor existente în condica de control bacteriologic timp de 7 ani.

Examinările noastre au avut un dublu scop. În primul rînd am dorit să aflăm

metoda cea mai bună care să permită realizarea unei desinfecții maxime în condițiile unor recoltări de campanie, în săli improvizate.

În al doilea rând, am dorit să stabilim metoda care permite realizarea unui număr minim de microbi în boxele de recoltare ale S.R.C.S.



Am plecat de la constatarea cunoscută că odată cu creșterea umidității aerului dintr-o încăpere, scade atât cantitatea de praf cit și implicit numărul microorganismelor. Umectarea aerului poate fi obținută prin pulverizarea unor soluții antiseptice și prin umezirea repetată a dușumelei în timpul activității.

Începerea observațiilor noastre a fost susținută și de practica aplicată în noiembrie 1959, când S.R.C.S. recoltând sânge pe teren într-o acțiune la Miercurea Ciuc, a putut asigura condiții de recoltare într-o încăpere care deservea cabinetul de ginecologie și obstetrică al policlinicii locale.

În perioada 1955—1957 la S.R.C.S. Tg.-Mureș s-a efectuat controlul bacteriologic în 22 de rânduri.

În această perioadă dezinfecția a fost executată prin spălarea cu o soluție de sublimat de 1‰ a dușumelei, pereților și mobilierului, urmată de vaporizarea cu ajutorul unei autoclave înainte de începerea activității. Donatorii nu au fost încălțați cu cizme de pînă în această perioadă.

Rezultatele acestei perioade apar în graficul de mai sus notate cu „metoda nr. 1”. În perioada 1957—1960 aprilie, s-au executat 30 de controale bacteriologice. În această perioadă dezinfecția a fost executată prin spălare cu sol. de sublimat, renunțându-se la vaporizare și înlocuindu-se această metodă prin iradiere cu raze ultraviolete timp de 15 minute, la începerea activității.

Valorile acestei perioade apar în grafic notate „metoda nr. 2”.

În perioada aprilie 1960 — 1 ianuarie 1962 s-au efectuat 23 de controale bacteriologice. În această perioadă antiseptizarea a fost completată prin întinderea

pe pereții boxei și antiboxei, a unor cearceafuri autoclavate și umezite cu o sol. de sublimat 1%. De asemenea dușumeaua a fost umezită cu aceeași soluție anti-septică, atât la începerea activității cât și mai târziu în mod repetat, în cursul activității. Donatorilor li s-au dat cizme de pînă și șosete de material plastic.

Valorile acestei pericade sînt notate în grafic „metoda nr. 3”.

### Concluzii

1. După cum rezultă și din graficul de mai sus metoda umezirii aerului prin cearceafuri și spălări repetate ale dușumelii scade considerabil numărul microorganismelor din aerul boxei de recoltare, în comparație cu metodele de antiseptizare aplicate înainte. Astfel se pot asigura condiții superioare de sterilitate la recoltarea singelui.

2. Luînd în considerare că recoltarea de singe pe teren face parte din planul M.S.P.S., prezenta lucrare poate servi la organizarea cu succes a acestei acțiuni.

3. Datele observațiilor noastre pot servi la improvizarea unor încăperi în care se efectuează lucrări ce necesită condiții sterile, ca de exemplu săli de operație în mediul rural, săli de nașteri, laboratoare de preparat medicamente sterile, laboratoare de însămînțări bacteriologice etc.

Sosit la redacție: 8 martie 1962.

Bibliografia la autori.

Catedra de igienă a I.M.F. din Tg-Mureș (cond.: prof. M. Horváth)

## CERCETAREA EFECTULUI DAUNĂTOR AL PRAFULUI PROVENIT DIN PRELUCRAREA PLACILOR AGLOMERATE DE LEMN

S. Dienes, Ibolya Losonczy, V. Berindán, L. Schuller

Potrivit directivelor Congresului al III-lea al Partidului Muncitoresc Român în anii viitori se va mări considerabil producția plăcilor aglomerate în scopul valorificării mai intense a lemnului exploatat. În 1965 producția plăcilor aglomerate va fi de 18 ori mai mare ca în anul 1959.

În cursul procesului tehnologic materialul lemnos concasat și amestecat cu o substanță lipicioasă (urelit) se presează în plăci de diferite dimensiuni. Plăcile aglomerate din lemn se folosesc pe scară largă la fabricarea mobilelor. În cadrul procesului de producție, șlefuirea pieselor de mobile se execută cu mașina de polisat rotativă, o operație care produce pulbere.

Datorită faptului că această pulbere în afară de materia primă mai conține și diferite componente chimice ale urelitului, am analizat efectul dăunător pe care îl exercită asupra căilor respiratoare.

Analizînd compoziția pulberii am constatat că ea depinde de schimbările procesului tehnologic, de proprietatea materialului de șlefuit și de calitatea bandei de șlefuit.

Cele mai multe analize au fost executate la nivelul căilor de respirație exterioare (nas), utilizînd comimetrul Zeiss și metodele de aspirare.

Ambele procedee au pus în evidență un număr mare de corpusculi, mai ales la folosirea bandei de șlefuit dure. Amintim însă că în acest caz muncitorul, trebuînd să apese mai tare cu mîna piesa de muncă, este nevoit să se aplece mai aproape de banda de șlefuit, unde se formează o pulbere și mai deasă.

În cursul celor 30 de analize efectuate, numărul particulelor de praf n-a atins cantitatea de praf admisă nici la banda de șlefuit fină și nici la cea dură. În general, numărul particulelor de praf a fost între 143—1040. Mărimea lor a depins de calitatea bandei de șlefuit.

O bandă de șlefuit mai dură, a dat naștere unor fire de praf sub 5 microni în proporție 60—69%, adică în medie 64%, iar o bandă de șlefuit mai fină a produs aceeași pulbere în 72—88%, adică în medie 81% (graficul 1—2). Pulberea formată a conținut bioxid de siliciu liber sub 1%.

Mărirea particulelor fiind în majoritatea cazurilor sub 5 microni efectul lor se exercită și asupra căilor de respirație profunde (*Burstein, Ostrovscaia, 1960, Mucimova, 1961*). În literatura de specialitate se subliniază efectul excitant local (*Gortvay*), sau efectul alergic (*L. Derobert*) al pulberii de lemn industrială.

Studiind morbiditatea muncitorilor supuși efectului pulberii formate în cursul șlefuirii, am constatat o frecvență mai mare a bolilor respiratoare și a celor gastro-intestinale față de morbiditatea medie din fabrică.

Plecând de la aceste observații în legătură cu efectul pulberii formate la șlefuirea plăcilor aglomerate de lemn, am făcut experiențe pe diferite animale.

Experiențele au fost executate pe o sută de animale: pe șobolani albi de 125—150 g și pe cobai de 250—300 de g.

Animalele au fost supuse zilnic, timp de 20 de minute, aerului contaminat cu pulberea formată la șlefuirea plăcilor aglomerate din lemn, cantitatea pulberii fiind 1000 g/m<sup>3</sup>. Mărirea firelor de praf sub 5 microni a fost între 70—80%. Am împiedicat așezarea prafului.

În partea a doua a experiențelor noastre am introdus zilnic în hrana animalelor 5 g de praf format la șlefuirea plăcilor aglomerate din lemn. Animalele au fost sacrificate după 30 și 60 de zile.

### Rezultate

În plămâni cobailor și șobolanilor albi care au fost ținuți timp de 30 de zile în condițiile anunțate am constatat următoarele:

În bronhiole am observat o cantitate mică de substanță omogenă roșietică și pe alocuri celule descumate.

Plămâni animalelor sacrificate după 60 de zile au prezentat de asemenea modificări hiperemice foarte moderate. În bronhia unui singur animal am găsit un mare număr de celule descumate.

În ficat, splină, rinichi, suprarenale și în stomac nu am constatat nici macroscopic, nici microscopic modificări patologice.

Examenul histologic al animalelor a pus în evidență o bronșiolită descumativă de grad minor. În afară de mici modificări histologice ale bronșiolelor, nu am constatat nimic deosebit. Într-un singur caz am găsit o descumare în bronhia principală.

Scopul cercetărilor noastre a fost de a observa modificările survenite la animale, pentru a constata ulterior efectul dăunător pe care praful de lemn îl exercită asupra căilor respiratoare și tractului digestiv la om.

Am constatat histologic o bronșiolită descumativă datorită acțiunii excitative locale a pulberii, ceea ce înseamnă că aceasta poate să cauzeze îmbolnăvirea muncitorilor care lucrează în aer cu praf de lemn.

Cercetările noastre arată așadar că pulberea analizată are proprietatea pulberilor care excită local căile respiratoare, dar nu am putut pune în evidență acțiunea specifică a acestei pulberi.

### Concluzii

Am studiat pe șobolani albi și pe cobai efectul dăunător al pulberii ce se formează în cursul șlefuirii plăcilor aglomerate. Praful l-am introdus în organismul animalelor prin căile de respirație și prin tractul gastro-intestinal. După 60 de zile am constatat la animale o bronșiolită descumativă minimă. În ficat, splină, rinichi, suprarenale și stomac nu am constatat modificări patologice.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*



*Fig. nr. 1.* — Plămîn de șobolan; celule epiteliale descuamate în bronhiole. Colorație cu hematoxină-cozină. Oc. 6 X, Ob. 24 X.



*Fig. nr. 3.* — Plămîn de cobai; în bronhiole se observă o descuamare epitelială moderată, cu o substanță omogenă colorabilă în roșu (se colorează în negru). Colorație cu hematoxină-cozină. Oc. 6 X, Ob. 45 X.





*Fig. nr. 2.* - Plămîn de șobolan; în bronhiole substanță omogenă care se colorează în negru; se observă descuamații epiteliale. Colorație cu hematoxilină-cozină. Oc. 6 X, Ob. 45 X.



*Fig. nr. 4.* - Plămîn de cobai: bronhie: în lumen se observă o descuamare epitelială accentuată și o substanță omogenă care se colorează în negru. Colorație cu hematoxilină-cozină. Oc. 6 X, Ob. 24 X.

Catedra de anatomie și medicină operatorie (cond.: prof. T. Maros)  
a I.M.F. din Tg.-Mureș

## ASPECTELE CHIRURGICALE ALE MORFOLOGIEI APARATULUI VALVULAR MITRAL\*

T. Maros

Tratamentul chirurgical al stenozei mitrale a înregistrat în ultimul timp progrese considerabile. Faptul acesta impune adîncirea cunoștințelor de morfologie normală și patologică în legătură cu aparatul valvular mitral și valorificarea lor din punctul de vedere al cerințelor practice. Scopul lucrării de față este acela de a da o imagine sintetică despre anatomia chirurgicală și modificările patologice ale aparatului valvular mitral.

### 1. Anatomia chirurgicală a aparatului valvular mitral

Ambele aparate valvulare atrioventriculare sînt formate din valve (cuspiduri), corzi tendinoase și mușchi papilari.

Morfologic aparatul valvular mitral, care seamănă cu un trunchi de con sau cu o pilnie, este alcătuit din 2 cuspiduri inegal dezvoltate și dintr-o parte așa-numită sub-valvulară (aceasta cuprinzînd corzile tendinoase și mușchii papilari). Cuspisul anterior în formă de triunghi (antero-medial sau septal) pornește din partea antero-interioară a circumferinței orificiului venos stîng. El este mult mai dezvoltat decît cuspisul posterior (avînd o lungime de 15—30 mm), fiind în strînsă legătură cu aorta, fapt pentru care unii autori îl numesc „cuspis major aortae”, valva mare a aortei. Boltindu-se puternic în cavitățile auriculului stîng, acest cuspis include la contractarea ventriculului aproape o pătrime din orificiul atrioventricular, dînd singelui un curs spre aortă. Fiind o adevărată „valvă dirijantă”, se intercalează în centrul vârtejurilor, captează o parte considerabilă din curentul sanguin și e solicitat într-o măsură mult mai mare decît cuspisul postero-lateral care funcționează ca un ventil suplimentar. Tocmai de aceea rupturile de valvă, survenite ca urmare a accidentelor sau a unei comisurotomii instrumentale incorect executate, sînt foarte grave și însoțite de o insuficiență valvulară de cele mai multe ori incompatibilă cu viața.

Cuspisul postero-lateral sau parietal rudimentar avînd o lungime de 10—15 mm și o formă dreptunghiulară, așezat în fața cuspisului descris mai sus, își are punctul de plecare în partea postero-laterală a inelului fibros. Cele două cuspiduri delimitează orificiul venos stîng (ostium venosum sinistrum) care în sistolă e aplatizat, iar în diastolă are o formă circulară sau ovală, cu un diametru de 4—6 cm (uneori chiar și mai mare). La bărbați circumferința lui este în medie de 102 mm, iar la femei de 90 mm (fiind de obicei ușor abordabil cu 2 degete).

Corespunzător celor 2 cuspiduri se disting mușchii papilari anteriori și posteriori, precum și corzi tendinoase aderente de ei. Mușchiul papilar antero-lateral obîrșește de la marginea centrală și inferioară a ventriculului, în apropierea marginii obtuze. Mușchiul papilar postero-medial se localizează în vecinătatea suprafeței septului și a ventriculului, fiind mai dezvoltat decît primul. Ambii mușchi papilari primesc corzi tendinoase din partea cuspisurilor, concomitent de la amîndouă, astfel încît prin aceasta le ancorează.

\* Comunicare prezentată la ședința din 18 I 1962 a U.S.S.M., Filiala Tg.-Mureș

De cele mai multe ori cuspidul anterior este fixat numai de corzile tendinoase marginale care aderă masiv de marginile valvei, lăsând liber teritoriul care semnalează limita dintre grupele de corzi tendinoase care vin de la cei doi mușchi papilari. Acest loc corespunde drumului principal de intrare și de ieșire a sângelui.

Această descriere clasică a aparatului valvular mitral a fost îmbogățită în ultimii ani cu numeroase completări parțiale. Vorobiev și Tonkov susțin că în alcătuirea aparatului valvular mitral pot să participe, în afară de cele 2 cuspiduri principale, și cuspiduri suplimentare mai mici. Chiechi, care studind un material vast a găsit în 21% a cazurilor cuspiduri supranumerare, așa-numite comisurale, presupune că observația, potrivit căreia insuficiența mitrală se localizează de obicei în porțiunea posterioară a orificiului, poate fi explicată prin lipsa cuspidului suplimentar posterior. Sînt demne de remarcat recentele observații ale lui Boropajev, după care numărul cuspidurilor orificiului mitral oscilează între 2 și 7. Ognev, bazîndu-se pe cercetări recente, susține că pe marginea inferioară a cuspidurilor se pot vedea deseori 5—6 dantele valvulare, bine delimitate. De aceea denumirea de valvă bicuspidă nu corespunde realității. Aceste constatări sînt valabile și pentru mușchii papilari care și ei, la rîndul lor, prezintă numeroase variații individuale. Uneori acești mușchi sînt bine delimitați și formează piloni musculari independenți împreună cu cuspidurile proporțional dezvoltate (Ivanov, Vorobiev). Alteori, prezentînd aspectul unui trunchi de copac bătrîn se desfac în mai multe ramuri: pleșuve, sau dimpotrivă, cu corzile tendinoase dese și în formă de ghimpi creează legături multiple cu peretele ventriculului (Ognev, Rusted, Gadjev).

În legătură cu activitatea valvulelor considerăm importante observațiile relatate de Brock. Potrivit acestora pe suprafața ventriculară a cuspidurilor se pot deosebi 2 grupe de corzi dezvoltate, aderente pe o lungime de 2 cm. Ele sînt formațiunile în legătură cu cei mai înalți mușchi papilari, și reprezintă partea „critică” a fixării tendinoase, avînd o importanță decisivă în ceea ce privește ancorarea cuspidurilor. Teoriile recente care explică închiderea orificiului atrio-ventricular (Hurwitz, Swann), susțin că această parte din organizarea care fixează cuspidurile are un rol important în așa-numita fază „hidrodinamică” a închiderii valvulare.

## 2. Anomaliile de dezvoltare ale aparatului valvular mitral

După Mönckeberg dezvoltarea inimii străbate 3 faze care se pot delimita în timp: mai mult sau mai puțin precis, și anume faza de configurare, faza septală și faza atrială.

La sfîrșitul celei de-a 8-a săptămîni de viață intrauterină, particularitățile morfologice ale inimii sînt definitiv dezvoltate, ceea ce explică faptul că noxele germinative care cauzează variantele de dezvoltare ale marilor vase și ale sistemului cavitat survin de obicei înainte de acest termen.

Stenoza congenitală și atrezia orificiilor atrio-ventriculare fac parte din categoria celor mai rare anomalii de dezvoltare.

După primul caz relatat de Rokutanski în 1875, literatura de specialitate ține în evidență pînă în anul 1950 42 de cazuri de atrezie mitrală (Brockmann), Balsac și Melianu apreciază în 1954 la 60 numărul atreziei mitrale și stenozei congenitale. Raritatea acestei afecțiuni este ilustrată printre altele și de faptul că în statistica lui Abbott care se bazează pe 1000 de cazuri de anomalii grave de dezvoltare a inimii, figurează numai 5 cazuri de atrezie mitrală.

Pașuni autori acordă importanță acestei boli ca afecțiune independentă. De obicei se acordă o însemnătate mai mare atreziei aortice care se asociază atreziei mitrale în 50% a cazurilor. Astfel în cartea lui Taussig și Donzelot-D'Allaines obturarea congenitală a orificiului mitral este discutată în capitolul despre simptomele hipoplaziei ventriculului stîng, ca un factor secundar, auxiliar, alături de atrezia aortică ce formează fondul sindromului. Cu toate acestea se pare că uneori chirurgii cardiaci trebuie să conțeze pe eventualitatea atreziei bicuspid, cu altt mai mult cu cît în literatura de specialitate s-au relatat cazuri care au supraviețuit vârstei de 20 de ani, unele dintre ele fiind descoperite numai în cursul operației (Grampa, Guli).

Particularitatea acestei anomalii de dezvoltare constă în aceea că peste limita atrio-ventriculară trece o lantă unitară ca o punte, ale cărei suprafețe sînt acoperite

de endocard. Placa este formată mai ales din fibre de colagen, dar în substanța ei se găsesc și numeroase fibre miocardice. Cu toate că de cele mai multe ori cuspidurile lipsesc, se cunosc și cazuri în care rudimentele cuspidice se mai pot descoperi sub forma unor membrane subțiri, sau sînt complet dezvoltate sub orificiul obturat. În majoritatea cazurilor, această anomalie este asociată unui foramen oval deschis sau lipsurilor de sept ventricular.

Lipsa de dezvoltare a ventriculului stîng și transpoziția marilor vase sînt frecvente. Potrivit unor teorii recente, tulburările intervenite în dezvoltarea inimii normale joacă rol în apariția afecțiunii (*Anscher, Johnson*), ca urmare fie a schimbărilor de direcție survenite în excrescențele obișnuite ale septurilor (*Monckeberg, Vierodt, Walker, Klinck și Lange*), fie a obstacolului intervenit în procesul de torsiune al sectorului atrial (*Hubschmann, Scriba, Le Roy Brockmann*), fie a dezvoltării excesive a pernițelor endocardului la limita atrio-ventriculară (*Manhof, Howe, Vierodt*).

Despicarea congenitală a cuspidului septal, explicabilă prin unirea insuficientă a pernițelor endocardului lae parte și ea din anomalile de dezvoltare rare. Despicăturile centrale aflate la o distanță mai mare de marginea valvei apar sub forma unor breșe localizate pe linia mediană a cuspidului (*Prior*). Despicăturile mai mari împart cuspidul antero-median în două sau uneori în trei părți (*Doerr*). Se pune întrebarea dacă această formă din urmă poate fi considerată o anomalie de dezvoltare, sau trebuie privită ca o variantă ce se întâlnește într-o anumită proporție și în condiții normale.

Dedublarea valvulară completă este considerată ca o anomalie și mai rară a aparatului valvular mitral. *Greenfield* a publicat primul caz în 1876; pînă la sfîrșitul anului 1961 au fost relatate 32 de cazuri în toată literatura mondială (*Pjörata, Sittanen și Ritama*).

În marea majoritate a cazurilor această anomalie de dezvoltare a fost observată la persoane de cele mai multe ori vîrstnice, incidental în cursul autopsiei. Acest fapt arată că ea nu este incompatibilă cu viața și nu cauzează suferințe serioase. Recent, *Soloff, Zatuchni și Licata* au relatat un caz în care dedublarea aparatului valvular mitral a putut fi diagnosticată în viață, prin angiocardiografie.

*Lewis și Wimsatt* presupun că această afecțiune se datorește unei aderențe incomplete a pernițelor endocardului care delimitează orificiul atrio-ventricular.

În cazurile de dedublare a aparatului valvular mitral găsim într-o proporție de peste 50% un orificiu neuniform, megal, la limita atrio-ventriculară stîngă. Într-o anumită parte a cazurilor corzile tendinoase ale cuspidurilor care delimitează orificiul accesoriu sînt în legătură cu peretele ventricular. Dacă fiind gradul lor rudimentar de dezvoltare, se poate presupune că orificiul mai mic funcționează defectuos, influențînd relațiile de circulație intracardiacă în sensul unei insuficiențe mitrale. Este posibil ca apariția zgomotului presistolic observat de unii autori (*Davies, Fischer, Wigle*) în astfel de cazuri să fie în corelație cu acest mecanism.

În aproape 50% a cazurilor, dedublarea aparatului valvular mitral se asociază altor anomalii de dezvoltare. Dintre acestea sînt deosebi de menționate cazurile în care afecțiunea se întovărășește de o coarctare aortică. În ce privește atitudinea operatorie, elementul decisiv îl constituie întotdeauna leziunile asociate care domină tabloul clinic.

O raritate în literatura de specialitate este trifurcarea aparatului valvular mitral, a cărei particularitate constă în aceea că fiecare orificiu supra-numerat are corzi tendinoase, cuspiduri și mușchi papilari separați.

A treia grupă a anomaliilor de dezvoltare ale valvelor bicuspidice o formează aneurismele adevărate ale cuspidurilor. Acestea sînt localizate pe linia mediană a cuspidului septal, sînt întotdeauna congenitale, se întîlnește la persoane de ambele sexe, atît tinere cît și mai vîrstnice, sînt asimptomatice în funcție de dimensiunile pe care le au și mută tabloul clinic al stenozei mitrale reumatice. Boltirea căptușită cu endocard, de mărimea unei pulpe de deget — putînd fi uneori mai mică, sau mai mare — se dezvoltă în dedublarea cuspidului septal, comunică cu ventriculul și mai rar cu auriculul stîng, prin niște orificii care au un diametru de 3—4 mm.

Unii autori explică faptul că valva mare a aortei, este mai frecvent atinsă prin aceea că presiunea din ventriculul stîng și în primul rînd din „valva dirijantă“ este mai mare.

Aneurismul poate fi uni- sau bicompartimentat: uneori apare independent, iar alteori se asociază anomaliilor de dezvoltare (de ex. defectelor septale, inserțiilor corzilor tendinoase sau stenozei aortice etc.). În literatura de specialitate această afecțiune este considerată ca o anomalie de dezvoltare foarte rară. Astfel de cazuri au relatat *Cioni, Tavernari, Di Quattro, Ferrara, Ravenna* și recent *Reimers*. De notat că această maladie nu trebuie confundată cu perloarațiile cuspidice inflamatoare și pseudo-aneurismele de origine endocarditică.

Tulburările de dezvoltare din porțiunea de sub cuspidurile valvulare bicuspidă pot să lezeze corzile tendinoase și mușchii papilari. În general, traiectul anormal al corzilor tendinoase este frecvent. Acest traiect poate lua forma unor corzi aberante care înaintază independent de mușchii papilari, legînd suprafața inferioară a cuspidurilor de peretele ventricular, sau alteori poate îmbrăca aspectul unor punți fibroase care întretin cavitatea ventriculară, avînd uneori o grosime considerabilă și conținînd elemente musculare. În condiții normale, calibrul corzilor tendinoase variază de la individ la individ. La persoanele mai în vîrstă se pot întînde, elasticitatea lor scade. Mai importantă din punct de vedere practic și mai interesantă este varianta de dezvoltare din porțiunea sub-bicuspidă pe care literatura de specialitate o menționează sub denumirea de inserție anormală a mușchilor papilari.

După cum se știe la începutul vieții intrauterine, mușchii papilari sînt în legătură directă cu cuspidurile care au mai întîi o structură încă musculară. Mai tîrziu, ca urmare a atrofiei celulelor musculare și a proliferării țesutului conjunctiv interstițial, partea superioară a mușchilor papilari se transformă în corzi tendinoase. Dacă acest proces este tulburat și regresivitatea fiziologică parțială a mușchilor papilari primari nu mai are loc, piloni de mușchi groși cu inserții anormale se fixează de marginea cuspidurilor. În lucrări mai vechi sînt relatate numeroase astfel de cazuri, iar recent (1957) *Antoci* descrie două cazuri de inserție anormală a mușchilor papilari. În cazul relatat de *Pană*, s-a putut auzi un zgomot sistolic deasupra virfului. Ținînd seama de faptul că la efectuarea intervențiilor pentru stenoza mitrală, chirurghul trebuie să se orienteze întotdeauna asupra stării aparatului valvular mitral în porțiunea subcuspidă, este bine să ne gîndim și la această eventualitate, tocmai în vederea prevenirii unor interpretări eronate.

### 3. Involuția senilă a valvulelor

Cu toate că modificările de bătrînețe ale inimii au preocupat pe mulți cercetători încă la sfîrșitul secolului trecut, totuși aceasta problemă a început să fie studiată mai aprofundat numai în ultima anii. În comunicarea pe care a ținut-o la al IV-lea Congres internațional de gerontologie ce a avut loc la Merano, în iulie 1957, *Giampalmo* a expus particularitățile macroscopice și microscopice generale ale „inimii senile“. În cadrul aceluiași congres, *Antoci, De Blasio și Piazza* s-au ocupat în mod special de modificările valvulare ale bătrîneții. În afară de îngroșarea megală a aparatului valvular mitral și de semnele de atrofie însoțite de fenestrație (observate încă în 1917 de *Rössle*), *Kirk* atrage atenția asupra alungirii cuspidurilor și a corzilor tendinoase, fapt care după *Cohn* poate să cauzeze tulburări funcționale ale aparatului valvular.

*Rosenthal și Feigin*, efectuînd antopsia a 144 de persoane în vîrstă au găsit în 81 de cazuri leziuni ale aparatului valvular mitral dintre care în 32 a putut fi incriminat factorul reumatismal. *Medalia și White* susțin că la o vîrstă mai avansată este frecventă scleroza endocardului valvulelor cu sau fără depuneri de calciu, mai ales în apropierea locului de aderență a cuspidurilor. Recent *Bronsini și Urbano* s-au ocupat aprofundat de modificările senile ale valvulelor inimii. Cercetările făcute de ei arată că aceste modificări pot fi de tip productiv și regresiv. Pe aortă și pe valva mitrală modificările productive sînt mai frecvente decît la nivelul valvelor pulmonare și tricuspidă, unde domină semnele atrofice și distrofice. Substratul histopatologic al leziunilor pro-

ductive il constituie proliferarea, fibrozarea conjunctivă a plăcii axiale a valvulelor, degenerarea sclero-hialină și hiperplazia elementelor elastice. Dimpotrivă, leziunile progresive pot fi atribuite atrofiei tuturor elementelor componente ale valvelor semicirculare și cuspidice care survin o dată cu înaintarea în vîrstă. În cazuri mai grave, acest fapt poate să cauzeze și la tineri o fenestrație ce se întîlnește sporadic.

Unii autori (*Simon și Liu*) enumeră printre modificările valvulare ale bătrînețului calcifierea izolată a inelului fibros care prin împiedicarea contracției ritmice a inelului muscular poate să cauzeze o insuficiență mitrală.

#### 4. Leziunile distrofice ale aparatului valvular mitral

Degenerarea mucoidă a inelului fibros al orificiului mitral este una din leziunile valvulare rare. În ultimii ani, *Fernex M.* și *Fernex C.* au publicat 2 cazuri (1958), atrăgînd atenția asupra faptului că această leziune se manifestă clinic prin tabloul unei insuficiențe mitrale cu substrat endocarditic. Dacă la persoane mai în vîrstă apar semnele clinice și hemodinamice ale insuficienței mitrale fără antecedente de natură reumatică, trebuie să ne gîndim și la eventualitatea unei degenerări mucoide a valvelor.

Incidența excepțional de rară a infiltrației grăsoase a valvulelor a fost semnalată și în lucrări mai vechi (*Mönckeberg*). Din datele cuprinse în aceste lucrări rezultă că sub endocard se pot observa insule sporadice de țesut grăsos, de dimensiuni mai mici sau mai mari și de culoare gălbuie, numai în cazurile mai grave de steatoză a cordului. *Bronzini și Novi*, studiînd 100 de cazuri nu au găsit depuneri de țesut grăsos în focar sub endocardul atrilor nici chiar în cazurile de infiltrație grăsoasă completă a inimii.

Despre necroza valvulară mitrală nu se poate vorbi decît în legătură cu mușchii papilari. Dat fiind faptul că nici cuspidurile și nici corzile tendinoase nu au o irigație sanguină proprie, aparatul valvular mitral din aceste părți manifestă o rezistență evidentă față de tulburările de circulație. În schimb, necroza mușchilor papilari nu face parte din categoria modificărilor rare, iar în ce privește consecințele pe care le are, ea este una din cele mai grave leziuni ale aparatului valvular mitral. În general se asociază infarctului miocardic, dar poate să apară și independent. Dacă survine împreună cu infarctul miocardic, evoluția ei clinică este mult mai gravă și insuficiența ventriculului stîng se instalează mai repede. *Dolgoplosk* apreciază la 7% incidența necrozei mușchilor papilari în asociere cu infarctul miocardic; *Nezlin și Samesova* dau o proporție de 20%. *Fischer și Oeser* au descris un caz în care mușchii papilari s-au rupt de baza lor datorită necrozei.

Necroza poate avea un caracter focal sau să atingă unul sau ambii mușchii papilari pe toată lungimea lor. Necroza în focar se extinde mai ales asupra mușchiului papilar anterior, iar necroza difuză asupra mușchiului papilar posterior (*Arhangelski*). Zgomotul sistolic puternic ce apare în cazuri de infarct miocardic este considerat ca un semn prognostic nefavorabil, indicînd o necroză a mușchilor papilari ce influențează dăunător activitatea valvelor. În ciuda acestui fapt nici chiar necroza ambilor mușchii papilari nu duce întotdeauna la moarte. În cazurile cu evoluție favorabilă, focarul de necroză se transformă în țesut conjunctiv și mușchiul papilar cicatrizat fixează cuspidurile, influențînd prin aceasta în mod negativ activitatea întregului aparat valvular mitral.

#### 5. Leziunile reumatice ale aparatului valvular mitral

Intrucît manualele de specialitate se ocupă minuțios de modificările reumatice ale aparatului valvular mitral, noi nu vom insista decît asupra aspectelor mai importante ale problemei.

În faza inițială a procesului reumatismal, endocardul este încă indemn, și numai elementele conjunctive prezintă modificări patologice. Acest stadiu este numit de *Abrimosov* „endocardită incipientă”. Dacă degenerarea fibrinoidă atingează un teritoriu mai mare pe locul petelor desepitelizate ce apar pe suprafața atrială a cuspidurilor se dezvoltă trombi de plăcuțe sanguine, care la fel ca și coroanele papilare înconjoară marginile cuspidurilor. Se știe că această localizare particulară a leziunilor este pusă în legătură cu punctul de acțiune maximă ce se manifestă la împreunarea cuspidurilor inflamate.

Levine susține că și modificările mai puțin pronunțate prezente și în celelalte părți ale aparatului valvular mitral cauzează o insuficiență funcțională de cele mai multe ori reversibilă. Insuficiența inițială se permanentizează numai rareori, fiind înlocuită în majoritatea cazurilor de o stenoză progresivă. După părerea lui *Cohn* și *Sheldon*, acest proces durează 6—8 ani. Fondul histopatologic al stenozei îl constituie contopirea unor noduli de țesut conjunctiv reorganizat și la început distinct delimitați unii de ceilalți. Acest proces transformă marginea valvei într-o zonă cicatricială rugoasă. *Magarey* susține că virtejurile ce se formează pe suprafețele inegale, neregulate, dau naștere unui precipitat fibros și ca urmare a organizării conjunctive a straturilor ce se depun, părțile cuspidice care delimitează orificiul se îngroașă și se deformează din ce în ce mai mult. Pe părțile periferice ale cuspidurilor, unde mișcările valvulare au o amplitudine mai mică, fibrina precipitată poate să ducă mai ușor la aderența marginilor cuspidice. Astfel se produc comisurile patologice care cresc treptat dinspre unghiurile valvulare normale spre centrul orificiului. Semnele auscultatorii și suferințele subiective depind de gradul stenozei. Sindromul caracteristic stenozei mitrale apare numai când suprafața orificiului a ajuns sub 1,5 cm<sup>2</sup>. În esență același proces se deslășoară și în corzile tendinoase. *Ribbert* descrie straturile de fibrina care se depun concentric pe locul endotelului lezat. Aceste straturi duc mai târziu la aderența parțială sau totală a corzilor tendinoase. În caz de aderență parțială degetul chirurgului simte sub cuspidurile despărțite o structură reticulară, în rețea (acestea sînt cazurile mai norocoase, bune rezolvabile pe cale chirurgicală). Alteori corzile tendinoase îngroșate (uneori împreună cu cele ale cuspidului contralateral) aderă pe o întindere mai mare, întreprind adesea simțitor activitatea valvei. În cazurile avansate, se îngroașă și mușchii papilar, aderențele apar pe porțiuni mai lungi (*Davidovski*), și împreună cu corzile tendinoase contopite se formează o masă cicatricială omogenă.

Pe părțile valvulare aterosclerotice se depune calciu, sub forma unui „nisip” cristalin sau a unor „noduli” în focar și, mai rar, se infiltrază suprafața întregii valve (*Bayley*). Din punct de vedere chirurgical *Harken* distinge două tipuri de stenoză mitrală. Între aceste două tipuri sînt posibile mai multe forme intermediare. La formele aparținînd primului tip, orificiul îngustat este înconjurat de aderențe cicatriciale rigide. Modificările se limitează în general la teritoriul orificiului. Cuspisul septal e subțire, elastic și după eliberarea lui prin comisurotomie, își redobîndește de obicei capacitatea de activitate. Modificările corzilor tendinoase și ale mușchilor papilari sînt moderate, iar eventualele aderențe dintre ele pot fi ușor despartite. La stenozele mitrale ce aparțin tipului II, denumite și „stenoze în pilnie”, cuspidurile îngroșate ca hîrtia pergamentată sînt fixate drept. Împreună cu corzile tendinoase cicatriciale îngroșate și cu mușchii papilari dau naștere unei formații în formă de pilnie. Pe partea centrală a acesteia se găsește un orificiu îngust, rigid, care este greu rezorvabil chirurgical. Acest tip de stenoză mitrală are o incidență de 10—15%. De formele speciale ale anomaliilor valvulare reumatice expuse în studiu mai ample, ca de exemplu torsionarea melului mitral, sau ratatinarea melului fibros, nu ne ocupăm, limitîndu-ne sã trimitem în această privință la lucrările sintetice ale lui *Papahagi* și ale altori autori.

## 6. Tumorile aparatului valvular mitral

Prima descriere reieritoare la tumorile intracavitare ale inimii a fost făcută de *Zollicoferus* în secolul al XVII-lea. În 1951 *Prichard* a adunat din toată literatura mondială 915 cazuri de tumori cardiace. Dintre acestea 415 au fost primare, iar 500 au apărut ca metastaze. Cea mai frecventă formă a tumorilor benigne este mixomul, care constituie cam 50% din totalul lor. Date similare se găsesc și în statistica privind tumorile inimii, publicată de *Kauffmann* și *Cohen* în legătura cu 500 de cazuri.

În marea majoritate a cazurilor (75%), mixoamele se localizează în atrul stîng; în ordinea frecvenței urmează atrul drept, iar valvulele și ventriculul stîng sînt afectate în mod cu totul excepțional. În schimb, sarcoamele și rabdomioamele se localizează în marea dreaptă, prezența lor observîndu-se atît pe teritoriul atrilor cît și al ventriculelor.

Mixoamele apar la persoane între 30—60 de ani, prezentînd aproximativ aceeași incidență, atît la bărbați, cît și la femei. Nici astăzi nu se știe cu toată certitudine dacă

tumorile atriale diagnosticate ca mixoame sînt tumori reale, sau trombi organizați edematoși, aparținînd categoriei pseudotumorilor. În orice caz este destul de semnificativ faptul că aceste formațiun tumorale pleacă întotdeauna din teritoriul fosei ovale, cu o structură embriologică mai complicată, și miciodată din alte părți ale atrului.

Tumorile atrului sîng se împart în parietale și valvulare, în funcție de faptul dacă ele se dezvoltă pe teritoriul foramenului oval, sau al valvulelor. Dintre toate tumorile valvulare, formațiile tumorale ale orificiului mitral sînt cele mai rare (pînă în 1953, *Tardin* a adunat 28 de cazuri din literatura mondială). Intrucît în peretele inimii și în valvule, în afară de nișanările specifice surplusurile de țesut pot fi cauzate și de procese reumatismale (*Gamberini*), diagnosticul tumorilor reale poate fi stabilit numai pe baza unui examen histologic minuțios, respectîndu-se cu strictețe criteriile histopatologice (*Piazza*). Acest autor susține că tumorile reale ale aparatului valvular mitral sînt foarte rare, iar numeroase din cazurile relatate de alți autori (*Millard, Virchow, Curtis, Leonhardt, Blumgart* etc.) corespund trombilor organizați, fiind deci pseudotumori. Practic, importanță prezintă, în primul rînd, tumorile primare mai mari, respectiv trombi edematoși.

Din punct de vedere clinic deosebirea dintre tumorile veritabile și pseudotumori (trombi) constă în faptul că în timp ce primele pot să cauzeze stenoză mitrală, pseudotumorile apar de obicei ca o complicație a viciilor mitrale. Diagnosticul lor precis are o mare importanță terapeutică, deoarece ele pot fi îndepărtate și chirurgical prin operații în hipotermie. O treime din cazurile netratate provoacă moarte subită prin obturarea cauzată de tumoare a orificiului atrio-ventricular sîng. Pînă în 1957, în literatura de specialitate mondială au fost relatate 9 cazuri operate fără succes (*Goldberg, Bahnsen, Ripstein, Bailey*). Între 1957—1959 au fost executate 10 intervenții cu succes pe inimă deschisă, în hipotermie, sau cu ajutorul unui aparat inimă-plămîn. În toate aceste cazuri a fost vorba de un mixon sau de pseudotumori. Dat fiind faptul că tumorile atriale și ale valvulelor bicuspid mimizează simptomele stenozei mitrale și că diagnosticul lor poate fi stabilit numai cu incertitudine, chiar dacă utilizăm cele mai moderne metode de investigație, chirurgul întîlnește astfel de cazuri mai ales atunci cînd, pregătindu-se să efectueze o comisurotomie, odată cu introducerea degetului constată că este vorba de o formație tumorală.

R. M. femeie în vîrstă de 59 de ani se internează pentru a fi operată, cu diagnosticul de stenoză mitrală. În ciuda faptului că rezultatul tuturor probelor clinice și de laborator pledează pentru prezența stenozei mitrale, se constată că funcțiunile respiratoare sînt surprinzător de bune, cu toată vîrsta înaintată a bolnavei. După deschidere, pătrundem în inimă folosind metoda elastică; cu degetul arătător introdus în atru palpăm o formație tumorală moale bombată, al cărei pedicul este în legătură cu septul atrial, iar capătul liber se înclavază în extremitatea septală a orificiului mitral, îngustîndu-l la o treime. Marginile orificiului atrio-ventricular sînt netede, iar cuspidurile și aparatul subvalvular nu prezintă nici o modificare patologică. Intrucît rolul tumorilor cu punctul de plecare în sept este cunoscut în întreprinderea stenozelor, nu am terminat operația, amînînd extirparea formației tumorale pentru o altă ședință. În prezent bolnava se află în faza de pregătire.

În fața aceleiași situații au fost puși *Derra și Colab*, care au operat al 10-lea caz. Ei au suspendat operația apoi au executat-o extracorporeal în hipotermie. Dat fiind faptul că tumoarea se dezagrează și frînturile mai mici de țesut pot să cauzeze după restabilirea circulației, embolie, această operație solicită din partea chirurgului cea mai mare prudență.

Tumorile valvulare adevărate, cele care pornesc din sept și cele care se extind secundar asupra orificiului mitral sînt mult mai rare, decît tumorile despre care am vorbit mai sus.

Cele 3 cazuri publicate pînă acum, localizate pe cuspidurile valvulare bicuspid (*Ferel, Bruns, Voigt, Mariani și De Jaco*) s-au dovedit a fi hemangioendoteliome. Ele apar pe linia de închidere a cuspidurilor, prezentînd aspectul unor formațiuni granulomatoase de o culoare intens roșie, asemănătoare endocarditei verucoase. Aceste tumori formează cavități de diferite mărimi, căptușite cu endoteliu, al căror perete este



înconjurat de fibre conjunctive. Clinic, ele pot să cauzeze uneori aceleași acuze ca și stenoza mitrală cu o curbă EKG incertă și nu întotdeauna cu semne persistente. Alteori sînt asimptomatice și se descoperă numai incidental la autopsie. De cînd examenul anatomo-patologic al inimii se face în mod mai sistematic, se pare că și tumorile valvulare primare sînt observate mai frecvent decît înainte.

Sosit la redacție: 3 februarie 1962.

Bibliografia la autor.

Catedra de biologie a I.M.F. din Tirgu-Mureș (cond.: prof. K. Székely)

## POSSIBILITĂȚI DE TRANSPLANTĂRI REUȘITE ÎN LUMINA NOILOR DATE DIN LITERATURĂ

F. Wiener

Literatura cu privire la transplantarea țesuturilor și organelor este extrem de vastă. În ultimii ani s-au obținut rezultate teoretice și practice remarcabile. Totuși această intervenție prezintă încă o serie de laturi necunoscute și greutăți nerezolvate pînă în prezent. Dată fiind importanța transplantării în practica medicală, sintetizarea rezultatelor obținute și a problemelor în legătură cu ea, pare a fi de o deosebită utilitate.

În tabelul de mai jos dăm o clasificare a cazurilor de transplantare reușite, iar în cele ce urmează ne vom ocupa de bazele teoretice ale diferitelor posibilități și de corelația dintre ele.

- |   |  |
|---|--|
| <b>A. Identitate și identificare genetică</b>           | <b>B. 3. Agamaglobulinemie</b>                                       |
| A. 1. Autotransplantare                                 | B. 4. Inhibiția producției de anticorpi prin iradiere                |
| A. 2. Gemeni univitelini                                | 3. 5. Inhibiția producției de anticorpi prin droguri sau alte metode |
| A. 3. Izo-transplantare                                 | B. 6. Deconectarea circulației sanguine și limfatice                 |
| A. 4. Himere naturale                                   | <b>C. Desensibilizare specifică</b>                                  |
| A. 5. Himere artificiale                                | C. 1. Fenomenul de facilitare („enhancement“)                        |
| A. 6. Toleranță imunologică                             | C. 2. Fenomenul Billingham și Sparrow                                |
| <b>B. Lipsa sau inhibiția producției de anticorpi</b>   |  |
| B. 1. Trepte inferioare ale dezvoltării regnului animal |  |
| B. 2. Viață embrionară                                  |  |

### A. Identitate și identificare genetică

Noțiunea de identitate genetică este folosită de noi în înțelesul identității biologice depline a donorului și recipientului (A. 1., A. 2., A. 3.). Prin noțiunea de identificare genetică înțelegem schimbarea configurației genetice a recipientului în direcția donorului. Această schimbare este rezultatul unei intervenții active (A. 4., A. 5., A. 6.).

A. 1. Prinderea greii mai ales în cazul autotransplantărilor ortotopice, efectuate cu o tehnică impecabilă, se soldează întotdeauna cu succes. Acest fapt nu este înfîmplător, deoarece identitatea genetică este absolută sub toate aspectele.

A. 2. Între gemenii univitelini există o identitate genetică deplină. Așa se explică reușita transplantării țesuturilor și organelor efectuate între ei.

A. 3. Configurația genetică a indivizilor ce aparțin unor genuri de animale pure, rezultată după împerechieri multiple (înelungate) devine atît de asemănătoare, încît transplantările efectuate între acești indivizi sînt întotdeauna reușite. În astfel de cazuri transplantarea nu poate fi interpretată ca o omo- sau izotransplantare, ci corespunde de fapt unei autotransplantări.

A. 4. Între gemenii bivitelini (dizigoți) identitatea genetică este incidentală, în timp ce contrariul are un caracter legic. Datorită acestui fapt, transplantările efectuate

între astfel de gemeni se soldează de obicei cu eșec, ca și în cazul omotransplantărilor, *Owen, Medawar și colb.* au observat că în cazul gemenilor bovini dizigoți, la care există un „chimerism eritocitar” prinderea omotransplantatelor reușește. În celelalte cazuri, grefele schimbate între animale frați se distrug într-un timp foarte scurt.

Cercetînd cauza fenomenului, *Owen* presupune că în cursul vieții intrauterine, datorită anastomozelor placentare între embrioni, are loc o transplantare reciprocă de celule hematopoetice. *Hasek* numește foarte spiritual gemenii de acest fel „parabionți embrionari naturali”. Rezultă deci că preschimbarea celulelor hematopoetice în cursul vieții intrauterine ar avea drept rezultat identificarea genetică parțială sau totală a gemenilor. Prinderea grefelor pare să pledeze în favoarea acestei ipoteze.

A. 5. Luînd ca model parabionți embrionari naturali, *Hasek* a efectuat parabioze artificiale între embrioni de păsări, utilizînd metoda de unificare a membranelor chorion-alantoidice. Între cei doi embrioni de găină se stabilesc conexiuni vasculare, prin care se preschimbă globulele roșii ale embrionilor. După ecloziune, starea de parabioză se termină, însă în singelele fiecărui parabiont se pot identifica cu metode serologice globulele roșii proprii și ale partenerului. Deci și în acest caz avem de a face cu un „himerism eritocitar”. La o vîrstă adultă, aceste himere primesc cu ușurință grefa de piele a partenerului. Omotransplantatele se prind pentru un timp relativ mai lung decît cele de control și își mențin funcțiunile caracteristice. Prinderea pentru un timp mai scurt sau mai lung a grefelor se poate atribui și în acest caz, identificării genetice ca urmare a preschimbării globulelor roșii.

A. 6. Toleranța imunologică este definită de *Medawar*, ca o stare de indiferență față de o substanță imunizantă, la care organismul ar fi reacționat în condiții normale cu un răspuns imunologic obișnuit. În principiu, fiecare organism animal poate fi făcut tolerant, dacă într-un stadiu timpuriu al vieții sale embrionare sînt introduse cu o tehnică adecvată în țesuturile sale, sau în sistemul circulator, celulele unui animal imunologic competent (celule din splină din ganglionii limfatici, din măduva roșie).

De ex. dacă într-un embrion de șobolan, aparținînd liniei A, se introduc celulele unui șobolan imunologic competent aparținînd liniei B., șobolanul nou-născut și devenit adult A, va reacționa față de organele și țesuturile animalului B, ca față de propriile sale organe. În acest caz, toleranța imunologică este reproducerea artificială a fenomenului descris de *Owen*.

Identificarea genetică a recipientului în cazul toleranței imunologice are loc sub acțiunea celulelor animalului donor. Pentru această ipoteză pledează și faptul că atît în parabioza artificială, cît și în toleranța imunologică, incapacitatea imunologică de a reacționa față de grea este specifică.

## B. Lipsa sau inhibiția producției de anticorpi

Anticorpii care joacă un rol în distrucția grefei se deosebesc în mai multe privințe de anticorpii clasici, decelabili în ser. Primii sînt legați de celulă, iar în ser apar numai în unele cazuri excepționale, fiind produși numai în organisme imunologic competente.

B. 1. La unele nevertebrate și vertebrate inferioare, nu numai omotransplantarea, ci și heterotransplantarea se poate efectua cu succes. Heterotransplantările efectuate între diferite specii de hidre au avut drept rezultat „himere” adevărate. De asemenea sînt cunoscute omo- și heterotransplantările efectuate între viermi larve de insecte și alte animale nevertebrate. Nevertebratele sînt în general animale necompetente din punct de vedere imunologic. Din organismul lor lipsesc celulele capabile de răspuns imunologic, îndeosebi celulele plasmactice.

B. 2. Este un fapt cunoscut de mult că în viața embrionară se prind atît homotransplantatele cît și heterotransplantatele. În prinderea grefei un rol important au vîrstă și specia embrionului. Diferitele specii de embrioni devin competente din p.d.v. imunologic în diverse etape ale vieții. Mecanismul care provoacă imunitatea de transplantare se maturizează în organismul lor în faze diferite,

**B. 3.** La indivizii suferind de agamaglobulinemie, grefele se prind pe o perioadă mai lungă sau mai scurtă. Se poate pune în evidență o legătură strinsă între rejecția grelei și apariția gamaglobulinelor în ser. Încă nu s-a elucidat problema, dacă între aceste fenomene există o legătură causală, sau numai un simplu paralelism. În tot cazul, agamaglobulinemia indică existența unei anumite tulburări în mecanismul care produce imunitatea de transplantare și în producerea anticorpilor care au un rol în rejecția greiei.

**B. 4.** Iradierea letală sau subletală inhibează sistemul producător de anticorpi al organismului uman și animal. Omogrefele și izogrefele de splină, de ganglioni limfatici și măduvă roșie din animale imunizate transplantate pe animale iradiate continuă să producă anticorpi. Acest fapt demonstrează că animalul gazdă nu produce anticorpi. Celulele măduvei osoase transplantate pe animale iradiate pot să se mențină în mod permanent și pot forma adevărate timere, o dată cu restabilirea activității hematopoetice a gazdei (recipientului). Există studii care relatează prinderea de grele în urma unui tratament adecvat cu iradiere.

Totala incapacitate imunologică (inhibiție sau paralizie) ce survine în urma iradierii nu este specifică d.p.v. al recipientului. În stare de iradiere recipientul acceptă atât omotransplantatele cât și heterotransplantatele.

**B. 5.** Dintre droguri, cortizonul s-a dovedit a fi cel mai eficient. În urma unui tratament cu cortizon, timpul de supraviețuire al grefelor se dublează, ganglionii limfatici se micșorează și lipsesc celulele limfoide mari, bogate în acid ribonucleic care au un rol în producerea de anticorpi.

Tratarea grefelor cu metode fizice are de asemenea un anumit efect. Inflamația cauzată de transplantare poate fi într-o anumită măsură diminuată, dacă grefele înainte de implantare sînt supuse acțiunii căldurii sau a razelor-x, sau dacă se folosesc grele liofilizate.

În graviditate, în boli cronice, uremie, în boala lui Hodgkin și în transfuziile exsanguine s-a observat o prindere mai persistentă a grefelor, decît la martori.

**B. 6.** Grefele implantate în camera anterioară a ochiului sau în creier, pot să supraviețuiască un timp mai îndelungat, decît în celelalte părți ale corpului. Se știe că alif în camera anterioară a ochiului, cît și în creier nu există circulația limfatică. Dacă de ex. omotransplantele sînt așezate într-o cameră de difuziune în care pătrunderea celulelor este împiedicată și această cameră este implantată într-un recipient dat, omotransplantatele supraviețuiesc un timp nelimitat.

Toate acestea ne îndreptălesc că conchidem că stabilirea conexiunilor vasculare și limfatică dintre recipient și greafă este condiția de bază a formării imunității de transplantare. Această legătură importantă asigură transportul antigenelor de transplantare la centrele imunologice precum și ajungerea în greafă a așa-ziselor celule „activate” care transportă anticorpii.

### C. Desensibilizare specifică

**C. 1.** Fondul acestui fenomen poate fi ilustrat prin următorul exemplu: dacă o tumoare a unui șobolan, aparținînd linei A, este greafată pe un șobolan aparținînd linei B, tumoarea regresează aprox. în timp de 2 săptămîni. Dacă cu o săptămîină înainte de transplantarea tumorii, recipientul (șobolanul din linia B) este tratat cu țesuturile tumorii distruse prin metode termice (căldură, înghețare) tumoarea nu numai că se prinde, dar continuă să crească, pînă cînd animalul gazdă moare.

Tumoarea liofilizată la iet ca și extractul ei este eficientă. Aceleași rezultate au fost obținute și prin utilizarea țesuturilor normale sau a serului șobolanilor, aparținînd linei A. Desensibilizarea are un caracter specific față de tumoarea dată, fapt confirmat și de transmiterea pasivă a capacității de facilitare prin serul sanguin.

**C. 2.** *Billingham* și *Sparrow* au stabilit că prinderea și supraviețuirea grefelor de piele pe iepuri pot fi prelungite dacă animalul va fi tratat intravenos cu o suspensie de celule epidermice ale donorului viitor. Toleranța dezvoltată după pretratament s-a dovedit a fi destul de durabilă. Specificitatea fenomenului este dovedită și de faptul că

timpul de supraviețuire a grefelor nu s-a prelungit în urma tratării iepurelui cu o suspensie de celule epidermice proprii.

O teorie unitară în vederea explicării fenomenelor expuse mai sus nu a fost încă elaborată. În practică, inhibiția sistemului producător de anticorpi cu droguri și iradiere s-a dovedit a fi o cale utilă d.p.v. biologic; ambele metode sînt foarte drastice pentru că inhibează și distrug toate sistemele de apărare ale organismului viu.

Ca explicație biologică a problemei ar putea fi propusă identificarea genetică reciprocă a donorului și recipientului. În această privință, în prezent dispunem de metode care se pot aplica numai la viața embrionară. Identificarea genetică a organismelor adulte pare astăzi irezolvabilă. Cunoașterea mai profundă a naturii proceselor care produc imunitatea de transplantare, elucidarea legăturii dintre capacitatea de codificare a acizilor nucleici, ADN și sinteza proteinelor, pot furniza în viitor elemente pentru elaborarea unei metode adecvate pentru identificarea genetică a sistemului producător de anticorpi al organismului adult.

*Sosit la redacție: 10 octombrie 1962.*

---



# PROBLEME ACTUALE DE PRACTICĂ MEDICALĂ

Clinica de pediatrie din Tirgu-Mureş (cond.: Gy. Puskás, doctor în ştiinţe medicale)

## UNELE ASPECTE ALE PROFILAXIEI REUMATISMULUI INFANTIL

Gy. Puskás

Reumatismul infantil constituie una din cele mai actuale şi discutate probleme ale medicinei moderne. Importanţa acestei probleme se prezintă sub aspecte multilaterale. Boala atinge un procent considerabil din populaţia infantilă, fiind principala cauză care determină mortalitatea la copiii mari. Efectele dăunătoare ale sechelelor, care se instalează în proporţie crescândă, faţă de numărul recidivelor, au repercusiuni atât asupra bolnavului, cât şi asupra societăţii.

Intr-o comunicare anterioară (Puskás şi colab.) în care am făcut o dare de seamă despre rezultatele obţinute în cursul examinărilor în masă, cuprinzând un număr de 11.800 de copii din colectivităţi urbane, am constatat că procentul copiilor reumatici a fost de 1,87%, iar al celor supecţi de reumatism în aceeaşi perioadă de 7,77%. În ultimii ani am remarcat o tendinţă de creştere a frecvenţei reumatismului infantil. Acest fapt este confirmat de datele relatate atât de autorii din ţară, cât şi de cei din străinătate. Din cercetările lui C. Constantinescu şi E. Hurmuzache reiese că în anumite teritorii, 6% din populaţia şcolară este atinsă de reumatism Bouillaud-Sokolski. Cu 10 ani în urmă, în Clinica de pediatrie a Spitalului de copii „Gr. Alexandrescu” din Bucureşti, 7,9% a copiilor internaţi erau reumatici; în prezent acest procent s-a ridicat la 14,5. Am observat şi în clinica noastră o creştere a frecvenţei reumatismului printre copiii internaţi, uneori pînă la 15—20%. Frecvenţa continuu crescîndă se explică şi prin faptul că în ultimii ani s-a întreprins în ţară o acţiune amplă în vederea depistării precoce a reumatismului infantil.

Lucrarea de faţă este consacrată profilaxiei reumatismului infantil. În cazul acestei boli este într-adevăr valabilă constatarea lui *Mudrov*: „este mai uşor să previi o boală, decît s-o tratezi”.

Amintim următoarele obiective ale activităţii profilactice:

1. depistarea şi tratamentul infecţiilor faringiene cu streptococul beta hemolitic din gr. A.;

2. diagnosticul precoce al bolii şi instituirea celor mai noi mijloace de tratament pentru a transforma reumatismul Bouillaud-Sokolski (în continuare RBS) într-o boală cu un puseu unic, fără leziune cardiacă sau cu atingere minimă;

3. profilaxia continuă, corectă, pentru a preveni recidivele.

Astăzi este aproape unanim acceptat că streptococul hemolitic are un rol decisiv în etiologia bolii reumatismale. Cunoaşterea acestui fapt a făcut posibilă aplicarea cu

succes a profilaxiei. În legătură cu această problemă menționăm unele lucruri. În gr. A streptococului hemolitic, datorită antigenului „M” se pot deosebi 40 de tipuri. Intrucît infecțiile cu aceste tipuri nu sînt urmate de imunitate încrucișată, este posibil ca într-un individ să se producă în cursul anilor infecții cu diferite tipuri de streptococ: or fiecare infecție indiferent de tipul de streptococ care o provoacă, poartă în sine posibilitatea de a declanșa boala. Infecția streptococică are proprietăți legate de vîrstă. La copiii sub 5 ani produce boli bine localizate, ca amigdalită, otită medie, mastoidită. După această vîrstă, paralel cu creșterea potențialului imuno-alergetic al organismului, acesta răspunde tot mai net prin reacții alergice. Pe baza unor cercetări extinse se admite că în 15—20% a razurilor streptococului hemolitic se poate pune în evidență în secreția faringeană. Infecția streptococică, manifestată prin angină, poate fi recunoscută ca atare prin trăsăturile ei destul de caracteristice. Acestea sînt: ascensiune febrilă mare, dureri moderate sau intense la degluțiție, formații faringiene eritematoase, exudație mucoasă abundentă și prinderea ganglionilor submandibulari. Prevenirea bolii reumatismale înseamnă de fapt recunoașterea și tratamentul anginei streptococice. De asemenea, o importanță specială revine și tratamentului corespunzător al scarlatinei. Copilul scarlatinos sau cel trecut recent prin această boală, constituie o sursă bogată de dispersiune a streptococului. Măsurile profilactice obișnuite în acest domeniu, nu sînt îndestulătoare. Din punctul de vedere al profilaxiei reumatismului infantil, măsurile anti-epidemiologice ar fi mai eficace dacă am aplica tratamentul antibiotic nu numai bolnavului de scarlatină declarat, ci și contactilor, timp de 8 zile. Nu este ireproșabilă nici izolarea bolnavilor, așa cum o efectuăm actualmente. De asemenea, depistarea și tratamentul corespunzător al purtătorilor cronici de streptococi sînt factori foarte importanți.

În tratamentul infecțiilor streptococice ale căilor respiratoare aplicăm următoarele măsuri:

- a) penicilină per os (4 200.000 u. pe zi timp de 10 zile);
- b) benzatin-penicilină (cite o injecție de 600.000 u. din două în două săptămîni);
- c) eritromicină (0,5—1,0 g pe zi timp de 10 zile) în caz de intoleranță față de penicilină.

Sulfamidele nu se mai întrebunțează în tratamentul anginei streptococice evaluate.

Scopul acestor măsuri terapeutice este eradicarea streptococului, împiedicîndu-se astfel sensibilizarea organismului, ceea ce constituie prima verigă în patomecanismul reumatismului. Aplicarea consecventă a tratamentului este absolut necesară, chiar dacă simptomele cedează între timp. *Catanzaro* a urmărit timp îndelungat 420 de copii cărora li s-a aplicat penicilino-profilaxie continuă, și a constatat că numai la 6 dintre ei a apărut boala reumatismală.

*Wanekker*, studiind 2300 de indivizi cu infecții streptococice, tratați cu penicilină, a constatat că boala reumatismală a apărut cu o frecvență de 91% mai mică decît la martori. *Albrecht* la 66 de scarlatinoși a observat că după 24 de ore de la administrarea penicilinei per os, streptococul a fost prezent în 30%, iar după 48 ore numai în 4% din cazuri. După 72 ore de tratament, streptococul nu s-a mai putut pune în evidență. Datele de mai sus dovedesc eficacitatea penicilino-terapiei în infecțiile streptococice. În legătură cu sulfamido-profilaxia sînt numeroase constatări care arată că tratamentul prelungit, sau repetat, duce la formarea sușelor de streptococi antibioretistenți. De altfel și intoleranța la sulfamide este cu mult mai frecventă decît la penicilină.

În ce privește diagnosticul precoce al reumatismului infantil ne mărginim să atragem doar atenția asupra „semnelor minore”, bine cunoscute și asupra „microsimptomatologiei” ce se întilnește în formă latentă

(astenie, pierdere în greutate, mărirea frecvenței pulsului în repaus, transpirație, paloare, dureri precordiale). În practică, punerea în evidență a microsintomelor este adesea neglijată, deși acestea au rol important la stabilirea unui diagnostic precoce. Aici nu ne ocupăm de tratamentul bolii. Menționăm totuși că scopul tratamentului este de a prescurta perioada de evoluție anatomo-patologică a procesului reumatic, pentru a se ajunge într-un timp cât mai scurt în stadiul cicatricial. V. Vinogradova, A. I. Nesterov și C. Constantinescu precizează rolul decisiv pe care îl au pentru toată viața bolnavului, atât tratamentul instituit la timp și aplicat corect în cursul puseului acut, cât și post-cura sanatorială. De fapt, bolnavul necesită internare în spital pînă la apariția acalmiei biologice. Cei mai mulți autori stabilesc timpul necesar de internare ca fiind de 6 săptămîni, alții recomandă 2—3 luni. Repausul la pat, prelungit, sub control, împreună cu medicația modernă favorizează prevenirea carditei. În repaus metabolismul intern, activitatea cardiacă, volumul pe minut se micșorează, diminuînd efortul depus de miocard. Post-cura la domiciliu, dar mai ales în sanatoriu, tinde să consolideze rezultatele tratamentului în spital. În această privință am obținut și noi rezultate satisfăcătoare. La 98% din copiii reumatici internați în sanatoriul de post-cură, starea de acalmie a fost considerabil mai stabilă decît la cei nesanatorizați. Sanatoriul din Mircești, patronat de Clinica de pediatrie din Iași, înregistrează rezultate la fel de bune. În cazurile în care bolnavii nu pot beneficia de îngrijire sanatorială, este necesar să urmeze post-cură la domiciliu, durînd în general 6—12 luni sub control sever. Sînt convingătoare datele autorilor sovietici (*Juldaseva, Miliskieva, Turkatova*) în ce privește rezultatele obținute în sanatoriile de post-cură.

Profilaxia recidivelor este o problemă lemeinic studiată și dispunem de observații bogate în acest domeniu. Se știe că recidivele sînt mai frecvente în primii trei ani consecutivi atacului acut. Streptococul, factorul care declanșează recidivele, poate să populeze faringele în orice perioadă a anului. Urmările infecțiilor streptococice repetate sînt bine cunoscute. Agresiunea antigenică declanșează reacții antigen-ant corp noi, ceea ce duce la creșterea titrului fibrinolizinei, avînd drept consecință înrîmarea evoluției procesului anatomo-patologic în stadiul cicatricial. Astăzi este dovedit rolul prevenirii infecțiilor streptococice în profilaxia recidivelor. *Mozziconacci* relatează că recidivele au arătat o frecvență de 14% printre copiii lipsiți de tratament, față de 1,9% printre cei care au beneficiat de o profilaxie corectă. *Lichtenstein* a observat 2 cazuri de recidive la 800 de reumatici. La 145 de bolnavi tratați, de *Stollerman*, nu a apărut nici un caz de recidivă în curs de 21 luni de antibio-profilaxie.

Un loc important în profilaxia medicamentoasă a recidivelor îl ocupă salicilatele și anume aspirina. Există un acord aproape unanim în această privință. Se administrează aspirină sau un alt preparat salicilic 10 zile lunar, timp de 6 — maximum 12 luni. Majoritatea autorilor preferă aspirina, considerînd-o o medicație salicilată „retard”. Aspirina menține titrul necesar de salicilemie timp mai îndelungat. Doza zilnică este în general 0,10 gr/kg corp. Prescriem regim bogat în hidrați de carbon pentru a evita acidoza. Se recomandă ca bolnavul să consume cantități mari de ceai cu zahăr sau limonată. Se administrează săptămînal o injecție de vitamina K pentru a preveni hemoragiile care ar putea surveni în urma hipoprotrombinemiei, incident de care trebuie să se țină seama în salicilo-terapie. Vitaminele B (acidul pantotenic) apără mucoasa gastrică

de efectele iritative. După *Coburn*, salicilo-terapia împiedică reacțiile antigen-anticorp și avind efect antiinflamator reduce posibilitatea de exacerbare a procesului reumatic, favorizând astfel instalarea fazei de acalmie. *Nicolau* recomandă ca salicilo-terapia să fie continuată încă 2—3 luni după cele 6 săptămâni de tratament în spital. Mulți autori administrează aspirină fără întrerupere pînă la normalizarea titrului antistreptolizinei. Fără să punem în discuție valoarea salicilo-terapiei, considerăm însă că penicilino-profilaxia este metoda prin care putem preveni cu cea mai mare certitudine o nouă infecție streptococică. *Mozziconacci* a observat recidive la copiii cărora li s-a aplicat penicilino-terapie numai în 0,5% față de 11,5% la cei netratați. Pentru prevenirea recidivelor întrebuițăm penicilină uleioasă per os, și benzatin-penicilină în injecții. Intoleranță față de aceste preparate este minimă. Administrăm per os penicilina G sau  $V \times 100$ —200.000 u. pe zi sau benzatin-penicilină câte o injecție de 600.000 u. bisăptăminal sau 1.200.000 u. lunar. Titrul benzatin-penicilinei atinge treptat cantitatea de 0,1 u/ml și titrul necesar se menține timp de 2 săptămâni respectiv o lună. Penicilina uleioasă se întrebuițează rar, deoarece injecțiile trebuie repetate din 3 în 3 zile. Este important, ca penicilino-profilaxia să fie urmată continuu, fără întrerupere în tot cursul anului, independent de anotimp. Fiind de acord cu părerea lui *I. Nicolau*, prescriem penicilino-profilaxia continuă timp de 3 ani după atacul acut, deoarece recidivele survin cel mai frecvent în această perioadă. Tratamentul va fi prelungit după necesitate. Recidivele pot fi prevenite prin tratament continuu cu penicilină per os în 86% și benzatin-penicilină în 96% din cazuri (*I. Nicolau*).

Pe lângă măsurile de profilaxie specifice nu ne putem lipsi nici de cele nespecifice. Printre acestea primul loc îl ocupă creșterea rezistenței organismului prin aero-terapie, helio-terapie, iradieri ultraviolete, gimnastică. Prin aplicarea rațională a acestor mijloace antrenăm copilul reumatic la o activitate aproape similară cu aceea a copilului sănătos. Aceste măsuri s-au dovedit a fi folositoare și copiilor suspecti de reumatism în vederea dobîndirii unei rezistențe nespecifice mai mari a organismului. Este important de a înlătura factorii capabili să declanșeze reacții paraalergice. Atragem atenția în primul rînd, asupra rolului „răcelii”. Imbrăcămintea copiilor reumatici și a celor predispuși la reumatism trebuie să fie corespunzătoare, să-i apere de intemperiele climii.

Înlăturarea focarului de infecție este încă un factor important în prevenirea bolii reumatismale. Ca atare au semnificație în primul rînd amigdalele, cariile dentare. În legătură cu rolul amigdalelor, în literatură sînt relatate păreri divergente. Fără să intrăm în detalii, considerăm totuși că e necesar să expunem pe scurt unele din aspectele problemei. În ultimii ani se cercetează tot mai mult fiziologia amigdalelor. Cu toate că această problemă nu este încă elucidată, pe baza cercetărilor efectuate de *Jakabfi* se admite că amigdalele ar juca un rol destul de însemnat în procesele de imunizare și că ar avea chiar și o funcție endocrină. După *I. Nicolau* și colab. amigdalele constituie o parte a sistemului de apărare a organismului contra infecțiilor. Aceste date sînt demne de luat în considerare în ce privește amigdalectomiile frecvent efectuate la copiii reumatici în unele țări anglosaxone. Părerea noastră este că există indicații proprii ale amigdalectomiei și în boala reumatică. Amigdalele hipertrofiate vor fi extirpate cînd par a fi sediul unor procese inflamatoare frecvente, producînd febră ridicată. Este de asemenea necesară interven-



ția chiar în lipsa semnelor amintite, când amigdalele hipertrofiate sînt considerabil crescute. O indicație absolută constituie amigdalele recidivante și cele cronice. În ambele cazuri se văd urmele inflamațiilor (aderențe, cicatrice) retenție în cripte și lacune din care se scurge puroi adesea putrid, conținînd bacterii. În ce privește indicația timpului de efectuare a amigdalectomiei părerile sînt divergente. Noi indicăm amigdalectomia la 4 săptămîni după normalizarea VSH, sub penicilino-terapie masivă atît înainte, cît și după intervenție. În cursul asanării focarelor de infecție îndepărtăm și dinții cu granulom periapical. În profilaxia bolii reumatismale acest procedeu este egal cu profilaxia cariilor dentare.

Sînt interesante, prezentînd totodată și perspectivă, cercetările în domeniul imunizațiilor. Cea mai mare dificultate constă în faptul că ar fi necesar să se prepare vaccinuri din toate tipurile streptococului beta-hemolitic din gr. A., ceea ce practic nu se poate realiza. Posibilitatea sensibilizării constituie un pericol demn de semnalat.

În lucrarea de față ne-am ocupat numai de unele aspecte mai importante ale profilaxiei reumatismului infantil. Avem obligația de a continua și largi activitatea în domeniul muncii profilactice și anume să cuprindem un număr din ce în ce mai mare de copii reumatici și predispuși la reumatism. Acest obiectiv se realizează prin extinderea examinărilor în masă. Tocmai de aceea am întreprins examinări de depistare în colectivități din mediul rural (școli) pe un lot de 10.000 de copii.

Este foarte important ca medicii consultanți să fie convinși de importanța eficacității muncii preventive și să fie temeinic instruiți în ce privește clinica și tratamentul bolii reumatismale.

Astfel vom îndeplini sarcina trasată în hotărîrile celui de al III-lea Congres al P.M.R., în legătură cu profilaxia reumatismului.

*Sosit la redacție: 18 iunie 1962.*

*Bibliografia la autor.*

Clinica de dermato-venerologie din Tirgu-Mureș (cond.: prof. I. Ujváry)

## STĂRILE PRECANCEROASE ALE PIELII

G. Incze

Cel mai important domeniu de activitate al medicinei socialiste este profilaxia. Însemnătatea profilaxiei devine deosebit de evidentă mai ales în combaterea acelor boli, al căror pronostic este determinat, în primul rînd, de stabilirea unui diagnostic precoce. Această constatare este cu atît mai valabilă în cazul cancerului, cu cît din cauza incertitudinii etiopatogeniei, premiza unui tratament eficient în această afecțiune este depistarea ei într-o fază timpurie.

Astăzi în vindecarea cancerului se pot obține succese încurajatoare. Atitudinea optimistă în această problemă este îndreptățită înainte de toate de rezultatele obținute în terapia cancerului cutanat. Și observațiile noastre ilustrează că cancerurile pielii diagnosticate și tratate la timp se vindecă în proporție de 100%.

Din nenorocire însă practica medicală arată că mulți dintre bolnavi se prezintă la consultații numai atunci cînd vindecarea este imposibilă, sau dacă e posibilă, ea

se poate obține numai cu prețul unor intervenții mutilante. Acest fapt ne avertizează să acordăm o atenție mai mare decelării precoce a bolii canceroase.

M.S.P.S. a elaborat o serie de măsuri tehnico-organizatorice deosebit de eficiente pentru combaterea cancerului. În lucrarea de față dorim să contribuim la elucidarea unor aspecte practice în legătură cu una din cele mai importante probleme ale diagnosticului precoce, și anume — problema noțiunii și a substratului clinic al stărilor precanceroase.

Soarta bolnavului de cancer depinde deseori de primul medic la care se prezintă. Descoperirea cancerului este îngreunată nu numai de cunoștințele oncologice insuficiente ale medicului practician, ci și de faptul că în faza inițială boala aceasta prezintă simptome greu de observat. În ceea ce privește diagnosticul precoce al cancerului pielii situația este mai favorabilă, deoarece țesutul cutanat este mai ușor accesibil și poate fi mai bine investigat prin procedeele de examinare, astfel încât stabilirea diagnosticului nu întâmpină greutăți deosebite.

În combaterea cancerului cutanat, cunoașterea stărilor așa-numite precanceroase este de un mare ajutor. Expresia de stare precanceroasă a fost folosită pentru întâia oară de *Babeș* în 1886. Mai târziu, stările care preced apariția cancerului au fost numite în mod diferit (stări precanceroase, preneoplazice, preblastomatoase, etc.). După unii autori cancerul cutanat poate să apară și pe o piele sănătoasă; după alții însă apariția lui este precedată, cel puțin în marea majoritate a cazurilor, de stări precanceroase. S-a adoptat părerea că stările precanceroase constituie o anumită fază de dezvoltare a unor afecțiuni cutanate, a căror degenerare este prea frecventă pentru a putea fi considerată incidentală. Astfel stare precanceroasă este de exemplu nu radiodermatita, ci partea de proliferare excesivă declanșată în interesul regenerării (*Bloch și Schurch*). *Larinov* susține că apariția cancerului este precedată întotdeauna de o stare precanceroasă.

Din punct de vedere morfologic pare justă constatarea că nu există stări precanceroase specifice. Modificările histologice care pot fi puse în evidență în unele cazuri precarcinomatoase (ca de exemplu proliferarea epitelială, agitația epitelială, numărul mare al mitozelor, diversitatea celulelor și nucleilor celulari) trebuie considerate doar simptome care trezesc suspiciunea de cancer. În nici un caz pe baza prezenței lor nu se poate stabili cu certitudine un diagnostic de cancer.

Cu toate că și examinările biochimice pun în evidență numeroase modificări survenite în metabolismul celular al precarcinomelor (înmulțirea fosfatazelor, activitatea dehidrogenazei, diminuarea conținutului în acid dezoxiribonucleic al pielii degenerate și modificarea conținutului ei în glicogen, tulburări survenite în metabolismul hidraților de carbon, al proteinelor și al grăsimilor), totuși nici prezența acestor fenomene nu este decisivă pentru stabilirea malignității.

În ciuda faptului că nici actualele metode de examinare nu sînt suficiente pentru depistarea fazei de debut a degenerescenței maligne, totuși unii autori considera important să se păstreze noțiunea de stări precanceroase, deoarece aceasta constituie un ajutor în activitatea medicală profilactică.

Pe baza cunoștințelor actuale de fiziopatologie se poate presupune că stările precanceroase nu sînt simple leziuni sau modificări locale. Numeroși factori (ereditari, endocrini etc.) creează condiții prielnice pentru apariția structurii tumorilor maligne. În acest proces în afară de prezența presupusă a virusurilor, au un rol și factorii externi (alimentație, noxe profesionale, raze ionizante, etc.). Rezultă prin urmare că e nevoie de acțiunea concomitentă a mai multor factori pentru ca o anumită modificare să se malignizeze.

Numeroase boli au fost enumerate în categoria stărilor precanceroase. Potrivit părerii lui *Darier* și *Ménétier*, numai frecvența producerii cancerului sau datele statistice pot elucida problema dacă o anumită afecțiune are sau nu caracter precanceros.

*Steamler* deosebește două feluri de stări precanceroase: stări precanceroase obligatorii care duc în mod aproape sigur la malignizare — și stări facultative în care malignizarea se produce într-o proporție redusă.

Se mai cunosc numeroase alte clasificări. Intrucît noi nu luăm poziție în această problemă, ne vom ocupa numai de stările precanceroase mai frecvente, enumerate în ordinul M.S.P.S., insistînd asupra celor mai recente date referitoare la incidența și tratamentul lor.

*Lupus tuberculos*. Fiind o boală cunoscută nu-i vom face descrierea clinică și nu ne vom ocupa de terapia ei. Potrivit datelor statistice publicate de *Simon* și *Csóka*, malignizarea se produce în 8,1% a cazurilor. Apariția cancerului survine numai după o prezență îndelungată a procesului (în medie 24 de ani). Se pare că de cînd în tratamentul tuberculozei cutanate nu se mai aplică vechile medicamente și metode caustice, malignizarea se produce mai rar. Este însă interesant să amintim constatarea lui *Pompe*, după care începînd de la utilizarea hidrazidei malignizarea a crescut de la 0,5% 4,6%. *Ujváry* și *Kiss* atribuie faptul nu efectului cancerigen al hidrazidei, ci susțin că acest medicament nu protejează cicatricea consecutivă lupusului, de riscul malignizării. Potrivit observațiilor lor, epiteliomul apare pe acea parte a cicatricii postlezionale unde agitația epitelială e pronunțată (excoriație, descumare, proliferare verucoasă, fenomene eczematoase). În astfel de cazuri, bolnavul trebuie internat imediat într-un institut de oncologie.

*Malignizarea nevilor și a tumorilor benigne* este în primul rînd consecința unei iritații cronice. În ceea ce privește pericolul de degenerare canceroasă trebuie luați în considerare mai ales nevi pigmentați, expuși traumatismelor. Trebuie să subliniem că deseori dezvoltarea melanomului malign este precedată de extirparea chirurgicală a nevilor. Tocmai de aceea *Ujváry*, *Krepsz* și alți autori susțin că în caz de extirpare a nevilor pigmentați, fie din motive estetice, fie în vederea înlăturării pericolului traumatismului, este necesar să se efectueze o electrocoagulare sau terapie Chaoul.

Creдем că nu este lipsit de interes să menționăm că în materialul nostru melanoamele localizate pe membrele inferioare au avut o evoluție mai benignă. Dintre cei 15 bolnavi ținuți în evidență, au rămas în viață numai 2, primul 2 ani, iar al doilea 3 ani, la care leziunile au fost localizate pe partea superioară a dosului piciorului sau pe gambă, cu toate că ambele cazuri au prezentat metastaze în ganglionii limfatici regionali

Trebuie să amintim în mod special așa-numita *melanoză circumscrisă Debreuhl* care este o variantă a nevlului pigmentat tardiv. Cu toate că poate degenera malign, totuși denumirea de lentigo malign dată de majoritatea autorilor nu pare a fi justificată, deoarece cele mai multe melanoame Debreuhl nu se malignizează.

*In caz de pericol de malignizare*, problemă asupra căreia vom reveni mai târziu, neînstituirea imediată a tratamentului (electrotomie terapie Chaoul) se consideră o gravă eroare medicală.

*Papiloamele* (condilomul acuminat) sînt excrescențe cauzate de un virus filtrabil. Condilomul acuminat sau creasta de cocoș este formată din elemente moi, pediculate, roze sau albăstrui-roșii, care uneori alcătuiesc grupuri masive în formă de conopidă, atît pe organele genitale cît și în regiunile învecinate. Aceste formațiuni care cresc repede, se transformă după ce se usucă, în tumori consistente de culoare albă-cenușie. În asfel de cazuri, fenomenele cutanate prezintă asemănări cu verucile papilomatoase care apar pe față și pe pielea păroasă a capului. Forma infiltrativă a condilomului proliferază profund în țesuturi și, în cazuri foarte rare, se malignizează. Se obțin rezultate bune prin badijonarea focarelor cu ulei de podofilină 25%, sub protecția pielii indemne. În cazuri de infiltrație profundă este justificată röntgen-terapia.

*Radiodermitele profesionale și cronice.* Aplicarea timp mai îndelungat a unei röntgenterapii supradozate, la atrofii cicatriciale, tulburări de pigmentare și teleangiectazii, provoacă după o perioadă mai lungă leziuni asemănătoare cu keratomul senil. Acesta se transformă deseori în cancer spino-celular. *Saunders* și *Montgomery*, urmărind 259 de cazuri de radiodermite cronice, au observat malignizare în 19%, iar *Telch* din 121 de cazuri a observat aceeași degenerare în 28%.

Se presupune că aici nu este vorba despre o acțiune cancerogenă directă a razelor röntgen, ci despre faptul că ulcerile cronice, atrofia și verucile cornoase cutanate aparute ca urmare a supradozării se malignizează. Azi, datorită unei dozări mai precise a razelor și mijloacelor de protecție eficiente, numărul radiodermitelor este în continuă scădere. În cazuri grave este indicat să se procedeze la extirparea radicală „in toto” a leziunilor verucoase ulcerate, efectuîndu-se pe urmă grefe cutanate. Uneori electrocoagularea și radium-terapia dau rezultate bune. Recent sînt relatate rezultate încurajatoare, obținute prin ultrasunet și extracte de placentă.

*Cornul cutanat* apare deseori pe fondul unui keratom senil, dar și pe o piele cu aspect sănătos. El nu manifestă nici o predilecție în ceea ce privește localizarea. *Venkey* apreciază la 9,6% frecvența malignizării, după alți autori această frecvență este și mai ridicată.

Tratamentul este chirurgical. În cazuri suspecte de cancer este recomandabil să se facă electrocoagulare sau să se aplice radioterapie în urma rezultatului examenului histologic.

*Cicatrice Cheloide.* Pe cicatricile atrofice sau hipertrofice apar sub efectul unor excitații permanente (inflamații, scărpinături, escoriații, acțiunea unor substanțe chimice etc.) ulceratii rebele care se transformă în cancer. Mai cu seamă cicatricile consecutive arsurilor de gradul III constituie stări precanceroase și în primul rînd acelea care îm-

pedică mișcarea articulațiilor. După *Borges* pronosticul nu depinde de vîrsta bolnavului, ci de timpul cînd a apărut cicatricea. *Treves* și *Pack* afirmă că cancerule dezvoltate pe cicatrici de arsuri superficiale sînt de tip basocelular. *Kawamura* urmărind 112 cazuri de epiteliom a constatat că 26,7% au fost cauzate de arsuri. Pentru prevenirea malignizării este recomandabilă că în cazul unor cicatrici extinse și contractile să se efectueze operație plastică. Cheloidul este un țesut neformat, proeminent, dar cu o suprafață netedă, care apare în urma traumatismelor și se localizează de predilecție în regiunea gîtului, pe torace, pe ceafă, pe spate sau pe membre. Deseori suprafața acestei leziuni prezintă un desen în formă de crengi de copac, sau alteori se ramifică ca brațele unor clește de rac. Focarele crescînd pot să acopere mari suprafețe de piele. Roentgen-terapia și radium-terapia dau rezultate bune.

Unele afecțiuni cutanate se află într-o legătură atît de strînsă cu cancerul, încît este aproape imposibil să se stabilească o limită intermediară între starea precancerosă și starea cancerosă. Unii autori înșiră imbolnăvirile de mai jos în categoria cancerelor intraepiteliale.

*Boala Bowen* apare la o vîrstă mai înaintată în orice regiune a pielii, ba uneori și pe mucoase. Leziunile sînt localizate, grupate mai ales în focare mărunte, prezentînd o infiltrație foarte discretă ușor proeminentă față de pielea învecinată. Focarele net delimitate au o culoare roșietică și se desfacează lamelar. Timp de 5—10 ani rămîn invariabile, pentru ca apoi să înceapă brusc să se înmulțească, să prolifereze și să se ulcereze. Boala Bowen se tratează prin electrocoagulare profundă și largă, iar dacă această metodă nu este aplicabilă trebuie utilizată radioterapia.

*Eritroplasia Oueriyat* reprezintă acea formă a bolii Bowen care apare pe mucoase. De cele mai multe ori survine pe glans, pe prepuț, pe mucoasa vulvei și pe buze. Această formație cu marginile net circumscrise și de formă neregulată avînd o suprafață netedă, o strălucire catifelată sau lucioasă umedă și roșie este puțin mai consistentă decît regiunea învecinată. Uneori cauzează prurit. După un anumit timp marginile ei devin proeminente și se infiltrază superficial, apoi se ulcerează și se malignizează. Cele mai bune rezultate se obțin printr-o largă excizie prematură a focarului sau cu electrocoagulare.

*Boala Paget* apare în majoritatea cazurilor pe sîni, la femeile trecute de 40 de ani. Prezența ei extramamară este foarte rară. La început formațiunea este circumscrisă, net delimitată, de culoare roșie, prezentînd aspecte similare unei eczeme ușor zemuindă, fiind mai consistentă decît regiunea învecinată și acoperită pe alocuri cu cruste. În interval de cîteva luni sau de cîteva ani ajunge la mărimea unei palme, mamelonul se retractează și devine verucosă. Sînt caracteristice sîngerarea, iridarea moderată, unilateralitatea leziunilor și caracterul cronic al procesului. De la apariția primelor simptome pînă la instalarea cancerului trec 2—10 ani. În ceea ce privește tratamentul pîrerile diferă. Unii autori se mulțumesc cu extirparea circumscrisă a formațiunii, în timp ce alții recomandă îndepărtarea întregului sin împreună cu ganglionii limfatici respectivi. Noi credem că în toate cazurile acest procedeu este cel mai adecvat.

*Keratoza senilă*, este o boală care apare mai ales la bătrînețe și cu deosebire la persoanele cu o pigmentație deschisă (*Puente*). Boala apare numai pe suprafețele de piele neacoperite, sub forma unor leziuni cenușii, plate și acoperite de elemente cornoase, care nu pot fi decît greu detașate. Prezintă o tendință evidentă la malignizare, (*Van der Meyren* dă o proporție de 31%). În caz de inflamație sau ulcerare se poate efectua un

examen histologic, dar în absența unei suspiciuni întemeiate, nu trebuie să grăbim intervenția chirurgicală. Îndepărtarea se face prin electroto- mie.

**Leucoplazia.** Este o leziune ușor infiltrată de culoare albastră-cenu- șie, albă sau sidemie, localizându-se pe roșeața buzelor, pe mucoasa bu- cală sau pe limbă. La femei se constată deseori pe partea anterioară și posterioară a organelor genitale externe și mai ales pe partea vaginală a uterului. La bărbați se observă pe foia internă a prepuțului și pe glans. Suprafața leucoplaziei este uneori brăzdată de șanțuri, altele hiperkera- totică sau chiar verucoasă; în unele cazuri leucoplazia poate să crape și să se ulcereze. În caz de ulcerare suspectăm prezența malignizării.

Se pare că curentul galvanic ce se produce sub acțiunea protezelor dentare are un rol important în apariția bolii (*Melcer și Kiss*). Drept cauză declanșatoare sînt menționate leziunile pricinuite de o dentiție de- fectuoasă, consumarea excesivă de alcool și de mâncăruri exagerat con- dimentate, precum și inflamațiile cronice ale mucoasei bucale. Leucopla- ziiile pot să se malignizeze într-o proporție de 15—30%.

Leucoplazia vulvei sau a pensului este cauzată la leziunile infla- matoare locale sau de substanțele iritante. *Langley* susține că leucopla- zia precede cancerul în medie cu 11,6 ani.

Din punct de vedere terapeutic este important să se înlăture factorii de iritație locală (adică corectarea dinților, renunțarea la fumat), iar în formele mai grave se impune intervenție chirurgicală sau electrocoa- gularea.

**Kraurorisul vulvei și a penisului.** Este atrofia sclerotică progresivă a organelor genitale, în cursul căreia epiteliul se aplatinează, devine net- ted, uscat și rigid. La femei orificiul vaginal se îngustează mult. În etio- patogenia acestei afecțiuni se acordă o importanță principală, factorilor hormonal (ovarelor, testiculelor) infecțiilor și scurgerilor. *Kraurorisul* bărbaților poate fi considerată un sindrom provocat de diferiți factori (balanite repetate, sclerodermie, lichen plan, balanită xerotică obliterantă *Sühmer* consecutivă circumciziei).

Tratamentul ce se aplică este mai cu seamă hormonal. Sînt rela- tate rezultate bune după administrarea în doze masive a vitamine- lor A, PP și E. În afară de aceasta la nevoie se efectuează criocauteri- zare sau electrocoagulare.

**Xeroderma pigmentosum** este o boală fotodinamică congenitală. De obicei se malignizează. În apariția acestei boli se acordă un rol impor- tant razelor ultraviolete, cu toate că nu poate fi tăgăduit nici rolul altor factori (razele röntgen, boli infecto-contagioase, ca tifosul exantematic, rujeola). Afecțiunea debutează în prima copilărie. De obicei la sfîrșitul primului an de viață apare o roșeață și tumefacție cu marginile estom- pate, șterse. După dispariția acestora, rămîne o pigmentație. În al treie- lea sau al patrulea an de viață apar pete pistruiate, dilatații capilare și atrofie. Pe teritoriile expuse acțiunii luminii apar formații verucoase, dintre care unele proliferază și mai tirziu se ulcerează. După un timp mai mult sau mai puțin îndelungat, aceste ulcerații se malignizează, iar bolnavul decedează în majoritatea cazurilor încă înainte de a ajunge vîrsta adultă. Ca tratament se recomandă evitarea acțiunii persistente a luminii solare și extirparea formațiilor verucoase (prin electrocoa- gulare, zăpada de carbon, röntgen, radium).

*Printre inflamațiile cronice* menționate de M.S.P.S. figurează *ulcerul crural varicos*. Cu toate că malignizarea lui este destul de rară, trebuie să ne gândim totuși la această posibilitate în interesul stabilirii precoce a diagnosticului de cancer. *Gotton* accentuează că o iritație persistentă și o regenerare patologică pot să provoace apariția cancerului mai ales cînd irigația sanguină a mezenchimului nu este suficientă. *Pavlov* susține că inflamațiile locale cronice sînt expresia unei inerții patologice a organismului întreg. Această stare survine sub acțiunea unor iritații locale de lungă durată, ca urmare a reflexelor patologice. Cînd se suspectează prezența malignizării e bine să se efectueze examen histopatologic și în funcție de rezultatul acestuia să se aplice radium- sau röntgenterapie.

*Cheilita descuamativă*. Este o denumire prin care înțelegem inflamațiile exfoliative ale buzelor, consecutive proceselor inflamatorii care se produc sub acțiunea traumatismelor (mecanice, termice, sub efectul razelor solare, razelor ultraviolete, razelor röntgen); malignizarea lor este precedată de obicei de apariția leucoplaziei.

*Cheilita glandulară* este o boală a vîrstei tinere. În etiopatogenia ei figurează aceiași factori pe care i-am amintit și la boala anterioară, dar trebuie să subliniem că aici primele simptome apar în orificiul canalelor secretoare ale glandelor salivare ectopice. În lipsa unor date statistice bazate pe un material clinic vast, nu se poate preciza frecvența malignizării acestei afecțiuni. Ca tratament se utilizează substanțe dezinfectante, preparate de ihtiol și gudron administrarea vitaminelor B ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_{12}$ -B complex). În cazuri de leziuni care prezintă aspectul leucoplaziei se recomandă electrocoagularea și röntgenterapie în vederea prevenirii cancerului spinocelular.

În afară de afecțiunile menționate, printre stările precanceroase sînt amintite încă multe boli, de care noi nu ne putem ocupa, date fiind dimensiunile reduse ale acestei lucrări. Amintim doar epidermo-displasia veruciformă, acantosis nigricans, lichenul ruber plan, psoriazisul, veruca vulgară și micozisul fungoid, care însă practic nu prezintă decît o importanță minimă.

Din cele de mai sus rezultă că apariția cancerului, cel puțin într-o anumită parte a cazurilor, este precedată de stări precanceroase care pot fi puse clinic în evidență. Cunoașterea posibilității malignizării constituie un ajutor serios în profilaxia cancerului.

Planul tehnic-organizatoric care completează dispozițiile nr. 1269/1960 ale M.S.P.S. (Buletinul Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale, 8—9, 1961) descrie amănunțit obligațiile medicilor de policlinică și spital în combaterea cancerului. În cele ce urmează, vom spune cîteva cuvinte despre rolul medicului practician în profilaxia cancerului.

*Petrov* constată cu multă justețe că bolnavul care suferă de cancer sau de stări precanceroase se prezintă mai întîi la medicul de circumscripție și soarta lui depinde în mare măsură de aprecierea judicioasă a fazei în care se găsește boala. Dacă luăm în considerare numărul mare de bolnavi care se prezintă la medicii de întreprindere și de circumscripție din cauza celor mai diferite afecțiuni, vom înțelege cu ușurință marelui ajutor pe care îl poate da medicul practician în decelarea stărilor precanceroase, evident dacă el cunoaște și apreciază importanța acestor

stări. Datele statistice publicate și *Várterész* și *Genes* arată că în 33% a cazurilor medicii sînt responsabili pentru neglijarea cancerelor cutanate. Medicul practician, apelînd la ajutorul secțiilor oncologice și de alte specialități, poate preveni neglijarea stărilor precanceroase.

Asistența sistematică a acestor stări impune o dispensarizare regulată pe care o asigură policlinicile. Ajutorul acestora este cu atît mai necesar, cu cît trebuie să știm că dispensarea și vindecarea stărilor precanceroase dau cele mai bune rezultate în profilaxia cancerului.

O altă modalitate prin care medicul practician poate contribui efectiv la profilaxia cancerului este organizarea unei acțiuni de educație sanitară. Trebuie să se combată cu orice preț cancerofobia, insistîndu-se însă în același timp asupra necesității ca în cazuri de boli cutanate cronice greu vindecabile, bolnavii să se prezinte la medicul specialist. Din acest punct de vedere o sarcină deosebită importantă revine medicilor din mediul rural, dat fiind faptul că pe de o parte majoritatea bolnavilor de cancer cutanat se recrutează din rîndurile muncitorilor agricoli, iar pe de altă parte fiindcă tocmai personale din mediul rural au obiceiul de a se prezenta la medic într-o fază avansată a afecțiunii.

În domeniul asistenței medicale medicul practician poate acorda cel mai real ajutor, convingînd bolnavii de necesitatea asistenței, dispensarizării.

Vindecarea stărilor precanceroase și a cancerului este o atribuție care intră necondiționat în sfera de atribuții a medicului de specialitate. Expunerea succintă a procedeelelor terapeutice nu poate urmări decît scopul de a ne orienta asupra posibilităților actuale și nu constituie în nici un caz o stimulare inutilă pentru dispensarele care nu dispun de aparatură și experiență suficientă.

În partea introductivă am menționat că stările precanceroase ale pielii sînt fazele de dezvoltare ale anumitor afecțiuni cutanate bine cunoscute. În marea majoritate a cazurilor, aceste boli nu se transformă în cancer. Dacă se asigură un control și un tratament adecvat, bolnavul are toate șansele să se vindece. Sînt pe de altă parte și semne care atrag atenția asupra pericolului malignizării. Astfel de semne sînt, de exemplu, creșterea, tumefierea sau ulcerarea bruscă a unor leziuni cutanate în stare de acalmie pînă atunci, sau apariția durerii și a sîngerărilor. În cazul nevilor, înmulțirea pigmentilor și colorația inegală sau paloarea pigmentației atrag atenția asupra pericolului. Prezența acestor semne justifică efectuarea unui examen urgent și intervenția indicată. Întrucît în marea majoritate a cazurilor semnele clinice observabile nu trădează apariția cancerului sau cu alte cuvinte prin mijloacele noastre actuale nu putem stabili în mod precis începutul malignizării, medicul lucrării noastre a fost tocmai acela de a sublinia importanța acestui fapt, contribuind astfel la profilaxia cancerului și la instituirea unui tratament de specialitate din timp.

Diagnosticul și tratamentul stărilor precanceroase necesită o strînsă colaborare între diferitele specialități medicale.

*Sosit la redacție: 31 ianuarie 1962.*



## PRECIZAREA PREPARĂRII ȘI TERMENULUI DE VALABILITATE A UNOR SOLUȚII OFICINALE

Gh. Mărășoiu, D. Constantinescu, A. Aliman, Virginia Cristescu

Literatura de specialitate arată că numeroase soluții, în condițiile de preparare și conservare din oficiină, pot fi supuse dezvoltării de microorganismе sau complexe ale unor fenomene fizico-chimice, care influențează conținutul și termenul de conservare.

Călăuziți de ideea de a controla aceste fapte, de a da unele precizări mai detaliate asupra preparării și modului de conservare, am luat în studiu trei soluții oficinale:

- soluția de acid boric,
- soluția de hidroxid de calciu — și
- soluția de cloroform.

De la început ne-am propus să lucrăm în condițiile existente în farmaciei, în scopul de a obține date concludente și utile pentru farmacistul practician din oficiină.

Tehnica de preparare și dotare folosită a fost cea indicată de F. R. VII, și s-au folosit sticle albe M.A.T. 125 ml cu dop de plută. Sticlele au fost în prealabil bine spălate și uscate, iar dopurile de plută fierte 30 de minute.

Soluțiile proaspăt preparate au fost urmărite timp de un an, la intervale determinate: 7 zile, 15 zile, 30 de zile, 90 de zile, 180 de zile și 360 de zile și în condiții variabile: lumină, întuneric, loc răcoros și aer.

### I. *Solutio acidi borici*

#### Soluție de acid boric

Datele din literatura arată că soluția de acid boric, deși are o acțiune antiseptică, nu împiedică totuși formarea de microorganismе.

Călăuziți de ideea de a controla acest fapt și de a propune termenul limită de conservabilitate pentru ediția viitoare a F.R. am luat în studiu această problema.

Soluția oficială de acid boric, proaspăt preparată a fost urmărită la intervale bine precizate: 7 zile, 15 zile, 30 de zile, 90 de zile, 180 de zile și 360 de zile.

Conservarea soluției s-a făcut în condiții diferite: lumină, întuneric, loc răcoros și aer.

În primele trei cazuri (lumină, întuneric, loc răcoros) sticlele au fost umplute cu soluție de acid boric, astupate și apoi parafinate.

În cazul 4, (aer) sticlele au fost umplute pe trei sferturi, iar dopurile scoase din timp în timp.

De fiecare dată, la intervalele arătate mai sus, s-a cercetat pH-ul (cu indicator universal), s-a dozat acidul boric și s-au înregistrat observațiile respective.

S-a aplicat tehnica de dozare dată de F.R. VII.

Datele cercetărilor noastre sînt cuprinse în tabelul de mai jos.

După cum se vede conținutul în acid boric al soluției oficinale de acid boric nu a variat, fiind în limitele prevăzute de Farmacopee: 2,95—3,05.

pH-ul soluției se află între limitele 5—6: aici trebuie să țină seama de faptul că pH-ul a fost luat cu hîrte indicator universal.

Se constată apariția de mucegaiuri după 30 de zile în soluțiile expuse la aer și după 180 de zile în celelalte.

*Tabel*  
cu rezultatele obținute la conservarea soluției de acid boric timp de un an

Nr. crt.	Soluția de acid boric	Modul de conservare	Conținut % în acid boric	pH	Modul de prezentare	Observații
1. La preparare		Lumină	3,02	5	Limpede	
		Intuneric	3,02	5	"	
		Loc răcoros	3,02	5	"	
		Aer	3,02	5	"	
2. După 7 zile		Lumină	2,97	5	"	
		Intuneric	2,97	5	"	
		Loc răcoros	2,97	5	"	
		Aer	2,97	5	"	
3. După 15 zile		Lumină	2,98	5	"	
		Intuneric	2,97	5	"	
		Loc răcoros	2,97	5	"	
		Aer	2,97	5	"	
4. După 30 de zile		Lumină	2,98	5—5,5	"	
		Intuneric	2,97	5—5,5	"	
		Loc răcoros	2,97	5—5,5	"	
		Aer	2,97	5—5,5	—	Filamente de mucegai
5. După 90 de zile		Lumină	2,99	5,5—6	Limpede	
		Intuneric	2,99	5,5—6	—	Cîteva filamente de mucegai
		Loc răcoros	2,97	5,5—6	Limpede	
		Aer	2,99	5,5—6	—	Filamente de mucegai
6. După 180 de zile		Lumină	2,99	5,5—6	Limpede	
		Intuneric	2,99	5,5—6	"	
		Loc răcoros	2,99	5,5—6	"	
		Aer	2,99	5,5—6	—	Filamente de mucegai
7. După 360 de zile		Lumină	2,99	5,5—6	—	Filamente de mucegai
		Intuneric				
		Loc răcoros	2,99	5,5—6	Limpede	
		Aer	2,99	5,5—6	"	Filamente de mucegai

### Concluzii.

1. Tehnica de preparare dată de F. R. VII este bună cu unele completări și anume:

a) să se lucreze în condiții aseptice;

b) sticlele în care se păstrează sol. de acid boric să fie cu dop de sticlă, bine închise și sterilizate în prealabil, deoarece dopurile de plută chiar fierte mai conțin spori care trec în soluție;

c) după dizolvarea acidului boric în apă distilată la cald să se răcească soluția și să se completeze la 1000 ml cu apă distilată fiartă și

răcită; dizolvarea să se facă în vas închis pentru a evita eventualele pierderi de acid boric prin antrenarea cu vapori de apă;

d) să nu se conserve mai mult de trei luni, ținând seamă că în acest interval de timp, soluția de acid boric se păstrează foarte bine, în vase închise. În condițiile folosirii frecvente a recipientelor din farmacie, recomandăm să se prepare soluția de acid boric pentru maximum 30 de zile.

2. S-au confirmat datele din literatură, potrivit cărora în soluția de acid boric cresc mucegaiuri.

3. În sticlele expuse la aer s-au format filamente de mucegai într-un interval de 30 de zile.

4. La loc răcoros, lumină și întuneric nu s-a format mucegai nici după un an, cu două excepții, la întuneric după 90 de zile și la lumină după 360 de zile. (Explicația nu poate fi decât infectarea soluțiilor respective, în timpul preparării sau conservării.)

5. Sintem de părere ca viitoarea ediție a Farmacopeei Romine să prevadă ca soluția de acid boric să se prepare în cantități mici în raport cu consumul.

6. În mod obișnuit în oficiină soluțiile care prezintă impurități se filtrează din timp în timp. Nu recomandăm acest lucru în cazul sol. de acid boric, deoarece soluțiile filtrate, rămân infectate.

7. Propunem următoarea monografie pentru viitoarea ediție F. R.

### *Solutio acidi borici* Soluție de acid boric

Preparare:

Acidum boricum                    30 g  
Aqua q. a. ad.                    · 1000 ml.

Acidul boric se dizolvă în apă distilată la fierbere într-un vas închis, după răcire soluția se completează la 1000 ml cu apă distilată fiartă și răcită și apoi se filtrează.

Să se lucreze în condiții aseptice și ambalarea să se facă în sticle cu dop de sticlă, sterilizate în prealabil.

*Reacții de identificare*

După normele prevăzute la „Acidum boricum“.

*Determinarea cantitativă*

După normele prevăzute la: „Acidum boricum“.

Luind în lucru 7 ml soluție, 1 ml hidroxid de sodiu, 0,1 ml corespunde la 0,006184 g acid boric.

### *Conservare*

În sticle cu dop de sticlă, sterilizate dar nu mai mult de trei luni.

*Observații.*

În cazul când apar filamente sau micelii nu se recomandă filtrarea; soluția nu se mai folosește.

## *II. Solutio calcii hidroxidati*

Aqua calcis.

Soluție de hidroxid de calciu. Apă de var.

După cum se știe apa de calciu este foarte alterabilă în contact cu aerul: datorită bioxidului de carbon din aer formează carbonat de calciu care se depune, micșorându-se concentrația în hidroxid de calciu.

Am luat în studiu această problemă, urmărind conservabilitatea apei de calciu în timp, în diferite condiții.

Am preparat apă de calciu cu un conținut de 0,153% hidroxid de calciu. Soluția de hidroxid de calciu a fost conservată în trei moduri:

- pe reziduu,
- fără reziduu,
- fără reziduu, dar cu un strat de ulei de parafină deasupra.

Fiecare din soluțiile acestea au fost păstrate la lumină, întuneric, loc răcoros și aer. Sticlele cu apă de calciu care au fost păstrate la aer, au fost umplute numai pe trei sferturi, iar dopurile s-au scos din timp în timp. Celelalte sticle au fost pline cu soluție și parafinate.

Soluțiile au fost controlate la intervale de timp, bine precizate și anume: 7 zile, 15 zile, 30 de zile, 90 de zile, 180 de zile, și 360 de zile.

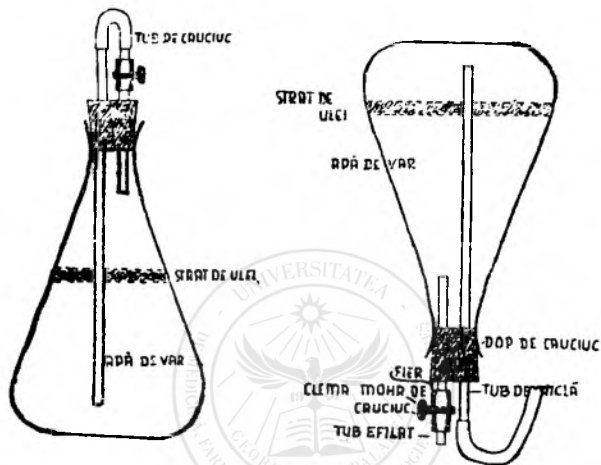


Fig. nr. 1.

La fiecare control s-a determinat pH-ul, conținutul % în hidroxid de calciu și s-a urmărit modul de prezentare al soluției.

Rezultatele cercetărilor sînt trecute în următorul tabel comparativ:

**Concluzii:** 1. Rezultatele noastre confirmă datele din literatură și anume că bioxidul de carbon din aer alterează rapid apa de var.

2. Să se folosească la preparare var necarbonat și apă distilată fiartă și răcită.

3. Deși sticlele se păstrează la lumină, întuneric și loc răcoros, închise și parafinate, totuși apare o ușoară carbonatare, aceasta datorită faptului că a mai rămas aer în gîtul sticlei, între dop și lichid, care a produs-o.

4. Apa de calciu se poate păstra timp îndelungat în sticle perfect închise și fără contact cu aerul, lucru nerealizabil în farmacie.

5. Nu trebuie dozată apa de calciu nefiltrată, deoarece rezultă erori, dat fiind că în timpul dozării se dizolvă o nouă porțiune de hidroxid de calciu (cazul apei de var pe reziduu) sau că se titrează și alcalinitatea carbonatului de calciu (cazul apei de var carbonatate).

6. pH-ul soluției a rămas practic neschimbat, cu o singură excepție, anume, a apei de var ca atare conservată la aer, care scade de la 10—11

la pH = 7, aceasta datorită micșorării conținutului în hidroxid de calciu.

7. Rezultate bune s-au obținut cu soluția păstrată pe reziduu și cu cea cu un strat de ulei.

8. Soluția păstrată pe reziduu își menține concentrația de hidroxid de calciu, deoarece pe măsură ce se formează carbonat de calciu, o nouă cantitate de hidroxid de calciu se dizolvă în soluție. Este însă absolut necesar să se agite și să se filtreze înainte de întrebuințare.

9. Soluția de hidroxid de calciu cu un strat de ulei de parafină, nu permite pătrunderea aerului prin ea, deci împiedică total carbonatarea. Soluția putîndu-se conserva un timp nelimitat. Metoda aceasta de conservare ar fi foarte bună, dacă s-ar putea separa ușor apa de ulei. Pentru aceasta propunem ca apa de var cu un strat de ulei să fie păstrată într-un vas de tipul celor de perfuzii, descris în revista „Farmacia” nr. 2. 1955. preconizat de farm. Al. Matei din Pitești (v. fig. nr. 1).

Aparatul se poate folosi și pentru alte soluții care se alterează la aer. Dopul și accesoriile lui se spală repede și ușor, poate fi sterilizat în condiții optime și este destul de rezistent.

Balonul umplut cu soluție funcționează prin răsturnare într-un stativ cu inel.

10. Propunem următoarea monografie pentru viitoarea ediție a F. R.

### *Solutio calcii hydroxidati*

#### *Aqua calcis*

Sol. de Hidroxid de calciu. Apă de var.

Preparare:

Calcium Oxydatum	20 g
Aqua destilata	q. s.

Tehnica de preparare conform F. R. VII; se va folosi var necarbonat pentru a asigura conținutul de hidroxid de calciu și apă distilată proaspăt preparată, fiartă și răcită.

#### *Proprietăți*

Conform F. R. VII.

Reacții de identificare: conf. F. R. VII.

Determinarea cantitativă. După tehnica indicată de F. R. VII.

Dozarea hidroxidului de calciu se va face din soluții filtrate în momentul dozării, pentru a se evita erorile ce ar rezulta din dizolvarea de noi porțiuni de hidroxid din reziduu sau din dozarea alcalinității carbonatului de calciu, în cazul apei de var carbonată.

#### *Conservare*

În vase pline bine închise.

*Observații:* Pentru o conservare optimă se pot folosi vase de tipul celor de perfuzii cu dop de cauciuc, cu două tuburi de sticlă din care: 1 tub. prelungit pînă în fundul vasului, iar la capătul de afară cu un manșon de cauciuc de 7—8 mm. Celălalt tub de scurgere prevăzut cu tub efilat și clemă Mohr. Vasul funcționează prin răsturnare pe un stativ cu inel. În poziția normală, tubul de cauciuc se aplică pe tubul efilat. La umplerea cu soluție, se adaugă în vas o cantitate de ulei de parafină, care va forma în orice poziție a vasului un strat protector, care va în-lătura carbonatarea.

DUPA 30 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,149 0,116 0,1495 0,1316	Opalescentă pe pereți	F. ușoară carbonatare la suprafața Idem Idem Buc. late de CO <sub>3</sub> Ca la suprafața, depozit la fund, crustă de CO <sub>3</sub> Ca
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 7	0,133 0,1332 0,133 0,07	Aspect clar  Opalescentă pe pereți	Ușoară carbonatare la suprafața Idem Idem
	Idem cu strat de ulei	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,114 0,152 0,148 0,148		
DUPA 90 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,149 0,153 0,153 0,152		Ușoară carbonatare la suprafața lichidului, dopul de plută mușcegăit Ușoară carbonatare la suprafața Foarte ușoară carb la suprafața Carbonatare evidentă, două strati pe pereți
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 7	0,130 0,132 0,152 0,05		Ușoară carbonatare la suprafața Idem Idem Buc. late de CO <sub>3</sub> Ca la suprafața, depozit la fund, crustă de CO <sub>3</sub> CA pe pereți
	Idem cu strat de ulei	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,148 0,148 0,148 0,143		
DUPA 180 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,148 0,150 0,150 0,150		Vezi textul  F. ușoară carbonatare la suprafața Crustă de CO <sub>3</sub> CA la suprafața li- chidului
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 7	0,126 0,126 0,130 —		Vezi textul Vezi textul Idem
	Idem cu strat de ulei	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,135 0,132 0,140 0,135		
DUPA 360 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 10—11	0,142 0,152 0,152 0,150		Vezi textul  Foarte ușoară carbonat. la suprafața. Crustă de CO <sub>3</sub> Ca, la suprafața lichidă
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină Intuieric Loc răcoros Aer	10—11 10—11 10—11 7	0,121 0,117 0,124 —		Vezi textul  Pereții sticlei ușor opalescenți Vezi textul
	Idem cu strat de ulei	Loc răcoros Aer Lumină Intuieric	10—11 10—11 10—11 10—11	0,130 0,130 0,130 0,130		

T A B E L  
cu rezultatele obținute la conservarea soluției de hidroxid de calciu

		Modul de conservare	Conținut % Ca(OH) <sub>2</sub>	pH	Modul de prezentare	OBSERVAȚII
LA PREPARARE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină	10—11	0,153	Limpede	
		Intuneric	10—11	0,153	Limpede	
		Loc răcoros	10—11	0,153	Limpede	
		Aer	10—11	0,153	Limpede	
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină	10—11	0,153	Limpede	
		Intuneric	10—11	0,153	Limpede	
		Loc răcoros	10—11	0,153	Limpede	
		Aer	10—11	0,153	Limpede	
	Idem cu strat de ulei	Lumină	10—11	0,153		
Intuneric		10—11	0,153			
Loc răcoros		10—11	0,153			
Aer		10—11	0,153			
DUPA 7 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină	10—11	0,146	Sol. ușor opalescentă	Ușoară carbonatare la suprafața Idem Idem Carbonatare accentuată
		Intuneric	10—11	0,153	Idem	
		Loc răcoros	10—11	0,153	Idem	
		Aer	10—11	0,148	Idem	
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină	10—11	0,148	F. ușoară carb. la suprafața	În rest: soluție limpede Idem Idem Idem
		Intuneric	10—11	0,138	Idem	
		Loc răcoros	10—11	0,148	Idem	
		Aer	10—11	0,153	Carb. la suprafața	
	Idem cu strat de ulei	Lumină	10—11	0,148		
Intuneric		10—11	0,148			
Loc răcoros		10—11	0,148			
Aer		10—11	0,148			
DUPA 15 ZILE	Apa de Ca. pe reziduu	Lumină	10—11	0,153		Ușoară carbonatare la suprafața Idem Idem Cristă de CO <sub>2</sub> Ca la suprafața și pe perete
		Intuneric	10—11	0,153		
		Loc răcoros	10—11	0,153		
		Aer	10—11	0,153		
	Apa de Ca. fără reziduu	Lumină	10—11	0,136	Ușoară carbonat. la suprafața	În rest: soluție limpede Idem Idem Buc. late de CO <sub>2</sub> Ca la suprafața, depozit la fund, la răsturnare nu curge lichidul
		Intuneric	10—11	0,137	Idem	
		Loc răcoros	10—11	0,143	Idem	
		Aer	7	0,03	Opalescență pe pereți	
	Idem cu strat de ulei	Lumină	10—11	0,116		
Intuneric		10—11	0,146			
Loc răcoros		10—11	0,116			
Aer		10—11	0,116			

### III. Solutio chloroformii

#### Aqua chloroformi

#### Sol. de cloroform. Apă cloroformată

Deoarece tratatele de specialitate arată că apa cloroformată este alterabilă, în prezența luminii și a aerului, cloroformul descompunându-se în clor, acid clorhidric, fosgen, etc. pentru a preciza unele date în legătură cu conservarea am luat în studiu această problemă.

Soluția preparată după F. R. VII. a fost conservată în diverse condiții: lumină, întuneric, loc răcoros, aer; primele trei sticle pline, ultima umplută pe trei sferturi.

Toate aceste soluții au fost controlate la anumite intervale de timp (7 zile, 15 zile, 30 de zile, 90 de zile, 180 de zile și 350 de zile).

În timpul conservării am putut face următoarele constatări:

— pH-ul soluției a rămas neschimbat;

— pH = 6;

Datele din literatură arată că cloroformul este conservant pentru alte soluții medicamentoase. Totuși după trei luni încep să apară discrete filamente de mușgai în apa cloroformată care ulterior se transformă în colonii, lucru neprecizat în literatura cercetată de noi.

#### Concluzii:

1. apa cloroformată să se prepare în raport cu consumul;
2. să nu se conserve mai mult de trei luni;
3. în condițiile folosirii frecvente a recipientelor din farmacie recomandăm să se prepare apă cloroformată numai pentru maximum 30 de zile;
4. să se respecte condițiile de asepzie la prepararea apei cloroformate;
5. să se folosească la preparare apă distilată, sterilizată, proaspăt fiartă și răcită;
6. în mod curent în farmacie se filtrează din timp în timp soluțiile care prezintă filamente; nu recomandăm acest lucru deoarece soluțiile filtrate rămân mai departe infectate;
7. propunem următoarea monografie pentru viitoarea ediție a F. R.

### Solutio chloroformii

#### Aqua chloroformi

#### Sol. de chloroform. Apă chloroformată

#### Preparare:

Chloroformium 5 g

Aqua destilată sterilizată q. a. ad. 1000 ml.

Cloroformul se agită puternic cu 100 ml apă distilată, sterilizată, proaspăt preparată, fiartă și răcită, apoi se completează la 1000 ml, continuând agitarea pînă la completa dizolvare a cloroformului. Se filtrează respectînd condițiile de asepzie.

#### Conservare:

În sticle colorate sterilizate, bine închise, dar nu mai mult de trei luni.

#### Observație:

În cazul cînd apar filamente sau micelii, nu se recomandă filtrarea, soluția nu se mai folosește.

Sosit la redacție: 30 martie 1962.



## PROFESORUL VALERIU L. BOLOGA LA 70 DE ANI

Profesorul *Valeriu L. Bologa*, doctor în științe medicale, șeful Catedrei de istoria medicinei de la Institutul de medicină și farmacie din Cluj, președintele Societății de istoria medicinei din țara noastră, a împlinit la 26 noiembrie 1962, 70 de ani. Cu această ocazie în numele redacției, al cititorilor revistei noastre ca și al foștilor săi elevi, trimitem cele mai calde și respectuoase urări eminentului conducător al școlii românești de istoria medicinei.

Activitatea unui om de știință poate fi apreciată în lumina lucrărilor sale. Munca depusă de profesorul *Bologa* timp de patru decenii în tărîmul istoriei medicinei este bogată în realizări. Ca educator, el a crescut numeroase generații de medici în spiritul unui umanism activ. Cei mai mulți dintre șefii disciplinelor de istoria medicinei din țară, ca și majoritatea cercetătorilor care trudesc în ogorul lucrărilor cu caracter istoric medical, pot fi considerați discipolii săi, fie în mod direct, fie indirect. Profesorul *Bologa* a luat din trecut „foc nu cenușă”, pentru ca în felul acesta tezaurul cultural al veacurilor apuse să fie pus în slujba prezentului.

Un merit de căpetenie al profesorului *Bologa* este acela de a fi creat la Institutul de istoria medicinei din Cluj o bibliotecă bogată, numărînd peste 40 de mii de volume și un muzeu de istoria medicinei. Sub îndrumarea sa au fost pregătite peste 200 de lucrări de diplomă.

Activitatea științifică pe care a depus-o se reflectă în cele 700 de lucrări de specialitate, — volume, studii și comunicări. Fiecare din acestea trădează un interes umanist multilateral. O deosebită mențiune merită studiile referitoare la istoria medicinei din sud-estul Europei, despre arheologia medicală, despre medicina populară, despre istoria sifilisului, sau cele destinate lui *Celsus*, *Dioscurides* etc.

Profesorul *Bologa* și-a însușit în mod creator principiul lui *Pasteur*: „știința nu are patrie, dar omul de știință trebuie să aibă”. Cele mai multe cercetări și cele mai originale contribuții ale sale sînt consacrate studiului problemelor legate de istoria medicinei romine.

El a izbutit să desțelenească dramuri neumblate. A îmbogățit cu o sumedenie de date cunoașterea începuturilor medicinei din țara noastră (perioada comună primitivă, perioada dacică și romană), scoțînd la iveală în același timp date relevante în legătură cu activitatea primilor medici romîni: *Ioan Piuariu Molnar*, *Vasile Poppy*, *L. Nicolai de Pinăo*. O valoare cu totul remarcabilă au studiile profesorului *Bologa* despre clasicii medicinei românești: *Victor Babeș*, *Gh. Marinescu*, *Ion Cantaruzina*.

Încă în perioada dintre cele două războaie mondiale încărcată de norii apăsători ai șovinismului, profesorul *Bologa* s-a ocupat stăruitor de tradițiile progresiste ale medicilor maghiari și germani din țara noastră. Activitatea acestora a fost analizată și înfățișată împreună cu lucrările reprezentanților medicinei românești.

În atmosfera anticomunistă a Romîniei burghezo-moșierești, profesorul *Bologa* a scos la lumină cu curaj trecutul legăturilor medicale romîno-ruse.

Eliberarea patriei noastre a înriurit în mod rodnic concepția științifică a profesorului *Bologa*. Concepția sa spontan materialistă a ajuns în acești ani la înălțimea materialismului dialectic. Pe această nouă concepție se bazează marile sale lucrări „intetice publicate după eliberare: „Contribuții la istoria medicinei în R.P.R. 1955”, „Contribuții la studiul legăturilor medicale romîno-ruse” și „Din trecutul medicinei în patria noastră”. Volumului „Contribuții la istoria medicinei în R.P.R.” i s-a acordat premiul de stat, o distincție pe deplin meritată.



VALERIU L. BOLOGA

Renumele științifice al profesorului *Bologa* a depășit încă de mult granițele țării. El este membru al mai multor societăți științifice din străinătate (al Academiei Internaționale de Istoria Științelor din Paris, al Academiei de Științe, Artă și Literatură din Lyon, al Academiei Internaționale de Istoria Farmaciei cu sediul în Olanda). De asemenea este reprezentantul țării noastre la Societatea Internațională de Istoria Medicinii.

În ultimii ani, profesorul *Bologa* a participat la diferite congrese și conferințe internaționale de istoria medicinei, ca de exemplu la Madrid, Atena, Moscova, Budapesta, Varșovia, ținând comunicări și referate deosebit de interesante.

Discipolii săi de la Tg. Mureș se gindesc întotdeauna cu o respectuoasă afecțiune la atitudinea și umanismul exemplar al profesorului și savantului *Bologa*.

Cu prilejul celei de a 70-a aniversări a nașterii sale, dorim cu toată căldura inimii noastre ca profesorul *Bologa* să-și poată continua activitatea creatoare încă mulți ani, pentru îmbogățirea cercetărilor de istoria medicinei din țara noastră și dezvoltarea patrimoniului medicinei mondiale.

I. SPIELMANN

---

Institutul de filozofie al Academiei R.P.R. (cond.: acad. prof. C. I. Giilian)

## CONCEPȚIA BIOLOGICĂ A DOCTORULUI VICTOR BABEȘ

S. Ghiță

Cunoscut în toată lumea prin contribuția sa la crearea medicinei moderne, *Victor Babeș* a fost puțin — sau de loc — cunoscut ca naturalist, ca biolog. Prin cercetările sale făcute în domeniul parazitologiei și bacteriologiei, prin perspectiva largă, biologică prin care privea problemele de medicină și prin concluziile evoluționiste pe care le trăgea din studiul fenomenelor patologice, *Victor Babeș* și-a cucerit un loc și în istoria biologiei din România.

În 1888 savantul român a descoperit agentul etiologic al hemoglobinuriei bovine, numit *Babesia bovis*, iar în 1892, parazitul care provoacă boala oilor.

La Congresul internațional de zoologie de la Londra din 1900, întreaga clasă de microorganismе, paraziți ai singelui, care provoacă îmbolnăvirea hoilor, oilor, cailor etc. a fost numită *Babesia*, iar bolile — babesioze — în cinstea savantului român care a descoperit primul reprezentant al acestui grup de piroplasmе.

În afară de aceste protozoare, „o serie de helminți au constituit pentru *Babeș* un alt obiect de cercetare: el a studiat trichinoza la om... a consacrat o lucrare specială studiului și răspândirii geografice a diilobotriozei în România... a studiat de asemenea helmintiaza animalelor de casă<sup>1</sup>.

În 1895, *Babeș* a diagnosticat pentru prima dată în România cestodul *Diphyllobothium latum* și starea de anemie pe care acest parazit o provoacă la om<sup>2</sup>.

Multe din lucrările lui *Babeș* sînt consacrate studiului bacteriilor. Spre deosebire de *Pasteur*, *Koch* și alți cercetători renamiți care priveau bacteriile analitic numai ca agenți patogeni, pe care-i studiau în flacoane și eprubete, *Babeș* a cercetat bacteriile mai întii din punct de vedere biologic, punîndu-le în raport cu mediul lor de viață și urmărind variabilitatea lor în funcție de aceste condiții.

---

<sup>1</sup> Prof. S. D. *Moscovschi*: *Victor Babeș și rolul lui în evoluția microbiologiei contemporane*, în vol. *Victor Babeș*, volum omagial, Editura de Stat, 1949, p. 45.

<sup>2</sup> I. *Ciurea* et R. *Vlădescu*: *Parazitologie animale*, în lucrarea „La vie scientifique en Roumanie”, vol. II. Sciences appliquées, București, 1937, p. 128.

*Babeș* a descoperit 50 de noi microbi<sup>3</sup>. El a publicat lucrări privitoare la „locul bacteriilor în seria organismelor”, și la sistematica diferitelor grupe de bacterii. *Babeș* consideră microbii ca forma cea mai inferioară a organismelor care s-au dezvoltat înaintea animalelor și a plantelor inferioare, deoarece sînt mai simpli ca structură chimică și morfologică, nu au nevoie de compuși organici pentru nutriție, rezistă la condiții de mediu mai diferite și posedă o prolificitate și o variabilitate foarte mare. Toate acestea îl duc la ipoteza că „microbii sînt acele ființe din care, din cauza unei variabilități extraordinare, puteau ușor să se diferențieze toate celelalte organisme”<sup>4</sup>.

*Babeș* situează microbii alături de unele alge, cladotherice, actinomicete etc., dar și de unele levuri și chiar de forme care sînt privite ca fiind pe ultima treaptă a regnului animal.

Unele observații și descoperiri ale lui *Babeș* au importanță pentru clasificarea bacteriilor. Astfel, descoperirea pe care a făcut-o cu privire la capacitatea de ramificare a bacteriilor tuberculozei și leprei (1882) a servit drept bază pentru crearea speciei de *Mycobacterium*. Pe de altă parte, *Babeș* a adus o serie de probe care arată deosebiriile dintre bacterii și ciuperci<sup>5</sup>.

El a fost încă din liceu un adept înflăcărat al darwinismului. În articolul din tinerete *Considerațiuni asupra raportului științelor naturale către filozofie*<sup>6</sup>, *Babeș* se manifestă ca darwinist și ca partizan al teoriei haeckeliene asupra originii vieții. *Materia vie* — scria tînărul savant — „prin împrejurări favorabile s-a produs după legile naturii din materia anorganică”. „Viața — scrie el mai departe — nu este decît o funcțiune supusă legilor naturii”. O dată apărută viața a evoluat, s-a dezvoltat ridicîndu-se pe trepte tot mai superioare. „Organismii s-au dezvoltat treptat, începînd cu cei mai inferiori, născuți din materii neorganice și pînă la producerea omului”<sup>7</sup>.

*Babeș* a privit prin perspectivă transformistă și bacteriile cu studiul cărora s-a ocupat toată viața. El este printre primii bacteriologi care au susținut și demonstrat variabilitatea microbilor în funcție de condițiile lor de mediu. Pentru a demonstra variabilitatea microbilor, *Babeș* a avut de luptat „chiar cu întemeietorii bacteriologiei științifice (*Pasteur* și *Koch*) care tot mereu insistau asupra invariabilității formei și manifestărilor microbului”<sup>8</sup>.

„A venit totuși timpul de a abandona acest punct de vedere exclusiv și schematic — scrie savantul român — și de a studia, dimcontra, condițiunile în care microbul variază, consecințele acestor variațiuni, precum și condițiile care fac ca bolile infecțioase să se manifeste la diferiți indivizi în mod diferit”<sup>9</sup>.

Observăm că *Babeș* scoate mereu în evidență influența condițiilor de mediu asupra microbului, condiții care pot să-i schimbe morfologia și proprietățile. Prin numeroase experiențe *Babeș* a dovedit că „acelaș microb după împrejurări, poate produce diferite boale și poate deveni inofensiv sau din contra, de o virulență excesivă”<sup>10</sup>.

*Babeș* n-a cercetat însă numai raportul dintre organism și mediu, ci a studiat, ca și *Darwin*, raportul dintre diferite organisme, respectiv raportul dintre bacterii, interdependența microbilor de diferite specii. Savantul român a arătat că

<sup>3</sup> Acad. Șt. S. Nicolau: Prefața la „Victor Babeș”, Opere alese, vol. I. p.

<sup>4</sup> Prof. dr. V. Babeș: Varietățile și speciile microbilor și raportul lor cu organismele superioare. Extras din Analele Academiei Române, seria II. Tom. XXVI. Mem. Sect. St. p. 2.

<sup>5</sup> Prof. S. D. Moscovschi, Loc. cit. p. 42—43;

<sup>6</sup> Revista științifică, 1879.

<sup>7</sup> *Ibidem* p. 150;

<sup>8</sup> V. Babeș: Opere alese, vol. II. Editura Academiei R.P.R., 1959, p. 687;

<sup>9</sup> *Ibidem*

<sup>10</sup> *Ibidem*, p. 684

între diferitele specii de microbi pot exista două feluri de raporturi: de colaborare și de luptă

*Babeș* a fundamentat și dezvoltat concepția asupra asociațiilor microbiene, formulând legi generale, din care cităm:

„1. Asociațiunile microbiene nu sînt simple amestecuri întîmplătoare de microbi, nu sînt întîmplări rare, ci sînt aproape o regulă generală în toate aceste boale infecționare în care boala a deschis porțile organismului pentru invazia microbilor.

2. Am stabilit de mult, pe cale experimentală că asociațiunile se produc după anumite legi pe care le-am stabilit printr-o experimentare particulară creată pentru acest scop, ori cultivînd microbi diferiți împreună, pe anumite medii de cultură. Se stabilește prin aceste experiențe că sînt microbi care se ajută unii pe alții în producerea bolii pe cînd alții se împotrivesc acțiunii celui altul microb...

3. Există asociații între microbi inofensivi care prin această asociațiune devin patogeni<sup>11</sup>.

Înca din 1885, *Babeș* a scos în evidență „conurența vitală a bacteriilor”, propunînd folosirea acestui fenomen ca mijloc de atenuare a proprietăților lor nocive. Această metodă a fost deschizătoare de drumuri în terapeutică. Ea „servește drept bază pentru cele mai noi cercetări asupra antagonismului microbial, precum și pentru metodele moderne ale standardizării antibioticelor”<sup>12</sup>.

Interesante sînt concluziile asupra transformării speciilor, pe care le trage *Babeș* din studiul anatomiei patologice. Considerînd că „transformațiunea și perfecționarea raselor și speciilor este un postulat absolut al concepțiunii naturii”, el susține că și în microbiologie „schimbarea lumii externe și a condițiilor de existență joacă cel mai mare rol în această transformațiune”<sup>13</sup>. Cu toate acestea, în concepția sa originală există unele formulări și tendințe în care rolul mediului e micșorat. Iată pe scurt în ce constă concepția lui *Babeș*. Pe baza cercetărilor proprii de anatomie patologică, *Babeș* ajunge la concluzia că apariția raselor și a speciilor noi se face în general brusc și nu lent, cum credea *Darwin*. Din cauza energiei dezvoltării normale, care exercită o acțiune nivelatoare, micile variații se sting — spune *Babeș*. Pentru a putea rezista acestei acțiuni, variațiile („anomalii”) trebuie să fie profunde. Ele nu pot depăși însă o anumită limită, peste care devin incompatibile cu viața. Există deci trei feluri de anomalii: unele mici care în condiții normale se sting datorită acțiunii nivelatoare a creșterii normale; altele *prea mari* și din această cauză sînt incompatibile cu viața și cu reproducerea, între aceste două feluri de anomalii, există o limită foarte îngustă, pe care el o numește „limita anomaliilor de rasă de specie” în cadrul căreia se produc anomalii viabile care dau naștere la rase și specii noi.

Cauza schimbărilor bruște ale organismului întreg, schimbări care pot determina apariția de rase și specii noi, o constituie — după el — „deranjarea unei regiuni particulare, a unui centru care în stare normală garantează dezvoltarea caracterelor de specie”<sup>14</sup>.

*Babeș* recunoaște și transformarea lentă a raselor prin acumularea de variații determinate de schimbarea condițiilor de mediu. În mod normal, acestea dispar scrie el, dar în condiții favorabile ele se pot acumula și dezvolta. Variațiile (anomalii) apărute mai devreme sînt mai viabile și se pot dezvolta și transmite prin ereditate. „Cu cît o anomalie s-a dezvoltat mai devreme, în timpul dezvoltării

<sup>11</sup> Victor *Babeș*: Concepțiuni noi asupra importanței asociațiunilor microbiene, în *Babeș*, Opere alese, vol. II, p. 685.

<sup>12</sup> Prof. S. D. *Moskovski*: op. cit. p. 43.

<sup>13</sup> Prof. Dr. V. *Babeș*: Anomalie congenitale, predispozițiunea și caracterele de specie, Extras din Analele Academiei Române, Seria II, Tom. XXII, Mem. Sect. St. p. 13.

<sup>14</sup> *Babeș*: Anomalie congenitale, p. 17.

embrionar, cu atât mai mult această anomalie are tendința de a se generaliza, de a cuprinde un sistem întreg<sup>15</sup>.

Această concepție a lui Babeș supraapreciază factorul patologic și subestimează influența mediului, pe care a subliniat-o atât de mult în explicarea variabilității microbilor.

Babeș a avut o concepție materialistă asupra fenomenelor naturii vii, ridicându-se uneori pînă la generalizări de ordin filozofic și a văzut just raportul dintre filozofie și științele naturii. În afară de critica concepțiilor creaționiste și vitaliste din biologie, Babeș a combătut misticismul precum și concepțiile filozofice agnostice care negau posibilitatea omului de a descoperi esența lucrurilor, semănînd neîncrederea în știință<sup>16</sup>.

Sosit la redacție: 17 iunie 1962.

Catedra de istoria medicinei (cond.: prof. I. Spielmann candidat în științe medicale) a I.M.F. din Tg.-Mureș

## OCROTIREA SANATAȚII ÎN CUBA REVOLUȚIONARĂ

Carola L. Szini

Por un pueblo sano en una Cuba libre!

În zilele noastre, în perioada prăbușirii totale și definitive a colonialismului imperialist, interesul față de soarta popoarelor coloniale și semicoloniale a crescut și crește necontenit în toată lumea. Burghezia imperialistă, exploatînd pînă la sînge popoarele înrobite, a reușit să-și asigure extraprofituri uriașe. Metodele de cumplită jefuire pe care le-a folosit au împins popoarele coloniale în marasmul celei mai crîncene mizerii.

În lume mai trăiesc și astăzi 140 de milioane de oameni bolnavi de malarie, 500 de milioane de trahomatoși, 200 de milioane de gușați, 10 milioane de leproși și mai multe milioane de oameni suferind de boli carentiale — recrutați în cea mai mare parte din rîndurile populației fostelor sau actualelor colonii. Această situație sumbră se află într-un contrast revoltător cu perspectivele vaste, deschise de cuceririle științei și ale tehnicii în fața omului modern și constituie totodată un rechizitoriu pe cit de aspru, pe atât de îndreptățit împotriva — așa-zisului „umanism” al colonialiștilor moderni, împotriva consecințelor inevitabile ale politicii de jaf a imperialismului.

Lectura cărții „Geografia foamei” a cunoscutului savant brazilian progresist *Josue de Castro* — lasă o deprimantă și neuitată impresie asupra cititorilor, chiar dacă ar fi să ne oprim numai asupra datelor referitoare la situația din America Latină.

Cunoscutul poet cuban *Nicolas Guillén* numește foamea populației din insulele Antilei — un sentiment cumplit pe care oamenii îl trăiesc în fiecare zi — „o suferință străveche”. În adevăr — scrie *Josue de Castro* în cartea sa — în America Latină masele populare care au cel mai scăzut nivel de viață și sînt mai insuficient alimentate trăiesc în Antile. După cum se știe, organismul omenesc are nevoie în medie de 3000—3500 calorii pe zi, dar populație din America Centrală nu consumă zilnic mai mult de 1500—2000 de calorii. Potrivit datelor relatate de *Josue de Castro* aici, în această regiune, la 5000 din 10.000 de copii se manifestă semnele unei alimentații deficitare.

<sup>15</sup> *Ibidem*

<sup>16</sup> A se vedea „Credința și știința (București 1924) și „Considerațiuni asupra raportului științelor naturale către filozofie” (Revista științifică, 1879) publicate în volumul: „Victor Babeș, Pagini alese” Editura de Stat, 1954.

*A doua declarație de la Havana* pe care poporul cuban a adresat-o popoarelor din America și din întreaga lume, descriind împrejurările extrem de grele ce s-au statornicit ca urmare a politicii de colonizare imperialistă, constată — printre altele — că Statele Unite ale Americii storc în fiecare zi cinci milioane de dolari din țările Americii Latine, dar în același timp în aceste țări „mor de foame de boli care ar putea fi combătute sau din cauza bătrâneții premature 4 oameni pe minut, 5.500 de oameni pe zi, 2 milioane de oameni pe an, 10 milioane de oameni în fiecare cinci ani!”

Tot în *A doua declarație de la Havana* se spune că în America Latină unde trăiesc încă aproape 200 de milioane de oameni în condiții de viață semicoloniale, multe nu de copii mor pînă la vîrsta de 7 ani, secerăți de boli gastro-intestinale, congestie pulmonară, subnutriție, datorită faptului că nu beneficiază de îngrijire spitalicească și de asistență medicală. Aceași soartă o au și bolnavii de malarie sau de trahoni. Datele statistice publicate de Organizația Mondială a Sănătății arată că în America Latină mortalitatea infantilă este de 40 de ori mai mare decît în S.U.A. sau în Europa. (În unele regiuni mortalitatea sugarilor atinge proporția alarmantă de 300 la mie). 50% dintre copii decedați sînt victimea foamei. În anul 1960 mai erau încă 4792 de cazuri de variolă în țările din America Latină. Aceste date ilustrează cit se poate de elocvent starea precară a sănătății publice din această parte a lumii.

În America Latină situația maselor populare este mult agravată de consumul excesiv de alcool, care subminează capacitatea de rezistență a organismului. Și aici găsim o situație similară tabloului descris de *Engels*, pe la mijlocul secolului trecut, despre viața muncitorilor englezi, pe care regimul de atunci i-a aruncat în condiții atât de vi-trege, încît au fost obligați să-și găsească refugiul în „delurul” alcoolului.

Lipsa cronică de apă, și îndeosebi de apă potabilă, constituie și astăzi una din marile probleme ale Americii Latine. Potrivit datelor statistice relatate de Organizația Mondială a Sănătății, în această regiune a globului 100 de milioane sînt și astăzi lipsiți de apă, cu toate că începînd din anul 1950 se aplică noi metode de alimentare cu apă.

În America Latină 15 milioane de negri și 14 milioane de mulatri sînt supuși unei asuprii bestiale. Acești oameni, exploatați ca niște adevărați sclavi, locuiesc în cartierele cele mai sărăcăcioase ale orașelor, închiși în locuințe insalubre, lipsite de confort, construite special pentru ei, fiind siliți să efectueze cele mai murdare, mai grele și cele mai rău retribuite munci, — așa cum se spune în *A doua declarație de la Havana*. Cu toate că negrii și mulatrii constituie în unele țări latino-americane cea mai mare parte a populației, toțiș lor le este răpit cu desăvîrșire dreptul de a beneficia de bunurile economico-sociale și culturale.

Soarta popoarelor din America Latină care trăiesc în aceste condiții uimitoare și necumenești, constituie un act de acuzare împotriva metodelor bestiale ale poli-ticii colonialiste a imperialismului. Tot un act de acuzare constituie și rămînerea în urmă în domeniul economiei și al culturii, orașele fără industrie, satele fără șosele, fără spitale și fără școli. În *A doua declarație de la Havana* se accentuează că singura cale care duce la îmbunătățirea acestei situații este scuturarea jugului imperialist, suprimarea sistemului colonial și cucerirea independenței naționale.

Acesta este drumul pe care l-a ales Cuba, o țară mică insulară a cărei populație nu numără mai mult de 7 milioane de locuitori.

Trei sferturi din suprafața Cubei este formată din șesuri, deci din terenuri culti-vabile și deosebit de fertile, care ar fi făcut posibilă și în trecut o economie agrară multi-laterală. În ciuda acestui fapt, atît în perioada colonialismului spaniol și în aceea a monopolurilor americane, trestia de zahăr și tutunul cultivate pentru export, au dominat cu exclusivitate viața economică a acestei țări. Capitalul investit în industria de zahar din Cuba era în proporție de 50% american. Monocultura care a constituit trăsătura exclusivă a economiei Cubei, a făcut ca populația acestei țări să ajungă într-o situație alimentară dezastroasă.

Citînd date cuprinse în raportul lui Fernando Milanez, ținut la prima *Confe-riință alimentară* din Cuba, în 1943, *Josue de Castro* arată că țărani cubani nu

consumau decît rareori și în cantități înfime, lapte, ouă carne, zarzavaturi și legume. După așa-zisul „tiempo muerto” care dura 8—9 luni, țăranii cubani nu puteau să ajungă decît în perioada recoltei trestiei de zahăr la un câștig mizerabil, care să le permită să-și cumpere o bucată de carne uscată sau niște fructe. Muncitorii cubani consumau aproape exclusiv plante cu tuberculi și mîncăruri cu conținut în amidon. Alimentația muncitorilor industriali care lucrau pentru un salariu de foame era și mai deficitară: o familie compusă din 5 persoane consuma o cantitate de calorii suficientă numai pentru o singură persoană adultă. Raportul citat constată că o treime din populația țării nu câștiga atît încît să-și poată întreține familia și să-i asigure o alimentație satisfăcătoare. Datorită acestui fapt, insula era bintuită de toate bolile carentiale, de afecțiuni datorate lipsei proteinelor, avitaminoze, gușă endemică, anemie, carie dentară etc. Și în Cuba au fost foarte frecvente afecțiunile intestinale tropicale, caracteristice pentru această zonă climaterică. Tuberculoza, malaria, variola, febra galbenă și alte boli infecțioase făceau ravagii în rîndurile populației.

Condițiile igienico-sanitare foarte înapoiate au însemnat și în Cuba o mare lovitură pentru populație, în primul rînd alimentarea cu apă insuficientă, atît din punct de vedere cantitativ, cît și calitativ, și lipsa controlului alimentelor. Aceste fapte trebuie incriminate și ele pentru răspîndirea helmintiazelor, a febrei aftoase, epidemice etc. Înainte de revoluție, educație igienico-sanitară era cu desăvîrșire inexistentă în Cuba.

În trecut datele statistice referitoare la situația demografică, epidemiologică și în general sanitară din Cuba nu erau nici pe departe autentice. Cifrele false relate de cercurile conducătoare la diverse conferințe sanitare pan-americane, încercau să camufleze deficiențele reale, existente în domeniul sănătății publice. În trecut în Cuba nu s-au publicat date referitoare la mortalitatea infantilă care se ridica la o proporție înspăimîntătoare.

Abuzurile și corupția caracteristice întregului regim au fost săvîrșite și în domeniul sănătății publice. Proiectul de lege elaborat în septembrie 1940 în legătură cu reglementarea activității Ministerului Sănătății a rămas literă moartă. Astfel progresele înregistrate în Cuba la începutul secolului nostru, ca urmare a muncii de organizare sanitară, depusa de medici progresiști *Carlos Finlay, Juan Guiteras, Enrique Barnet* și alții, nu numai că au stagnat, ci în perioada premergătoare revoluției s-a constatat un regres considerabil în această privință.

Tabloul acesta deprimant, sumbru, ar putea fi întregit cu numeroase alte date. Dar să renunțăm la ele și să nu pierdem din vedere că cea mai interesantă „istorie” este întotdeauna prezentul.

„Revoluția joacă în istorie rolul medicului care ajută la nașterea unei vieți noi” — constată *A doua declarație de la Havana*. Prin revoluția sa profund populară — antiimperialistă care a biruit la 1 ianuarie 1959, Cuba a scuturat jugul dominației străine și, punînd bazele dezvoltării sale economice, a devenit un stat suveran, dispunînd de o agricultură în plin avînt și de o industrie proprie. Fiecare an ce trece de la victoria revoluției constituie o adevărată piatră de hotar care marchează realizarea unor transformări sociale profunde în interesul maselor muncitoare. Astfel în 1959 — numit *Ano de la Liberation* — s-a fost alungat despotul Fulgentio Batista agentul imperialismului american, și în același timp răsturnat regimul de dictatură. În 1960 — numit *Ano de la Reforma Agraria* — a fost înfăptuită reforma agrară, țăranii au fost eliberați de sub exploatarea feudală, iar marile plantații s-au transformat în gospodării de stat și în cooperative, pentru ca apoi să se naționalizeze marile întreprinderi din Cuba, aparținînd capitaliștilor americani. În 1961 — numit *Ano de la Education* — s-a încheiat opera de alfabetizare. Cuba fiind prima țară din America Latină în care analfabetismul a fost lichidat. În anul 1962 — numit *Ano de la Planificacian* — s-a pus capăt anarhiei și dezorganizării economice a vechiului regim, astfel că azi Cuba își dezvoltă economia națională potrivit unei planificări sistematice. În perioada 1962—65 se va realiza primul plan de patru ani.



Mărețele victorii obținute de poporul cuban în perioada de apărare a cuceririlor naționale constituie o bază puternică pentru transformarea radicală a situației sanitare. Se știe că problemele fundamentale ale ocrotirii sănătății au un caracter social. Și în Cuba aceste probleme sînt soluționate în mod armonios o dată cu înlăptuirea celorlalte obiective ale revoluției. În măsură în care revoluția a dat pămînt țăranilor, creînd condiții pentru lichidarea șomajului și ridicînd nivelul de viață al oamenilor muncii, care în trecut erau jefuiți de drepturi și trăiau în condiții insuportabile, în aceeași măsură revoluția a rezolvat treptat și continuă să rezolve problemele sanitare ale poporului. Rezultatele obținute ilustrează umanismul activ al revoluției cubane.

Guvernul revoluționar al Cubei a fost constituit la 16 februarie 1959, cînd s-a reorganizat și Ministerul Sănătății. Prin această reorganizare, toate problemele sanitare au fost subordonate unui for de conducere unitar. Au fost trecute sub îndrumarea Ministerului Sănătății toate instituțiile sanitare cu caracter general ca și acele organizații care în trecut aveau un caracter filantropic — de inițiativă particulară — nu au izbutit să soluționeze problemele sanitare fundamentale ale maselor populare (protecția mamei și copilului, combaterea tuberculozei, profilaxia leprei, lupta împotriva sifilisului etc.). Azi conducerea politicii sanitare și implicit activitatea Ministerului Sănătății sînt determinate de trebuințele poporului muncitor. Guvernul revoluționar a creat mijloacele necesare pentru realizarea unei politici sanitare în slujba întregului popor, încadrînd-o în planul general de dezvoltare a țării.

Conducătorii sectorului sanitar al guvernului revoluționar au elaborat planul de perspectivă al dezvoltării sanitare a țării încă în primul an după victoria revoluției. Ancheta sanitară organizată în regiunea Pinar del Rio în anul 1959 și-a propus ca obiectiv să analizeze situația sanitară înapoiată, lăsată ca moștenire de regimul Batista, și să studieze nevoile fundamentale ale populației și mijloacele de care dispune Cuba în vederea ameliorării situației ei igienico-sanitare. Rezultatele acestei anchete au fost discutate la o consfătuire publică cu largă participare a lucrătorilor din rețeaua sanitară. În același timp această regiune a fost declarată zonă model. Aici s-a făcut pentru prima oară aprecierea eficacității realizărilor practice ale programului sanitar al revoluției.

Transformînd ocrotirea sănătății populației într-o problemă de stat, guvernul revoluționar a izbutit să asigure asistența medicală pentru toți oamenii muncii. Bugetul sanitar a fost considerabil sporit. După cum se știe în timpul regimului lui Batista suma de 22 de milioane de peso destinată acestui scop, a fost utilizată în cea mai mare parte pentru satisfacerea velleităților cercurilor conducătoare. Față de această situație guvernul revoluționar a alocat în 1961 suma de 72 de milioane peso, iar în 1962, 103 milioane peso pentru apărarea sănătății poporului.

Numărul unităților sanitare a crescut considerabil în toată țara față de trecut. Următoarele date statistice asupra cărora ne oprim, pun în lumină dezvoltarea rețelei sanitare: în 1955, în toată Cuba nu funcționa nici un spital rural, în timp ce în 1961 numărul spitalelor rurale a fost de 70. O atenție deosebită se acordă înființării spitalelor epidemice, dispensarelor de copii și caselor de naștere. Spitalele din Cuba dispun astăzi de 36.000 de paturi, față de 10.000, cite numărau înainte de revoluție. Rezultă prin urmare că în prezent există 5,4 paturi spitalicești la 1000 de locuitori.

Înainte de revoluție nu se întâlnea deseori pe o rază de 100 km nici un medic, farmacist sau cadru sanitar auxiliar; azi serviciile terapeutice și preventive sînt accesibile pînă și familiilor care trăiesc în cele mai îndepărtate localități. Este caracteristic faptul că în contrast cu situația existentă înainte de revoluție, cînd parturientele nu avea posibilitatea să beneficieze nici măcar de asistența moașelor, azi capacitatea și asistența de specialitate a caselor de naștere ce se construiesc în număr din ce în ce mai mare abia pot satisface nevoile existente.

Acest fapt este în strinsă legătură cu activitatea de educație sanitară care se desfășoară în toată țara. Potrivit datelor publicate în ziarul „La Calle”, în Cuba au funcționat în 1961 1320 de educători igienico-sanitari. Aceste cadre prin munca lor educativă neobosită, ajută în mod considerabil populația în ceea ce privește respectarea principiilor sanitare fundamentale și a regulilor de salubritate. În 1961 au fost organizate cursuri de educație sanitară pentru 32.800 de persoane. În întreprinderi, la sate, la ferme precum și în rîndurile tineretului, au luat ființă detașamente ale Crucii Roșii.

În mod deosebit trebuie subliniate rezultatele obținute de poporul cuban în domeniul epidemiologiei. Înainte de revoluție în Cuba combaterea malariei intra în sfera de atribuții a fundației Rockefeller și această activitate a avut o eficiență redusă. Guvernul revoluționar a fixat ca unul din obiectivele sale lichidarea completă a malariei. În acest sens a fost organizată o anchetă epidemiologică în cursul căreia pînă în luna februarie 1960 au fost stabilite regiunile din țară atinse de malarie. De atunci, în cadrul unui program național și cu ajutorul Organizației Mondiale a Sănătății se desfășoară pe întreg teritoriul țării o acțiune sistematică de combatere a acestei boli.

În legătură cu afecțiunile tropicale, dar mai ales cu febra galbenă, Institutul Carlos Finlay a întreprins și în trecut cercetări ample, dar rezultatele obținute nu au fost utilizate. În 1947 guvernul Batista și-a luat angajamentul, consemnat într-o convenție internațională, să stîrpească țîntarul moschito în toată țara. El nu și-a respectat acest angajament. Azi în Cuba se duce o amplă acțiune în vederea exterminării vectorului febrei galbene, insecta *Aedes Aegypti*, mai ales în regiunile din jurul Havanei.

După victoria revoluției s-a organizat o acțiune de combatere sistematică a poliomielitei prin administrarea pe scară largă cu vaccinul Sabin-Ciurnakov tuturor copiilor sub 6 ani.

Planul sanitar de perspectivă mai prevede eradicarea variolei precum și diminuarea considerabilă a morbidității diiteriei, febrei tifoide, leprei, sifilisului etc.

În Cuba se desfășoară cu succes și campania de combatere a alcoolismului. Ziarista sovietică *Vanda Vasilevskaia*, care a vizitat Cuba, scrie într-un articol că locuitorii de acolo nu consumă decît rareori alte băuturi alcoolice în afară de bere. Chiar și cu ocazia festivităților, alcoolul este folosit numai în chip simbolic.

Azi, în Cuba, medicii lucrează în rețeaua sanitară de stat. Cabinetele particulare sînt în curs de dispariție. Oamenii muncii beneficiază gratuit de o asistență medicală de o înaltă calificare. Atît medicii mai tineri, cît și cei care fac parte din generația mai vîrstnică, dar mai cu seamă medicii care au participat la insurrecția armată și la luptele de partizani din Sierra Maestra, au răspuns la chemările revoluției, cu însuflețire și devotament, prin munca lor uriașă, chiar și în cele mai grele momente — așa cum spune președintele Osvaldo Dorticos.

Să dăm acum câteva date elocvente despre creșterea numărului cadrelor de specialitate medicală. În 1958 în Cuba existau 1121 de medici, salariați ai statului. În 1961 numărul lor s-a ridicat la 4731. În 1958 au fost ținute în evidență 894 cadre medii, iar în 1961 acestora a crescut aproape la 4000.

Reorganizarea întregului sistem de învățămînt și deci și a învățămîntului medical superior a atras după sine ridicarea considerabilă a nivelului specializării medicale. Facultatea de medicină a Universității din Havana, reorganizată după victoria revoluției este frecventată astăzi de 800 de studenți. Alți 240 de studenți în medicină urmează cursurile Universității din Santiago de Cuba (regiunea Oriente). Fidel Castro a anunțat la festivitatea de deschiderii anului școlar, că în anul viitor facultățile de medicină din țară vor avea 1250 de studenți, iar în anul școlar 1964—65 numărul lor va spori la 2500. S-a prevăzut de asemenea și înființarea unei a treia facultăți de medicină în Cuba. Guvernul revoluționar din Cuba, pătruns de cele mai înalte principii ale umanismului medical, a luat nu de mult hotărîrea să trimită în viitorul apropiat 50 de medici pentru ajutorarea sanitară a poporului frate algerian. Această hotărîre este demnă de remarcat, cu atît mai mult decît și în Cuba mai există probleme sanitare nerezolvate.

În Cuba tradițiile progresiste sînt cultivate și în domeniul medicinei la fel ca în toate celelalte domenii de activitate culturală. Istoricii medicinei din Cuba, beneficiind de colaborarea rodnică a lui *Cezar Rodriguez Exposito*, secretarul general al Societății Științelor Medicale din Cuba, consideră că una din sarcinile principale ce le revine este aceea de a arăta contribuția patriei lor la dezvoltarea medicinei mondiale. Ca urmare a propunerilor repetate, făcute de Societatea de Istoria Medicinei în cursul celor 8 ani d existență a ei, în 1961 a luat înțință la Universitatea din Havana prima catedră de istoria medicinei din Cuba sub conducerea lui *José Lopez Sanchez*, unul dintre membrii fondatori ai acestei societăți. Profesorul *Jose Lopez Sanchez* este în același timp și directorul muzeului de istoria medicinei *Carlos F. Finlay*, recent înființat.

Profesorul chirurg *dr. Roberto Guerra Valdez*, decanul Facultății de Medicină din Havana, a spus cu ocazia vizitei pe care a făcut-o nu de mult în țara noastră, că în Cuba se studiază de 2 ani sistemul învățămîntului superior din țările socialiste și mai ales din U.R.S.S. Pe baza învățămîntului din aceste state se elaborează proiectul de reorganizare a învățămîntului superior din Cuba. Trebuie să menționăm însă că anumite succese au fost deja obținute în multe privințe. Să ne gîndim la sistemul de burse, conceput pe o scară vastă, al cărui scop este acela de a contribui la formarea intelectualității. (În Cuba există 60.000 de studenți bursieri). De asemenea menționăm succesele înregistrare în învățămîntul popular și mai cu seamă faptul că Republica Cuba este prima țară din America Latină în care analfabetismul a fost lichidat. În una din cuvîntările sale, Fidel Castro a spus că revoluția cubană nu s-a încheiat o dată cu realizarea eliberării naționale și a reformelor democratice, ci merge mai departe, pentru a suprima exploatarea omului de către om, ceea ce înseamnă că ea înaintează pe drumul socialismului.

Fiind o parte organică a dezvoltării rapide a revoluției cubane medicina din Cuba, bazată pu principiile ocrotirii socialiste a sănătății se află în plin progres. Utilizînd rezultatele obținute de medicina mondială, ea acordă azi o deosebită atenție studierii realizărilor igienico-sanitare din țările socialiste. Aceste realizări sînt aplicate în mod creator, ținîndu-se seamă de situația specială a Cubei. Atît cercetările teoretice, cît și activitatea medicală practică pătrunse de concepția preventiv-curativistă, sînt orientate în scopul cunoașterii omului sănătos și a condițiilor de viață ale acestuia, pentru ca astfel să se ajungă la prevenirea bolilor. Transpunînd în viață în mod consecvent obiectivele ocrotirii socialiste a sănătății, medicina din Cuba își asigură perspective imense de dezvoltare.

*Sosit la redacție: 25 octombrie 1962.*

*Bibliografia la autor.*

## PLANTE MEDICINALE ȘI AROMATICE

*Eudochia Coiciu-Gabriel Răcz*

Ediția Academiei R.P.R., București, 1962, 682 p.

Unul dintre autorii acestei lucrări este *Eudochia Coiciu*, conducătoarea Secției de ameliorare și cultivare a plantelor medicinale de pe lângă Academia R.P.R., iar al doilea este *Gabriel Răcz* șeful Disciplinei de farmacognozie de la Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș. Ca rod al colaborării dintre cei doi autori, a apărut o carte deosebit de utilă și interesantă care se deosebește într-o anumită măsură de lucrările de specialitate cu tematică similară publicate în limbi străine.

În partea generală sînt prezentați factorii naturali care condiționează producția și calitatea plantelor medicinale și aromatice, (sol, temperatură, umiditate, lumină). În continuare, autorii fac o analiză a metodelor cu ajutorul cărora se pot obține producții mari și de calitate, ocupîndu-se de diferitele măsuri agrotehnice, ca de exemplu încadrarea culturilor de plante medicinale ca ramură de producție în gospodăriile agricole socialiste, asolamente, îngrășăminte, lucrările solului, sămănat și plantat, întreținerea culturilor, combaterea bolilor și dăunătorilor, recoltare, pentru ca apoi să se oprească asupra mijloacelor de uscare, ambalare și păstrare a drogurilor preparate.

În partea specială, sînt descrise amănunțit 163 de plante medicinale și aromatice. Prezentarea lor se face în două feluri. Plantele a căror cultură nu s-a răspîdit încă sînt expuse succint, în 1—3 pagini, din punct de vedere botanic, fitochimic și terapeutic. În schimb, celor 45 de specii cultivate în România care au fost experimentate sistematic pînă acum, li se acordă o deosebită atenție. Dintre acestea, practice cele mai importante sînt: *Althaea officinalis*-nalba mare, *Angelica archangelica*-angelica, *Anthemis nobilis*-mușetelelul roman, *Artemisia maritima*-pelința maritimă, *Atropa belladonna*-mătraguna, *Brassica alba et nigra*-muștarul alb și negru, *Carum carvi*-chimenul, *Chenopodium ambrosioides*-lămînța, *Chrysanthemum cinerariifolium*-piretul, *Claviceps purpurea*-cornul secarei, *Coriandru sativum*-coriandrul, *Datura stramonium*-laurul, *Digitals lanata* et purpurea-degetelelul lînos și roșu, *Fagopirum sagittatum*-hrîșca, *Foeniculum vulgare*-feniculu, *Glycyrrhiza glabra*-lemnul dulce, *Gypsophylla paniculata*-ipeărigea, *Hyoscyamus niger*-măselarița, *Lavandula vera*-levanțița, *Majorana hortensis*-măghiranul, *Matricaria chamomilla*-mușetelelul, *Mentha piperita*-izma-buna, *Papaver somniferum*-macul, *Pimpinella anisum*-anasonul, *Rheum palmatum*-reventul, *Ricinus communis*-ricinul, *Salvia officinalis* et sclarea-șerlailul, *Thymus vulgaris*-lămînțoara, *Valeriana officinalis*-odoleanul.

Autorii se ocupă de unitățile sistematice din cadrul genului dat, descriind condițiile de mediu, proveniențele și soiurile, temperatura, umiditatea, lumina, solul, regulile de cultură, bolile și dăunătorii, la fel ca și modalitatea de combatere a acestora din urmă. Firește că și la aceste plante se dau indicații botanice, fitochimice și terapeutice. În cadrul expunerii plantelor medicinale cultivate, sînt relatate amănunțit cele mai importante rezultate experimentale obținute în străinătate, și în primul rînd contribuția sovietică. De asemenea sînt minuțios prezentate rezultatele cercetărilor efectuate la noi în țară, precum și rezultatele obținute de autori. Unul dintre marile avantaje ale acestei lucrări constă în faptul că înfățișînd temeinic cercetările sovietice, oferă posibilitatea cunoașterii acestora și criticilor sau specialiștilor care nu pot citi în limba rusă. Nici o altă carte apărută în străinătate nu prezintă acest avantaj. Numărul izvoarelor bibliografice utilizate depășește cifra de 900.

În tabelul publicat în anexa cărții sînt date elemente referitoare la produsul brut, la epoca de recoltare, uscare, randament, condițiile de puritate și ambalare a plantelor medicinale și aromatice. Acest tabel amplu este urmat de trei indexuri, primul cuprînzînd numirea științifică a plantelor medicinale și aromatice, a speciilor asemănătoare,

a drogurilor, paraziților și dăunătorilor, al doilea numirle populare, iar al treilea numirle compuşilor chimici din aceste plante.

Prezentarea tehnică a cărții, la fel ca și materialul iconografic merită cuvinte de apreciere. Această lucrare a lui *Coitiu* și *Răcz* poate fi citită cu mult folos, nu numai de farmacognologi și agronomi, ci și de botaniști, farmaciști, chimiști vegetali, medici și chiar de cultivatorii de plante cu o pregătire mai exigentă.

*E. Kopp*

## „DIE TUBERKULOSE DER ENDOTHORAKALEN LYMPHKNOTEN IM KINDESALTER“

### (TUBERCULOZA GANGLIONILOR LIMFATICI ENDOTORACALI LA COPII)

O. Görgényi-Göttche

Edit. Academiei, Budapesta, 1962

Lucrarea profesorului Oskar Görgényi-Göttche despre tuberculoza ganglionilor limfatici endotoracali la copii sintetizează experiența de cîteva decenii dobîndită de autor în cursul unei observații multilaterale a tuberculozei infantile.

După un scurt istoric al dezvoltării cunoștințelor reieritoare la primoinfecția tuberculoasă la copii, autorul clasifică semnele directe și indirecte ale adenopatiei tuberculoase endotoracice.

În capitolul I se analizează statistic localizările pulmonare ale proceselor incipiente de natură tuberculoasă, utilizîndu-se o interesantă cazuistică.

În capitolul al doilea se studiază pe baza unor lucrări morfofuncționale minuțioase, dispoziția topografică a sistemului ganglionar endotoracic, precum și deservirea limfatică a liferiilor teritorii pleurale și pulmonare.

Capitolul următor se ocupa de limitele diagnosticului radiologic în ce privește modificările patologice ale ganglionilor și circulației limfatic. Aceasta semiologie este ilustrată printr-o cazuistică bogată.

În celelalte capitole se analizează în mod complex semnele indirecte bronhologice, atelectatice, enfizematoase, epituberculotice și pleurale ale tuberculozei ganglionare.

Fistulele gangliobronșice, ganglioesofagiene, gangliovasculare, gangliopericardice, gangliopleurale și gangliocutaneate sînt amănunțit descrise și cazuistic bogat ilustrate, punîndu-se în lumina frecvența lor mult mai mare decît se crede în general. Capitolul consacrat tratamentului cuprinde atît metodele de chimioterapie generală și locală, cît și pe cele active, începînd cu bronhoscopia sistematică aspiratoare și terminînd cu chirurgia de exereză ganglionară și pulmonară, privind teritoriile compromise. Acest capitol este din punct de vedere cazuistic tot atît de bine ilustrat ca și cele precedente, piesele de exereză servind autorului pentru documentarea morfologică a procesului de vindecare sub acțiunea chimioterapiei.

În încheiere, lucrarea prezintă o vastă bibliografie cu 350 de titluri.

*Marta Bors*

## AL III-LEA CONGRES INTERNAȚIONAL DE PATOLOGIE INFECȚIOASĂ

Societatea Internațională de Patologie Infecțioasă și Parazitară a hotărît ca al treilea Congres al ei să aibă loc, după Lyon și Milano, în capitala țării noastre, la 8—11 noiembrie, ca semn de prețuire a medicinei românești.

La acest congres au participat 160 de oameni de știință și specialiști din peste 21 de țări, iar patria noastră a fost reprezentată de numeroși academicieni, profesori, cercetători și medici specialiști. În cadrul celor 13 ședințe ce s-au ținut au fost prezentate

4 rapoarte, 10 corapoarte și 213 comunicări, aproape jumătate dintre acestea fiind susținute de autori români.

Tematica congresului s-a axat pe 4 probleme principale și anume: enteropatiile virotice, mononucleoza infecțioasă, vaccinarea copiilor și corticoterapia în bolile infecțioase acute. În continuare a urmat un capitol varia.

Pe baza raportului despre enteropatiile virotice, ținut de *J. D. Verlinde*, Olanda, întitulat „Enteropatiile virotice”, a corapoartelor prezentate de *A. Giovanardi*, *F. Bergamini*, *C. Andreoni* Italia, despre „Enteropatiile de origine virotică”, de *M. K. Vorosilova*, Uniunea Sovietică, despre „Cercetările referitoare la enteropatiile virotice în U.R.S.S.”, și de *J. Pette*, R.F.G., despre „Enteropatiile animalelor și în special ale porcinelor” precum și pe baza celor peste 10 comunicări și a numeroaselor discuții ce au urmat s-a format o imagine reală despre răspândirea în rîndurile populației a enterovirusurilor (virusul polio, Coxsackie și Echo) și despre importanța acestora în imunitatea dezvoltată după diverse infecții latente. De asemenea s-a reușit să se pună în evidență atât importanța acestor virusuri, pe lângă infecțiile bacteriene, cât și rolul pe care îl au îndeosebi virusurile Echo în etiopatogenia bolilor acute ale tractului gastro-intestinal.

În raportul „Etiologia și patogenia mononucleozei infecțioase”, *B. Schier* (Franța) a dat un bilanț critic și a formulat ipoteze în vederea discuției problemelor de rezolvat. În corapoartele „Complicațiile și urmările mononucleozei infecțioase” susținut de *K. Kouba* (Republica Socialistă Cehoslovacă), „Aspecte clinice și terapeutice actuale ale mononucleozei infecțioase” prezentat de *G. Marinescu* (R.P.R.) s-au adus contribuții valoroase. Alături de raportul, corapoartele cit și cele aproape 30 de comunicări susținute și numeroasele discuții care au avut loc, au subliniat noile rezultate care îmbogățesc cunoștințele noastre referitoare la etiopatogenia, epidemiologia, formele clinice și posibilitățile diagnosticului de laborator în această afecțiune, insistînd în același timp asupra necesității continuării cercetărilor întreprinse în vederea izolării virusului, în scopul clarificării definitive a etiologiei mononucleozei infecțioase.

Raportul în legătură cu a treia problemă principală a fost susținut de *G. Fanconi*, despre „Vaccinarea copiilor”. Corapoartele au fost prezentate de *M. P. Ciumakov*, *M. K. Vorosilova*, *S. G. Dzagurov*, *S. G. Drozdov*, *V. A. Laskevici* și *L. L. Mironov* (U.R.S.S.): „Rezultatele cercetărilor efectuate timp de 4 ani asupra imunizării populației Uniunii Sovietice cu vaccin viu polimehlic (tulpina Sabin) administrat pe cale bucală”, și de *I. Spînu*, *S. Biberi-Moroianu* și *S. Popa* (R.P.R.): „Vaccinarea copiilor în România împotriva bolilor infecto-contagioase”. Cele 30 de comunicări susținute în legătură cu această problemă s-au ocupat în mare parte de vaccinarea poliomehlică perorală cu vaccin viu, la fel ca și de vaccinarea împotriva difteriei, a infecțiilor stafilococice, a parotiditei epidemice, a tuberculozei, a variolei, a salmonelozelor, a tetanusului, a tusei convulsive, precum și de rolul hormonilor anabolizanți în imunizare și de importanța mutantelor genetice apărute în rîndurile populației vaccinate cu tulpini virotice.

Alături de referatele cit și comunicările și discuțiile au scos în lumină progresele înregistrate în prevenirea bolilor infecțioase și implicit scăderea mortalității infantile ca urmare a vaccinărilor.

Autorul raportului despre a patra temă a fost *L. Heilmeyer*, R.F.G., care s-a ocupat de tratamentul cu corticoizi în bolile infecțioase acute. Coreferatele au fost susținute de *G. P. Rudnev*, Uniunea Sovietică: „Principiile generale ale cortico-terapiei în bolile infecțioase” de *M. G. Balș* (R.P.R.): „Corticoterapia în infecții” și de *M. Voiculescu* (R.P.R.): „Despre indicațiile și rezultatele terapiei cu hormoni corticoizi în bolile infecțioase”. Aproape o treime din comunicările depuse au fost consacrate acestei probleme. Lucrările prezentate s-au ocupat de mecanismul de acțiune al hormonilor steroizi, de efectul lor favorabil și nefavorabil, despre posibilitățile compensării efectelor nedorite, despre indicațiile și contraindicațiile utilizării corticoterapiei, despre modul de administrare și în sfîrșit despre rezultatele obținute atât în unele boli infecțioase, ca hepatita epidemică, neuroinfecții, febra tifoidă, difterie, infecția reumatică, parotidita epidemică, etc, cât și în stările alergice. În referate, în comunicări și cu ocazia discuțiilor s-a subliniat faptul că tratamentul cu hormoni steroizi trebuie aplicat numai în urma unor indicații și contraindicații precis și bine determinate. În unele cazuri, ca de exemplu în insuficiența supra-

renală acută, în stările toxice sau alergice grave, această terapie este indispensabilă, în timp ce în altele, ca infecțiile bacteriene, rickettsii, utilizarea corticoidilor nu este justificată decât în anumite forme clinice grave, iar în alte îmbolnăviri, ca de exemplu în virozele eruptive veziculoase și în micoze, aplicarea lor este dăunătoare. Parerile susținute la congres au fost de acord și în ceea ce privește faptul că mărirea dozelor și durata tratamentului trebuie apreciate de la caz la caz. Dacă se administrează doze mari, tratamentul trebuie efectuat în timp scurt. Corticoterapia se va aplica totdeauna sub control riguros.

În cadrul varietății au fost susținute peste 20 de comunicări dintre care sînt demne de relevat cea a lui *Șt. S. Nicolau* și colab. (R.P.R.) și a lui *P. Giroud* (Franța), despre rolul rickettsiilor și pararickettsiilor în patologia cardiovasculară, a lui *Șt. S. Nicolau* și colab. (R.P.R.) despre etiologia intramicrobiană a bolii ulceroase, a lui *N. Cajal* și *C. Surdan* despre infecțiile rickettsiene și pararickettsiene în mortalitatea și în malformațiile congenitale. *A. Schafter* și colab. (R.P.R.) s-au ocupat de etiologia virotică a bolii Bodgkin, *K. Spiess* (R.D.G.) și *László János* și colab. (R.P.R.) au relatat rezultatele lor obținute în experiențele de izolare a virusului hepatitei epidemice.

Participanții au acceptat în unanimitate propunerile congresului referitoare la continuarea cercetărilor consacrate celor patru probleme principale și problemelor ivite în cadrul discuțiilor. De asemenea a fost votată modificarea regulamentului societății.

Participanții la congres au vizitat unele instituții sanitare și culturale, fabrici, întreprinderi și uzine din București și au luat parte la mai multe spectacole artistice. După încheierea lucrărilor, au fost organizate excursii în Delta Dunării, pe valea Prahovei și a Olului, unde participanții au avut prilejul să cunoască frumusețile pitorești ale acestor regiuni.

Lucrările de organizare au fost ireproșabil duse la îndeplinire de un comitet sub președinția academicianului *Șt. S. Nicolau*, avînd ca secretari pe *N. Cajal* conf. și *D. Nanu* care au depus eforturi neobosite pentru asigurarea unei reușite exemplare.

L. Kelemen

## CERCETĂRI ASUPRA COMPONENTEI IMUNOLOGICE A HIPERSPLENISMULUI

O. Fodor, P. Surianu, F. Barbarino, N. Părău, Ch. Abel

(Medicina internă, 10, 1962)

Trecînd în revistă cauzele mult discutate ale hipersplenismului, autorii constată că pe lângă acțiunea ei citolică și medulo-inhibitoare, splina are un rol important și în procesele imunologice provocate de ea. Rezultatele investigațiilor întreprinse de ei aruncă lumină asupra rolului acestui mecanism. Într-un interval de 5 ani, autorii au urmărit 278 de bolnavi suferind de diferite splenopatii. Pe baza rezultatelor obținute se poate afirma că în tablourile clinice manifestate prin hipersplenism prezența componentei imunologice derivînd dintr-o tulburare calitativă a sistemului reticulo-endotelial pare a fi un fenomen evident.

Căutînd prezența autoanticorpilor în splenopatiile manifestate prin hipersplenism, autorii au stabilit următoarele:

1) Atît în splenopatiile cu etiologie necunoscută, cit și în cele cu etiologie necunoscută, proporția pozitivității testelor imunologice este considerabilă (din 278 de cazuri în 107). S-a pus în evidență pozitivitate și în acele cazuri izolate de splenopatie în care s-a putut exclude cu certitudine participarea sistemului reticulo-histiocitar, capabil să producă autoanticorpi.

2) La 64 de bolnavi splenectomia efectuată a avut drept rezultat nu numai ameliorarea semnelor hematologice, ci foarte adesea și suprimarea pozitivității testelor imunologice, mai ales atunci cînd examinările de control au fost efectuate la 6 luni după operație. Rezultatele sînt și mai evidente în acele cazuri în care, atît înainte de operație, cit și în timpul operației sau după aceea s-a aplicat un tratament cu

steroidi, inhibându-se astfel hiperplazia sistemului reticulo-endotelial și apariția mecanismului de compensare extrasplenică.

3) În cursul examenelor histologice ale splinei efectuate în hipersplenismul imunologic, s-a observat o înmulțire a celulelor plasmatiche pironinofile imature în cadrul hiperplaziei elementelor reticulo-endoteliale.

4) Examenetele imunologice comparative efectuate la 31 de bolnavi au demonstrat că în singele venei splenice titrul autoanticorpilor a prezentat o creștere apreciabilă. Această creștere nu poate fi atribuită în nici un caz hematiilor distruse din splină,

deoarece și testul Coombs indirect, care semnalează înmulțirea autoanticorpilor de origine serică, a fost pozitiv, concomitent cu testul Coombs direct care trădează formarea unor autoanticorpi de origine globulară. Creșterea conținutului în anticorpi al singelui din vena splenică dobândește importanța mai ales în cazul splenectomiilor izoiate, deoarece constituie unul dintre indiciile că în hipersplenii sistemul reticulo-histocitar produce anticorpi care duc la hemocitopenie.

I. Birek

## SINDROMUL NEFROTIC ȘI „PIELONEFRITA“

Varga L., Tu-Sü-haj

(Orvosi Hetilap, 103, 27, 1260—1262).

Autorii au studiat sindromul nefrotic în materialul pe ultimii 6 ani al Clinicii medicale nr. 2 din Budapesta. Observarea celor 45 de bolnavi urmărește a durat între 3 și 70 de luni. Drept criteriu al nefrozei s-a considerat o proteinurie mai ridicată de 5 la mie, hipoalbuminemia, edemul, hipercolesterolemia și absența hipertensiunii. Examinând posibilitatea de instalare a pielonefritei, autorii au studiat după metoda *Addis* sedimentele urinare, considerând ca normă eliminarea a 130.000 hematii și a 650.000 leucocite. De la caz la caz, au fost efectuate și examinări urologice. Dintre cei 45 de bolnavi 25 au avut leucociturie, iar dintre 21 la 20 examenul bacteriologic a fost pozitiv. Aceste rezultate sînt cu atât mai demne de relevat, cu cît în literatura de specialitate pielonefrita este amintită numai rareori ca un factor patogenetic care provoacă sindromul nefrotic. Astfel *Bloom*, urmărind 20 de cazuri de pielonefrită relatează că numai unul a apărut sub forma sindromului nefrotic. Materialul vast studiat de *Brod*, *Gömöri* și *Szendei* dovedește de asemenea că pielonefrita nu ducă decît foarte rar la apariția unor edeme ma-

sive. Nu există vreo indicație, nici în legătură cu faptul că pielonefrita s-ar suprapune peste o atecțiune renală care ar cauza sindromul nefrotic. Luînd în considerare aceste observații, autorii în ciuda semnelor destul de frecvente de pozitivitate pielonefritică observate în materialul lor, nu consideră probabil că pielonefrita ar avea un rol patogenetic în apariția și dezvoltarea nefrozei. În schimb, este posibil ca nefroza să constituie o stare locală și o predispoziție generală pentru instalarea unei afecțiuni renale interstițiale, deoarece se știe (*Sarre*) că în nefritele cronice leziunile renale interstițiale pot să apară ca fenomene însoțitoare.

Punerea în evidență a bacteriuriei și leucocituriei în sindromul nefrotic are în orice caz o semnificație pronostică și constituie un indiciu în ceea ce privește conduita terapeutică. Pe de altă parte, teoretic aceste semne indică din ce în ce mai evident că în condițiile clinice moderne gruparea clasică a sindroamelor renale este insuficientă.

I. Birek



UNIUNEA SOCIETAȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE  
DIN REPUBLICA POPULARĂ ROMÂNĂ,  
FILIALA REGIUNII MUREȘ-AUTONOMA MAGHIARĂ

11 ianuarie 1962.

1. *Farczi A., Lőrincz E. A.*: Aplicarea perineotomiei și epiziotomiei în obstetrică; 2. *Komáromi M.*: Date asupra controlului cavității uterine; 3. *Borbáth A., Izsák V.*: Probleme alergice cauzate de hormonul lobului hipofizar posterior; 4. *Csutak Gy.*: Procedee de peritonizare a salpingectomiei; 5. *Kali I., Kiss M., Komáromi M.*: Influența noxelor profesionale asupra gravidității; 6. *Boga K.*: Experiența noastră în tratamentul chirurgical al incompetenței cervicale în graviditate; 7. *Kompo I., Gönczy K.*: Aplicarea forcepsului pe capul din urmă; 8. *Heinrich M.*: Un caz de mixedem congenital cu sindrom estrogen; 9. *Borbáth A., Molnár J.*: Determinarea sexului fătului intrauterin prin testul cutanat cu extract placentar.

12 ianuarie 1962.

1. *Wiener F.*: Problemele actuale ale transplantării; 2. *Gyerggyay F., Antalfy A.*: Rolul sistemului nervos central și periferic în procesul tumoral; 3. *Szentpétery J.*: Date recente asupra inervației stomacului; 4. *Maros T., Lázár L.*: Despre unele particularități ale reacției de corp străin din nervii periferici; 5. *Róna L., Pap-Tuka P.*: Leziunile ficatului în colestază; 6. *Rácz L., Boér A., Karsai F.*: Hematom intrahepatic cauzat de ascand.

18 ianuarie 1962.

1. *Maros T.*: Aspecte chirurgicale privind morfologia aparatului valvular mitral; 2. *Csiky M.*: Cu privire la unele aspecte ale anatomiei funcționale a cordului, pe baza datelor recente din literatură; 3. *Rácz L.*: Modificări histologice în miocard și în vasele coronariene în afecțiunile congenitale ale cordului; 4. *Fodor F., Veres P.*: Malformațiile valvulare ale inimii și ale vaselor mari în materialul Catedrei de anatomie patologică din Tg.-Mureș; 5. *Maros T., Csiky M., Seres-Sturm L., Rettegi K., Máthé V., Szabó V.*: Cu privire la cauzele producerii fibrilației ventriculare, provocată experimental în hipotermie (notă preliminară); 6. *Csiky M., Szabó L.*: Raționalizare tehnică pentru înlesnirea aplicării practice a perfuziei coronariene.

25 ianuarie 1962.

1. *Csiki J.*: Unele aspecte teoretice și practice ale imuno-electroforezei; 2. Prezentări de cazuri.

25 ianuarie 1962.

1. *Mărășoiu Gh., Constantinescu D., Aliman A., Cristescu V.*: Precizări asupra preparării și termenului de conservare a unor soluții oficiale; 2. *Blazsek A., György M.*: Determinarea complexometrică a mercurului în unele medicamente anorganice și organice; 3. *Czegeni J.*: Cercetări recente în legătură cu structura proteinelor.

29 ianuarie 1962.

1. *Boér L., Székely B., Eisikovits K., Kasza L., Akszenyuk M., Kiss E., Horváth G., Deák E., Mureșan A.*: Aspecte de morbiditate și letalitate în procesul epidemic de hepa-

tită epidemică în diferite țări; 2. *Rott L., Petrelecan V., Boër K.*: Sursele de impurificare ale riului Mureș pe porțiunea Tirgu-Mureș—Oena Mureș; 3. *Rott L., Petrelecan V., Boër K.*: Impurificarea și autoepurarea riului Mureș pe porțiunea Tirgu-Mureș—Oena Mureș; 4. *Boër K., Rott L.*: Condițiile de formare a depunerilor biologice în instalațiile de răcire și metodele pentru combaterea lor.

1. *Ionescu M.*: Perforațiile intestinale cauzate de ciuperci; 2. *Păpai Z., Csizér Z.*: Tumoră malignă a timusului cu mioasteme gravă penetrantă în plămîni, operată cu succes; 3. *Naftali Z., Nagy F., Berger B., Matyas M.*: Invaginație retrogradă și hemateneză cauzate de un corioepiteliom localizat în porțiunea mitală a jejunului; 4. *Kelemen A., Fazakas L.*: Fractura patologică a copilului; 5. *Păpai Z., Bancu E., Huszár I.*: Perforațiile ulcerului gastro-duodenal. Observații pe 150 cazuri.

5 februarie 1962.

Simpozion de parazitologie

1. *Lupașcu Gh., A. Hacıg, P. Solomon*: Eficiența unor metode de diagnostic imunobiologic în infecțiile cu *Trichinella spiralis*; 2. *Nitzulescu V., Gherman I., Lucian O.*: O nouă metodă de tratament în giardioză: tratamentul discontinuu cu alebrină; 3. *Dahnovici V., Pără: I., Bornuz M.*: Date preliminare asupra studiului unui antigen ascidian; 4. *Gherman I.*: Probleme ridicate de combaterea parazitozelor intestinale în colectivitățile de copii; 5. *Lengyel I., Dahnovici V., Pirlu I., Bornuz M.*: Incidența parazitozelor intestinale într-o colectivitate închisă de copii; 6. *Benedek I.*: Legătura dintre helmintiază și vîrstă, importanța sa statistică; 7. *Lupașcu Gh., Sorescu A., Panaitescu D.*: Variațiile eozinofilei periferice înainte și după intradermoreacția Cassoni în diagnosticul hidatidozei umane; 8. *Babonits M.*: Unele probleme actuale ale imunologiei helmintiazelor; 9. *Keresztely J., Lazakas B., Keresztesi K., Kocsis Zs., Kozma Gh.*: Unele probleme de diagnostic al helmintiazelor; 10. *Păpai Z., Keresztesi K., Nagy F., Schapira T., Pusztas K.*: Considerații asupra geluziilor intestinale produse de viermi intestinali; 11. *Közdi Gh., Bernád E.*: Ascarioză asociată cu sindrom astmatic; 12. *Keresztely J., Fazakas B., Szegő V., Kocsis Zs.*: Contribuții la clinica strongiloidozei umane, în legătură cu 18 cazuri; 13. *Keresztely I., Nussbaum O., Fazakas B.*: Observații în legătură cu două cazuri de fascioză umană; 14. *Herga I.*: Contribuții la tratamentul parazitozelor intestinale la copii; 15. *Kocsis Zs., Lazakas B., Keresztely I.*: Observații în legătură cu tratamentul teniazei; 16. *Ujváry I., Grök I., Rácz G., Donáth A.*: Acțiunea fungistatică a extractului de fructe de merișor (*Vaccinium vitis idaeae* L.); 17. *Rácz G., Fazakas B., Horvath G.*: Filadelfina, un nou antibiotic cu acțiune trichomonacida în florile de *Philadelphus coronarius* L.; 18. *Lazakas B., Keresztely I., Babonits M.*: Unele probleme actuale ale parazitozelor.

15 februarie 1962.

1. *Kiss E., Boër L., Székely B., Székely I., Horvath G., Akszenyuk M.*: Studiul epidemiologic al profilaxiei, combaterii infecțiilor intraspitalicești în cadrul unităților sanitare din Tg.-Mureș; 2. *Kiss Gy., Izsák B., Kiss E., Fekete M., Galatzay*: Controlul bacteriologic al aerului în centrele de colectare a singelui; 3. Coreferate.

22 februarie 1962.

Simpozion cu tema „Apele minerale“

1. *Soós P.*: Importanța activității lui Than Károly în domeniul analizei apelor minerale; 2. *Soós P., Ristea I., Virf L.*: Analiza apelor minerale din Covasna I.; 3. *Csegedi J., Ristea I., Soós P., Virf L., Blazsek A., Makai L.*: Analiza apelor minerale din Covasna II.; 4. *Soós P., Csegedi J., Virf L., Ristea I., Blazsek A., Makai L.*: Analiza apelor minerale de la Băile Homorod; 5. *Virf L.*: Analiza polarografică a unor microelemente din apele minerale din Covasna și Băile Homorod; 6. *Gundisch Gh., L. Balogh, B. Barabás*: Conținutul în radon și în radium al apelor minerale mai importante din Bilbor; 7. *Szabó E., Balogh L.*: Conținutul în radon al unor surse naturale de dioxid de

carbon din Valea Oltului; 8. Szabó-Selényi Zs., Székely M.: Analiza apelor minerale din Bilbor; 9. Szabó-Selényi Zs.: Analiza unor ape minerale din raionul Gheorgheni.

22 februarie 1962.

1. Donáth A.: Referat general despre micozele cuțanate. Aplicarea antibioticelor în micoze; 2. Prezentări de cazuri.

2 martie 1962.

1. Szentpétery J.: Date recente asupra inervației stomacului; 2. Wiener F., Sebe B., Bedő S.: Cercetări histochemice în șocul anafilactic experimental; 3. Szabó I., Módy J., Nemes I., Székely J.: Efectul direct al acidului salicilic asupra proteinelor serice și asupra factorilor de coagulare sanguină; 4. Módy J., Székely J.: Metoda perfecționată pentru analiza proteinelor solubile din organe; 5. Kemény Gy.: Modificarea cantitativă a mucopolizaharidelor acide din uroteliu în cursul tratamentului cu extracte din frunze de păr.

21 martie 1962.

1. Baltes Sigrid Uta: Aplicarea izotopilor radioactivi în biologie și medicină; 2. Brendus F.: Titrarea antistreptolizinei; 3. Branea M., Horváth B., Kenedich P., Kristo I., Oprea I.: Obținerea serului aglutinant de absorbție pentru diferențierea tulpinilor Vi tifice; 4. Czintes E.: Pericolul iradțiilor ionizate asupra omeniții în zilele noastre; 5. Dóczy I.: Despre preparatele dietetice; 6. Farkas L., Gaál M., Kozma B.: Unguente cu antibiotice; 7. Hadnagy G.: Rolul cadrelor medii în prevenirea și combaterea distrofiilor la sugari; 8. Kádár Gy.: Insemnătatea și profilaxia infecțiilor intraspitalicești; 9. Lukács A., Bajkó Zs., Király M.: Intocuirea medicamentelor de import cu cele indigene; 10. Mărgineanu E.: Problema preciziei în analizele de laborator hematologice; 11. Széll M.: Rolul asistenței de ocrotire în prevenirea bolilor infecto-contagioase; 12. Tóth A., Vajda K., Péter I.: Insemnătatea izohidriei soluțiilor întrebunțate în oculistica; 13. Ury E., Duha I.: Tuberculoza osteo-articulară; 14. Vad R., Palencsár E., Péterffy A.: Insemnătatea izotonizării soluțiilor parenterale.

22 martie 1962.

1. Demeter A.: Despre activitatea bioelectrică a creierului; 2. Róth Gy., Szabó L.: Valoarea examenului electroencefalografic în diagnosticul proceselor expansive intracraniene; 3. Szabó L., Frenkó A.: Contribuții la problema manifestărilor EEG ale unor psihoze atipice de tip paroxistic; 4. Csiky K., Szűcs K., Szabó L.: Date în legătură cu diagnosticul electroencefalografic al bebelușilor patologice; 5. Borbáth A., Szabó L., Molnár J.: Contribuții la studiul electroencefalografic al nefropatiei gravidice; 6. Demeter A.: Electroencefalografia în medicina nrunci.

29 martie 1962.

1. Fulöp L., Blazsek A.: Determinarea complexometrică a hipoosifților alcalini; 2. Konrad G., Kondrad A.: Cercetarea substanțelor antibiotice din Lycoperdon Hyemale; 3. Adám L., Hints M.: Dozarea derivaților antracenici în Rumex alpinus L.; 4. Verégh J., Fulöp L.: Determinarea complexometrică a hexaofosfatului.

29 martie 1962.

1. Naftali Z.: Observații în legătură cu arteriografiile; 2. Kovács P.: Experiența noastră clinică referitoare la hibernarea artificială a cazurilor grave cu pericol de moarte iminentă; 3. Keresztesy K. A., Biró F.: Despre enterita regională în legătură cu cazurile noastre clinice; 4. Keresztesy K. A., Galffy J.: Piometra la o fetiță de 2 ani, inițind o tumoare a bazinului cu ocluzie intestinală și retenție de urină.

29 martie 1962.

1. Orlik J.: Bolile buleaze ale mucoasei bucale; 2. Prezentări de cazuri.

31 martie 1962.

Simpozion cu tema: mortalitatea maternă

1. *Lőrincz E. A.*: Problema mortalității materne; 2. *Ander Z.*: Mortalitatea maternă și responsabilitatea medicală; 3. *Gönczy K., Dengelegi T., Bagoly L.*: Atonia uterină; 4. *Márton G., Komáromi M.*: Ruptura uterină; 5. *Borbáth A., Csathó Gy.*: Placenta praevia; 6. *Blau E., Bérczy A.*: Tulburări ale coagulabilității sîngelui; 7. *Kompó I.*: Șocul și reanimarea; 8. *Rosenfeld T., Nagy B.*: Aclampsia; 9. *Berger B.*: Infecția puerperală; 10. *Boga K., Kali I.*: Secțiunea cezariană; 11. *Molnár J., Róna M.*: Embolia.

19 aprilie 1962.

Simpozion cu tematica: ateroscleroza

1. *Dóczy P., Bedő C., Szigeti I., Sass I.*: Importanța aterosclerozei experimentale în studiul etiopatogeniei; 2. *Sass I., Szigeti I.*: Rolul glucozei, fructozei și al potasiului în patogenia aterosclerozei; 3. *Schuller L., Sass I.*: Histopatologia aterosclerozei experimentale; 4. *Kiřor E., Módy E.*: Rezultatele analizelor biochimice în ateroscleroza experimentală; 5. *Módy E., Szabó Št., Székely I.*: Proteinele miocardului în ateroscleroza experimentală; 6. *Bedő C.*: Probleme de nutriție în lumina aterosclerozei experimentale; 7. *Dóczy P., Szigeti I.*: Considerații preliminare pe marginea rezultatelor obținute prin ateroscleroza experimentală; 8. *Lakatos Eva, Szigeti I.*: Examinarea sistemului fibrinolitice în ateroscleroză; 9. *Szigeti I., Sz. Erdei Paraschiva, Lakatos Eva, Csegezi Ester.*: Comportarea factorilor de coagulare în ateroscleroză; 10. *Módy E., Szigeti I., Kiřor E., Szilágyi Št.*: Modificările metabolismului proteic și lipidic după electroșoc și pneumoencefalografie; 11. *Szigeti I., Márkus K.*: Diagnosticul precoce al sclerozei coronariene pe baza electrocardiogramei din cursul lipemiei postalimentare.

20 aprilie 1962.

1. *Spırchez T.*: Utilizarea izotopilor în gastroenterologie.

26 aprilie 1962.

1. *Steinmetz J., Horváth T., Kovács I.*: Aeromicroflora farmaciilor; 2. *Kopp E.*: Identificarea speciilor de Lavandula; 3. *Tókéš B., Barabás B.*: Determinarea potențio-metrică a indicelui de peroxid la fosfolipide; 4. *Kopp E., Rűcz Kotilla E., Csedő K.*: Cercetări de cultivare și de preparare a uleiului volatil din Pelargonium roseum Willd.

26 aprilie 1962.

1. *Cserny I.*: Embolia grăsoasă; 2. *Satiș, Duha M., Popovici P., Ander Z.*: Unele aspecte medico-judiciare și sociale ale traumatismelor nemortale în materialul de 4 ani al Laboratorului de expertize medico-judiciare al regiunii Mureș-Autonomă Maghiară; 3. *Molnár V., Moga V.*: Aspecte medico-judiciare ale traumatismelor cranio-cerebrale nemortale; 4. *Pápai Z., Biró F.*: Traumatisme cranio-cerebrale imitind simptomatologia unui abdomen acut.

27 aprilie 1962.

1. *Gyergyay F., Lakatos O.*: Metabolismul glucidic al țesutului tumoral (referat general); 2. *Gyergyay F., Antalffy A., Lakatos O., Lűszl L., Vincze L., Schuller L.*: Acțiunea inhibitorilor reacțiunilor enzimatiche asupra proliferării tisulare normale și tumorale; 3. *Krepsz I., Pupp A., Gyergyay F.*: Incorporarea fosforului radioactiv în celulele carcinomului ascitic Ehrlich sub acțiunea citostatice; 4. *Szabó I., Gyergyay F., Iapohos E.*: Acțiunea tratamentului cu bioxid de siliciu asupra creșterii tumorii Ehrlich și asupra tumorii provocate prin benzpiren.

27 aprilie 1962.

1. *Miskolczy D., Wařtsuk P., Csiky K., Cs. Wagner Růza.*: Incidența și formele de manifestare ale sclerozei în plăci la bolnavii Clinicii de neurologie din Tg.-Mureș:

2. *Holicska D.*: Descoperirea porțiunii intratemporale a nervului facial, în paralizia facială periferică; 3. *Szabó L., Máthé A.*: Efectul tratamentului cu urea manitol asupra activității bioelectrice a scoarței cerebrale în edemul cerebral;

30 aprilie 1962.

1. *Kolumbán M., Puskás Gy., Orbán J., Csídei I., Farkas J., Ujlaki M.*: Studiul activității cabinetului de reumatologie din policlinica de copii Tg.-Mureș; 2. *Tökés B., Rott L.*: Impurificarea apei potabile cu dinitro-ortocrezol; 3. *Horváth P., István F., Gyergyay F.*: Acțiunea cernelii de tipografie asupra tumorilor experimentale; 4. *Vilhelem I., Tökés B., Csontos A.*: Acțiunea clorului liber a apei potabile asupra hematiilor epurilor de experiență.

3. mai 1962.

1. *Pápai Z.*: Recto-colestomie termino-laterală în refacerea tractului intestinal după rezecție parțială de rect; 2. *Krepsz I.*: Măsurii privitoare la profilaxia cancerului gastric în condițiile actuale; 3. *Lax I., Vajna G., Ciugudean K.*: Osteopoiikilia generalizată;

3 mai 1962.

1. *Balogh E., Szocs J., Grieffel B.*: Intoxicațiile și accidentele medicamentoase în materialul de 11 ani al centrului Tg. Mureș (1951—1961). 2. *Ander Z.*: Cauzele și prevenirea intoxicațiilor medicamentoase intraspitalicești; 3. *Ander Z., Barabás J.*: Unele aspecte ale intoxicațiilor medicamentoase la copii; 4. *Hankó Z., Csath Z.*: Contribuții la prepararea și aplicarea soluției intravenoase de uree.

10 mai 1962.

1. *Mezincescu M.*: Cercetări biochimice asupra structurii și dezvoltării mușchilor scheletici; 2. *Mezincescu M.*: Hemoglobinele normale și patologice.

11 mai 1962.

1. *Lörincz E. A.*: Introducere; 2. *András Margit, Benedek Irén*: Importanța atoniei uterine; 3. *Sikó Kinga, Fodor Magda*: Profilaxia rapturii uterine; 4. *Moldovan Eva, Hajdu Margit*: Profilaxia eclampsiei; 5. *Soós Margit, Alimán Vilma*: Placenta previa și mortalitatea materno; 6. *Döczy Anna, Zakariás Zsuzsa*: Ingrijirea gravidelor și parturiențelor cu afecțiuni cardiace; 7. Discuții; 8. Concluzii: *Fabián Ferenc* inspector regional;

17 mai 1962

*Vendég V., Abraham S., Mogyorós V.*: Agenții patogeni comuni ai virozelor umane, animale și vegetale;

24 mai 1962.

1. *Monoki I., Csörgő T., Erdelyi Anna*: Cercetări experimentale în domeniul boalei colagenului; 2. *Olosz É., Monoki I.*: Aspectele imunologice ale bolilor colagenului; 3. *Hoffmann E., Bartel Gy., Kiss E., Major B.*: Despre valoarea diagnostică a testelor bacteriologice și serologice în depistarea morbidității reumatice; 4. *Fall S., Málnási G., Gáspár P.*: Modificările electroforegramei datorite sulfoterapiei în poliartrita cronică evolutivă; 5. *Fall S., Gáspár P., Málnási G.*: Activitatea sistemului reticuloendothelial în poliartrita cronică evolutivă; 6. *Lakatos Eva*: Fibrinoliza în poliartrita cronică evolutivă; 7. *Gáspár P., Horváth Eva, Málnási G., Demeter Katalin, Bálint E., Fall S.*: Experiența noastră clinică în legătură cu proba Waaler-Rose; 8. *Török E., Málnási G., Fall S., Gáspár P.*: Tratamentul sclerodermiei difuze cu impachetări de sulf; 9. *Györgyi P., Málnási G., Gáspár P., Fall S.*: Rezultatele obținute cu sulfoterapie în poliartrita cronică evolutivă.

25 mai 1962.

1. *Kerekes M.*: Comportarea proteinelor serice denaturate prin încălzire în reacțiile Folin-Ciocalteu și ale buretelului; 2. *Kovács E., Grépály A., Kiss I., Kerekes M.*: Studiul electroforetic al proteinelor din serul sanguin și al lichidului cefalo-rahidian în meningita bacilară; 3. *Szabó L., Mácly E., Demeter A., Székely I., Dengel H. H., Szondy M.*: Acțiunea cortico-suprarenalelor asupra disproteinemiei provocate cu acid silicic; 4. *Feszt Gy.*: Cercetări experimentale cu privire la rolul mecanismelor nervoase în efectul bromurii de hexametoniu asupra metabolismului termic.

27 mai 1962

Simpozion de hepatită epidemică

1. *Boér L.*: Evoluția și perspectivele luptei noastre contra hepatitei epidemice; 2. *Maros T., Katonai B., Kovács V. V.*: Acțiunea extractului apos al plantei *Melilotus officinalis* asupra regenerării hepatice; 3. *Maros T., Rácz L., Ardeleanu Gh., Katonai B., Kovács V. V.*: Cercetări privind acțiunea stimulatoră a pulberii de lignit din bazinul carbonifer al reg. Ploiești, asupra regenerării hepatice; 4. *Seres-Sturm, Maros T., Katonai B., Rácz L., Kovács V. V.*: Efectele hipoxiei persistente realizată prin vacuun parțial asupra regenerării ficatului de șobolan; 5. *Maros T., Seres-Sturm L., Rettégi K.*: Efectul iradierii cu raze X asupra regenerării hepatice; 6. *László J., Péter M., Filep Gy., Kasza L., Balint E., Nagy B.*: Cercetări electromoptice în hepatita epidemică; 7. *László J., Péter M., Lőrincz J., Filep Gy., Kasza L., Both J.*: Utilizarea țestului de icat embrionar în diagnosticul hepatitei epidemice; 8. *Domokos L., Péter M., László J., Páll S. Gy., Barabás M.*: Examinări bacteriologice și micologie în hepatita epidemică; 9. *Horváth G., Nagy K., Boér L.*: Contribuții la studiul microlorei duodenale a bolnavilor de hepatită epidemică; 10. *Boér L., Kiss E., Horváth G., Akszenyuk M., Kelemen M.*: Experiențe pe animale de laborator în vederea elaborării unei metode practice de diagnostic în hepatita epidemică; 11. *Boér L., Székely B., Akszenyuk M., Kasza L., Eszöcvi C., Kiss E., Horváth G., Mureșan A.*: Problemele actuale ale hepatitei epidemice în R.A.M.; 12. *Kiss E., Boér L., Székely B.*: Hepatita epidemică inframicrobiană ca infecție intraspitalicească; 13. *Bige Sz., Boér L., Barbu B.*: Analiza statistică a morbidității în raionul Tîrnăveni în anii 1956—1961; 14. *Bige Sz., Barbu B.*: Contribuții la studiul rolului vaccinărilor preventive în geneza hepatitei de inoculare; 15. *Steinmetz J., Szöllösi A.*: Unele aspecte ale endemiei de hepatită epidemică în orașul și raionul Tg. Mureș; 16. Discuții și concluzii.

29 mai 1962.

1. *Krepsz I., Szecsei Z.*: Experiența noastră în conduita terapeutică a tumorilor cutanate maligne; 2. *Hirschfeld I., Krepsz I., László A.*: Cercetarea rolului glandelor salivare în metabolismul iodului; 3. *Pupp A.*: Examenul scintigrafic al glandei tiroide,

30 mai 1962

1. *E. Popper*: Incercări de a introduce noi scheme de separări în analitică,

31 mai 1962.

1. *Kopp E.*: Experiențe de cultivare a plantei *Solanum aviculare*; 2. *Soós P., Tivadar K.*: Determinarea sărurilor de alcaloizi cu rezine schimbătoare de ion în mediu neapós; 3. *Szanhó E., Fűzi J.*: Contribuții la conținutul în alcaloizi totali la speciile și varietățile de *Daturam* cultivate în R.P.R.; 4. *Hankó Z., Papp J.*: Contribuții la prepararea soluției de roșu de ienol pentru explorarea funcțională renală;

8 iunie 1962.

1. *Szentpétery I., Kiss E., Bachner E.*: Interpretarea matematică a suprafeței de ocuzie a dinților (raportul înclinației planurilor condilar și incizal față de curba Spee).

2. *Szentpétery I., Kovács Clara*: Observații asupra relației între durată de decalificare a dinților și vârsta individului; 3. *Pálffy B.*: Studii histochemice într-un caz de mixom cardiac; 4. *Lázár L., Maros T.*: Contribuții cu privire la importanța morfo-funcțională a incisurilor Schmidt Lanfermann; 5. *Benedek I., Szabó I.*: Micromanipulator simplu pentru culturi monocelulare; 8. *Pálffy B., Lőrincz P.*: Aneurism sorlix penetrat în duoden; 8. *Kemeny G.*: Structura și histofiziologia epitelului de tranziție.

14 iunie 1962.

1. *Málnási G., György P.*: Prognosticul boalei ulceroase în lumina datelor clinice și anatomopatologice; 2. *Major B., Csipkes T., Málnási G.*: Considerații privind prognosticul boalei ulceroase pe baza dispenzarizării de 10 ani într-o uzină; 3. *Pop D., Popa, C., Toader, Bruda D.*: Rezultatele tardive asupra a 450 stomacuri operate; 4. *Magyarósi Gh., Hirsch A., Kercsó A.*: Hemoragiile digestive superioare în cazistica de 10 ani a clinicii medicale nr. 11; 5. *Pápai Z., Bancu E., Gálffy I.*: Atitudinea noastră în marile hemoragii ulceroase; 6. *Magyarósi G., Kercsó A.*: Legătura dintre factorii meteorologici și hemoragiile digestive superioare; 7. *Pápai Z., Bancu E., Gálffy I., Veres P.*: Ulcere sîngerinde restante după intervenții chirurgicale pentru hemoragi masive gastro-duodenale; 8. *Piroska Pap-Tuka, P. Veres, Málnási G.*: Unele particularități anatomice privind patogenia hemoragiilor gastrice ulceroase;

15 iunie 1962.

1. *Bige I., Gyergyay F., Csató Gy.*: Noțiunea de microcancer; 2. *Bige I., Gyergyay F., Trombitás J., Csató Gy.*: Studiul colposcopic și histologic al cancerului preclinic al colului uterin; 3. *Rosenfeld T., Bige I.*: Tratatamentul cancerului preclinic al colului uterin; 4. *Gönczy K., Ploczkuy K. A.*: Tratatamentul sterilității feminine în caz de tuberculoză genitală; 5. *Kompó I., Molnár J.*: Întreruperea sarcinilor înaintate prin injecții intra-ambricoe dirijate din fundul de sac vaginal;

19 iunie 1962.

1. *Krepsz I., Lax E., Olosz C.*: Asistența bolnavilor în stadiul final al bolii canceroase; 2. *Müllay V., Kertész A.*: Contrastografia sinusurilor cu ajutorul unui suport triunghiular; 3. *Kertész A., Jeremiás A., Albon T. și Blau A.*: Pneumopelvingografia — comunicare preliminară;

21 iunie 1962.

1. *Lăzărescu I.*: Urticarie de tipul „a frigore” determinată de helmintiază; 2. *T. Bociat T., Veress F., Diaconescu*: Factori endocriini în capilarite; 3. *Căpușan I., Stern A., Sleam C., Radu H., Popa V., Bantaș M.*: Contribuții la patogenia tulburărilor secretorii gastrice în ezeme; 4. *Căpușan I., Holan T., Micluța M., Pintican E., Stern A., Sleam C., Pogingeanu P.*: Acumularea fosforului în leziunile psoriazice; 5. *Ujváry I., Krepsz I., Pupp A., Kiss B., Orlik J., Veress I., Vasas J.*: Utilitatea P<sup>32</sup> în diagnosticul tumorilor cutanate; 6. *Krepsz I., Voiculesf N.*: Epilația radiologică a pielii păroase a capului și doza gonadică; 7. *Csögör L., Guzner M.*: Diagnosticul focarelor de infecție din cavitatea bucală; 8. *Ujváry I., Orlik J., Csögör L., Guzner M.*: Unele aspecte ale afecțiunilor dermatologice din cavitatea bucală;

23 iunie 1962.

1. *Szabó L., Mátthé A.*: Efectul tratamentului cu uree-manitol asupra activității bio-electrice a scoarței cerebrale, în edemul cerebral; 2. *Varadi C., Wajtsuk P., Feszt T.*: Cercetări neurohistologice în tireotoxicoză experimentală produsă, prin spaimă la iepuri de câmp; 3. *Róth Gh., Nagy P., Mureșan Gh.*: Un caz neobișnuit de tromboză carotidiană traumatică.

22 iunie 1962.

1. *Guzner M., Csögör L.*: Leziunile mucoasei bucale cauzate de materiale utilizate în ortopedia stomatologică; 2. *Szentpétery J., Kovács Klára*: Observații în legătură cu raportul dintre timpul de decalcifiere a dinților și vârsta individului; 3. *Csögör L., Guzner M.*: Principiile de bază ale aplicării tururilor dentare cu turbină; 4. *Réder St., Mészáros G.*: Experiența noastră în legătură cu operația progeniei; 6. *Cosma I.*: Problemele actuale de stomatologie ale regiunii noastre;

27 iunie 1962.

1. *Krepsz I., Szecei Z.*: Condițiile diagnosticului precoce al maladiei canceroase; 2. *Kertész A., Kelemen A.*: Un caz de boala lui Addison cu destrucție și calcifieri suprarenale discrete decelabile numai prin pneumostratigrafie; 3. *Gözner A., Gálffy I., Albon T.*: Date experimentale referitoare la funcția căilor biliare.

28 iunie 1962.

Simpozion de igiena muncii

1. *Horváth M., Dienes S., Márton L., Demeter A.*: Examinarea capacității de muncă a minerilor asănătoși cu ajutorul unor probe funcționale; 2. *Dienes S., Losonczy I., Berindan V., Schuller L.*: Cercetarea efectului dăunător al prafului provenit din prelucrarea plăcilor aglomerate de lemn; 3. *Rácz L., Ulmeanu C.*: Cercetări experimentale privind patologia pneumoconiozelor; 4. *Dienes S., Inczeffy Zs.*: Observații asupra vasomotricității la muncitorii din frigoriere; 5. *Mózes M., Gecse O., Nemes I., Nagy M., Főrika Gy.*: Influența bilanțului potasic în adaptarea la efortul fizic și termic; 8. *Dienes S., Friedmann E., Csidey I., Horváth L.*: Examinarea capacității de muncă a muncitorilor din fabricile de geamuri, cu ajutorul probelor funcționale; 7. *Biró F., Tamás L., Rónay F.*: Boala ulceroasă în metalurgie; 8. *Kali I., Kiss M., Komáromi M.*: Aspecte ginecologice ale noxelor profesionale; 9. *Dienes S., Dóczy P., Fall S., Horváth L., Csidey Róth I.*: Experiența noastră în legătură cu tratamentul saturnismului cronic.

28 iunie 1962.

1. *Soós P., Bálint I.*: Controlul calitativ al unor medicamente prin electroforeză pe hirtie; 2. *Feszt Gy., Kotilla E., Bárczi I., Rácz G.*: Acțiunea diuretică a extractelor din părțile aeriene de zămoșită; 3. *Hankó Z., Gáspár M., Vojth M.*: Intrebuintarea acidului citric în loc de acid clorhidric în preparatele magistrale cu pepsină;

14 septembrie 1962.

Simpozion cu titlul „În lupta contra cancerului”

*Antalfy A.*, și *Gyergyay F.* participanți la Congresul Internațional de Oncologie de la Moscova.

11 octombrie 1962

*Csizér Z.*: Noi cuceriri ale chirurgiei toracice sovietice.

18 octombrie 1962

*Gyergyay F.*: Rezultate oncologice experimentale și clinice în lumina Congresului Internațional de Oncologie de la Moscova;

19 octombrie 1962.

1. *Lakatos O., Fazakas A., Schuller L., Péterfi P.*: Analiza statistică a 3431 de biopsii limfoganglionare; 2. *Gyergyay F., Veress P., Nüssl L.*: Despre limfadenitele mezenterice; 3. *Schuller L., Papp Z., Pap-Tuka Piroška, Kerekes M., Módy J.*: Contribuții la histologia, histochimia și biochimia ganglionilor limfatici într-un caz de boală Gaucher diagnosticată în viață, la un sugar; 4. *Szabó I., Módy I., Székely J., Demeter A., Vass J.*: Proteinemia în rezervorul sanguin al splinei; 5. *Malatinszky E., Gyergyay F.*: Modifi-



scara activității mitotice din ganglionul limfatic sub acțiunea vaccinului *H. pertussis*; 6. *Nüssl L., Lakatos O., Lakatos Eva, Gyergyay F.*: Cercetări preliminare asupra influențării sideropexiei în limfo-ganglion.

1 noiembrie 1962

1. *Bedő K.*: Progresul alimentației publice în lumina Congresului al III. al P.M.R.; 2. *Farkas I. J.*: Cauzele supraaglomerării policlinicelor regionale din Tg. Mureș și modalitățile de rezolvare a acestui fenomen; 3. *Boér K., Rott L.*: Rolul analizelor biologice și interpretarea lor la studiul bazinelor naturale de apă; 4. *Horváth P., István F., Farkas Z.*: Unele observații în legătură cu depistarea precoce a intoxicațiilor la muncitorii care lucrează cu dinitroortocrezol; 5. *Tökés B., Rott L., Boér K.*: Controlul tehnico-sanitar al stațiilor de tratare a apelor reziduale.

8 noiembrie 1962.

1. *Hadnagy Cs., Horváth E.*: Rolul Vit. B<sub>12</sub> în absorbția glucozei din intestin; 2. *Gyergyay F., Hadnagy Cs.*: Rolul Vit. B<sub>12</sub> în diviziunea celulară mitotică; 3. *Maros T., Hadnagy Cs., L. Seress-Sturm, Csiki M., Kovács I.*: Acțiunea cortizonului și a Vit<sub>12</sub> asupra regenerării țesutului hepatic; 4. *Hadnagy Cs.*: Acțiunea cortizonului și a Vit B<sub>12</sub> asupra țesutului limfatic, a formării de anticorp și asupra anafilaxiei; 5. *Gyergyay F., Hadnagy Cs., Kelemen L.*: Despre acțiunea lipotropă a Vit. B<sub>12</sub>; 4. *Erdélyi A., Hadnagy Cs., Zsigmondovics E., Kijor I., Kelemen L., Boariu R.*: Acțiunea cortizonului și a Vit. B<sub>12</sub> asupra activității alanin-transaminazei hepatice; 7. *Hadnagy Cs., Kelemen L.*: Acțiunea Vit. B<sub>12</sub> asupra ulcerului steroic combinat cu înfometare; 8. *Biró F., Hadnagy Cs., Kelemen L.*: Acțiunea Vit. B<sub>12</sub> și a cortizonului asupra ulcerului Shay; 9. *Kelemen L., Hadnagy Cs.*: Cortizonul și Vit. B<sub>12</sub> în terapia hepatitei epidemice;

15 noiembrie 1962.

1. *Bátké R.*: Un caz de chist hidatic al rinichiului operat la un copil; 2. *Mártha I., Gross F.*: Un caz de distopie renală încrucișată; 3. *Kótay P., Balogh E., Gross F., Bálint J.*: Procedeu nou chirurgical în tratamentul vaselor polare; 4. *Balogh E., Gross F.*: Tumorile pararenale;

16—17 noiembrie 1962.

Consfătuire interregională cu temele: — Rolul bacilului coli-patogen în patologia copilului; 2. Anomaliile căilor urinare și importanța lor în patologia copilului;

22 noiembrie 1962.

1. *Gálffy I.*: Experiențele noastre cu transplantare de piele liberă despicată; 2. *Pop D. Popa, R. Deac*: Reacția peritoneului față de corpii străini rămași postoperator în abdomen; 2. *Keresztessy K. A.*: Despre ulcerul periorat la vîrstnici; 4. *Keresztessy K. A.*: Tehnica operatorie în tratamentul ulcerului perforat situat în peretele anterior al duodenului; 5. *Bancu E., Csizér Z.*: În legătură cu ruptura spontană de splină așa-zisă sărătoasă;

23 noiembrie 1962.

1. *Buzás G.*: Proteză rapidă; 2. *Cristoloveanu R., Sculeanu A.*: Privire critică și metode noi în construcția coroanelor metalice cu fațete fizionomice; 3. *Cristoloveanu R., Sculeanu A.*: Prezentare de cazuri;

# REVISTA MEDICALĂ

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филиала Союза Медиков Р. Н. Р.  
Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.  
Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“  
Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3550.

8 год издания

4 номер

1962 октябрь — декабрь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

Андрашовский Т.: Новыми успехами отмечаем 15-ую годовщину Румынской Народной Республики . . . . .	435
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И НАБЛЮДЕНИЯ</b>	
Папан З., Барбу З.: Данные к улучшению терапевтически-хирургического лечения туберкулезной эмпиемы . . . . .	438
Климеску И., Яков В., Антоеску Д., Орлиан Г., Роман С., КонстантINESКУ Н., Френциу-Попа Д.: Новый метод лечения туберкулезного перитонита . . . . .	443
Крепс И., Хиршфельд Я.: Исследование функции щитовидной железы с помощью радиоактивного $I_{131}$ . . . . .	446
Рот Г., Сабо Л.: Опыт электроэнцефалографии для распознавания и дифференциальной диагностики процессов, суживающих внутримозговое пространство . . . . .	451
Германн И.: Новые подтверждения деградирования янчеклеток Путеполерис папа в случаях спонтанного выздоровления . . . . .	454
Сеге, Секей П.: Опыт работы отделения по уходу за печеночными больными . . . . .	457
Грепай А., Винце Л., Папан З.: Врожденная релаксация диафрагмы в грудном возрасте . . . . .	461
Комароми М.: Данные к вопросу внутриматочного обследования . . . . .	462
Мармор Й.: Распределение ионов К и Na между спинномозговой жидкостью и плазмой крови при туберкулезном менингите . . . . .	465
Сенткирай Е., Масло Ю., Ковач Ф.: Случай выздоровления от гриппозного энцефалита с бурными бульбарными симптомами . . . . .	468
Сырбу П., Симич П., Погынгеану Виорика: Доношенная беременность после пересадки эбоих труб в полость матки . . . . .	471
<b>ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
Рац Г., Фюзи Й.: Предотвращение оплодотворения в экспериментах на животных при даче листьев брусники % <i>Vaccinium vitis idace</i> . . . . .	473
Блажек В.: Исследование вирусных нуклеиновых кислот IV, исследование температурной инактивации вируса Coxsackie A <sub>10</sub> . . . . .	476
Локотош Ева.: Течение фибринолиза при некоторых ревматоидных заболеваниях . . . . .	479
Немеш И., Мозеш М.: Действие тироксинна и минеральной воды хе е на процесс свертывания крови . . . . .	481
Керекеш М., Киш И.: Электрофоретическое исследование белков мочи . . . . .	483
Чеде И., Фюзи И., Кишдьердь З. П., Хорват М.: Содержание капсаицина отечественного острого красного перца ( <i>Fructus Capsici</i> ) . . . . .	485

## ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ

• <u>Негру И</u> : Повышение эффективности профилактики рака после лечения путем систематической регистрации и надзора . . . . .	489
<u>Шиб Ю., Киш Э.</u> : Исследования в связи с обеззараживанием рук персонала в отделениях новорожденных . . . . .	494
<u>Киш Д., Ижак В., Киш Е., Фекете М., Галаци Е.</u> : Контрольно-бактериологическое исследование воздуха станции переливания и консервирования крови . . . . .	495
<u>Диенеш Ш., Лощонци И., Беримлян В., Шуллер Л.</u> : Исследование вредности пыли, образующейся при обработке прессованных деревянных плит (листов) . . . . .	499

## ВРАЧЕБНОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Марош Т.</u> : Хирургические аспекты морфологии митральных клапанов . . . . .	501
<u>Винер Ф.</u> : Возможности пересадки тканей по новейшим литературным данным . . . . .	508

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ВРАЧЕБНОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

<u>Пушкаш Д.</u> : Вопросы профилактики ревматической лихорадки у детей . . . . .	512
<u>Инци Г.</u> : Предраковое состояние кожи . . . . .	516
<u>Мэрэшоу Г., КонстантINESКУ Д., Алиман А., Кристеску Виргиния.</u> : О приготовлении некоторых магистральных растворов и установлении степени их действия . . . . .	524

## ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильман И.</u> : 70-ти летие профессора Болога Л, Валериу . . . . .	530
<u>Гыца Б.</u> : Биологические воззрения Виктор Бабеша , . . . . .	531
<u>Л. Сини Карола</u> : Здравоохранение революционной Кубы . . . . .	534

## ОБОЗРЕНИЕ . . . . . 540

Заседание филиала Медицинского общества в Муреш-Вейгерской Автономной области. . . . .	545
--	-----

# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE TIRGU-MUREŞ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES  
DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MUREŞ

VIII-e année

Nr. 4

Octobre--décembre 1962

### S O M M A I R E

*T. Andraşofszky*: Nous saluons avec de nouveaux succès le XV-e anniversaire de la République Populaire Roumaine . . . . . 435

#### ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- Z. Pápai, Z. Barbu*: Contribution à l'amélioration du traitement medico-chirurgical de l'empyème tuberculeux . . . . . 438
- V. Climescu, V. Iacob, D. Antonescu, G. Opreşan, G. Roman, N. Constantinescu, Frenţiu-Popa D.*: Le traitement actuel des péritonites bacillaires . . . . . 443
- I. Krepsz, I. Hirschfeld*: Exploration fonctionnelle de la thyroïde par le <sup>131</sup>I radioactif . . . . . 446
- G. Roth, L. Szabó*: Nos observations concernant la valeur de l'examen eeg dans le diagnostic positif et différentiel des processus intracrâniens expansifs . . . . . 451
- J. Gherman*: Nouvelles preuves concernant la dégradation des oeufs d'*Hymenolepis nana* . . . . . 454
- V. Szegó, P. Székely*: Observations sur la dispensarisation des personnes qui ont souffert d'hépatite épidémique . . . . . 457
- A. Grépalý, L. Vincze, Z. Pápai*: Relaxation diaphragmatique congénitale chez les nourrissons . . . . . 461
- M. Komáromi*: Contribution au problème du contrôle utérin post-partum . . . . . 462
- J. Marmor, T. Rácz, J. Babos*: La répartition des cations de Na et K dans le plasma et le liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse . . . . . 465
- Eva Szentkirályi, J. László, F. Kovács*: Encéphalite grippale fulminante guérie, débutant par syndrome bulbaire . . . . . 468
- P. Sirbu, P. Simici, V. Pogîngeanu*: Grossesse à terme après implantation bilatérale ampulo-utérine . . . . . 471

#### RECHERCHES EXPERIMENTALES

- G. Rácz, I. Fuzi*: Suppression de la fertilité des animaux d'expérience par administration des feuilles d'airelle ponctuée (*Vaccinium vitis idaeae* L.) . . . . . 473
- V. Blazsek*: Etude des acides nucléiques extraits du virus. IV. Recherches concernant l'inactivation thermique du virus Coxsackie . . . . . 476
- Eva Lakatos*: Le comportement de la fibrinolyse dans les affections rhumatismales . . . . . 479
- J. Nemes, Magda Mózes*: L'effet de la thyroxine et de l'eau minérale Hebe sur le processus de coagulation sanguine . . . . . 481
- M. Kerekes, I. Kiss*: Etude électrophorétique des protéines de l'urine . . . . . 483
- A. Csedő, I. Fűzi, Z. Kisgyörgy, P. M. Horváth*: La teneur en capsaïcine du piment piquant indigène (*Fructus capsici*) . . . . . 485

## PROBLEMES DE PROPHYLAXIE

<i>J. Negru</i> : Accroissement de la prophylaxie postthérapeutique par l'évidence et le contrôle systématique des malades cancéreux traités . . . . .	489
<i>I. Schieb, E. Kiss</i> : Recherches expérimentales pour une meilleure désinfection des mains dans une unité d'enfants . . . . .	494
<i>Gy. Kiss, B. Izsák, F. Kiss, M. Fekete, F. Galaczi</i> : Recherches bactériologiques sur l'air des centres de prélèvement et de conservation du sang . . . . .	496
<i>S. Dienes, I. Losonczy, V. Berindan, L. Schuller</i> : L'effet nocif de la poussière se formant au cours de l'usinage des plaques agglomérées de bois . . . . .	499

## PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>T. Maros</i> : Aspects chirurgicaux de la morphologie de l'appareil valvulaire mitral . . . . .	501
<i>F. Wiener</i> : Possibilités de transplantation réussie à la lumière de nouvelles données de la littérature . . . . .	508

## PROBLEMES ACTUELS DE PRATIQUE MÉDICALE ET PHARMACEUTIQUE

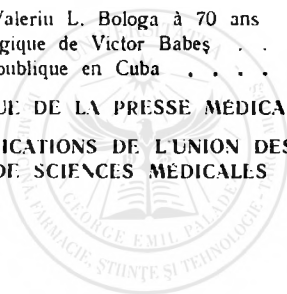
<i>G. Puskás</i> : Aspects de la prophylaxie du rhumatisme infantil . . . . .	512
<i>G. Incze</i> : Les états précancéreux de la peau . . . . .	516
<i>Gh. Mărășoiu, D. Constantinescu, A. Aliman, V. Cristescu</i> : Préparation et terme de valabilité de certaines solutions officinales . . . . .	524

## DE L'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>I. Spielmann</i> : Le professeur Valeriu L. Bologa à 70 ans . . . . .	530
<i>S. Ghiță</i> : La conception biologique de Victor Babeș . . . . .	531
<i>Caroline L. Szini</i> : La santé publique en Cuba . . . . .	534

## REVUE DE LA PRESSE MÉDICALE

### LES COMMUNICATIONS DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES



ДК: 616.25-002.53-089

Папан З., Барби З.

### ДАЛИННЕ К УЛУЧШЕНИЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ-ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭМПИЕМЫ.

REVISTA MEDICALA (1962), IV, p. 418

Авторы анализируют эффект лечения у 104 больных. Во всех случаях испробовали комплексное туберкулоостатическое лечение, примененное местно и обще, а именно: опорожнение отсасыванием фибролитическими и кальцифицирующими инстилляциями. Хирургическое лечение применялось только в случаях, не поддающихся консервативному лечению, но тогда незамедлительно. В случаях с фистульными формами была применена плеврэктомия, а в случаях незакрывающихся фистул-пневмоэктомия. Паллиативное вмешательство (различные типы торакопластики) были произведены в тех случаях, при которых тяжесть заболевания, резистентность микобактерий, функциональное или органическое изменение легких, делало невозможным радикальное хирургическое вмешательство.

ДК: 616.381-002.5-08

Климеску В., Яков В., Антонеску Д., Орпиан Г., Роман С.,  
Константинеску Н., Френциу-Попа Д.

### НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПЕРИТОНИТА

REVISTA MEDICALA (1962), IV, p. 443

Авторы анализируют опыт лечения 670 больных с туберкулезным перитонитом. Правильно примененное лечение с самого начала (терапия тремя антибиотиками, климатическое лечение, применение фибролитического гормона и энзима, местное лечение) вело в большинстве случаев через 8-10 месяцев к полному выздоровлению без остаточных явлений и рецидивов. Последствием противовоспалительного и противоспаечного лечения явилось улучшение. В некоторых случаях с диагностической целью или же при наличии спаек и упорных фистул необходима лапаротомия.

ДК 616.44-074:546.79

Крисе Н. Хиршфельд Я.

### ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ШИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ РАДИОАКТИВНОГО I<sub>131</sub>

REVISTA MEDICALA (1962), IV, p. 446

После краткого обзора обмена йода в организме, авторы приводят данные функционального исследования с помощью радиоактивного I<sub>131</sub> (накопление йода, выделение почками, содержание в слюне, определение гармонального йода в сыворотке крови). Приводится клиническое толкование результатов, область применения данного метода, диагностическую и дифференциально-диагностическую ценность.

ДК: 616.831-073.97

Рот Г., Сабо Л.

ОПЫТ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ ДЛЯ РАЗПОЗНАВАНИЯ  
И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРОЦЕССОВ,  
СУЖИВАЮЩИХ ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ПРОСТРАНСТВО

REVISTA MEDICALA (1962), IV, p. 451

Авторы проводят анализ с помощью ЭЭГ 100 случаев с подозрением на процесс, суживающий внутричерепное пространство. В 35 случаях предполагаемый диагноз подтвердился, а в 65 при последующих исследованиях наличие такого процесса не было доказано. При сопоставлении клинического обследования ЭЭГ и других вспомогательных исследований, а также результаты оперативных вмешательств, авторы приходят к выводу, что ЭЭГ дает ценные диагностические указания, но она должна оцениваться с особой осторожностью. Результаты ЭЭГ сами по себе не могут служить поводом для оперативного вмешательства при подозрении на процесс, суживающий внутричерепное пространство.

ДК: 616.34-008.895.1 Нутенолерпис

Германн И.

НОВЫЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДЕГРАДИРОВАНИЯ ЯЙЦЕКЛЕТОК  
Нутенолерпис папа В СЛУЧАЯХ СПОНТАННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

REVISTA MEDICALA (1962). IV, p. 454

Авторы в своих ранних исследованиях изучали течение спонтанного выздоровления и указали на появление деградированных яйцеклеток Нутен. папа. В настоящей работе предыдущие наблюдения авторы дополняют следующим: деградированные яйцеклетки Нут. папа в основном появляются в клинически бессимптомных или в случаях с бедной симптоматикой. У детей старшего возраста число яйцеклеток в кале меньше и соотношение деградированных клеток выше. Проследив во времени соотношение доградированных яйцеклеток авторы установили, что по мере выздоровления число первых снижается, а вторых растет.

ДК: 616.36-002.12-082.8

Сере, Секей П.

ОПЫТ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ ПО УХОДУ ЗА ПЕЧЕНОЧНЫМИ  
БОЛЬНЫМИ

REVISTA MEDICALA (1962), IV, p. 457

Рост числа остаточных явлений после гепатитов делает необходимым создание отделений по прослеживанию и уходу за выздоравливающими печеночными больными. В таком отделении в нашей клинике были проведены проверочные анализы у 40 выздоровевших больных гепатитом через определенные промежутки времени. Спустя 6 месяцев после выписки из клиники 65 % больных были объявлены полностью здоровыми, в 28,8 % случаев были найдены остаточные явления после гепатита, а в 6,2 % случаев болезнь перешла в хроническую форму. Через 12 месяцев после выписки процент хронических гепатитов поднялся до 10,7. В 44,4 % случаев был найден параллелизм между тяжестью и продолжительностью заболевания с одной стороны и переходу в хроническую форму. Но в 16,8 % течение острого гепатита было легким. Данные нашей работы подтверждают необходимость периодических проверок больных, перенесших гепатит. При этом больным даются советы и рекомендации определяются степень активности хронического процесса для своевременного применения лечения.

ДК: 616.26-007.21-033.1

Грелай А., Винце Л., Папаи З.

**ВРОЖДЕННАЯ РЕЛАКСАЦИЯ ДИАФРАГМЫ  
В ГРУДНОМ ВОЗРАСТЕ**

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 460

Авторы приводят три случая релаксации диафрагмы: в одном была двухсторонняя, а в двух-левосторонняя. Во всех трех случаях диафрагма представляла собой тонкую пленку, содержащую мышечные элементы исключительно по краям прикрепления. В одном случае релаксация диафрагмы сочеталась с врожденным пороком разветвляющейся нижней доли правого легкого и правой доли печени. Данные анамнеза и вскрытия исключают возможность родовой травмы, а также других патологических процессов в ней. Основываясь на этих данных, авторы рассматривают эту патологию как порок развития диафрагмы, сущность которого состоит в агнезии или гипоплазии диафрагмы.

---

ДК: 618.5-089.888.81

Комарови М.

**ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ВНУТРИМАТОЧНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 463

Автор резюмирует опыт 150 случаев послеродового внутриматочного обследования, проведенных в последние два года. В клиниках внутриматочные обследования предпочтительно проводить инструментами а не рукой во избежание шокогенного действия последнего. Возможность избежания внутриматочного обследования в послеродовом периоде автор видит в правильном проведении плацентарной фазы родов.

---

ДК: 616.831.9-002.5 .

Мармор Я.

**РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИОНОВ К и Na МЕЖДУ СПИННОМОЗГОВОЙ  
ЖИДКОСТЬЮ И ПЛАЗМОЙ КРОВИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ  
МЕНИНГИТЕ**

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 465

Автор при серийных исследованиях 20 детей, больных туберкулезным менингитом, установил как абсолютное, так и относительное преобладание концентрации ионов К в спинномозговой жидкости над таковой в плазме крови с низким содержанием К. Эта характерная черта проступает тем ярче, чем выраженнее симптомы воспаления в спинномозговой жидкости. По отношению ионов Na эти изменения выражены не столь характерно.



ДК: 616.831-002-02:616.921.5

Семткирай Е., Ласло Ю. Ковач Ф.

СЛУЧАЙ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ОТ ГРИПОЗНОГО ЭНЦЕФАЛИТА  
С БУРНЫМИ БУЛЬБАРНЫМИ СИМПТОМАМИ

REVISTA MEDICALA (1962), IV, p. 468

Больная Ч.А. 12 лет, через 7 дней после прививки против полиомиелита, заболевает гриппом и на 11 день заболевания появляются парезы многих черепно-мозговых нервов (по порядку появления: подъязычного, языко-глоточного, вагуса, лицевого, глазодвигательного, тройничного) с латентным правосторонним гемипарезом, с сенсорными расстройствами, с приступами тонически-клонических судорог, с последующим развитием энцефалита с растроением дыхания бульбарного характера. С помощью аппарата искусственного дыхания и комплексной терапии в течении 6 дней выше описанные симптомы исчезли. Исследования на выявление энтеровируса дало отрицательный результат. Напротив Титр реакции Хирста возрос с 1/160 до 1/2048. Таким образом, как быстрое течение болезни так и повышенный титр реакции Хирста указывают на гриппозную этиологию энцефалита.

ДК: 612.63-064-084:582.922.46

Рац Г., Фюзи Й.

ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ  
НА ЖИВОТНЫХ ПРИ ДАЧЕ ЛИСТЬЕВ БРУСНИКИ %

Vaccinum vitis idace

REVISTA MEDICALA (1962), IV, p. 473

Введение листьев брусники перорально в дозе 1 гр на 100 гр. веса тела ежедневно прекращает половой цикл крыс-самок. Эффект наступает на седьмой день дачи. При даче таких же доз самцы также теряют способность к оплодотворению. Как побочные симптомы наблюдалось снижение веса и глюкозурия.

ДК: 576.838 Coxsackie

Блажек В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВИРУСНЫХ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ IV.  
ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОЙ ИНАКТИВАЦИИ ВИРУСАCoxsackie A<sub>10</sub>

REVISTA MEDICALA (1962), IV, p. 476

РНК (рибонуклеиновая кислота) феноловых вытяжек при 58°, 61°, 85° 98° из вируса Coxsackie оказалась инфекционной хотя нативных вирусов в вытяжках не было. Снижение инфекционности нативных вирусов, выдержанных 5 мин при 61°, связано не со свободной РНК, а с наличием резистентных вирусных частиц. РНК из феноловых вытяжек, инактивированных вирусов при 85° или 98° в течение 5 минут, не была инфекционна. Из опытов можно сделать заключение, что белковая оболочка вирусов при тепловой обработке легче денатурируется чем РНК. Под действием температуры вирус распадается на белки и РНК, которая вероятно инактивируется РНК-азой. Осаждение протейнов при повышенной температуре при наличии фенола тормозящее действие РНК-азы приводило к получению РНК с инфекционной способностью.

ДК: 616-002.77-07:616.133.962.4

Локотш Ева.

### ТЕЧЕНИЕ ФИБРИНОЛИЗА ПРИ НЕКОТОРЫХ РЕВМАТОИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 479

Автор определил фибринолитическую активность плазмы у 55 больных коллагенозом, в 77% которых она оказалась сниженной. В 80,6% случаев из 31 больных ревматическим артритом фибринолитическая активность была снижена. Автор полагает, что определение фибринолитической активности может дать ценные данные для диагностики и для прослеживания течения заболевания

---

ДК: 612.444+613.791(Нсбе):612.113

Немеш Н., Мозеш М.

### ДЕЙСТВИЕ ТИРОКСИНА И МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ ХЕБЕ НА ПРОЦЕСС СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 481

Исследовались изменения времени Квика, протромбина V и VII факторов под действием тироксина и воды типа Хебе. Оказалось, что тироксин укорачивает время свертывания, а вода Хебе удлиняет его. Совместное действие тироксина и воды не оказывают каково-либо существенного действия на факторы свертывания крови, следовательно, вода типа Хебе прекращает действие тироксина, повышающего свертывание. На основании опытов следует, что минеральная вода, богатая ионами Mg благоприятно может воздействовать на течение сердечно-сосудистых заболеваний, вызванных повышенной свертываемостью крови.

---

ДК: 612.466.22:337.36

Керекеш М., Киш И.

### ЭЛЕКТРОФОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ МОЧИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 483

Авторы установили, что моча, полученная от различных здоровых лиц может быть разделена на группы А и В по большему или меньшему содержанию в ней альбуминов. Белки обеих групп происходят частично из крови, частично из эпителиальных клеток мочевых путей и лейкоцитов. Большее содержание альбумина в моче типа В является следствием повышенной проницаемости гломерул, что может быть врожденным свойством или следствием какого-либо патологического процесса, закончившегося выздоровлением.

ДК: 615.734.186:633.842  
633.842:615.734.186

Челе Н., Фюзи И., Кишьердь З., П. Хорват М.

### СОДЕРЖАНИЕ КАПСАИЦИНА ОТЕЧЕСТВЕННОГО ОСТРОГО КРАСНОГО ПЕРЦА (*Fructus Capsici*)

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 485

Авторы установили тесную связь между морфологией и содержанием капсаицина красного перца, произрастающего в Р.Н.Р. Красный перец остроколючей или черешнеобразной формы содержит больше капсаицина нежели яйцевидные. Содержание капсаицина выше (768-188 мг%) у гибридов *Capsicum annuum* L. v. *tyriticum*, v. *acuminatum*, v. *sega-siforme*, v. *cordiforme*, *chiliei* hybrid нежели у v. *longum*, у которого содержание капсаицина ниже и колеблется в широких пределах (372-35-3.5 мг%) Этот последний служит сырьем для производства лекарственных средств и малая эффективность которых вероятно объясняется низким содержанием в них капсаицина.

ДК: 614.48

Шнеб Ю., Киш Э.

### ИССЛЕДОВАНИЯ В СВЯЗИ С ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕМ РУК ПЕРСОНАЛА В ОТДЕЛЕНИЯХ НОВОРОЖДЕННЫХ

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 494

Авторы с помощью бактериологических исследований доказали, что исключение пользования полотенцами и высушивание рук после мытья в теплом воздухе обеспечивает бактериологическую чистоту рук. Высушивание предшествует мытью рук в проточной воде с прополаскиванием в дезинфицирующем растворе. С невымытых рук авторы в большинстве случаев изолировали штаммы *E. coli*, и этот наблюдаемый факт с эпидемиологической точки зрения указывает на заражение фекалиями, поскольку *E. coli* только таким путем попадает на руки (санитарно-гигиенический „индикатор“). После применения вышеописанного метода мытья, с кожи рук не удалось изолировать ни штаммы *E. coli*, ни золотистого и гемолитического стафилококка. Высушивание рук струей теплого воздуха может быть произведено электрорадиатором. Предполагается, что успешность применения этого метода обеспечивается более высокой обеззараживающей способностью хлорамина при повышенной температуре.

ДК: 616-089.165.6

Киш Д., Ижак В., Киш Е., Фекете М., Галапи Е.

### КОНТРОЛЬНО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДУХА СТАНЦИИ ПЕРЕЛИВАНИЯ И КОНСЕРВИРОВАНИЯ КРОВИ

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 496

Авторы после короткого схематического обзора о бактериях, содержащихся в воздухе, обсуждают вопрос обеззараживания мест взятия и мест хранения крови. Свой метод обеззараживания авторами был применен на станции переливания крови г. Тыргу-Муреша. В результате следующих мероприятий; многократное мытье пола в течение всего процесса взятия, покрытие стен простынями, смоченными в антисептическом растворе (явственно было снижено содержание бактерий в воздухе.)

Предложенный авторами метод может быть применен для обеззараживания воздуха тех мест, характер работы которых этого требует. (например, в создаваемых в условиях сельского участка операционной и места для взятия крови.

ДК: 613.6:674

Диенеш Ш., Лошонци И., Бериндан В., Шуллер Л.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВРЕДНОСТИ ПЫЛИ, ОБРАЗУЮЩЕЙСЯ  
ПРИ ОБРАБОТКЕ ПРЕССОВАННЫХ ДЕРЕВЯННЫХ ПЛИТ (ЛИСТОВ)

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 499

Исследовалось вредное действие пыли, образующейся при обработке прессованных материалов из дерева, в экспериментах на животных и у рабочих соответствующей профессии. Число пылевых частиц (30 определений), определенное методом коиметрии Цейса и просасывания, ни при тонкой, ни при грубой шлифовке не превышало дозволенной границы. Опыты были поставлены на 100 морских свинок и белых крысах, которые были помещены в запыленные условия. При гистологической обработке был обнаружен десквамативный бронхит, без патологических изменений со стороны других органов. В легких эти изменения повидимому связаны с неспецифическим раздражающим действием пыли.

ДК: 61(092) Babeş V.:37

Гица В.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗЗРЕНИЯ ВИКТОР БАБЕША.

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 331

Автор перечисляет заслуги Бабеша в развитии бактериологии, паразитологии и гельминтологии. Знакомит с эволюционистскими воззрениями в отношении биологии и антагонизма бактерий. Особо отмечает, что в вопросе возникновения видов, превзошел взгляды обыденного эволюционизма, хотя в вопросе о решающей роли факторов окружающей среды не всегда имел правильное суждение.

ДК: 614.2(729.1)

Сини Л., Карола.

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ РЕВОЛЮЦИОННОЙ КУБЫ.

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 334

Автор исходит из анализа крайне отсталого здравоохранения до-революционной Кубы. Коротко характеризовывает глубокие общественно-экономические перемены, происшедшие после победы революции в Кубе, на базе которых и здравоохранение коренным образом переменялось. В дальнейшем описывает результаты, достигнутые в области здравоохранения в результате проведения в жизнь новой политики, направленной на улучшение санитарного состояния населения.

DC 616.35-002.53-089

Z. PAPAŞ, Z. BARBU

CONTRIBUTION A L'AMÉLIORATION DU TRAITEMENT  
MÉDICO-CHIRURGICAL DE L'EMPYÈME TUBERCULEUX

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 438

On présente les résultats thérapeutiques obtenus chez 104 malades. Dans tous les cas on a appliqué un traitement tuberculostatique complexe local et général, évacuations, aspirations et instillations sclérosantes. Le traitement chirurgical a été utilisé seulement après l'échec du traitement conservatif, mais sans retard. Les pleuroectomies ont été réservées aux formes non fistulisées, et les pleuro-pneumectomies aux malades présentant des fistules irréductibles. Les interventions palliatives ont été effectuées dans les cas où à cause de l'âge de la gravité du processus, de la résistance bactérienne, de la fonctionnalité et des lésions pulmonaires, les interventions radicales étaient contreindiquées.

---

DC: 616.381-002.5-08

V. CLIMESCU, V. IACOB, D. ANTONESCU, G. OPRÎŞAN, G. ROMAN,  
N. CONSTANTINESCU, D. FREŢIU-POPA

LE TRAITEMENT ACTUEL DES PÉRITONITES BACILLAIRES

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 443

Les auteurs exposent les résultats obtenus dans le traitement de 370 cas de péritonite tuberculeuse.

L'application d'un traitement complexe local et général climatique, antibiotique, hormonal et enzymatique a eu comme résultat dans les formes de début de la maladie, l'arrêt du processus pathologique et la guérison sans que les malades fussent exposés aux complications des phases évolutives ultérieures.

Certaines complications des péritonites bacillaires, les vomissements et les sous-occlusions, présentent de nos jours une considérable amélioration sous l'effet de la thérapie antiinflammatoire et tranquillisante.

Dans d'autres cas la laparotomie semble nécessaire pour l'établissement du diagnostic, l'extirpation des fistules rebelles et la résolution des accidents aigus de l'occlusion mécanique.

---

DC: 616.44-074:546 79

I. KREPSZ, J. HIRSCHFELD

EXPLORATION FONCTIONNELLE DE LA THYROÏDE PAR  
LE <sup>131</sup>I RADIOACTIF

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 446

Après un court aperçu sur l'importance du métabolisme de l'iode, on présente les procédés de l'exploration fonctionnelle de la thyroïde par <sup>131</sup>I radioactif (iodoaptation, excretion par urine, test salivaire, détermination quantitative de la thyroxine dans le serum sanguin). Les auteurs font des considérations portant sur l'interprétation clinique des résultats obtenus, sur le domaine d'application de cette méthode et sur sa valeur diagnostique.

DC: 616.831-073.97

GH. ROTH, L. SZABÓ

NOS OBSERVATIONS CONCERNANT LA VALEUR DE L'EXAMEN  
EEG, DANS LE DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFÉRENTIEL DES  
PROCESSUS INTRACRÂNIENS EXPANSIFS

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 451

Les auteurs ont fait l'examen eeg des 100 malades chez qui on avait soupçonné la présence d'un processus intracrânien expansif. Dans 35 des cas le diagnostic présomptif a été confirmé, tandis que dans les 65 autres les examens ultérieurs ne l'ont pas vérifié. Après avoir confronté les résultats des examens cliniques, de l'eeg, des autres procédés auxiliaires et de l'opération les auteurs sont arrivés à la conclusion que l'examen eeg était un valable procédé auxiliaire, dont l'interprétation nécessitait cependant une circonspection particulière. Dans les cas où on suspecte la présence d'un processus intracrânien expansif, le résultat de l'examen eeg ne peut constituer seul une indication opératoire.

DC: 616.34-008.893.1 H. menolepis

I. GHERMAN

NOUVELLES PREUVES CONCERNANT LA DÉGRADATION DES  
OEUFS D'HYMENOLEPIS NANA

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 454

Au cours de ses recherches antérieures, l'auteur a signalé pour la première fois (en 1959) la présence des oeufs dégradés d'*Hymenolepis nana* dans les cas où se manifestait la tendance vers une guérison spontanée.

Cette observation est complétée par de nouveaux résultats, selon lesquels les oeufs dégradés de *H. nana* apparaissent surtout dans les cas cliniquement asymptomatiques ou oligosymptomatiques.

Chez les enfants plus âgés les oeufs de *H. nana* sont moins nombreux, mais le nombre des oeufs dégradés est plus élevé. La proportion des oeufs dégradés de *H. nana* augmente et le nombre des oeufs baisse au fur et à mesure que l'infestation est plus chronique.

DC: 616.36-002.12-082.8

V. SZEGŐ, P. SZÉKELY

OBSERVATIONS SUR LA DISPENSARISATION DES  
PERSONNES QUI ONT SOUFFERT D'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 457

Au dispensaire de la Clinique des maladies contagieuses de Tirgu-Mureș, ont été réexaminés, au cours de la dernière année 460 malades qui ont souffert d'hépatite. A l'examen de contrôle effectué après 6 mois, 65% d'entre eux étaient guéris, 28,2% ont présenté les signes d'un syndrome posthépatitique et chez 6,2% on a observé des phénomènes chroniques. A l'examen fait après 12 mois, la proportion des hépatites chroniques a atteint 10,7% et celle du syndrome posthépatitique a baissé à 19,8%. On a établi une évidente corrélation entre l'observation du régime et des indications médicales d'une part et la guérison du processus morbide d'autre part. Les observations des auteurs plaident pour la nécessité du contrôle périodique des personnes, qui ont souffert d'hépatite épidémique.

Ce contrôle doit embrasser tous les malades et avoir une longue durée, étant effectué par la même unité médicale où le malade a été traité.

DC: 616.26-007.21-033.1

A. GRÉPÁLY, L. VINCZE, Z. PÁPAI

## RELAXATION DIAPHRAGMATIQUE CONGÉNITALE CHEZ LES NOURRISSONS

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 460

Les auteurs ont étudié trois cas de relaxation diaphragmatique congénitale, dont deux à gauche et un à droite. Chaque fois le diaphragme a été une formation membraneuse étroite, ayant des fibres musculaires seulement à la périphérie, le long de l'insertion. Dans un cas, la relaxation diaphragmatique a été associée à une malformation du lobe pulmonaire inférieur droit et du lobe hépatique droit. L'anamnèse et l'autopsie ont exclu l'éventualité d'un traumatisme obstétrical ou des lésions d'autre origine du nerf phrénique ou du diaphragme. Se fondant sur ces faits, les auteurs considèrent que ces cas de relaxation diaphragmatique sont congénitaux, étant dus à l'agénésie ou à la hypoplasie de la musculature du diaphragme.

DC: 618.5-089.888.81

M. KOMÁROMI

## CONTRIBUTION AU PROBLÈME DU CONTRÔLE UTÉRIN POST-PARTUM

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 463

L'auteur expose ses observations concernant le contrôle utérin effectué chez 150 parturientes internées à la Clinique d'obstétrique-gynécologie de Tirgu-Mureş dans les dernières deux années. Il plaide pour le contrôle utérin instrumental, vu que le contrôle manuel exerce une évidente action chocogène. Le meilleur moyen de prévenir le contrôle utérin post-partum réside dans une juste conduite de la phase placentaire.

DC: 616.831.9-002.5

J. MÁRMOR, T. RÁCZ, J. BABOS

## LA RÉPARTITION DES CATIONS DE NA ET K DANS LE PLASMA ET LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 465

Se fondant sur leurs examens effectués chez 20 enfants malades de méningite tuberculeuse, les auteurs concluent que dans la méningite basilaire, la concentration de potasse est baissée dans le plasma et dans les hématies et la kaliurie est accrue surtout par rapport au niveau diminué de la potassémie.

Les différences caractéristiques entre le niveau de la potassémie et celui de la kaliurie sont d'autant plus prononcées que les signes inflammatoires sont plus marqués dans le liquide céphalo-rachidien. À l'égard du sodium les différences observées sont moins significatives.

DC: 616.831-002-02:616.921.5

ÈVA SZENTKIRÁLYI, I. LÁSZLÓ, F. KOVÁCS

## ENCEPHALITE GRIPPALE FULMINANTE GUERIE, DÉBUTANT PAR SYNDROME BULBAIRE

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 468

Il s'agit d'un enfant âgé de 12 ans qui le 7e jour après la vaccination antipoliomyélique tombe malade de grippe. Le 11e jour de la maladie, il présente une encéphalite manifestée par nombreuses parèses des nerfs crâniens (dans l'ordre de l'apparition: n. hypoglosse, n. glossopharyngien vague, facial, oculo-moteur, trijumeau) et par une hémiparèse droite latente, troubles du sensorium, accès de convulsions toniques et puis par des troubles respiratoires bulbaires. Grâce à la respiration artificielle assistée et à un traitement complexe, le malade devient asymptomatique au bout de 6 jours. Les examens virologiques pour mettre en évidence des entérovirus ont été négatifs. L'évolution rapide de la maladie et le titre élevé de la réaction Hirst (1/2048) ont démontré l'origine grippale du processus.

DC: 612.63-064-084:582.912.46

G. RÁCZ, J. FUZI

## SUPPRESSION DE LA FERTILITÉ DES ANIMAUX D'EXPÉRIENCE PAR ADMINISTRATION DI'S FEUILLES D'ARILLE PONCTUÉE (VACCINIUM VITIS IDAEA L.)

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 473

Les feuilles de *Vaccinium vitis idaea* L., officinales dans la Pharmacopée Roumaine, VII, administrées en des doses journalières de 1 g/100 gr poids corporel, ont suspendu le cycle sexuel des rattes. Cet effet s'est produit au bout d'une semaine de traitement. Les rats auxquels on a administré la même quantité ont perdu leur capacité de fécondation.

Comme effets secondaires on a signalé une certaine baisse du poids corporel et glycosurie.

DC: 576.388 Coxsackie

V. BLAZSEK

## RECHERCHES CONCERNANT L'INACTIVATION THERMIQUE DU VIRUS COXSACKIE

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 476

L'acide ribonucléique (ARN) extrait du virus Coxsackie A<sub>10</sub> au moyen du phénol à 58°, 61°, 85° et 98°C s'était avéré infectieux. Dans l'extrait on n'a pu mettre en évidence du virus natif. L'infectiosité affaiblie du virus natif chauffé 5 minutes à 61°C dans une solution tampon phosphate est due non à l'ARN libre, mais aux particules virales thermorésistantes. L'ARN extrait avec du phénol du virus inactivé 5 minutes à 85° et à 98°C n'était pas infectieux.

Les expériences effectuées par l'auteur ont démontré que l'enveloppe protéique du virus se dénaturait sous l'effet de la chaleur plus rapidement que l'ARN. Sous l'effet thermique le virus se désagrégeait en albumines et en ARN, ce dernier étant inactivé probablement par la ribonucléase. En présence du phénol qui exerce une action inhibitive sur l'ARN, la déprotéinisation effectuée à des températures élevées a eu pour résultat l'obtention d'un ARN infectieux.



DC: 616-002.77-07:616.153.962.4

ÉVA LAKATOS:

### LE COMPORTEMENT DE LA FIBRINOLYSE DANS LES AFFECTIONS RHUMATISMALES

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 479

On a déterminé l'activité fibrinolytique du plasma chez 53 malades atteints d'affections du collagène et on a trouvé des valeurs diminuées dans 77% des cas. 80,60% d'entre les 31 personnes malades d'arthrite rhumatismale ont présenté des valeurs baissées. On suppose que la détermination de la fibrinolyse dans les affections rhumatismales peut être utilisée à l'établissement du diagnostic, en fournissant en même temps des indications concernant l'évolution de la maladie.

---

DC: 612.444+615.791(Hebe):612.115

I. NEMES, MAGDA MOZES

### L'EFFET DE LA THYROXINE ET DE L'EAU MINÉRALE HEBE SUR LE PROCESSUS DE COAGULATION SANGUINE

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 481

On a examiné la modification du temps Quinck, de la prothrombine et des facteurs V et VII sous l'effet de la thyroxine et de l'eau minérale Hebe.

La thyroxine a raccourci le temps de coagulation, tandis que l'eau Hebe l'a prolongé. Sous l'action concomitante de la thyroxine et de l'eau minérale Hebe, l'activité des facteurs de coagulation n'a pas changé considérablement, ce qui signifie que l'eau Hebe a inhibé l'effet coagulant de la thyroxine.

Les recherches effectuées par les auteurs démontrent que les eaux minérales ayant une grande teneur en Mg peuvent avoir un effet favorable sur l'évolution des maladies cardio-vasculaire, causées par l'accroissement de la coagulation sanguine.

---

DC: 612.466.22:537.36

M. KEREKES, I. KISS

### RECHERCHES ÉLECTROPHORÉTIQUES CONCERNANT LES PROTÉINES DE L'URINE

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 483

L'urine des personnes bien portantes peut être classifiée en deux types, A et B, selon la teneur en albumine. Celle-ci provient du plasma sanguin ainsi que des cellules épithéliales desquamées et des leucocytes. La quantité accrue d'albumine observée dans l'urine de type B, est due probablement à l'accroissement de la perméabilité des glomérules, fait que l'on peut considérer soit une propriété congénitale, soit la conséquence d'une lésion rénale guérie.

DC: 615.734.186:633.842  
633.842:615.734.186

K. CSEDŐ, I. FÜZI, Z. KISGYÖRGY, P. MARIA HORVÁTH

LA TENEUR EN CAPSAICINE DU PIMENT PIQUANT INDIGÈNE  
(FRUCTUS CAPSICI)

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 485

On relève une certaine corrélation entre la morphologie du piment piquant cultivé en Roumanie et sa teneur en capsaïcine. Les fruits ayant une forme pointue et semblable aux cerises contiennent une quantité plus grande de capsaïcine que les fruits ayant une forme ovale. La teneur en capsaïcine des variétés *Capsicum annum* L. v. *typicum*, v. *acuminatum*, v. *cerasiforme*, v. *cordiforme* et hybride de *Chilli* est de 768-188 mg<sup>100</sup>, plus grande que celle de la variété *longum*, qui présente une oscillation considérable (472,35-385 mg<sup>100</sup>). Cette dernière est utilisée à la préparation de différents médicaments, ce qui explique l'effet thérapeutique, parfois insuffisant de ceux-ci.

DC: 614.48

I. SCHIEB, E. KISS

RECHERCHES EXPERIMENTALES POUR UNE MEILLEURE  
DESINFECTIION DES MAINS DANS UNE UNITE D'ENFANTS

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 494

Les examens bactériologiques effectués par les auteurs démontrent que par l'élimination de l'essuie-mains et par le séchage des mains à l'air chaud après leur lavage et désinfection à 2 batteries de robinet, on obtient une flore bactérienne minime.

Sur les mains insuffisamment lavées on a mis en évidence. *E. coli*, un indicateur sanitaire qui montre la pollution des mains par voie fécale. Après l'emploi du procédé préconisé par les auteurs, on n'a pu mettre en évidence dans la flore bactérienne des mains ni *coli communis*, ni *Staphylococcus aureus haemolyticus*.

Comme source d'air chaud on a utilisé les radiateurs habituels l'effet de la chaleur accélérant l'action désinfectante du chlore.

DC: 616-089.165.6

GY. KISS, B. IZSÁK, E. KISS, M. FEKETE, E. GALACZI

RECHERCHES BACTERIOLOGIQUES SUR L'AIR DES  
CENTRES DE PRELEVEMENT ET DE CONSERVATION DU SANG

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 496

Les auteurs font d'abord des considérations sur les bactéries aériennes, en insistant sur l'importance que présente la désinfection de la salle de prélèvement du sang. Ils ont élaboré une nouvelle méthode de désinfection, appliquée au centre de conservation du sang de Tügu-Mureş. On lave le plancher plusieurs fois et sur les murs de la salle on applique des draps humectés d'une solution antiseptique. Grâce à ce procédé le contenu en germes de l'air a considérablement baissé.

A l'aide de cette méthode on peut facilement désinfecter l'air des salles dont la destination impose cette mesure (par ex. les salles de prélèvement du sang en milieu rural, etc.).

DC: 613.6:674

S. DIENES, I. LOSONCZY, V. BERINDAN, L. SCHULLER

L'EFFET NOCIE DE LA POUSSIERE SE FORMANT AU COURS DE  
L'USINAGE DES PLAQUES AGGIOMÉREES DE BOIS

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 499

On a étudié l'effet nocif de la poudre dégagée au cours de l'usinage des plaques agglomérées de bois, tant sur des animaux d'expérience, que dans le milieu des usines où les travailleurs sont exposés à l'action de cette poussière. En utilisant le coniomètre Zeis et les méthodes d'aspiration, on a constaté que le nombre des corpuscules de poussière n'a pas dépassé la quantité admissible. On a tenu journellement 100 cobayes et rats blancs dans un milieu plein de poudre de bois. Au bout de 60 jours, l'examen histologique n'a démontré qu'une bronchiolite desquamative très discrète. Le foie, la rate, les reins, les capsules surrénales et l'estomac n'ont présenté aucune modification pathologique.

---

DC: 61(092) Babeş V.:57

S. GHIŢĂ

LA CONCEPTION BIOLOGIQUE DE VICTOR BABEŞ

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 531

L'auteur souligne l'importance des travaux de Babeş dans le développement de la bactériologie, l'anatomie pathologique et l'hélmintologie. On relève les idées évolutionnistes de Babeş à l'égard de la biologie et de l'antagonisme des bactéries. Dans le problème de l'origine des espèces, Babeş a dépassé les idées de l'évolutionnisme plat, binc qu'il n'ait pas toujours apprécié d'une manière judicieuse le rôle décisif des facteurs de milieu.

---

DC: 614.2(729.1)

CAROLINE L. SZINI

LA SANTÉ PUBLIQUE EN CUBA

REVISTA MEDICALĂ (1962), IV, p. 534

On décrit tout d'abord le tableau de la situation sanitaire particulièrement arriérée qui était en Cuba avant la victoire de la révolution. Les transformations radicales qui ont eu lieu dans ce pays après la victoire de la révolution constituent la base pour le progrès sanitaire considérable réalisé au cours des dernières années. On insiste sur les remarquables résultats obtenus grâce à la politique sanitaire du gouvernement révolutionnaire, mise au service du peuple.