

# REVISTA MEDICALĂ



**1**

---

**1965**



Redactor responsabil: prof. dr. Csögör Ludovic  
Redactor adjunct: conf. dr. Pop D. Popa Ioan,  
delegat al Filialei U.S.S.M.  
prof. dr. Barbu Zeno  
prof. dr. Spielmann Iosif  
Secretar de redacție: conf. dr. Arsenescu Gheorghe  
Secretar adjunct: dr. Papahagi Paul  
dr. Kemény Gheorghe  
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

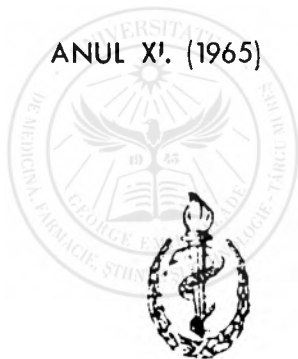
#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Consiliul științific al Institutului de medicină și farmacie  
din Tirgu-Mureș

# REVISTA MEDICALĂ

## SUMAR

ANUL XI. (1965)



25'  
30:  
E  
176  
29  
321  
102  
14  
71  
45  
10  
14  
3  
1  
8  
1  
7  
1  
:

ANUL XI (1965)

Adunarea Festivă cu prilejul împlinirii a 20 de ani de la înființarea Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș . . . . .	3—4	V
Telegrama de salut adresată cadrelor didactice și studenților Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș de către Comitetul Central al Partidului Comunist Român, Consiliul de Stat și Consiliul de Miniștri ale Republicii Socialiste România . . . . .	3—4	VII
Cuvîntul tovarășului profesor dr. Csögör Lajos, rectorul Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș de către Comitetul Regional al P.C.R. . . . .	3—4	XI
Salutul rostit de acad. Ștefan Bălan, ministrul învățămîntului . . . . .	3—4	XIII
Salutul rostit de dr. Ion Moraru, secretar general în Ministerul Sănătății și Prevederilor sociale . . . . .	3—4	XV
Salutul acad. Aurel Moga, rectorul Institutului de medicină și farmacie din Cluj . . . . .	3—4	XVI
Salutul prof. dr. Ion Curea, rectorul Universității din Timișoara . . . . .	3—4	XVI
Cuvîntul prof. dr. Dóczy Pál . . . . .	3—4	XVII
Cuvîntul prof. dr. Vasile Săbădeanu . . . . .	3—4	XVIII
Salutul rostit de dr. Páll András, medic absolvent al Institutului de medicină și farmacie din Cluj . . . . .	3—4	XIX
Cuvîntul studentei Olivia Petru . . . . .	3—4	XIX
Cuvîntul studentului Tarnovicz Sándor . . . . .	3—4	XX
Decretele Consiliului de Stat al Republicii Socialiste România . . . . .	3—4	XXI
Ordinul Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale . . . . .	3—4	XXI
Cuvîntul prof. dr. Zeno Barbu . . . . .	3—4	XXII
Cuvîntul prof. dr. Pápai Zoltán . . . . .	3—4	XXII
Telegrama adresată de către adunarea festivă Comitetului Central al Partidului Comunist Român, Consiliului de Stat și Consiliului de Miniștri ale Republicii Socialiste România . . . . .	3—4	XXIII
Prof. dr. Puskás György: Activitatea de cercetare științifică a Institutului în cei 20 de ani de existență . . . . .	3—4	XXIV
Prof. dr. Zeno Barbu, Prof. dr. Spielmann József: „Revista Medicală — Orvosi Szemle“ împlinește 10 ani de apariție . . . . .	3—4	XXVIII
Amintirea tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej, veșnic vie în inima partidului, a clasei muncitoare, a poporului . . . . .	1	I
Hotărîrea Comitetului Central al Partidului Muncitoresc Român, a Consiliului de Stat și a Consiliului de Miniștri ale Republicii Populare Române . . . . .	1	IX
În Memoriam . . . . .	1	X

STUDII CLINICE

T. Andrásföszky, Gh. Röth, L. Szabó, S. Kerek: Modificări electroencefalografice în coma vigیلä	3—4	257
X L. Balogh, A. Pupp, I. Krepsz, I. Hirschfeld: Evaluarea statisticä a 100 cazuri de radioiodocaptare normalä provenite din zona oraşului Tg.-Mureş	3—4	305
Z. Barbu, L. Pallai, M. Geiger, Maria Alexa: Contribuţii la conduita terapeuticä în ftiziile cu germeni iniţial rezistenţi	1	8
Z. Beczässy, R. Csiky-Wagner: Tratatamentul enurezei nocturne prin gimnasticä medicalä (Comunicare preliminarä)	2	176
▼ L. Birek, Z. Räkösfalvy, Éva Kötay-Lakatos: Acţiunea unor proceduri hidroterapeutice asupra heparinemieii. Efectele duşului scoţian	1	29
P. Bornemisza, Cs. Bartha: Particularităţile ale leucogramei muncitorilor dintr-o întreprindere de industrie chimică	3—4	321
Gh. Charap, L. Vincze, A. Both: Clasificarea pe stadii clinice a tumorilor bronho-pulmonare	3—4	302
Z. Csizér, B. Hornyák, M. Graur, Fr. Nagy: Evaluarea sechelelor tardive după traumatisme toracice grave	1	14
Z. Csizér, L. Fazakas, B. Hornyák, Fr. Nagy: Observaţiuni privind rezultatele tardive ale tratamentului medico-chirurgical al empiemelor pleurale la copii	3—4	271
L. Csögör, St. Bocskay, Ecaterina Gottlieb: Primele observaţii în legăturä cu întrebuinţarea cojii de ou în terapia biologicä a pulpopatiilor (Comunicare preliminarä)	3—4	245
B. Fazakas, I. Kerestély, Zs. Inceffy, Sofia F. Kocsis: Observaţii efectuate la o secţie clinicä de boli parazitare	3—4	310
F. Fodor, V. Säbädeanu, L. Vincze: Corelaţia dintre conţinutul în pigmenţi de diferite origini al gliomului retinian şi malignitatea acestuia	3—4	284
C. Hain, Z. Barbu, P. Papahagi, Eugenia Barbu: Procedeu chirurgical pentru tratamentul cavernelor gigante de lob superior	2	153
M. Ionescu, Şt. Roman, S. Macrinici: Higromele după osteosintezä centro-medularä	3—4	281
F. Jozefovics, L. Pallai, Gh. Charap, V. Bälan: Cavitäţile reziduale ale abceselor pulmonare	3—4	308
T. Kalló, I. Paizs, T. Zagyva, I. Kézdi: Unele aspecte ale anesteziei la sugari şi la vârsta preşcolară	3—4	324
L. Kasza, D. Szilägyi, Éva S. Märer, P. Székely, Margareta Makai, A. Palencsär: Despre aspectele clinico-biologice ale icterelor cronice familiale nehemolitice cu bilirubinä conjugatä în ser	1	27
L. Kelemen, A. Nagy, P. Lörincz: Influenţa gripei asupra cordului pulmonar cronic	3—4	264
P. Kötay, F. Gross, C. Stoica, I. Bakos: Valoarea renoscintigrafiei în urologie	1	18
I. Krepsz, A. Pupp, I. Hirschfeld: Contribuţiuni la valoarea diagnosticä a nefroscintigrafiei şi urografiei	3—4	274
G. Málnási, L. Kelemen, Maria Nistor, P. György, V. Porime: Absorbţia lactozei la bolnavii cu hepatitä epidemicä	3—4	277
A. Mäthé, S. Komjätsszegi, A. Szabó, L. Lázär: Probleme de diagnostic şi tratament chirurgical în discopatiile cu sindrom sciatic biradicular	3—4	293

A. Nana, I. Pop D. Popa, C. Mircioiu, V. V. Papilian, P. Martin, N. Mühle: Date experimentale în problema suturilor pe tubul digestiv	1	3
Z. Pápai, E. Bancu, I. Gálffy, M. Csiky, F. Tóth, Maria Vincze, Edit Szima, I. Oláh, Paula Boér: Peritonitele acute difuze în materialul de 8 ani (1957—1964) al Clinicii chirurgicale din Tirgu-Mureş	3—4	251
VI. Peţeanu, E. Truţa, C. Rădulescu, S. Olariu, E. Balogh, A. Kertész, M. Blau, Gr. Stanciu: Unele aspecte ale complicaţiilor aparatului urinar în cancerul de col, înainte şi după tratament	2	167
Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu: Efectul instilaţiilor de ADN uman înalt polimerizat asupra refacerii epitelului corneean la iepure	2	159
Doina Pop D. Popa, L. Szabó: Unele aspecte electro-encelalografice ale retinopatiilor inflamatoare si degenerative	3—4	291
I. Pop D. Popa, Z. Pápai, W. Coman-Kund, R. Deac, Maria Graur, E. Kesztenbaum: Bilanţul secţiei de chirurgie cardio-vasculară a Clinicii chirurgicale din Tirgu-Mureş pe perioada 1963—1965	3—4	240
A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz, I. Hirschfeld, Şt. Gáspár: Localizarea tumorilor intracraniene cu metoda gamaencefalografică	2	161
Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, C. Rusnac: Experienţa noastră în legătură cu alimentaţia copilului cu diabet zaharat	1	11
Gh. Puskás, Catrinel Rusnac, L. Szabó, C. Rusnac, Lucia Horga: Contribuţii la studiul modificărilor electroclinice în convulsiile febrile ale copilului sub trei ani	3—4	235
Z. Rákosfalvy L. Birek: Cercetări privind modalităţile de reacţie ale organismului la acţiunea unor agenţi fizioterapeutici	3—4	279
Luminiţa Răutu, Katalin Nyiró: Modificări ale respiraţiei pulmonare la bolnavii cu diformităţi toracice	3—4	328
C. Rusnac, L. Schuller, Sevastiţa Ungureanu: Contribuţii la problema suferinţei hepatice în cursul sindromului nefrotic al copilului	3—4	316
Octav Rusu: Metodă de ameliorare a suturii uterine în operaţia cezariană	3—4	260
Eva Szentkirályi, F. Kovács, A. Nagy, Júlia Szabó: Aspecte clinice şi probleme de diagnostic în perioada de eradicare a poliomielitei anterioare acute	2	155
Eva Szentkirályi, F. Kovács, Victoria Szegő: Contribuţii la aspectele clinice şi epidemiologice ale difteriei în perioada de eradicare	3—4	287
J. Szentpétery: <u>Intrebuinţarea stomatologică a unor substanţe bisofite preparate din coaja de ou</u>	3—4	248
E. Truţa, S. P. Olariu, E. Căpîlnă, O. Ungureanu: Contribuţii la studiul efectului citostaticelor asupra embrionului uman	1	24
E. Truţa, S. P. Olariu, Marcela Olariu, O. Ungureanu, VI. Peţeanu, C. Rădulescu: Valoarea prognostică a tahicardiei fetale după efort matern, studiată cu ajutorul electrocardiografiei	3—4	269
E. Újváry, G. Incze, Angela Dónáth, I. Mezei: Observaţii asupra controlului serologic tardiv al persoanelor tratate pentru sifilis	3—4	255
G. Uza, M. Manasia, M. Butnaru, M. Zahan, O. Georgescu: Insuficienţe renale acute tratate fără depuraţie extrarenală	2	171
Al. Vilcu, S. Tacorian, M. Russu, Alexandrina Vintu, Aurelia Crişan, Florica Vasilescu: Aspecte morbide din convalescenţa unor bolnavi de hepatită epidemică în raionul Griviţa Roşie din Bucureşti	2	149
P. Waitsuk, Şt. Gáspár: Unele sindroame neurologice rare care imită procese expansive intracraniene	3—4	297
I. Zăgreanu, I. Paţiu, O. Georgescu: Electrocardiograma în primele ore ale infarctului miocardic	2	165

## STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

<i>Al. Abrahám, E. Bálint, Matilda Bara:</i> Infecția latentă a culturilor celulare cu virusul Coxsackie A <sub>4</sub> . . . . .	3—4	360
<i>Al. Abrahám, Monica Sabău, O. Nussbaum, Z. Papp:</i> Despre etiologia virotică a reumatismului acut . . . . .	1	41
<i>Măria Akszenyuk, G. Horváth, E. Kiss:</i> Rezistența complexă față de antibiotice indusă prin Neomicină la unele specii de Enterobacteriaceae . . . . .	3—4	377
<i>Gh. Arsenescu, M. Sabău:</i> Acțiunea acetilcolinei (ACH) și a noradrenalinei (NA) în doze diferite, asupra potențialului de repaus (PR) și de acțiune (PA) al ventricolului de broască normal sau în condiții de hipodinamie provocată prin răcire . . . . .	1	33
<i>Gh. Arsenescu, M. Sabău, V. Tamburlini, Daniela Duca, M. Olariu, I. Nicolaescu:</i> Acțiunea dozelor de P <sup>32</sup> asupra excitabilității și fazei refractare a nervului periferic și mușchiului striat . . . . .	3—4	333
<i>I. Baciú, P. Derevenco, Gh. Chirtoc, I. Anghel, I. Olteanu, F. Don:</i> Explorarea sistemului nervos în procesul de muncă la operatorii regulatorului de circulație și impiegații de mișcare C.F.R. . . . .	2	117
<i>Eva Balogh, Jozefa Szócs, Ildikó Fülöp:</i> Date experimentale asupra modificărilor biochimice la șobolanii albi sub influența tetrametil-tiuramendisulfidei (Tiradinei) . . . . .	3—4	369
<i>K. Bedő:</i> Metodă de preparare a biostimulatorului și a inhibitorului din timus . . . . .	2	133
<i>L. Boér, Măria Akszenyuk, E. Kiss, G. Horváth, N. Kelemen:</i> Incercări de imunizare activă a șoarecilor contra infecției tifice cu tulpini de <i>Aeromonas</i> vii și omorite prin căldură . . . . .	3—4	343
<i>A. Borbáth, I. Csató:</i> Date experimentale asupra corelației dintre fibromiomul uterin și miocard . . . . .	3—4	351
<i>Șt. Csögör, B. Tókécs, B. Pálffy:</i> Cercetări referitoare la bazele fizico-chimice ale probei cu roșu de Congo (RC) . . . . .	2	137
<i>R. Dăc:</i> Metodă pentru recoltarea de singe necesar perfuziilor extracorporeale experimentale în hemodiluție . . . . .	2	131
<i>S. Dienes, Carolina Tófalvi, A. Csontos:</i> Modificările catalazei sanguine în intoxicația cu acetonă. I. Intoxicația acută experimentală . . . . .	2	146
<i>L. Domokos, Monica Sabău, L. Nagy, Irén Imre:</i> Activitatea biochimică a tulpinilor de <i>E. coli</i> rezistente la antibiotice izolate din cazuri cu enterocolite . . . . .	3—4	381
<i>Al. Eskenasy:</i> Influența blocării sistemului reticulo-histiocitar asupra acțiunii antituberculoase a hidrazidei izonicotinice . . . . .	2	130
<i>B. Fazakas, Șt. Szabó, Magdalena W. Babonits, I. Kerestély, Zs. Inceffy, Izabela Fekete:</i> Efectul extractelor de ascariți asupra formării anticorpilor la animalele imunizate cu vaccinul TAB . . . . .	1	39
<i>G. Fodor, Al. Abrahám, I. Hirschfeld:</i> Cercetări privind efectul seleniului asupra hamsterilor inoculați cu virusul hepatitei V <sub>9</sub> . . . . .	3—4	363
<i>Fr. Gyergnyay:</i> Cercetări experimentale asupra regenerării și proliferării tisulare. II. Importanța activității mitotice în fiziologie și patologie . . . . .	3—4	355
<i>A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács, T. Feszt:</i> Studii cromatografic al aminoacizilor cerebrali în encefalomielită alergică experimentală . . . . .	1	36
<i>A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács:</i> Acțiunea unor substanțe animitotice asupra respirației tisulare hepatice la șobolani. Modificarea consumului de oxigen sub influența substanțelor antimitotice . . . . .	3—4	353
<i>E. Kiss, Ó. Nagy, J. Biró, L. Boér, G. Horváth, Maria Akszenyuk:</i> Experiențe pentru standardizarea metodei și ameliorarea interpretării antibiogramelor . . . . .	3—4	366
<i>Eva Kótay-Lakatos, I. Bakos, B. Köble, I. Mártha:</i> Valoarea diagnostică a determinării presoraminelor la bolnavii cu adenom periuretral . . . . .	3—4	372

<i>I. László, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Ábrahám, Susana Almási, Monica Sabău, L. Kasza, Susana Tinkl, Iuliana Both:</i> Incercări de imunizări active în hepatita epidemică. I. Studiul proprietăților imunogene ale virusurilor hepatitice formolizate pe hamsteri . . . . .	2	121
<i>I. László, I. Steinmetz, V. Filep:</i> Izolarea virusului hepatitei epidemice din ape reziduale spitalicești . . . . .	3—4	348
<i>T. Maros, B. Katonai, Gh. Fodor, Virginia V. Kovács:</i> Acțiunea seleniului și a vitaminei E. asupra regenerării ficatului la șobolan . . . . .	2	121
<i>T. Maros, Virginia V. Kovács, Gh. Fodor, B. Katonai:</i> Cercetări experimentale privind acțiunea hepatoprotectoare și hepatostimulatoare a seleniului anorganic . . . . .	3—4	336
<i>M. Péter, I. László, Susana Tinkl, B. Fazakas, Iuliana Both:</i> Date referitoare la problema diagnosticului etiologic în uretrite negonococice . . . . .	2	142
<i>L. Seres-Sturm, I. Kifor:</i> Efectele hipoxiei asupra funcției de epurație a ficatului . . . . .	1	43
<i>C. Székely, F. Wiener, Magdalena W. Babonits, A. Bedő:</i> Efectul presatului de embrion asupra plăgilor atone . . . . .	3—4	339
<i>Agnetta Szövérfy, G. L. Kemény:</i> Cercetări privitoare la efectul adjuvantului Freund asupra substanțelor mucopolizaharidice decelabile în timusul și în splina șoarecilor nou-născuți . . . . .	3—4	375



#### REFERATE GENERALE

<i>A. Borbáth:</i> Afecțiunile alergice ale organelor genitale feminine . . . . .	1	89
<i>L. Leahu:</i> Date recente privind aspecte particulare ale acțiunii biologice a hidrazidei acidului izonicotinic . . . . .	3—4	385
<i>Magda Mózes:</i> Reglarea proceselor biologice în lumina ciberneticii . . . . .	3—4	390
<i>I. Pop D. Popa, N. Mühle:</i> Sindromul de ischemie acută periferică prin embolie arterială . . . . .	1	30
<i>Gr. Stanciu, Eugenia Stanciu, Vilma Gergely:</i> Examenul radiologic al abdomenului acut la copil și adult . . . . .	3—4	394
<i>I. Steinmetz:</i> Probleme de igienă în farmacie . . . . .	1	93
<i>I. Steinmetz:</i> Factorul hidric în propagarea hepatitei epidemice . . . . .	3—4	400
<i>Lygia Ursace:</i> Diverticuli tubului digestiv . . . . .	2	211

#### PROBLEME FARMACEUTICE

<i>B. Barabás, B. Tökés, Doina Buțiu:</i> Radioactivitatea unor lacuri și izvoare sărate din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară . . . . .	3—4	417
<i>E. Constantinescu, Maria Hinsa:</i> Contribuții la studiul produsului <i>Herba Herniariae</i> . . . . .	1	53
<i>E. Constantinescu, Lucia Gurghean, Cornelia Chivu:</i> Contribuții la studiul chimic al plantei <i>Latyrus odoratus L.</i> . . . . .	3—4	405
<i>Gh. Feszt, Agnes Kelemen, I. Hirschfeld, B. Pálffy, E. Bordás:</i> Cercetări privind efectul frunzelor de merișor ( <i>Vaccinum vitis idaea L.</i> ) asupra activității glandei tiroide . . . . .	3—4	420
<i>L. Fülöp, I. Veréph, Ștefania Neumann, I. Formanek, L. Mártonfi:</i> Date asupra dozării complexometrice a conținutului în sulf a unor medicamente organice din grupa tioderivaților . . . . .	3—4	425
<i>E. Grigorescu, Minodora Gafencu, M. Lazăr, N. Oită:</i> Date în legătură cu justificarea acțiunii diuretice a produselor vegetale <i>Stipites Cerasorum, Semen Citrulli și Stigmata Maydis</i> . . . . .	2	189
<i>Z. Kisgyörgy, C. Csedő:</i> Contribuții la cunoașterea raportului hiosciamină-scopolamină din frunzele de mătrăgună ( <i>Atropa belladonna</i> ) . . . . .	1	58



L. Mártonfi, I. Formanek, Cl. Szánthó, Ștefania Neumann, I. Veréph: Identificarea microcristaloscopică a anestezielor locale . . . . .	2	192
L. Mártonfi, Claudia Szánthó, Ștefania Neumann, L. Fülöp: Metoximercurarea uleiurilor vegetale și animale . . . . .	3—4	407
Maria Monya, Monica Sabău, G. Răcz: Acțiunea antibiotică a extractelor obținute din plante aparținând genului Centaurea . . . . .	3—4	423
S. Pop, Fl. Găgiu, Viorica Aruștei, Gh. Csávássy: Acțiunea citostatică a unor derivați uretanici asupra algei Scenedesmus acutus (Meyen) Chod. . . . .	3—4	412
G. Răcz, I. Fűzi, L. Domokos: Acțiunea antibiotică a extractelor obținute din părțile aeriene ale plantei indigene Lysimachia nummularia L. . . . .	1	56
Elisabeta Răcz-Kotilla, Margareta Forika, G. Răcz: Acțiunea diuretică a unor produse vegetale utilizate în medicina populară . . . . .	3—4	410
P. Soós, Agnes Blazsek, Silvia Dușa, Emilia Gálfalvi: Analiza unor ape sărate din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară . . . . .	3—4	414
B. Tökés, B. Barabás: Experiențe pentru obținerea unor fosfolipide cu indice de peroxid înalt . . . . .	3—4	427

### ORGANIZAREA FARMACEUTICĂ

M. Ajtay, T. Horváth: Aspectele organizatorice ale muncii din oficina farmaciei . . . . .	2	207
---	---	-----

### PERFECTIONAREA CADRELOR

Z. Ander: Valoarea examenului complementar histologic pentru diagnosticul cauzei morții în medicina judiciară . . . . .	2	196
Zamfira Csath-Stincel: Importanța mărimii particulelor în tehnologia farmaceutică . . . . .	2	202
Alice Hirsch, Gy. Szivós, E. Șiara, A. Tusa: Trombo-embolismul pulmonar în materialul Clinicii medicale II. și al serviciului ei de urgență . . . . .	3—4	441
M. Horváth, S. Dienes: Despre intoxicațiile cu insecto-fungicide mai frecvent folosite . . . . .	3—4	436
I. Iliescu, L. Bocănete: Criterii de diagnostic în hepatita cronică . . . . .	1	64
E. A. Lőrincz: Aplicațiile gestagenilor moderni în ginecologie . . . . .	3—4	431
T. Schapira, I. Gálffy, F. Tóth: Principiile terapeutice ale peritonitelor acute difuze . . . . .	1	67
Z. Zakariás, I. Togănel: Problemele actuale ale cancerului laringian . . . . .	1	61

### PROBLEME DE IGIENĂ

A. Szöllösi, I. Steinmetz: Cercetarea microbiologică a microflorei sălilor de operație dintr-un spital clinic . . . . .	1	76
G. Ursaniu, L. Kiss, D. Meilă, Gh. Oțetea, E. Blindea: Cercetări privind unele aspecte ale silicozei în industria metalurgică . . . . .	1	73

### INOVAȚII ȘI METODE DE LABORATOR

E. Módy, M. Kerekes: Aparat pentru ultrafiltrarea lichidelor biologice macromoleculare . . . . .	2	218
V. Molnár: Metodă exactă de difuziune în geloză pentru identificarea proteinelor umane din materiale de urme . . . . .	1	106
Gr. Stanciu, C. Stoica, I. Krepsz: Valoarea flebografiei de mamară internă în cancerul de sân . . . . .	1	105

## CAZUISTICĂ

E. Bancu, N. Mühle, P. Kovács, T. Grozescu, L. Vincze, I. Paizs: Ocluzie prin invaginație jejuno-jejunală secundară unei ocluzii prin obstrucție a colonului, produsă de un neoplasm de bont gastric postrezectional . . . . .	3—4	449
A. Biró, B. Lőrincz: Două cazuri de tuberculoză gastrică . . . . .	2	186
O. Corfariu, L. Szabó: Forme rare de epilepsie . . . . .	1	46
G. Enăchescu, I. Lax, L. Seres-Sturm: Considerațiuni pe marginea unui caz de boală Brailsford-Morquio . . . . .	3—4	451
L. Ferencz, G. Ferencz: Sindromul Tietze în practica medicului de circumscripție rurală . . . . .	2	184
E. Lax, A. Bod, B. Egető, G. Vajna: Un caz de osteită deformantă Paget . . . . .	1	51
Gr. Stanciu, C. Stoica: Considerații asupra două cazuri de spondilartrită anchilozantă asociată cu litiază urinară . . . . .	2	183
Eva Szentkirályi, G. Györfy, Éva Steinmetz, V. Horváth: Intoxicație gravă cu paration . . . . .	1	49
G. Tirnoveanu, Margareta Tirnoveanu, R. Cighir, G. Miteșcu, I. Slădescu, D. Cohn: Contribuții anatomo-clinice și biochimice la studiul hiperkeratozelor ihtioziforme congenitale, în legătură cu un caz de keratom malign transformat în eritrodermie ihtioziformă congenitală buloasă . . . . .	3—4	447
Lygia Ursace, Șt. Monoki, M. Horga: Dificultăți de diagnostic în infarctul pulmonar . . . . .	3—4	453
Klára Valász, Gy. Forrai: Un caz de litiază parotidiană multiplă observat timp de 9 ani . . . . .	2	181

### PROBLEME DE ISTORIE ȘI DEONTOLOGIE MEDICALĂ

Z. Ander: Considerații asupra unor forme tradiționale de confesiune etică ale corpului medical . . . . .	3—4	458
C. R. Exposito: Carlos I. Finlay . . . . .	3—4	457
I. Spielmann: Un medic iluminist român: Constantin Caracăș (1773—1828) . . . . .	1	99
I. Spielmann, G. Rácz: Despre valoarea terapeutică a unor produse vegetale utilizate în medicina populară românească . . . . .	2	221
I. Spielmann: Probleme de patologie industrială în revista „Isis sau Natura“ . . . . .	3—4	464
Zs. Vita: Primele ordonanțe apărute în Ardeal referitoare la vaccinări antivariolice . . . . .	2	225

### REVISTA PRESEI

D. Banciu, M. Oardă: Intoxicațiile acute (Z. Ander, Éva Balogh) . . . . .	1	109
Gy. Kiszely, Z. Pósalaky: Mikrotechnische und histochemische Untersuchungsmethoden (Gy. Kemény) . . . . .	1	110
E. Viciu: Imagini false electrocardiografice de infarct miocardic (Șt. Csögör) . . . . .	1	111

# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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 XI.

Nr. 1.

IANUARIE-MARTIE 1965

## SUMARUL:

- Amintirea tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej, veșnic vie în inima parndu-  
lui, a clasei muncitoare, a poporului . . . . . I  
Hotărîrea Comitetului Central al Partidului Muncitoresc Român, a Consiliului  
de Stat și a Consiliului de Miniștri ale Republicii Populare Romîne . . IX  
In memoriam . . . . . X

### STUDII CLINICE

- A. Nana, I. Pop D. Popa, C. Mircioiu, V. V. Papilian, P. Martin, N. Mühle:  
Date experimentale în problema suturilor pe tubul digestiv . . . . . 3  
Z. Barbu, L. Pallai, M. Geiger, Maria Alexa: Contribuții la conduita tera-  
peutică în ftiziile cu germeni inițial rezistenți . . . . . 8  
Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, C. Rusnac: Experiența noastră în  
legătură cu alimentația copilului cu diabet zaharat . . . . . 11  
—Z. Csizér, B. Hornyák, M. Graur, Fr. Nagy: Evaluarea sechelelor tardive după  
traumatisme toracice grave . . . . . 14  
P. Kótay, F. Gross, I. Stoica, I. Bakos: Valoarea renoscintigramei în urologie . 18  
E. Truța, S. Olariu, E. Căpîlnă, O. Ungureanu: Contribuții la studiul efectului  
citostaticelor asupra embrionului uman . . . . . 24  
L. Kasza, D. Szilágyi, Eva S. Märer, P. Székely, Margareta Makai, A. Palencsár:  
Despre aspectele clinico-biologice ale icterelor cronice familiale nehemol-  
itice cu bilirubină conjugată în ser . . . . . 27  
I. Birek, Z. Rákosfalvy, Eva Lakatos-Kótay: Acțiunea unor proceduri hidro-  
terapeutice asupra heparinemiei. Efectele dușului scoțian . . . . . 29

### STUDII EXPERIMENTALE

- Gh. Arsenescu, M. Sabău: Acțiunea acetilcolinei (ACH) și a noradrenalinei  
(NA) în doze diferite, asupra potențialului de repaus (PR) și de acțiune  
(PA) al ventriculului de broască normal sau în condiții hipodinamice  
provocate prin răcire . . . . . 33  
A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács, T. Feszt: Studiul cromatografic al  
aminoacizilor cerebrali în entefalomielită alergică experimentală . . . . 36  
B. Fazakas, Șt. Szabó, Magdalena W. Babonits, I. Kerestély, Zs. Inczeffy,  
Izabella Fekete: Efectul extractelor de ascarizi asupra formării anticor-  
pilor la animale imunizate cu vaccinul TAB . . . . . 39

A. Abrahám, Monica Sabău, O. Nussbaum, Z. Papp: Despre etiologia virotică a reumatismului acut . . . . .	41
L. Seres-Sturm, Kifor I.: Efectele hipoxiei asupra funcției de epurație a ficatului . . . . .	48

#### CAZUISTICA

O. Corfariu, L. Szabó: Forme rare de epilepsie . . . . .	46
Éva Szentkirályi, G. Györfi, Éva Steinmetz, V. Horváth: Intoxicație gravă cu paration . . . . .	49
E. Lax, A. Bod, B. Egető, G. Vajna: Un caz de osteită deformantă Paget . . . . .	51

#### PROBLEME FARMACEUTICE

E. Constantinescu, Maria Hirsă: Contribuții la studiul produsului Herba Herniariae . . . . .	53
G. Rác, I. Fúzi, L. Domokos: Acțiunea antibiotică a extractelor obținute din părțile aeriene ale plantei indigene <i>Lysimachia nummularia</i> L. . . . .	56
Z. Kisgyörgy, C. Csedő: Contribuții la cunoașterea raportului hiosciamină scopolamină din frunzele de mătrăgună ( <i>Atropa belladonna</i> ) . . . . .	58

#### PERFECTIONAREA CADRELOR

Z. Zakariás, I. Togánel: Problemele actuale ale cancerului laringian . . . . .	61
I. Ilinescu, L. Bocănete: Criterii de diagnostic în hepatita cronică . . . . .	64
T. Schapira, I. Gálffy, F. Tóth: Principiile terapeutice ale peritonitei acute difuze . . . . .	67

#### PROBLEME DE IGIENĂ

G. Ursoniu, L. Kiss, D. Meilă, Gh. Oțetea, E. Blîndea: Cercetări privind unele aspecte ale silicozei în industria metalurgică . . . . .	73
A. Szöllösi, I. Steinmetz: Cercetarea microbiologică a microflorei sălilor de operație dintr-un spital clinic . . . . .	76

#### REFERATE GENERALE

I. Pop D. Popa, N. Mühle: <u>Sindromul de ischemie acută periferică prin embolie arterială</u> . . . . .	80
A. Borbáth: Afecțiunile alergice ale organelor genitale feminine . . . . .	89
I. Steinmetz: Probleme de igienă în farmacii . . . . .	93

#### DIN ISTORIA MEDICINEI

I. Spielmann: Un medic iluminist român: Constantin Caracaș (1773—1828) . . . . .	99
--	----

#### INOVAȚII ȘI METODE DE LABORATOR

Gr. Stanciu, C. Stoica, I. Krepsz: Valoarea flebografiei de mamară internă, în cancerul de sin . . . . .	105
V. Molnár: Metodă exactă de difuziune în geloză pentru identificarea proteinelor umane din materiale de urme . . . . .	106

REVISTA PRESEI . . . . .	109
--------------------------	-----

Sedintele Subfilialei Tirgu-Mureș a Uniunii Societăților de Științe Medicale . . . . .	112
--	-----



# AMINTIREA TOVARĂȘULUI GHEORGHE GHEORGHIU-DEJ, VEȘNIC VIE ÎN INIMA PARTIDULUI, A CLASEI MUNCITOARE, A POPORULUI

La 19 martie partidul și poporul nostru au suferit o grea pierdere: a încetat să bată inima tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej, fiu devotat al clasei muncitoare din România, al poporului român.

Nemărginită este durerea noastră, a tuturor.

Tovarășul Gheorghiu-Dej și-a dăruit întreaga sa viață partidului clasei muncitoare, luptei revoluționare pentru eliberarea oamenilor muncii, pentru fericirea poporului român și a patriei noastre, pentru socialism. Înalt exemplu de fidelitate față de marxism-leninism, tovarășul Gheorghiu-Dej a fost un eminent militant al mișcării comuniste și muncitorești internaționale, a luptat neobosit pentru prietenia și unitatea țărilor socialiste, pentru coeziunea partidelor comuniste, pentru cauza păcii și libertății popoarelor.

În uriașa sa activitate și-au găsit expresie trăsăturile cele mai nobile ale eroicei noastre clase muncitoare, care este mândră de a fi plămădit în mijlocul ei, în focul luptei conduse de partid, un asemenea conducător.

Născut la 8 noiembrie 1901 la Birlad, într-o familie de muncitori, tovarășul Gheorghiu a început să muncească de la vârsta de 11 ani ca ucenic în diferite ateliere și fabrici, calificându-se ca muncitor electrician. Sub influența valului revoluționar din România de la sfârșitul primului război mondial, însuflețit de ideile Marii Revoluții Socialiste din Octombrie, tovarășul Gheorghiu-Dej s-a înrolat din fragedă tinerețe în mișcarea muncitorească. El a participat, în rindurile muncitorilor din Valea Trotușului, la greva generală din 1920 — care a oglindit creșterea conștiinței de clasă, a capacității de luptă a proletariatului român și a evidențiat necesitatea istorică a înfringerii oportunismului, a făuririi partidului de tip nou, Partidul Comunist din România.

În anii următori, tovarășul Gheorghiu-Dej ia parte la un șir de acțiuni muncitorești la Galați, fiind ales în conducerea sindicatului de la Atelierele C.F.R.

În 1930 el devine membru al Partidului Comunist, în rindurile căruia avea să lupte pînă la ultima suflare.

În acei ani, cînd criza economică lovea greu masele muncitoare, activitatea partidului era paralizată de lupte fracționiste care aduseseră par-

tidul la un pas de lichidare. Refacerea unității partidului, orientarea activității sale spre întărirea legăturilor cu masele muncitoare și în primul rînd cu detașamentele de bază ale proletariatului au făcut posibilă organizarea unor mari acțiuni muncitorești, culminînd cu eroicele lupte din februarie 1933 — în a căror pregătire și desfășurare s-au afirmat cu putere marile calități politice și organizatorice de conducător revoluționar ale tovarășului Gheorghiu-Dej.

La Galați și apoi la Dej, unde fusese mutat disciplinar, ca și la București, Iași, Cluj, Pașcani și în alte localități, tovarășul Gheorghiu-Dej, dînd exemplu de felul cum trebuie muncit în mijlocul maselor, a depus o intensă activitate pentru realizarea unității de acțiune a muncitorilor cefești.

În 1932, la Conferința pe țară a muncitorilor feroviari, tovarășul Gheorghiu-Dej a fost ales secretar al Comitetului Central de acțiune, care, sub îndrumarea Comitetului Central al Partidului Comunist, a organizat nemijlocit lupta cefeștilor.

Tovarășul Gheorghiu-Dej și-a îndeplinit în mod strălucit sarcinile de răspundere încredințate de partid în organizarea acestor lupte, care au constituit o cotitură în istoria întregii noastre mișcări muncitorești, au demonstrat capacitatea clasei muncitoare de a acționa ca forță socială conducătoare a poporului muncitor în lupta de eliberare, au deschis o pagină nouă în viața partidului. Întărindu-și rîndurile cu cele mai bune, mai combative și revoluționare cadre proletare, partidul s-a legat mai strîns de masele oamenilor muncii.

Procesul intentat de reacțiune în 1933—1934 conducătorilor muncitorimii cefește a fost transformat de Partidul Comunist într-o tribună de demascare a regimului burghezo-moșieresc, a politicii antinaționale și antipopulare a claselor dominante. Din banca acuzaților în lanțuri a răsunat cu vigoare și curaj, prin glasul tovarășului Gheorghiu-Dej, chemarea înflăcărată, mobilizatoare a partidului, adresată maselor muncitoare, de a lupta cu hotărîre pentru o viață mai bună, împotriva robiei capitaliste, pentru apărarea suveranității și independenței naționale.

Condamnat la 12 ani muncă silnică, tovarășul Gheorghiu-Dej a fost deținut în diferite închisori — Jilava, Văcărești, Craiova, Ocnele Mari, Aiud, Doftana, Caransebeș și în lagărul de la Tg. Jiu.

Gratiile temnițelor, sîrma ghimpată a lagărelor n-au putut să-i izoleze de partid, de clasa muncitoare, de popor pe militanții revoluționari. Simțînd în permanență sprijinul partidului, solidaritatea maselor muncitoare și a unor largi cercuri democratice, ei au păstrat legătura cu viața și activitatea partidului, au înfruntat cu fermitate și dirzenie regimul de teroare și exterminare din închisori, pe care le-au transformat în școli de călire revoluționară. Prin munca politico-ideologică desfășurată de comuniștii din închisori, în frunte cu tovarășul Gheorghiu-Dej, s-au făurit cadre oțelite de militanți comuniști, caracterizate prin capacitatea de a organiza

masele muncitoare, prin clarviziune politică și combativitate revoluționară, cadre care au avut ulterior un rol de excepțională însemnătate în conducerea de către partid a luptei pentru cucerirea puterii de către oamenii muncii și construirea socialismului.

Aprecierea acordată de partid activității desfășurate de tovarășul Gheorghiu-Dej și-a găsit expresie în cooptarea sa, în 1935, pe cînd se afla în închisoare, ca membru al C.C. al P.C.R.

În anii războiului, tovarășul Gheorghiu-Dej împreună cu ceilalți tovarăși din închisori și lagăre își manifestau încrederea nestrămutată în victoria împotriva fascismului, solidaritatea frățească cu popoarele Uniunii Sovietice. În strînsă legătură cu cadrele de bază din afară, ei și-au pus întreaga experiență, tot elanul revoluționar în slujba organizării luptei anti-hitleriste a poporului român.

Tovarășului Gheorghiu-Dej îi revine meritul principal în demascarea și lichidarea clicii de trădători și capitulanți, infiltrate în conducerea partidului; înlăturarea agenturii trădătoare a constituit una din condițiile esențiale pentru ca partidul să-și poată îndeplini rolul conducător în lupta de eliberare națională și socială a poporului român.

Activul revoluționar al partidului, în frunte cu tovarășul Gheorghiu-Dej, a elaborat linia strategică și tactică pentru răsturnarea dictaturii militarofasciste și întoarcerea armelor împotriva Germaniei hitleriste. Partidul a trecut la organizarea formațiunilor de luptă patriotice, la realizarea Frontului Unic Muncitoresc cu partidul social-democrat, la înfăptuirea unui larg sistem de alianțe cu diferite grupări politice și atragere în lupta antihitleristă a unor personalități însuflețite de sentimente patriotice, la desfășurarea unei vaste activități în rîndurile armatei.

În zilele hotărîtoare pentru pregătirea insurecției, C.C. al partidului a organizat evadarea din lagăr a tovarășului Gheorghiu-Dej și a altor cadre de bază ale partidului.

Organizată și condusă de partid, insurecția armată a deschis o eră nouă în istoria poporului român, a însemnat începutul revoluției populare. România s-a alăturat coaliției antihitleriste, Armata română, în totalitatea ei, a luptat umăr la umăr cu Armata sovietică pînă la zdrobirea Germaniei hitleriste. Singele vărsat în comun a cimentat prietenia și alianța indestructibilă dintre poporul român și poporul sovietic în lupta pentru cauza păcii și socialismului.

Tovarășul Gheorghiu-Dej a dat o contribuție de cea mai mare importanță la elaborarea liniei politice și tactice a partidului în desfășurarea furtunoasă a marilor bătălii de clasă de după 23 August 1944, muncind cu neseacă energie pentru înfăptuirea sarcinilor stabilite de partid — mobilizarea tuturor forțelor în războiul antihitlerist, refacerea economiei națio-



nale, democratizarea țării, făurirea alianței muncitorești-țărănești în focul luptei pentru reforma agrară, instaurarea puterii populare.

Ca reprezentant al partidului și clasei muncitoare în guvern, tovarășul Gheorghiu-Dej a preluat, în noiembrie 1944, conducerea Ministerului Comunicațiilor și Lucrărilor Publice, fiind primul muncitor ministru în istoria politică a României.

Sub conducerea partidului, clasa muncitoare organizată în sindicatele unice revoluționare, masele largi țărănești care luptau pentru pământ, partidele și grupările reunite în frontul național democrat dădeau lovituri zdrobitoare cercurilor reacționare. Valul luptei revoluționare a măturat un șir de guverne cu majoritatea reacționară și a impus la 6 Martie 1945 aducerea la putere a primului guvern din țara noastră în care clasa muncitoare avea rolul precumpănitor.

La Conferința Națională a Partidului Comunist din octombrie 1945, tovarășul Gheorghiu-Dej a prezentat Raportul Politic al Comitetului Central, care cuprindea un amplu program de luptă pentru întărirea puterii populare, reconstrucția țării și consolidarea independenței naționale. În acest program, de o largă perspectivă istorică, partidul, scrutind departe în viitor, și-a exprimat concepția leninistă privitoare la construirea unei industrii puternice ca temelie a dezvoltării social-economice a României.

După Conferința Națională, tovarășul Gheorghiu-Dej a fost ales secretar general al Partidului Comunist Român.

În calitate de ministru al Economiei Naționale și apoi al Industriei și Comerțului, ca președinte al Comisiei Ministeriale pentru redresarea economică, el a adus o contribuție esențială în lupta împotriva inflației și sabotajului economic al capitaliștilor, în pregătirea și înfăptuirea programului din iunie 1947 de stabilizare monetară și refacere a economiei naționale.

Abolirea monarhiei și proclamarea Republicii Populare Române au marcat cucerirea deplină a puterii de către clasa muncitoare în alianță cu masele largi ale țărănimii; misiunea de a realiza actul abdicării regelui, la 30 Decembrie 1947, i-a revenit, din însărcinarea partidului și guvernului și în numele tuturor forțelor democratice, tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej, împreună cu doctorul Petru Groza.

Oamenii muncii, devenind singurii stăpâni ai țării, au pășit cu însuflețire, sub conducerea partidului, la construirea societății socialiste.

Tovarășul Gheorghe Gheorghiu-Dej a avut un rol deosebit în lupta partidului pentru realizarea unității politice și organizatorice a clasei muncitoare — înfăptuită la Congresul de unificare din februarie 1948, prin crearea Partidului Muncitoresc Român pe baza principiilor ideologice și organizatorice marxist-leniniste. Congresul l-a ales secretar general al Comitetului Central al Partidului Muncitoresc Român.

Prin istoricul act al naționalizării, pregătit de partid sub îndrumarea nemijlocită a tovarășului Gheorghiu-Dej, principalele mijloace de producție

industrială au devenit bun al întregului popor și s-a creat o puternică temelie construcției socialiste în țara noastră.

Partidul a orientat cu nestrămutată perseverență dezvoltarea României în direcția transformării ei într-o țară industrială, cu o agricultură înaintată. Tovarășului Gheorghiu îi revin mari merite în elaborarea politicii de industrializare socialistă, ca pirghie hotărâtoare a progresului rapid al țării, a valorificării resurselor ei și a dezvoltării tuturor ramurilor economiei în vederea creșterii continue a bunăstării celor ce muncesc — obiectivul fundamental al politicii partidului.

Călăuzit de teza marxist-leninistă că socialismul trebuie construit nu numai la orașe ci și la sate, partidul a pus la ordinea zilei rezolvarea celei mai complexe sarcini a construcției socialiste — transformarea socialistă a agriculturii. Întreaga muncă desfășurată în acest domeniu s-a întemeiat pe linie exprimată în numele partidului de tovarășul Gheorghiu-Dej la plenary din martie 1949 a Comitetului Central. Viața a confirmat în mod strălucit această linie politică; înlăptuirea cu succes a cooperativizării agriculturii a deschis largi perspective dezvoltării intensive și multilaterale a producției agricole, a ridicat pe o treaptă mai înaltă alianța muncitorească-țărănească.

Întreaga activitate a Comitetului Central în frunte cu tovarășul Gheorghiu-Dej oglindește capacitatea de a aplica creator, în condițiile țării noastre, legile obiective, general-valabile, ale revoluției și construcției socialiste, de a desprinde cerințele specifice fiecărei etape istorice și de a îndrepta în direcția hotărâtoare eforturile partidului, ale poporului.

Aceste trăsături caracterizează munca efectuată de partid sub conducerea nemijlocită a tovarășului Gheorghiu pentru elaborarea planului de electrificare, a planurilor cincinale și a planului de șase ani, planuri a căror realizare, prin eforturile însuflăite ale întregului popor, a asigurat introducerea largă a tehnicii noi, dezvoltarea proporțională, armonioasă și mereu ascendentă a economiei naționale.

Îndeplinind cele mai înalte funcții de partid și de stat — președinte al Consiliului de Miniștri din 1952 pînă în 1955, prim-secretar al Comitetului Central al P.M.R. și președinte al Consiliului de Stat pînă în ultima clipă a vieții sale — tovarășul Gheorghiu Gheorghiu-Dej avea un contact larg și direct cu poporul, studia cu deosebită luare aminte experiența maselor, manifesta o nemărginită încredere în puterea de creație a poporului — făuritorul istoriei și al tuturor marilor realizări ale României socialiste.

Exemplu de simplitate și modestie, el avea un neasemuit dar de a-și apropia oamenii, de a-i însuflă și a-i antrena la lupta pentru înlăptuirea sarcinilor trasate de partid; oamenii muncii păstrează neștearsă amintirea înfăptuirii cu tovarășul Gheorghiu, a sfaturilor sale de tovarăș și prieten, care le vorbea în același grai al inimii.

Tovarășul Gheorghiu exprima cu deosebită căldură grija permanentă a partidului pentru educarea tineretului, nădejdea de mine a țării, pentru

promovarea femeilor în munci de răspundere în economie, în instituții de stat și în organizațiile obștești. El manifesta o neslăbită preocupare pentru satisfacerea setei de cultură și îmbogățirea vieții spirituale a poporului, pentru avântul continuu al învățămîntului, acorda o mare atenție activității creatoare a intelectualilor, a oamenilor de știință, artă și cultură, cărora le împărtășea înalta prețuire a partidului pentru valoroasa lor contribuție la propășirea patriei.

În fruntea partidului, tovarășul Gheorghiu are merite deosebite în rezolvarea marxist-leninistă a problemei naționale în țara noastră, prin care au fost asigurate deplină egalitate în drepturi a tuturor oamenilor muncii și cimentarea prieteniei de nezdruccinat dintre poporul român și minoritățile naționale.

Timp de peste trei decenii, tovarășul Gheorghiu-Dej a adus o mare contribuție la călirea ideologică și organizatorică a partidului nostru. Minutat conducător de tip leninist, el a militat pentru întărirea partidului ca detașament combativ de avangardă al clasei muncitoare, strins legat de mase, singe din singele poporului, forța conducătoare în opera de construire a socialismului.

Partidul nostru s-a călit, a realizat o unitate și o coeziune fără precedent printr-o luptă intransigentă împotriva oricăror abateri de la ideologia și politica sa marxist-leninistă, împotriva elementelor antipartinice, fracționiste, oportuniste. În această luptă, tovarășul Gheorghiu-Dej, cu înalta sa conștiință partinică și perspicacitate politică, cu ascuțitul său spirit de clasă, a avut un rol de frunte. Partidul Muncitoresc Român, strins unit în jurul Comitetului său Central, este astăzi mai puternic decît oricînd.

Este pilduitoare pentru noi preocuparea neabătută a tovarășului Gheorghiu-Dej pentru întărirea continuă a rolului conducător al partidului în toate domeniile activității social-economice, pentru aplicarea neștirbită a normelor de muncă leniniste. În viața partidului, în activitatea conducerii sale, s-a înrădăcinat principiul muncii colective, toate hotărîrile și măsurile conducerii partidului fiind rodul activității și gîndirii colective ale Comitetului Central, Birgului său Politic.

Tovarășul Gheorghiu a depus o vastă activitate pentru sintetizarea experienței acumulate de partid în conducerea revoluției și construcției socialiste, pentru însușirea acestei experiențe de către membrii partidului, în vederea înarmării lor teoretice.

Patriot și internaționalist inflăcărat, tovarășul Gheorghiu-Dej a fost un strălucit exponent al politicii consecvente a partidului și statului nostru de prietenie și alianță frățească cu țările socialiste, de solidaritate cu lupta clasei muncitoare și a forțelor democratice de pretutindeni, cu mișcarea de eliberare națională a popoarelor, pentru unitatea tuturor forțelor progresului social. Exprîmînd, cu energia și tenacitatea ce l-au caracterizat întotdeauna, poziția Partidului Muncitoresc Român, el a militat pentru unitatea

țărilor socialiste, pentru coeziunea mării armate internaționale a comunistilor, avînd convingerea că nu există îndatorire internațională mai înaltă decît aceea de a contribui la salvagardarea și întărirea acestei unități — chează victoria cauzei socialismului în întreaga lume.

Sub conducerea Comitetului Central în frunte cu tovarășul Gheorghiu, partidul nostru a depus eforturi neprecupețite pentru promovarea și stricta aplicare în relațiile dintre partidele comuniste și dintre țările socialiste a normelor marxist-leniniste — ca cerință vitală pentru asigurarea și întărirea unității și coeziunii lor, pentru creșterea forței de atracție a ideilor socialismului în lume. Linia partidului în problemele vieții internaționale și ale mișcării comuniste mondiale, exprimată în Declarația plenarei lărgite din aprilie 1964 a C.C. al P.M.R., este urmată cu perseverență neștrămutată de întregul partid.

Eminent om de stat, tovarășul Gheorghiu-Dej a desfășurat o vastă activitate în elaborarea politicii externe a Republicii Populare Romîne, politică de consolidare a păcii, de luptă împotriva politicii agresive a cuceritorilor imperialiste, împotriva colonialismului, pentru sprijinirea dreptului popoarelor de a dispune singure de soarta lor, pentru dezvoltarea colaborării internaționale pe baza principiilor coexistenței pașnice a statelor cu orînduiri social-politice diferite.

Țara noastră așează ca temelie de neclintit a relațiilor sale internaționale respectarea egalității, suveranității și independenței popoarelor, neamestecul în treburile lor interne, pronunțîndu-se pentru stricta respectare și promovarea acestor principii pe arena internațională, în interesul colaborării și apropierii între popoare.

Toate succesele în domeniul politicii interne și internaționale ale Republicii Populare Romîne, toate realizările obținute în aceste decenii sînt strîns legate de activitatea desfășurată în fruntea Comitetului Central al partidului de tovarășul Gheorghiu-Dej.

Măsura operei titanice înfăptuite de popor sub conducerea partidului o dă deosebirea dintre tabloul întunecat al Romîniei de acum două decenii și înfățișarea de astăzi a țării, în care poporul român, liber de orice exploatare, stăpîn al destinului său, își făurește o viață fericită.

Scumpul nostru tovarăș Dej a închis ochii pentru vecie cu conștiința datoriei împlinite; el a putut vedea triumful idealurilor cărora și-a dăruit viața, victoria deplină a socialismului în țara noastră, mersul rapid al Romîniei pe calea progresului economic și cultural.

În ultimele sale cuvinte adresate țării, prin scrisoarea trimisă recentei sesiuni a Marii Adunări Naționale, el își exprima convingerea îndreptățită că țara noastră va păși mai departe, neabătut, pe această cale; cu nezdruccinată încredere, el arăta că înaintea Romîniei socialiste sînt deschise perspectivele unui viitor strălucit — viitor care stă în mîinile harnice și încercate ale poporului.

Comitetul Central al Partidului Muncitoresc Român, tovarășii de muncă și de luptă ai marelui dispărut își iau legământul solemn să întărească neconținut unitatea partidului și a conducerii sale, să continue neabătut linia generală, internă și internațională, a partidului, să nu-și cruțe forțele pentru a duce mereu înainte opera de construire a socialismului și comunismului, de înflorire a patriei și ridicare a bunăstării poporului — operă măreață căreia i-a consacrat întreaga viață tovarășul Gheorghiu-Dej.

Marea durere, care ne îndoliază tuturor inima, unește și mai strâns poporul în jurul partidului. Clasa muncitoare, țărănimea, intelectualitatea, toți oamenii muncii își inzelesc eforturile pentru a obține noi victorii, spre binele și prosperitatea patriei noastre socialiste.

Adio, scump prieten și tovarăș de luptă!

Numele tău va rămâne veșnic viu în inima partidului, în inima clasei muncitoare, a poporului român!

COMITETUL CENTRAL  
AL PARTIDULUI MUNCITORESC ROMÂN



# HOTĂRÎREA

Comitetului Central al Partidului Muncitoresc Român,  
a Consiliului de Stat și a Consiliului de Miniștri  
ale Republicii Populare Romîne

Pentru eternizarea memoriei tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej,  
Comitetul Central al Partidului Muncitoresc Român, Consiliul de Stat și  
Consiliul de Miniștri ale Republicii Populare Romîne

## H O T Ă R E S C :

1. Se vor edita lucrările tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej.
2. Se va edita biografia tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej.
3. Statuia tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej va fi ridicată în orașele București și Cluj.
4. Bustul tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej va fi așezat la Comitetul Central al Partidului Muncitoresc Român, Marea Adunare Națională a Republicii Populare Romine, clubul C.F.R. „Grivița Roșie“ din orașul București și la Casa de cultură din orașul Galați.
5. Pe clădirile legate de activitatea tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej în perioada ilegalității vor fi așezate plăci comemorative.
6. La Muzeul de Istorie a Partidului din orașul București se va organiza o sală memorială, consacrată vieții și activității tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej.
7. Se va institui bursa republicană „Gheorghe Gheorghiu-Dej“, care va fi acordată celor mai merituoși studenți.
8. Se va atribui numele „Gheorghe Gheorghiu-Dej“:
  - a) Orașului Onești
  - b) Combinatului siderurgic Galați
  - c) Hidrocentralei „16 Februarie“ de pe Argeș
  - d) Combinatului chimico-metalurgic din Baia Mare
  - e) Institutului Politehnic din București
  - f) Casei de cultură a studenților din Cluj
  - g) Unei școli medii de cultură generală din orașul Birlad
  - h) Unui bulevard și unei piețe din orașul București, precum și unor piețe și străzi din alte orașe importante din țară.
9. Se va emite un timbru memorial cu efigia tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej.

COMITETUL CENTRAL  
AL PARTIDULUI MUNCITORESC ROMIN

CONSILIUL DE STAT  
AL REPUBLICII POPULARE ROMINE

CONSILIUL DE MINIȘTRI  
AL REPUBLICII POPULARE ROMINE

## IN MEMORIAM . . .

Cugetul fiecăruia dintre noi a luat cunoștință de tragicul eveniment, dar inima noastră a tuturor se impacă greu cu gândul că marele fiu al clasei muncitoare, al poporului român, conducătorul iubit al partidului și statului nostru, tovarășul Gheorghe Gheorghiu-Dej nu mai este printre noi.

În cei 32 de ani, care au trecut de când, din însărcinarea Comitetului Central al Partidului, a organizat și a condus marea grevă de la Grivița, tovarășul Gheorghe Gheorghiu-Dej și-a înscris prin prodigioasa lui activitate numele în istoria patriei noastre, ca unul dintre cei mai de seamă revoluționari și patrioți romini. Viața sa luminoasă, exemplară, va fi legată pentru totdeauna în gândul nostru de mărețele înfăptuiri pe care le-a realizat poporul român sub conducerea partidului, pe drumul socialismului. Marile transformări obținute în construirea vieții noi a României socialiste, țară în plin avânt, cu un ritm rapid al dezvoltării economiei naționale, poartă amprenta activității tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej.

În fruntea Comitetului Central al Partidului, el are mari merite în elaborarea și realizarea politicii de industrializare socialistă a țării, de transformare socialistă a agriculturii, de ridicare continuă a bunăstării celor ce muncesc.

Cu inima și mintea la nevoile țării, ducind la îndeplinire, cu o rară competență și energie, politica economică și culturală a partidului, Gheorghe Gheorghiu-Dej a militat pentru înfăptuirea revoluției socialiste în domeniul ideologiei și culturii și pentru crearea unei intelectualități numeroase, credincioasă poporului muncitor și cauzei socialismului.

În fruntea Comitetul Central al P.M.R., a promovat consecvent politica marxist-leninistă în rezolvarea problemei naționale, prin care au fost asigurate deplina egalitate în drepturi a tuturor oamenilor muncii și cimentarea prieteniei de nezdruccinat între poporul român și oamenii muncii de alte naționalități.

Militant remarcabil al mișcării comuniste și muncitorești internaționale, Gheorghiu-Dej a depus o intensă activitate pentru înfăptuirea liniei partidului nostru, întărirea continuă a prieteniei și alianței frățești cu țările

socialiste — temelia politicii externe a statului român. Țara noastră își bazează relațiile internaționale pe principiile de neclintit ale respectării independenței și suveranității, ale egalității popoarelor, ale respectului reciproc și neameslecului în treburile interne, pe principiile colaborării dintre popoare.

Conducător de tip leninist, tovarășul Gheorghe Gheorghiu-Dej a promovat în toată activitatea sa metodele de conducere colectivă. Cu hotărârea și combativitatea sa caracteristică, a apărut și a militat pentru puritatea rindurilor partidului, pentru continua întărire a unității sale.

Prin judecata lui cumpănilă și înțeleaptă, se impunea ca o personalitate marcantă. Din toată făptura sa emana umanitate. Devotamentul tenace și perseverența în muncă — aceste calități îi caracterizau toată activitatea. În personalitatea sa, s-au intruchipat cele mai nobile trăsături ale clasei muncitoare, ale poporului nostru.

Tovarășul Gheorghe Gheorghiu-Dej a iubit fierbinte tineretul țării noastre și a exprimat cu deosebită căldură grija permanentă a partidului pentru educarea acestuia. Cu cită mindrie a vorbit el despre succesele obținute de școala noastră în educarea socialistă a tineretului, de rezultatele în muncă ale detașamentelor de intelectuali formați în anii puterii populare. Cu cită forță de convingere a conturat el, nu odată, rolul intelectualului în socialism, marea cinste și bucurie de a fi participant al operei înfăptuite cu atita abnegație de muncitori și de țărani, de întregul popor muncitor al minunatei noastre patrii. Cu cită legitimă satisfacție a înregistrat, în numele Comitetului Central al Partidului, faptul că cei mai de frunte oameni, de știință, de cultură și de artă se află în rindurile membrilor de partid și muncesc cu devotament pentru construirea economiei și culturii socialiste.

Promovind politica partidului în activitatea culturală, tovarășul Gheorghiu-Dej a acordat o deosebită prețuire tradițiilor progresiste ale științei rominești, invocind exemplul de dascăl și de savant al lui V. Babeș, Gh. Marinescu, T. Cantacuzino, Gh. Țițeica etc. pentru formarea de noi și noi generații de intelectuali, de purtători ai făcliei științei și culturii.

Tovarășul Gheorghiu-Dej a atras neconținut atenția cadrelor didactice, că trebuie să depună noi eforturi pentru îmbogățirea continuă a conținutului predării, ținind seamă de furtunoasa dezvoltare a economiei noastre naționale, de faptul că în lume se desfășoară, în prezent, o revoluție tehnico-științifică. Aceste indicații prețioase străbat întregul conținut al muncii noastre didactice.

Ca urmare a politicii de ocrotire a sănătății, promovată de Partidul Muncitoresc Român, numărul medicilor s-a mărit vertiginos, au fost eradicate o serie de boli, mortalitatea infantilă și generală a scăzut considerabil, durata medie de viață a crescut cu peste 20 de ani. Datorită sprijinului per-



manent al Comitetului Central al P.M.R., al tovarășul Gheorghiu-Dej, știința noastră medicală a înregistrat succese remarcabile atât în domeniul cercetărilor fundamentale, cât și a celor aplicative.

Indrumările date cu ocazia vizitelor, făcute de tovarășul Gheorghiu-Dej în Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară și la Institutul nostru, s-au întipărit pentru totdeauna în sufletul fiecăruia dintre noi. Care dintre cadrele didactice și studenți ar putea uita vreodată căldura privirii sale? Cine va putea uita simplitatea prietenoasă cu care s-a apropiat de oameni? Știm și nu vom uita niciodată că Institutul nostru de medicină și farmacie a luat naștere grație ajutorului permanent al Comitetului nostru Central, al tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej personal.

În toate colțurile țării, poporul nostru a eternizat amintirea tovarășului Gheorghe Gheorghiu-Dej. Și noi, care l-am iubit nespus, vom immortaliza memoria sa luminoasă. Sintem hotărâți ca prin munca noastră să contribuim la formarea unor specialiști cu o înaltă pregătire, animați în munca lor de pasiune pentru îngrijirea sănătății oamenilor muncii, pentru prelungirea duratei vieții omenești, aducind astfel, în modul cel mai viu, prinosul nostru de recunoștință memoriei scumpului nostru tovarăș Gheorghiu-Dej. Studenții români, maghiari și de alte naționalități, care muncesc umăr la umăr, în spiritul unei adevărate frății la Institutele de învățămînt superior din orașul Tirgu-Mureș, sînt animați de dorința fierbinte să devină medici, farmaciști, profesori și artiști bine pregătiți, devotați poporului muncitor, constructori activi ai vieții noi în scumpa noastră patrie Republica Populară Română.

Noi, cadrele didactice, împreună cu studenții Institutului nostru vom putea deveni într-adevăr purtători vii ai memoriei sale, unindu-ne în jurul Comitetului Central al Partidului Muncitoresc Român, pentru realizarea sarcinilor desăvirșirii construcției socialismului în Republica Populară Română, și înfăptuirea mărețelor idealuri, pentru care a luptat tovarășul Gheorghiu-Dej, lăsindu-ne exemplul vieții sale pilduitoare.

Prof. Dr. CSÖGÖR LUDOVIC

Clinica chirurgicală I a I.M.F. din Cluj  
(cond.: prof. A. Nana, doctor în științe medicale)

## DATE EXPERIMENTALE ÎN PROBLEMA SUTURILOR PE TUBUL DIGESTIV \*

A. Nana, I. Pop D. Popa, C. Mircioiu, V. V. Papilian, P. Martin, N. Mühle

Suturile pe tubul digestiv au constituit în ultimul timp obiectul a numeroase comunicări la diverse societăți și congrese. Sutura într-un bingur plan, preconizată de Jourdan în 1951, a stîrnit un viu interes în lumea chirurgilor. La noi în țară, între alții, Juvara și colab. au făcut primele cercetări experimentale asupra suturilor. Rezultatele lor au fost confirmate de cercetările lui D. Gerota și colab., care s-au ocupat cu suturile colice. Andreoiu practică în mod curent suturile într-un strat la toate nivelele.

Intrucît nu există o părere unanimă în privința metodei celei mai raționale de aplicare a suturilor pe tubul digestiv, într-un plan sau două planuri, am crezut necesar să efectuăm cercetări experimentale cu scopul de a face aprecieri comparative asupra lor. Cercetările noastre efectuate pe un lot de 20 ciini, cuprind în total 24 de experiențe. Greutatea animalelor varia între 10—12 kg. În narcoză, cu eter, morfină, după rezecarea a două porțiuni din intestinul subțire, se executau două anastomoze termino-terminale. Una din anastomoze, o sutură sero-musculo-submucoasă (tip Jourdan) într-un plan, cu nodurile în interiorul lumenului, iar cealaltă în două straturi dintre care cel profund cu surjet total.

Animalele erau reoperate la anumite intervale de timp după 24—36—78 și 96 ore. Piesele recoltate se cercetau sub raportul solidității prin metoda tracțiunii și prin pneumo-hidropresiune.

O astfel de metodă a fost descrisă de G. A. Reinberg și de Koroni în 1936. Gerota, în lucrarea experimentală efectuată în 1949 asupra suturilor colonului, utilizează metoda tracțiunii și metoda închiderii crificiului anal, creînd astfel o ocizie digestivă joasă.

Noi am unit ermetic, prin intermediul unui tub de cauciuc, legat la o pompă de aer, gura de anastomoză. Celălalt capăt al intestinului îl închideam printr-o pensă Pean. Anastomoza astfel pregătită se introducea într-un vas cu apă. Tubul de cauciuc, care mergea de la pompa la intestin, era prevăzut cu un manometru cu mercur. Se pompa încet aer în intestin pînă se producea o ruptură la nivelul suturii. Momentul în care sutura a cedat s-a stabilit cu ușurință, după apariția bulelor de aer în apă. Cu ajutorul manometrului stabileam soliditatea mecanică a suturii respective. Pentru a urmări evoluția histogenetică a procesului de cicatrizare, anastomozele le studiam apoi macro- și microscopic. Am mai întrebunțat și hidro-endocompresiunea cu lichid colorat și nu am sesizat nici o deosebire față de metoda cu aer.

### Rezultate

Studiul solidității mecanice a suturilor intestinale în unul și în două planuri a arătat modificarea rezistenței lor, în funcție de momentul experienței și anume: rezistența suturii scade foarte mult în ziua a 3-a—4-a, pentru ca ulterior

\* Lucrare comunicată la „Zilele medicale ale reg. Galați”.

să crească în mod treptat. Sutura într-un plan are rezistența în primele 24 ore mai scăzută, decât cele în două planuri. Dacă aceste fapte sînt valabile în experimentul acut, sutura într-un plan marchează din contra o rezistență egală cu sutura în două planuri după ziua 6-a. Superioritatea ei însă este dată de evoluția funcțională a segmentului intestinal unde s-a întrebuițat sutura respectivă.

Pentru a înlătura rolul marelui epiploon în influențarea solidității anastomozelor intestinale, prin formarea de aderențe, am rezecat epiploonul, înlăturînd astfel posibilitatea organizării de aderențe între el și peretele intestinului anastomozat. Îndepărtarea epiploonului, după rezultatele experimentelor noastre, ne arată că el nu exercită nici o influență, nici asupra evoluției mecanice, nici asupra celei histologice.

### Discuții

N. S. Koroni menționează că scăderea solidității anastomozei intestinale în primele zile după instituire, ține în special de modificările care se observă în structura morfologică a peretelui intestinal propriu zis și anume de modificările hipermiei sanguine și de scăderea edemului tisular, ceea ce favorizează relaxarea suturilor și duce la o scădere a solidității guri de anastomoză.

Examenul microscopic al anastomozelor, în unul sau două planuri, a arătat că în primele zile după aplicarea suturilor se observă întotdeauna o necroză a marginilor mucoasei. După 3—4 zile țesuturile sfaceolate se elinvină, perioadă care corespunde momentului critic al suturilor. Desigur ca rolul cel mai important în această perioadă îl are și calitatea tehnică a suturii, știind că necroza tisulară din cadrul suturii este direct proporțională cu desimea pașilor și cu stringerea firului. Necroza locală determină o relaxare a țesuturilor și duce la o scădere a solidității anastomozei, în deosebi în cazurile în care firul este direct inclus în zona necrozei. În zona anastomozelor, oriunde ar fi plasate, țesutul conjunctiv se organizează începînd cu ziua a 6-a. Astfel se explică faptul că soliditatea anastomozei crește treptat pe măsură ce țesutul lax de granulație este înlocuit prin țesut conjunctiv adult.

Așadar, atît scăderea, cît și creșterea solidității anastomozei intestinale ține în primul rînd de evoluția procesului de cicatrizare propriu zis al plăgii intestinale și pe urmă de ceilalți factori.

Cercetările noastre au arătat că, în eventualitatea unei anastomoze în două planuri, mucoasa prezintă întotdeauna, în primele zile, un aspect festonat, este edemațiată și conține hematoame mari. Soluția de continuitate ulcerativă, care apare în legătură cu necroza și eliminarea mucoasei, prezintă dimensiuni mai mari în anastomozele în două planuri.

În suturile într-un singur plan, care nu perforază mucoasa și care din aceste motive o traumatizează mai puțin, hemoragiile nu sînt așa de net pronunțate, mucoasa nu apare festonată, prezentînd un aspect linear. După aplicarea suturilor într-un plan, soluția de continuitate ulcerativă este mai puțin întinsă și se curăță mai devreme de țesuturile necrozate. Porțiunile de mucoase necrozate, care se observă după aplicarea suturilor în două planuri, se elimină după 5—6 zile. În aceeași perioadă de timp se aneadează considerabil și fenomenele de reacție inflamatorie. După aplicarea suturilor într-un plan, acest aspect se observă după patru zile, adică ceva mai devreme.

Din cele arătate rezultă că în prima și a doua perioadă a procesului de regenerare, sutura într-un plan fiind mai puțin traumatizantă și neperforînd mucoasa, este mai favorabilă decât sutura în două planuri, pentru cicatrizarea plăgii intestinale. După aplicarea suturii într-un plan, procesul de regenerare se desfășoară mai repede în această perioadă.

De mare importanță pentru cicatrizarea plăgii intestinale este de asemenea procesul de restabilire a integrității straturilor anatomice, după cum urmează:

1. Seroasa, practic foarte subțire, este dotată cu rezistență și capacitate plastică mare. Imediat după acolarea seroaselor, tensiunea la nivelul suturilor face ca endoteliul să dispară și să dea naștere unui exsudat fibrinos bogat în leucocite, care se intervine. Din primele 24 ore constatăm în exsudat existența elementelor conjunctive tinere, și vase de neoformare. În experiențele noastre am demonstrat și faptul că zonele patologic deperitonizate sau cu lipsă fiziologică reduc mult rezistența suturilor, prezența fiind absolut necesară (spre exemplu la nivelul hilului intestinului, suturile prezentau punctul cel mai slab).

Seroasa fiind foarte subțire, având conexiuni strinse cu musculoasa, practic nu permite efectuarea de suturi sero-seroase, ci sero-musculo-seroase. Termenul încetățenit de sero-seros poate să explice doar contactul anatomic al foștelor și nici decum înțelesul strict al cointeresării lor exclusive.

2. Rezistența stratului muscular nu conferă suturii soliditate, fiind friabil, totuși trebuie luat în considerare din punct de vedere ale repartiției sale.

3. Submucoasa este elementul cel mai important în sutură, anatomic fiind un țesut conjunctiv rezistent, cu o bogată înzestrare vasculo-nervoasă. Interesarea sa în sutură, în vederea unei rezistențe mari, este absolut necesară. Stratul muscular împreună cu cel submucos al peretelui intestinal exprimă posibilitatea proliferativă a țesutului conjunctiv cit și organizarea cicatricei. Aceste elemente care formează un strat continuu, mergând de la mucoasă la seroasă, cu aspectul unui colier în sutură, ale cărui strangulări se găsesc la nivelul acolării, constituie cicatricea care va împiedica infiltrația inflamatorie a peretelui. Din literatură se știe că țesutul de granulație, care formează cicatricea, ia naștere în special din marginile proliferative ale stratului submucos. Se poate astfel înțelege rolul mare pe care stratul submucos îl are în procesul de regenerare a plăgii intestinale. De asemenea un rol important în regenerarea plăgii intestinale îl are coaptarea planurilor stratului submucos. S-a văzut că în cazurile unde nu există concordanță între marginile stratului submucos, regenerarea plăgii intestinale întârzie.

Astfel, la nivelul aceleiași anastomoze am înregistrat un tablou diferit de regenerare, pe porțiunile unde marginile stratului submucos veneau bine în contact unele cu altele, spre deosebire de porțiunile unde acest contact era prejudiciat prin decalarea marginilor stratului submucos.

Un tablou variat de regenerare a fost observat și în anastomozele în care s-au aplicat diverse tipuri de suturi.

Astfel tabloul histologic al regenerării peretelui, într-o anastomoză examinată după 12 zile de la aplicarea suturilor, în unul și două planuri, a arătat că în anastomoza în două planuri, datorită unei coaptări mai bune a marginilor stratului submucos, procesul de regenerare era mai solid și mai bine pronunțat decât anastomoza într-un plan.

Țesutul de granulație prezintă un aspect matur, se observă un mare număr de fibroblaști, epiteliul mucoasei s-a restabilit complet, totodată începe regenerarea glandelor mucoase. În jurul firului de sutură se observă o capsulă de țesut conjunctiv și celule gigante.

În anastomoza făcută într-un singur plan, având aceeași vechime, țesutul de granulație prezintă un aspect mai puțin diferențiat. În afară de fibroblaști găsim un număr mare de celule rotunde. Epiteliul s-a restabilit de asemenea complet, dar regenerarea glandelor mucoase nu este încă dezvoltată.

Prin urmare deplasarea marginilor mucoasei și a stratului submucos întârzie procesul de regenerare a plăgii intestinale în perioada de dezvoltare a țesutului conjunctiv și de organizare a cicatricei.

O coaptare imperfectă între straturile submucoasei se repercutează negativ asupra procesului de regenerare, așa că una din condițiile pe care trebuie să le satisfacă sutura intestinală este aceea de a asigura coaptarea acestor straturi.

Studierea dispoziției straturilor în peretele intestinal după aplicarea suturilor, în unul și două planuri, a arătat că ele nu posedă în aceeași măsură însușirea de

a coapta marginile stratului submucos. In cazurile în care se aplică o sutură în două planuri, obținem de obicei o coaptare între straturile peretelui intestinal și în special ale stratului submucos. In sutura într-un plan, întrucît se încarcă numai tunica seromusculoasă, de cele mai multe ori se constată o concordanță numai între straturile respective. In ceea ce privește marginile mucoasei și ale stratului submucos, ele pot fi astfel deplasate, încît stratul submucos dintr-o parte să vină în contact fie cu tunica musculară, fie cu cea mucoasă de partea opusă. In afară de aceasta, sutura într-un plan nu asigură un contact așa de intim între mucoasă și stratul submucos, de pe marginile opuse: marginea stratului submucos dintr-o parte poate să se găsească uneori la depărtare de stratul submucos de partea opusă, ceea ce de asemenea întîrzie procesul de regenerare.

Altfel se prezintă problema în sutura în două planuri. Datorită firului profund care trece prin toate straturile peretelui intestinal, după aplicarea unei suturi în două planuri, marginile mucoasei și ale stratului submucos de pe cele două buze opuse ale plăgii corespund una celeilalte. Astfel se creează condiții favorabile pentru o prindere rapidă a marginilor plăgii intestinale, ducînd la o evoluție mai rapidă a regenerării, în perioada organizării cicatricei.

Așa dar în prima și a doua fază a cicatrizării plăgii intestinale, adică în perioada constituirii exsudatului fibrinos și dezvoltării fenomenelor exsudative, sutura în două planuri se dovedește mai puțin favorabilă pentru procesul cicatrizării plăgii intestinale, în comparație cu sutura într-un plan, deoarece ea este mai traumatizantă și provoacă în peretele intestinului fenomene de reacție inflamatorie mai puternică.

Dimpotrivă, în a treia perioadă a cicatrizării plăgii intestinale, perioada de amendare a fenomenelor inflamatorii și de dezvoltare a țesutului conjunctiv, sutura în două planuri favorizează procesul de regenerare, deoarece ea nu determină o decalare pronunțată a marginilor stratului submucos și asigură un contact intim între toate straturile peretelui intestinal. De altfel sub raport funcțional, în cercetarea histologică am observat la ambele feluri de suturi, chiar în cazurile în care acolarea nu era cea mai perfectă, dispoziția fibrelor țesutului conjunctiv, în sensul tracțiunilor produse de undele peristaltice, fapt observat de altfel și de alți cercetători. Fibrele conjunctive se orientează paralel în zonele unde tracțiunile îndepărtează planurile, în timp ce la apropierea peretilor, fibrele iau o dispoziție neregulată. Vasele de neoformare urmează aceeași dispoziție. Înșși această orientare tisulară este dovada evidentă că în judecarea evoluției suturilor, factorul mecanic intrinsec nu este singurul de luat în considerare, ci această problemă trebuie privită în ansamblul ei morfo-funcțional.

Referindu-ne la fiecare procedeu de sutură în parte, experiențele acute și cronice efectuate în secția experimentală a Clinicii chirurgicale I de dr. Pop D. Popa și dr. P. Martin pe animale cu tub digestiv biologic indemn ne-au dat următoarele date: (fig. nr. 1).

1. Sutura Jobert-Albert pe intestin subțire (sutură perforantă cu fire izolate, nerezorabile, cu nodul în lumen).

In experiment acut cedează la 130 cm.

In experiment cronic la 6 zile cedează la 100 cm.

In experiment cronic la 12 zile cedează la 220 cm.

2. Sutura Lambert (surjet sero-musculo-seros neperforant pe intestin subțire un strat).

In experiment acut cedează la 200 cm.

In experiment cronic la 6 zile cedează la 130 cm.

In experiment cronic la 12 zile cedează la 190 cm.

3. Sutura Czerni (Albert—Lambert) cedează în experiment acut la 260 cm.

In experiment cronic la 6 zile cedează la 130 cm.

In experiment cronic la 12 zile cedează la 270 cm.

4. Sutura Jourdan (sutură într-un strat sero-musculo-seros cu fire izolate nere-zordabile.)

*Sutura Jourdan pe stomac:*

In experiment acut cedează la 230 cm.  
In experiment cronic la 6 zile cedează la 160 cm.  
In experiment cronic la 12 zile cedează la 240 cm.  
In experiment cronic la 30 zile granulom solid.  
In experiment cronic la 68 zile granulom sidefiu solid.

*Sutura Jourdan pe jejun:*

In experiment acut cedează la 260 cm.  
In experiment cronic la 6 zile cedează la 200 cm.  
In experiment cronic la 12 zile cedează la 220 cm.

*Sutura Jourdan pe ileon:*

In experiment acut cedează la 170 cm.  
In experiment cronic la 6 zile cedează la 130 cm.  
In experiment cronic la 12 zile cedează la 150 cm.

*Sutura Jourdan pe segmentul ileo-cecal (40 cm. de cec).*

In experiment acut cedează la 200 cm.  
In experiment cronic la 6 zile cedează la 120 cm.  
In experiment cronic la 12 zile cedează la 180 cm.

5. Sutura prof. dr. A. Nana:

(In două straturi — primul surjet sero-seros cu fir nere-zordabil și al doilea strat total cu fir rezordabil pornit de la mijlocul buzei posterioare cu ghill).

In experiment acut cedează la 360 cm.  
In experiment cronic la 6 zile cedează la 220 cm.  
In experiment cronic la 12 zile cedează la 320 cm.  
In experiment cronic la 24 zile cedează la 380 cm.

Cîteva din straturi nu ne-au cedat de loc după 12 zile, unele chiar după 6 zile, sutura dovedindu-se solidă, elastică, apărînd mai curînd pericolul fistulizării seroase în altă parte în regiunile învecinate decît la nivelul suturii.

*Concluzii*

1. Soliditatea suturilor intestinale într-un plan, studiată prin metoda pneumo-hidro-endopresurii nu este cu mult mai scăzută decît soliditatea suturilor în două planuri.

2. Scăderea solidității suturilor anastomotice intestinale, în unul și două planuri, care survine în primele zile după executare și creșterea treptată ulterioară a solidității lor, se explică prin evoluția procesului de regenerare a plăgii intestinale.

3. O decalare pronunțată între marginile stratului submucos de pe buzele opuse plăgii intestinale întîrzie procesul de regenerare.

4. Sutura intestinală într-un plan, fiind mai puțin traumatizantă, provoacă apariția unor fenomene de reacție inflamatorie mai reduse în peretele intestinului, de aceea ele favorizează mai mult, decît suturile în două planuri, regenerarea peretelui gurii de anastomoză în prima perioadă, a organizării exsudatului fibrinos și dezvoltării fenomenelor exsudative.

5. Sutura intestinală în două planuri asigură coaptarea între toate straturile peretelui intestinal și în special a stratului submucos. De aceea ele favorizează mai mult decît suturile într-un plan procesul de regenerare a peretelui gurii de anastomoză în perioada a doua, adică a dezvoltării țesutului conjunctiv și a organizării cicatricei dînd astfel o soliditate mai mare suturii.

În concluzie putem spune că suturile într-un plan sînt mai puțin rezistente la presiunea mecanică decît cele întrebuintate de noi. Sub aspect calitativ, în timpul evoluției însă, ele nu sînt inferioare. Rezultatele clinice excepționale avute pînă în prezent, fără accidente, avînd în vedere și practica noastră îndelungată, ne face să rămînem încă partizanii aplicării suturilor în două planuri.

*Sosit la redacție: 30 decembrie 1964.*

## CONTRIBUȚII LA CONDUIȚA TERAPEUTICĂ ÎN FTIZIILE CU GERMEI ÎNȚIAL REZISTENȚI

Z. Barbu, L. Pallai, M. Geiger, M. Alexa

Tuberculozele cu germeni inițial rezistenți constituie o temă de mare actualitate. atît sub raport teoretic, cît și mai ales practic. Chimiorezistența inițială ridică sub aspect teoretic numeroase probleme printre care: pe cea a ftiziogenezei de suprainfecție, pe cea a patogenității diferite a germenilor rezistenți sau pe aceea a rezistențelor endogene necontaminative. (1, 8, 10, 11, 16, 17, 19, 20, 21, 23, 27, 28, 31).

Din punct de vedere practic principala întrebare a chimiorezistenței inițiale o constituie aceea a curabilității bolnavilor de acest fel. Situația devine cu atît mai serioasă cu cît se înmulțesc eliminarii de germeni rezistenți, înainte de orice tratament. Această constatare se desprinde într-un mod foarte evident și din tabelul nr. 1. al prezentei lucrări, în care s-a sintetizat materialul principalelor articole din acest domeniu, apărute în ultimii ani atît la noi cît și în străinătate. Sporul de frecvență este real chiar și dacă între timp definiția fenomenului s-a modificat, în sensul că o tulpină se consideră a fi deja rezistentă dacă conține mai mult de 10<sup>0</sup>, germeni ce cresc pe medii de cultură cu o concentrație de antibiotic doar cu ceva mai ridicată decît cea minimă activă. Frecvența rezistenței inițiale a crescut și pe teritoriul dispensarului nostru, mai ales în privința așa ziselor „rezistențe minime”. Contribuie la dificultatea terapeutică faptul că existența rezistenței inițiale rămîne adesea necunoscută sau ajunge tardiv la cunoștința medicului curant. Așa se explică faptul că 12% a bolnavilor cronicizați studiați de noi în 15 unități din țară, totalizînd 465 de cazuri, au ajuns în această stare tocmai datorită unor astfel de împrejurări. (3, 4).

Cercetări anterioare făcute la noi au arătat, în concordanță cu datele din literatură, că curabilitatea tuberculozelor cu germeni inițial rezistenți este cu atît mai mare, cu cît leziunile sînt anatomic mai grave, respectiv cu cît procesul e localizat la un organ mai important. Tuberculozele primare benigne nu constituie din aceste motive o problemă greu de rezolvat. Nu se poate spune același lucru în schimb despre meningită sau despre ftizii (3, 4).

Majoritatea autorilor recomandă ca în caz de ftizie să se înceapă tratamentul cu trei tuberculostatice, iar în caz de meningită cu patru, ori de cîte ori se ridică bănuiala, mai ales la pacienții imbolnăviți, că pacienții ar elimina germeni inițial rezistenți (5).

Avînd în vedere că în clinica noastră se practică în cazul tuberculozelor încă netratate terapia de atac cu trei tuberculostatice majore (SM, HIN, PAS) în perfuzie intravenoasă împreună cu ACTH și se trece la polichimioterapie cu șase tuberculostatice (SM, HIN, PAS, Th., Vio., Ccl.) de îndată ce prîna combinație își dovedește ineficacitatea radiologică sau bacteriologică, ne-a interesat să vedem dacă și în aceste condiții mai prezintă vreo dificultate terapeutică cazurile inițial rezistente.

*Metoda noastră de cercetare* a fost următoarea: Toți bolnavii cavitari luați în evidență în cursul anului 1961—1962 și 1963, în număr de 216, au fost dirijați și internați în clinica ftiziologică unde li s-a executat un examen clinic, radiologic, funcțional, bacteriologic și de rezistență înainte de orice tratament. Tuturor li s-a aplicat un tratament perfuzional cu 1 gr SM, 15 gr PAS, 10 mg ACTH și 10 mg/kgc HIN. Inactivatorilor li s-a administrat pînă la 15 mg/kgc. Examinările bacteriologice s-au repetat de mai multe ori în prima lună iar după aceea examinări asemănătoare celor de la internare s-au repetat lunar. Tratamentul perfu-

Tabelul nr. 1.  
al frecvenței și curabilității fiziilor cu rezistență

Nr. crt.	Autorul,	anul studiat, orașul, țara	Poziția în bibliografie	Cazuri studiate	Monorezistenți					Birezistenți					Tri- și poli- rezistenți	Total rezistenți	Rezistența cu		
					SM	HIN	PAS	Tub. noi	Total	SM	SM HIN	HIN PAS	Tub. noi	Total			SM	HIN	PAS
1	H. Delaude	1950—1962 Franța	1	377												71 (18,7)	46	25	29
2	L. Morel, H. Delaude,	1955—1962 Toulouse (Fr.)	20	327	26	7	7	—	40	10	3	2	—	15	7	62 (19,0)	46	26	19
3	G. Rocher, I. Viallier	1957—1960 Bergesserie (Fr.)	24	68	3	3	2	—	8	1	—	—	—	1	0	9 (13,2)	4	4	2
4	R. Benda,	1957—1960 Franța	7	607	10	7	1	—	18	2	2	—	—	4	1	23 (3,9)	15	10	4
5	E. Bernard,	1957—1962 Paris (Fr.)	8	883	24	14	—	—	38	3	2	—	—	5	2	45 (5,09)	31	19	4
6	Daddi,	1957—1963 Milano (Italia)	1	210	12	4	0	—	16	4	0	—	—	4	1	21 (10,0)	17	9	1
7	A. Meyer,	1958—1962 Paris (Fr.)	19	730												122 (16,7)	37	96	25
8	R. Thibier, G. Canetti	1958—1963 Franța	27	358	17	15	0	—	32	9	4	0	—	13	4	49 (13,6)	34	28	8
9	I. Augier,	1959—1960 Bligny (Fr.)	2	36	2	3	0	—	5	1	0	0	—	1	0	6 (16,7)	3	4	0
10	L. Katona,	1959—1962 B.-pesta (R.P.U.)	17	156	3	31	5	0	39	1	0	4	0	5	0	44 (28,2)	5	36	
11	W. Pregowsky,	1960—1963 Bialistock (R.P.P.)	13	155												22 (17,4)			
12	A. Corroler,	1960—1963 Nantes (Fr.)	11	140					29					5	0	34 (24,2)	12	22	0
13	R. Israël-Asselain,	1961—1962 Paris (Fr.)	16	202	10	13	0	0	23	1	1	0	0	2	1	26 (12,8)	13	15	12
14	P. Oudet,	1961—1962 Alsace (Fr.)	22	474	14	15	5	1	35	7	0	0	0	7	1	43 (9,05)	22	23	8
15	Luchesi	1961—1963 Roma (Italia)	1	128	5	3	0	0	8	5	0	0	0	5	0	13 (10,1)	10	8	0
16	Z. Barbu	1961—1963 Tg.-Mureș (R.P.R.)	—	175	22	1	0	0	23	7	0	0	0	7	0	30 (17,1)	29	8	0
17	H. Orrego-Puelma,	1962—1963 Chile (Chille)	21	92	8	0	0	0	8	6	0	0	0	6	0	14 (15,2)	14	6	0
18	Broquet	1963— Franța	1	125												13 (10,4)	8	9	
19	G. Weill	1963— Colmar (Fr.)	28	61					6					5		11 (18,0)			
		<b>Total:</b>	—	5.304												658 (12,4)			



Th.	Ciclo	Vio	Kana	Definiția rezistenței	Cazuri avind curabilitatea studiată	Cazuri vindecate prin			Total	Cazuri vindecate prin			Total	Morț și cronicizați
						antibio-terapie dublă	antibio-terapie triplă	poli-chimio-terapie		Ptx.	Colaps chir.	Exereză		
—	—	23	—	SM=10 y HIN=0,35 y PAS=1 y	62	37	12	49 (79)	1	6	7 ( )	6 ( )		
—	—	—	—	SM=10 y HIN=0,35 y PAS=1 y	9	5	1	6 ( )		2	2 ( )	1 ( )		
—	—	—	—	SM=5 y HIN=0,1 y PAS=5 y	43	34	3	37 (86)				6 ( )		
—	—	—	—	SM=6 y HIN=0,1 y PAS=0,25 y	84	51	10	63 (75)		1	1 ( )	20 (23,8)		
—	—	—	—	SM=1 y HIN=0,1 y apoi 0,2 y	21	10	5	15 ( )		6	6 ( )			
—	—	—	—	SM=2; 10% HIN=0,1 y 10% PAS=0,25 y 10% <sup>a</sup>	20	13	1	14 (70)		2	2 ( )	4 ( )		
—	—	—	—	SM=5 y HIN=0,1 y PAS=10 y	36	14	14	28 (77)				8 ( )		
—	—	—	—	SM=2 y HIN=0,2 y PAS=1 y	20	7	13	20 (100)						
—	—	—	—	SM=2 y HIN=0,1 y 10% PAS=0,25 y 10% <sup>a</sup>	30	17	9	26 (86,6)		1	1 ( )	3 ( )		
—	—	—	—	SM=1 y HIN=0,2 y PAS=0,25 y	11	9				1	1 ( )	1 ( )		
—	—	—	—	SM=2 y HIN=0,2 y PAS=0,25 y	336 (100%)	227 = 61,6%	60 (17,8)	258 (76,7)	1	1	18	20 (5,9)	49 (14,2)	

Tabelul nr. 2.

Corelație între curabilitatea cazurilor inițial rezistente, tipul lezional și modalitatea terapeutică aplicată

Aspectul lezional	Cazuri studiate	Vindecăt prin			nevindecați	Obs.
		perf. Q (*)	polichimioterapie (**)	metode active		
leziuni puțin extinse recente, uni și bilaterale	11	10	1			
leziuni puțin extinse vechi, uni și bilaterale	5	2	3			
leziuni extinse recente, uni și bilaterale	9	4	4		1	caz irecup. de la început
leziuni extinse vechi, uni și bilaterale	5	1	1	1	2	cazuri irecup. de la început
Total	30	17	9	1	3	toate 3 irecup. de la început

Tabelul nr. 3.

Corelația dintre curabilitate, multiplicitate și gradul de rezistență

Gradul și multiplicitate rezistenței	Cazuri studiate	Vindecăt prin			nevindecați	Obs.
		perf. Q (*)	polichimioterapie (**)	metode active		
Monorezistență până la 1 y SM	7	4	2		1	caz extensiv irecup. de la început
Monorezistență între 1 și 5 y SM	6	4	1	1		
Birezistență până la 1 g SM și 0,1 y HIN	3	3				
Monorezistență de peste 1 y HIN	9	3	5		1	caz irecup. de la început
Monorezistență de peste 1 y HIN	1		1			
Birezistență până la 5 y SM și între 1 și 2 y HIN	2	1				
Birezistență de 10 y SM și 2 y HIN	2	2			1	caz irecup. de la început
Total	30	17	9	1	3	

(\*) 1 g SM, 15 g PAS, 0,5 g HIN, 10 mg ACTH

(\*\*) Cele clasice cu: 0,75 g Tn, 0,75 g ciclo zilnic și 4 g Vio săptămânal

sau inițial necunoscut luați în evidență între 1961 și 1962

Denumirea grupului	Cazuri studiate	Vindecate pr. perf. Q (*)	Vindecate pr. polichi-mioterapie (**)	Prin ptx	Prin tpl	Prin exereză	Total vindecări	Nerezolvați	Rez. chir.	Irec.	Morți
inițial rezistenți	27 (100%)	17 (63,0%)	8 ( )		1 ( )		26 (96,2%)			1 ( )	
inițial sensibili	97 (100%)	53 (54,6%)	18 (18,5%)	1 ( )		2 ( )	74 (76,2%)	2 ( )	7 ( )	11 (11,1%)	3 ( )
cu rezistență inițial necunoscută	34 (100%)	19 (56,0%)	7 ( )	1 ( )	1 ( )	1 ( )	29 (85,3%)	1 ( )		1 ( )	3 ( )
<b>Total</b>	<b>158 (100%)</b>	<b>89 (56,32%)</b>	<b>33 (20,9%)</b>	<b>2 ( )</b>	<b>2 ( )</b>	<b>3 ( )</b>	<b>129 (81,64%)</b>	<b>3 ( )</b>	<b>7 ( )</b>	<b>13 (8,3%)</b>	<b>6 ( )</b>

(\*) 1 g SM. 15 g PAS. 0,5 g HIN. 10 mg ACTH

(\*\*) Cele clasice cu: 0,75 g Th, 0,75 g ciclo zilnic și 4 g Vio săptăminal

Tabelul nr. 5.

Viteza de dispariție a bacililor din sputa unui contingent de bolnavi sensibili și inițial rezistenți luați în evidență între 1961 și 1962

Felul contingentului	Cazuri negative					Cazuri rămase pozitive peste 12 luni
	Cazuri studiate	după 1 lună	după 2 luni	după 3 luni	intre 4 și 12 luni	
Inițial rezistenți	27 (100%)	15 (55,5%)	2 ( )	4 ( )	5 ( )	1 ( )
Inițial sensibili	97 (100%)	47 (48,4%)	9 ( )	8 ( )	14 (14,4%)	19 (19,5%)
<b>Total</b>	<b>124 (100%)</b>	<b>62 (50,0%)</b>	<b>11 (8,9%)</b>	<b>11 (8,9%)</b>	<b>19 (15,4%)</b>	<b>20 (16,2%)</b>

zional a fost continuat atîta timp cit de la o examinare la alta s-au mai observat ameliorări radiologice, respectiv a persistat negativarea sputei. Dacă ameliorarea s-a oprit sau sputa nu s-a negativat, s-a adăugat tratamentul perfuzional, cam de la a treia lună în sus, cîte 0,70 g ethionamidă, 0,75 g cicloserină, zilnic, și 4 g viomicină săptămînal. Examinările lunare și tratamentul s-au continuat după toleranța bolnavului 4 pînă la 6 luni. Dacă s-a ajuns pînă la vindecare, tratamentul a fost continuat în mod ambulator cu 2 tuberculostatice (HIN și PAS) și apoi cu unul (HIN) pînă la un an. Dacă ameliorarea s-a oprit și nu existau contraindicații, bolnavilor li s-a executat un tratament activ. Rezultatul final al tratamentului a fost citit, la 4 ian. 1965 la toți cei 216 bolnavi de către un colectiv ce nu a cunoscut sensibilitatea inițială a germeilor, cazurile fiind categorisite în vindecați și nevindecați. S-au considerat vindecați aceia la care imaginea radiologică a redevenit normală sau s-a dezvoltat o cicatrice consolidată, semnele clinice au dispărut, baciloscopia a devenit constant negativă, iar pacienții se reincadraseră în muncă. În momentul citirii, unii bolnavi încheiaseră tratamentul de patru ani, alții de trei, de doi, respectiv trei bolnavi de un an. După încheierea proceselor verbale cazuistice s-au analizat următoarele elemente: proporția de vindecați, în raport cu metoda aplicată; modificările sensibilității, respectiv a rezistenței inițiale; viteza de dispariție a bacililor din spută; rolul caracteristicilor leziunii și a gradului de rezistență în ceea ce privește curabilitatea cazurilor, făcîndu-se comparații între lotul rezistenților și al nerezistenților.

*Din analiza cazurilor noastre* care reprezintă un lot omogen și integral, cercetat după cautela anchetelor dirijate, rezultă că în rîndul celor 216 bolnavi luați în evidență și internați, existau 30 de cazuri de rezistență inițială (înaintea oricărui tratament), 145 cazuri de sensibilitate inițială și 41 de cazuri cu rezistență rămasă necunoscută întrucît germeii nu au mai crescut pe mediile de cultură. În consecință dintre cei 175 bolnavi cu sensibilitatea cunoscută, proporția inițial rezistenților a fost de 17,1%, un procent mult ridicat față de situațiile dintre anii 1950 și 1960.

În ceea ce privește curabilitatea celor 30 de cazuri inițial rezistente s-a constatat că în condițiile noastre de muncă s-au vindecat:

— prin perfuzii de SM, HIN, PAS și ACTH . . . . .	17 bolnavi
— prin adăugarea de Th., Vio. și Cel. . . . .	9 bolnavi
— prin colaps chirurgical . . . . .	1 bolnavi
— au rămas nevindecați . . . . .	3 bolnavi

Curabilitatea prin chimioterapie a fost prin urmare de 87%, cea activă de 3%, iar cronicizarea a comportat 10%. Aceste rezultate pot fi considerate ca multumitoare în raport cu cele cuprinse în tabelul nr. 1., al datelor din literatură (1, 2, 7, 8, 11, 13, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 24, 27, 28).

Merită o atenție deosebită analiza cauzelor de eșec. În acest scop s-au defalcat în tabelul nr. II. și nr. III., cazurile inițial rezistente după multitudinea și gradul rezistenței precum și după extinderea și vechimea leziunilor constatîndu-se că elementele ce împică punerea în bătaie a polichimioterapiei, respectiv tratamentul activ, și favorizează chiar eventualele eșecuri, sînt extinderea, respectiv vechimea leziunilor.

În ceea ce privește gradul și multitudinea rezistenței, s-a constatat, cum era și de așteptat, că polirezistența înaltă și mai ales cea la HIN îngreunează tratamentul, dar devine cauză de eșec numai dacă și leziunea prezintă elemente de gravitate inițială sub aspectul extinderii și vechimii.

Rezultă că și de astă dată factorul lezional este acela care determină în mod semnificativ soarta ulterioară a unui caz dat, el depinzînd, după cum se știe, de rezistența imunobiologică a organismului și de precocitatea depistării cazului.

Interesantă este urmărirea modificărilor rezistenței sub tratament. Sub acest raport sînt datoare de ton examinările făcute în cursul primelor săptămîni și apoi cele ale primelor luni. S-au observat cele ce urmează:

- s-a păstrat aceeași rezistență pînă la negativare în 21 cazuri,
- s-a produs înainte de negativare o resensibilizare în 6 cazuri,
- s-a păstrat eliminarea de germeni cu aceeași rezistență în 1 caz,
- s-a păstrat eliminarea de germeni cu o resensibilizare pasageră în 1 caz.

Fenomenul resensibilizării a fost precedat fără excepție de o considerabilă diminuare a numărului de agenți eliminați, ceea ce dovedește că a fost vorba de tulpini mixte rezultînd din amestecul de sensibili cu rezistenți, în care polichimioterapia a împuținat în primul rînd germeni inițial rezistenți și apoi i-a inhibat pe toți.

Pentru a putea face aprecieri comparative în ceea ce privește curabilitatea sub tratament identic și viteza de dispariție a germenilor din spută în cazurile inițial rezistente și inițial sensibile, s-au pus față în față cele 2 loturi.

Pentru a da mai multă securitate calculului s-au analizat numai cazurile din 1961 și 1962, adică acelea care aveau în momentul încheierii cercetărilor mai mult de 2 ani de la vindecare.

Observațiile acestea sînt sintetizate în tabelele nr. 4. și 5. care cuprind 27 inițial rezistenți, 97 inițial sensibili și 34 cazuri cu rezistențe inițial necunoscute.

S-a constatat că în ceea ce privește răspunsul la tratament nu există diferențe semnificative între inițial sensibili și inițial rezistenți, cauzele eșecului ținînd în ambele cazuri de motive anatomice.

În privința vitezei de dispariție a bacililor din spută se constată aceeași identitate între grupele de inițial sensibili, inițial rezistenți și cazurile cu sensibilitatea inițială necunoscută.

Înainte de a încheia, trebuie să subliniem relativa raritate a cazurilor HIN-rezistente, fapt ce a influențat fără îndoială în chip pozitiv rezultatele.

Din cele expuse pînă în prezent se desprind drept concluzii finale următoarele constatări:

Tratamentul de atac, „în suită neîntreruptă“, început cu o perfuzie zilnică de 1 gr 8M, 15 gr PAS, 10 mgr ACTH și 10 mgr pe kilocorp HIN, continuat pînă ce vindecarea progresează și completat de îndată ce ea s-a oprit, cu 0,75 gr ethionamidă, 0,75 gr cicloserină și 4 gr săptămînal de viomicină, duce la o vindecare durabilă în 87% din cazurile inițial rezistente. Terapia necesită o intervenție activă în 3% și lasă să se cronicizeze restul de 10%.

În aceste condiții de tratament și pe lingă actualul profil de rezistențe inițiale nu există diferențe semnificative sub raportul curabilității între cazurile inițial sensibile și inițial rezistente, indiferent de gradul și multiplicitatea rezistenței, singurul factor de eșec fiind caracterul învechit și extensiv al leziunii.

*Sosit la redacție: 12 februarie 1965.*

#### Bibliografie

1. ARNOLD A., HAUDOROY P., WEISMANN E.: Schweiz. Med. Wschr. (1964), 94, 36, 1; 2. AUGIER I.: Rev. Tub. Paris, (1961), 590, 25, 5; 3. BARBU Z.: Ftiziologie, (1961), 4, 289; 4. BARBU Z.: Excerpta Med. Amst. Sect. XV Congres, (1961), 11, 41; 5. BARIÉTY M.: Rev. Tuberc. Paris, (1962), 26, 4, 397; 6. BARIÉTY M., BONNIOT R., BOUNOD G., SAINT PAUL M.: Rev. de tub. et de poumon, (1962), 4, 397; 7. BENDA R., F. FRANCHEL, ORNISTENI E., MLLÉ M. R. DELAVILLE: Rev. de tub. et de pm. (1961), 4, 430; 8. BERNARD E., KREIS B., PARIENTE D., PRETET S.: Rev. de Tb. et de Pm. (1964), 172, 1; 9. CHAVES A.: Amer. Rev. of Tuberc. (1961), 84, 7; 10. CHICOU J.: Rev. de Tub. et de Poumon, (1964), 27, 8, 28, 2825; 11. CORROLLER CH., LUCAS I., SAUTERON T., CHABROUX P.: Rev. de Tub. et de Pm. (1964), 7, 8, 28, 811; 12. GANZETTI L.: Z. Tuberc. (1961), 15, 384; 13. GERBEAUX I.: Rev. Tuberc. Paris (1962), 26, 434; 14. GROSSET I., CANETTI G.: An. Inst. Pasteur (1962), 103, 163; 15. HOBBY L.: Am. Rev. Resp. Dis. (1963), 87, 2, 16; 16. IZRAEL—ASSELAIN R. I., CHERBAT J., MLLÉ BAILLET, J. MALBOS: Rev. de tb. et de pm. (1964), 78, 28, 850; 17. KATONA L., LAKITS E., PÁLÓS F.: Tuberkulózis és Tüdöbetegség XVII. évf. (1964), 4: 18.

KREIS B.: Le poumon et le cœur, Tome XVIII, nr. 5/962; 19. MEYER A., BOYSSON H., M. NADJAK: Rev. de tub. et de pm. (1964), 7—8, 28, 816; 20. MOREL L., DELAUE A., GIRAUD M., CAMPAN L.: Rev. de tbc. et de pm. (1964), 2—3, 295; 21. ORREGO—PUELMA H., HERRERA MALMSTEIN L., OLIVARES J., GOTTSELLE O.: Revue de tbc. (1964), 7—8, 788; 22. OUDET P., ROEGEL E.: Revue de tbc. (1963), 27, 28; 23. PREGOWSKI W., CEZARS M.: Revue de tbc. et de pm. (1964), 7—8, 28, 822; 24. ROCHER G., VIALIER J.: Revue de tbc. et de pm. (1961), 2—3, 244; 25. SHORT G. M.: Tubercle, Edinb. (1961), 42, 535; 26. THIBIER R., CANETTI C.: Rev. de tbc. et de pm. (1960), 7—8, 24, 931; 27. THIBIER R., CANETTI G., LEPEUPLE A., VIVIEN J. N.: Rev. de tbc. et de pm. (1964), 7—8, 28, 848; 28. WEILL G., LÉVY A., J. P. GUIGNOM, MLE E. BEUGNET, FUCHS J.: Rev. de tbc. et de pm. (1964), 2—7, 28, 823; 29. ZIERSKI M.: Tubercle, Edinb. (1962), 42, 382; 30. ZIERKSI P.: G. Ital. di Tuberc. (1962), 16, 219; 31. Etude internationale sur l'efficacité de la chimiothérapie, Bulletin de L'UIC.T. (1964), 34, 2, 81. 32. GEIGER M.: Teză inaugurală, Tg.-Mureș, 1963.

Clinica de Pediatrie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor în științe medicale)

## EXPERIENȚA NOASTRĂ ÎN LEGATURĂ CU ALIMENTAȚIA COPILULUI CU DIABET ZAHARAT

Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, C. Rusnac

Divergențele de păreri dintre diabetologi și pediatri asupra controlului alimentației copilului suferind de diabet zaharat sînt încă vii și actuale.

Diabetologii, pe baza datelor statistice, găsind un raport direct între determinările angiopatiei diabetice severe și regimul alimentar anarhic, își bazează argumentele lor pentru un regim cîntărit.

Constam și Reich (5) arată statistic frecvența complicațiilor tardive, în raport cu calitatea regimului alimentar la o durată a diabetului de peste 20 ani. Considerăm interesant tabelul prezentat de acești autori:

	Regimul alimentar			Total
	permanent incorect	permanent corect	variabil	
Fără complicații tardive	2	21	12	35
Cu rare complic. tardive	3	16	25	44
Cu multe complic. tardive	52	3	42	97
	57	40	79	176

După White (17) leziunile vasculare produse la 25% din cazuri după 1—2 ani, la 71% după 5 ani și la 83% după 14 ani — manifestate clinic numai după o durată de peste 10 ani a bolii, sînt reversibile la tratament corect. Magyar, Korányi (13) prezintă datele statistice ale multor autori (Scherf și Boyd, Hetényi), care pun

în legătură frecvența arteriosclerozei cu regimul defectuos. *Constam* și *Reich* (5) pe baza unei experiențe de mai multe decenii afirmă că cecitatea nu este rară la acei diabetici, la care boala a început încă din copilărie, datorită controlului nesatisfăcător al diabetului.

Diabetologii reproșează pediatriilor că favorizează regimul liber, având în vedere mai ales dezvoltarea psiho-somatică a copilului, și afirmă că pediatrii nu mai asistă la perioada complicațiilor tardive.

Azi, tot mai mulți pediatri preconizează un regim așa numit „normal”. Denumirile acestui regim variază după autori: „normal” (14), „liber controlat” (2), „reglat” (8), „spontan” (11, 12), „ideal” (7) etc., care de fapt se deosebesc doar prin modul cum se ajunge la un regim presupus corespunzător pentru copilul diabetic. În general acceptă un regim care se deosebește de alimentația normală numai printr-un conținut relativ mai mare în proteine și mai mic în grăsinii, conținutul în HC fiind normal sau cantitativ mai mare, excluzând însă HC cristaloid.

În lucrarea de față arătăm experiențele noastre cu privire la raportul dintre posibilitățile regimului alimentar, pe de o parte, și echilibrul metabolic și dezvoltarea psiho-somatică, pe de altă parte.

Din 1946 pînă în prezent în clinica noastră am controlat un număr de 50 copii cu diabet zaharat, dintre care 25 rămași sub control permanent (tabelul 1).

În cursul stabilirii terapiei dietetice și cu insulină, atît la declararea bolii cît și în urma incidentelor și accidentelor metabolice — după un regim de trecere — aplicăm regim cîntărit pentru perioade scurte de 3—6 săptămîni.

Ca alimentație permanentă noi am adoptat regimul controlat, urmîind stabilirea unui regim, care să satisfacă nevoile organismului în creștere, cît mai aproape de normal, fără să favorizăm condiții pentru eventuale complicații tardive.

În general acest regim conține: proteine: 2—3,5 gr; HC: 8—10 gr; grăsimi: 1—1,5 gr/kilocorp, cu un conținut preponderent de ulei de floarea soarelui (cunoscînd rezultatele cercetărilor asupra uleiurilor vegetale, care s-au dovedit a avea efect depresiv asupra colesterolemiei) reprezentînd un aport de calorii:

- 75—80 calorii/kcorp la vîrsta de 1—3 ani
- 50—60 calorii/kcorp la vîrsta de 3—5 ani
- 45—50 calorii/kcorp la vîrsta de 5—10 ani
- 40 calorii/kcorp la vîrsta de peste 10 ani.

La dozarea insulinei ne-am orientat după conținutul în glucoză al urinei colectate în trei etape, concomitent cu mesele principale.

### *Regim controlat*

Numărul copiilor care într-adevăr respectă regimul controlat prescris este restrîns, în total 5. Reușita regimului este condiționată de situația familială a copilului, fiind posibilă numai dacă mama este decisă să-și controleze copilul diabetic.

În această grupă a bolnavilor rezultatele sînt încurajatoare și putem releva următoarele (tabelul 2):

Valorile maxime ale glicemiei nu depășesc 380 mgr %.

Glucozuria oscilează între 10—30 gr pe zi.

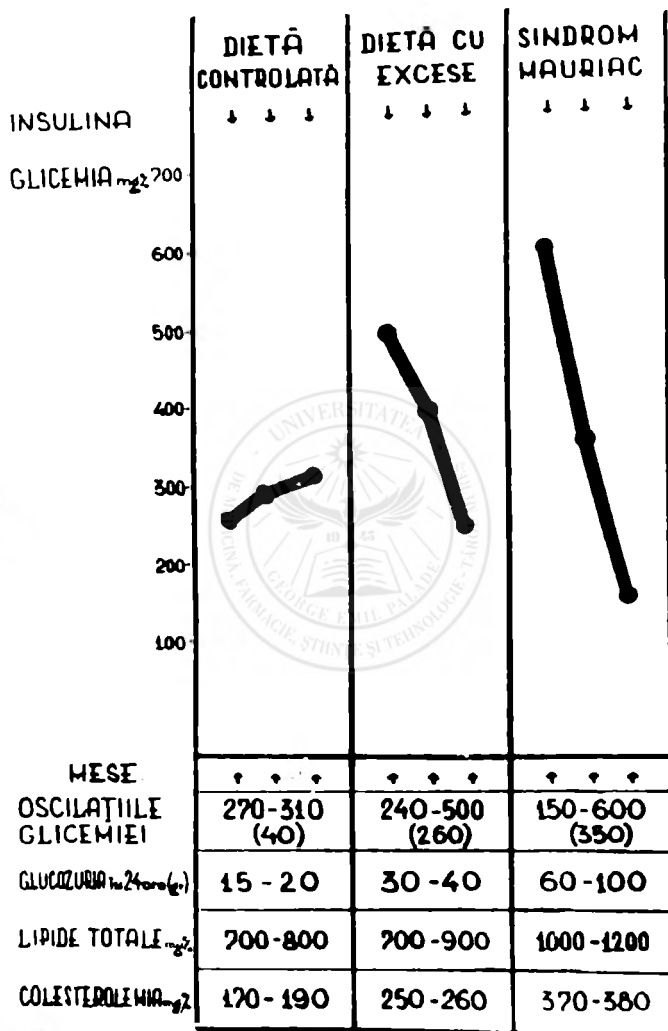
Acetonurie nu am găsit.

Lipidele circulante (dintre care am determinat lipidele totale, colesterolul și fracțiunile lipoproteice alfa și beta) sînt între limite normale.

Nu am găsit disproteinemie.

Evoluție spre sindromul Mauriac nu am observat la nici un caz.

Datelor noastre li s-ar putea reproșa durata destul de scurtă a diabetului. Comparînd aceste date cu cele ale diabeticilor cu regim liber, cu excese alimentare pe aceeași durată, deosebirile esențiale, atît în starea metabolismului glucidic, lipidic și protidic cît și tendința la complicații precoce (sindrom Mauriac) sînt evidente.



Graful nr. 1.



Tabelul nr. 1.

Vîrsta (în ani)	Nr. cazurilor	Durata diabetului (în ani)				Apariția pubertății		Starea psihică				Dieta		Stare de nutriție			Talía		Ficatul			Sindr. Mauriac	Evoluție spre sindr. Mauriac
		0-1	1-3	3-5	Peste 5	Normală	Retardată	Normală	Excitabilă	Depresivă	Labilă	Liberă	Controlată	Normală	Grasă	Slabă	Normală	Retardată	Normală	2-3 cm sub rebord	Peste 3 cm sub rebord		
0-3	1	1	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	1	—	—	1	—	—	1	—	—	—	
3-5	4	4	—	—	—	—	4	—	—	—	4	—	4	—	—	4	—	2	2	—	—	1	
5-10	10	5	—	3	2	—	4	1	3	2	8	2	7	1	3	7	3	3	3	4	1	1	
10-15	10	4	3	—	3	6	4	5	3	1	7	3	4	3	3	6	4	5	2	3	3	—	

Tabelul nr. 2.

Numele	Vîrsta (în ani)	Durata diabetului (în ani)	Evoluție spre sindrom Mauriac	Insulina în 24 ore (în unități)	Oscilațiile glicemiei diurne (mg%)	Glucozuria în ore (gr)	Acetonurie		Colesterolemie (mg%)	Lipide totale (mg%)	Lipoproteine (%)			Disproteinemie
							+	-			$\alpha$	$\beta$	$\beta/\alpha$	
F. I.	14	1	—	15-15-0	170-380 (214)	21-25	—	+	180-200	800-900	43.7	56.3	1.28	—
N. S.	4	1	—	10-5-0	84-268 (184)	18-25	—	+	160-180	700-800	42.0	58.0	1.38	—
K. A.	5 $\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	—	5-5-5	62-334 (272)	24-30	—	+	170-200	700-900	43.5	56.5	1.29	—
K. Z.	11 $\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	—	10-5-0	104-256 (152)	10-15	—	+	150-170	600-700	40.5	59.5	1.46	—
G. E.	10	11 $\frac{1}{2}$	—	10-10-0	270-310 (40)	15-20	—	+	170-190	700-800	42.8	57.2	1.33	—

Nume	Vîrsta (în ani)	Durata diabetului (în ani)	Sind. Mauriac	Evoluție spre sindrom Mauriac	Insulina în 24 ore (în unități)	Oscilațiile glicemiei diurne (mg%)	Glucozuria în 24 ore (gr)	Acetonurie	Colesterolemie (mg%)	Lipide totale (mg%)	Lipoproteine (%)			Disproteinemie
											$\alpha$	$\beta$	$\beta'/\alpha$	
N.J.	9	7	+	-	10-10-5	90-310 (220)	30-35	+	240-300	800-1000	36.0	64.0		+
B.F.	5	1	-	+	10-5-0	166-310 (144)	25-30	+	200-270	700-900	32.5	67.5		+
U.F.	4	1	-	-	20-20-0	150-450 (300)	40-60	+	220-230	700-800	34.3	65.7		+
A.E.	4	1	-	-	13-15-15	140-440 (300)	40-50	-	250-270	700-900	35.0	65.0		+
M.F.	8	1	-	-	10-20-5	170-440 (270)	40-60	-	260-270	700-800	39.2	60.8		+
T.E.	4	1	-	-	5-5-0	90-340 (250)	20-30	-	200-250	700-800	40.1	59.9		±
B.K.	11	5	+	-	20-20-10	100-480 (380)	60-70	+	250-280	900-1000	23.9	78.1		+
D.J.	14	1	-	-	0-15-10	70-300 (230)	30-40	-	230-240	800-900	38.0	62.0		±
D.Gh.	12	4	-	-	20-15-0	100-300 (200)	40-50	+	260-280	900-1000	33.4	66.6		+
D.I.	11	1	-	-	0-10-8	100-300 (200)	30-40	+	230-240	700-800	36.8	63.2		+
R.L.	5	1	-	-	5-5-5	150-400 (250)	25-30	+	200-240	600-800	35.0	65.0		-
V.I.	5	1	-	-	10-10-10	60-350 (290)	35-40	-	240-260	700-900	33.8	66.2		+
C.I.	15	2	-	-	15-15-0	120-400 (280)	30-40	-	230-250	700-800	38.5	61.5		+
K.F.	2	1	-	-	5-3-2	90-360 (270)	30-35	+	180-200	600-700	34.2	65.8		+
N.M.	7	1	-	-	10-15-0	50-380 (330)	15-20	-	240-250	800-900	40.0	60.0		+
L.H.	11	5	+	-	20-15-15	130-600 (350)	60-100	+	370-380	1000-1200	25.4	74.6		+
E.M.	13	10	+	-	20-20-20	70-500 (430)	40-50	+	260-280	1000-1400	26.5	73.5		+
M.J.	8	1	-	+	15-25-5	150-550 (400)	30-35	+	250-260	900-1000	27.0	73.0		+
T.E.	7	5	-	-	15-15-10	240-500 (280)	30-40	+	250-260	700-900	35.9	64.1		+
D.A.	10	7	-	-	25-25-15	110-370 (260)	30-35	+	260-270	700-900	37.5	62.5		+

Situația celor 20 de copii aflați sub control permanent, cărora le prescriem cu ocazia fiecărui examen periodic regim controlat, în realitate urmează un regim liber, cu excese alimentare mai mici sau mai mari, datorită supravegherii familiale necorespunzătoare, o prezentăm în tabelul 3.

Dintre aceștia 14 sînt cu dezvoltare psiho-somatică aproape normală, dar metabolismul lor variază între stabil și labil, prezentînd:

Valori ale glicemiei și glucozuriei cu mult mai mari decît în grupa cu regim controlat: oscilațiile sînt uneori extreme.

Hiperlipidemie cu hipercolesterolemie și dislipidemie (cu predominanța creșterii fracțiunii beta a lipoproteinelor).

Tendință la cetoză.

Patru prezintă sindromul Mauriac, cu toate atributele acestei boli, iar 2 sînt suspecți de evoluție spre acest sindrom.

În această grupă, practic, aportul de insulină nu este just. De fapt, cu ocazia fiecărui control periodic (1—3 luni) stabilim doza de insulină în baza datelor de laborator din zilele de control; acasă însă intervin excesele alimentare.

Permanetizarea acestor tulburări metabolice, care se reflectă clar și din modificările biochimice ale serului sanguin (Puskás și colab.) ne arată pericolul iminent al complicațiilor precoce și tardive (6, 1, 3, 4, 9). Figura nr. 1 ne redă date referitoare la cazurile tipice de regim controlat, liber-controlat și de sindrom Mauriac.

Perspectivile acestor copii, atît în dezvoltarea psiho-somatică cît și în prevenirea complicațiilor diabetice ar fi rezolvată în mare măsură prin sanatorizarea lor periodică, într-un răstimp de 5—10 ani. În acest timp s-ar deprinde cu un autocontrol, care i-ar ajuta să-și determine spontan atît necesarul de insulină cît și regimul (12, 15, 10).

### Concluzii

În regimul alimentar al copilului diabetic am obținut rezultate încurajatoare cu dieta controlată, dar realizările sînt într-un număr restrîns de cazuri, din cauza condițiilor familiale precare.

În regimul alimentar cu excese apar frecvent complicații precoce, iar tulburările metabolismului lipidic și protidic cu tendințe la permanentizare, arată perspectivele nefavorabile ale acestor copii cu privire la complicațiile tardive.

Prin sanatorizarea periodică a copiilor trăind în condiții familiale necorespunzătoare, s-ar putea asigura un control și un tratament mai bun al diabetului copilului.

Sosit la redacție: 27 iulie 1964.

### Bibliografie

1. ADLERSBERG D., EISLER L.: JAMA, (1959), 170, 1261; 2. AZERAD E., GOARANT: Presse med. (1959), 6, 243; 3. BÄHNER K. J.: Z. für die ges. Innere Medizin und Ihre Grenzgebiete, (1962), 12, 519; 4. CACCIARI E., MANFRED G.: Ist. di Clin. Pat. Unif. Bologna. Clin. Ped. Bologna (1961), 42, 138; 5. CONSTAM G. R., REICH T. H.: Schw. Med. Wschr. (1960), 90, 1, 14; 6. DIETZEL J.M.D., MOINAT P.: The Journ. of lab. and. cl. med. (1959), 6, 943; 7. GEGESI-KISS P., BARTHA L.: Diabetes mellitus im Kindesalter, Verlag der ungar. Akad. der Wissenschaften 1957; 8. KELLER W., WISKOTT A.: Lehrbuch der Kinderheilkunde, G. Thieme — Stuttgart, 1961; 9. KNEAZOV I. A.: Voprosi ohrani materinstva i detstva (1963), 2, 68; 10. INGVE LARSSON: K. P. für K. H. (1963), 86, 2, 120; 11. LESTRADET H.: Bol. Soc. Catal. Pediat. (1961), 22, 11; 12. LESTRADET H., DARTOIS A. M.: Presse med. (1960), 68, 1172; 13. MAGYAR I.: Diabetes mellitus, Medicina Könyvkiadó, Budapest 1963; 14. MAURIAC P.: Presse Med. (1956), 63, 1447; 15. MOHNIKE G.: Grund Z. Arzt. Fortbild. (1960), 54, 1321; 16. PUSKÁS GH., INDIG BIANCA, OLGA B. METZ, NUSSBAUM V.: Comunicare la U.S.S.M. filiala Tg.-Mureș, 1964, V. 27; 17. WHITE P.: Diabetes (1960), N. Y. 9, 345.

## EVALUAREA SECHELELOR TARDIVE DUPĂ TRAUMATISME TORACICE GRAVE\*

Z. Csizér, B. Hornyák, M. Graur, Fr. Nagy

Reactualizarea problemei traumatismelor toracice, în literatura de specialitate în ultimii ani, se datorește nu atât creșterii numărului sau gravității acestor traumatisme, ci faptului că o serie dintre ele, și anume cele mai grave, altă dată sigur mortale, azi au devenit accesibile tratamentului medico-chirurgical. Prin intervențiile și procedeele moderne de reechilibrare funcțională, folosite în mod curent în chirurgia toracică (protezarea respirației pe o durată mai lungă, suturi vasculare și bronșice, intervenții simultane pe torace bilateral deschis, resuscitare cardiacă etc.), rămân în viață mult mai mulți traumatizați toracici ca în urmă cu câțiva ani.

Eficacitatea unui tratament nu se poate măsura numai prin rezultate concretizate în salvarea de vieți și vindecări clinice. La acestea trebuie să adăugăm și rezultatele definitive, de durată, noțiuni în care se cuprind: 1. gradul de restituție morfologică și funcțională a organelor și funcțiilor lezate, 2. gradul de compensare, din partea organismului, a deficiențelor restante, 3. modul de readaptare a individului în muncă și societate.

Vindecarea clinică nu este egală cu o vindecare funcțională și curios că această constatare indeobște cunoscută, în traumatologia toracică este adesea trecută cu vederea. Aceasta se datorește poate faptului, că în timp ce în alte traumatisme organice din alte regiuni. (abdomen, membre, cranio-cerebrale) sechelele sînt evidente la prima vedere, la nivelul toracelui acestea pot rămîne mascate și se evidențiază mult mai târziu, lent sau brusc, în urma unui efort, a unei boli noi sau cu ocazia unei intervenții chirurgicale; altelei numai prin explorări funcționale complexe le putem obiectiva.

Tocmai din acest motiv ne-am propus să-i revizuiim pe foștii noștri traumatizați toracici și să-i supunem unui control clinic, radiologic și spirografic, căutînd să stabilim legături de cauzalitate între traumatismul suferit, tratamentul aplicat și rezultatele morfo-funcționale la distanță.

*Cazuri studiate:* Dintre cei 225 de traumatizați toracici, internați în clinica noastră între anii 1957—1963 au fost reexaminați pînă în prezent 57, dintre care: 10 după 6 ani de la traumatismul suferit; 3 după 5; 8 după 4; 11 după 3; 8 după 2 și 17 după un an.

*Metoda de lucru:* Din punct de vedere clinic am urmărit semnele subiective: dureri restante, dispnee de efort, oboseală, tuse, expectorație și alte semne de suferință toracică. La examenul obiectiv, pe lîngă un examen complet, am căutat îndeosebi asimetria statică și dinamică a cutiei toracice, sindromul de rețracție a hemitoracelui lezat, mobilitatea diafragmei, semnele stetacustice ale eventualelor sechele pulmonare.

La explorările radiologice în afara clișeeilor din diferite incidente, am pus accentul pe radioscopia toracelui, urmărind eventuale modificări în dinamica respiratorie. Am precizat poziția, forma și mobilitatea diafragmei, starea sinusului costodiafragmatic, prezența și calitatea căusului pleural, poziția și starea mediastinului și configurația cordului.

În cercetarea funcțiilor cardio-respiratorii am adoptat schema explorării spirografice, utilizată în general în clinica noastră și anume, am explorat spirografic volumul curent respirator, capacitatea vitală, volumul inspirator și expirator de

\* Lucrare prezentată la ședința din 15. X. 1964. a Secției de Chirurgie a U.S.S.M. filiala Tg.-Mureș.

rezervă, ventilația maximă pe minut, consumul de oxigen, volumul expirator maxim pe secundă (VEMS) exprimat în valoare absolută și în procente de CV (Tiffenau), precum și determinarea echivalentului ventilator.

Explorările amintite au fost aplicate la următoarele categorii de accidentați:

— contuzii toracice simple . . . . .	12
— compresii toracice . . . . .	2
— fracturi costale simple, la 1—2 coaste . . . . .	6
— fracturi multiple, necomplicate . . . . .	8
— fracturi multiple cu volet costal . . . . .	2
— fracturi costale cu pneumotorace . . . . .	3
— contuzii și fracturi costale cu hemo-pneumotorace . . . . .	9
— contuzii cu lezarea parenchimului pulmonar . . . . .	2
— traumatisme toracice complicate cu empiem pleural . . . . .	5
— leziuni ale diafragmei . . . . .	2
— traumatisme toraco-abdominale cu lezarea ficatului sau splinei . . . . .	6

Total: 57

### Rezultatul examinărilor

a) *Dintre cele 12 contuzii toracice simple, necomplicate* (dar destul de grave ca să fie internate în clinică), la reexaminările făcute am găsit următoarele:

— 7 sint fără acuze și prezintă probele clinice, radiologice și spiropografice bune;

— 1 persoană se plînge de dureri locale, dar probele obiective erau negative;

— 3 nu prezentau semne subiective, aveau însă probele funcționale deficitare și anume: unul cu disfuncție ventilatorie restrictivă cauzată de un emfizem și doi cu disfuncție obstructivă, cu un debit maxim de 60%. Cei doi din urmă erau tineri, sufereau de bronșită cronică fără nici o legătură cu traumatismul avut;

— 1 persoană se plînge de dureri locale, oboseală, dispnee de efort și prezintă o disfuncție ventilatorie restrictivă. S-a dovedit și aici că e vorba de un sclero-emfizem avut înainte de traumatism.

Din cele prezentate reiese că la traumatizații toracice cu contuzii simple, necomplicate, nu am găsit sechele. Disfuncțiile găsite la unii erau cauzate de afecțiuni asociate.

b) *Cele 2 cazuri cu compresie toracică*, erau complet echilibrate funcțional, deși prezentau încă urmele unor traumatisme extratoracice concomitente — unul urmările unei fracturi vertebrale, altul sechelele unei rupturi uretrale.

c) *Dintre bolnavii cu fracturi costale simple, necomplicate*, am revăzut 6 cazuri; din acest grup doi erau perfect sănătoși, avînd probele clinice, radiologice și funcționale normale. Alți trei aveau probe ventilatorii deficitare, dar nu din cauza sechelelor, ci a sclero-emfizemului de care sufereau. Am găsit în schimb un caz asimptomatic, fără alterări funcționale obiective, deși radiologic prezenta semnele unei ușoare simfize pleurale de partea lezată. Aceste constatări ne-au întărit convingerea că fracturile simple se vindecă, de obicei, fără sechele funcționale.

d) *Dintre bolnavii cu fracturi la mai mult de două coaste, fără complicații intratoracice vizibile*, am revăzut 8 persoane. Din acest grup, în afară de un bolnav la care acuzele subiective și disfuncția ventilatorie se explicau prin sclero-emfizemul concomitent, numai un singur bolnav s-a simțit perfect sănătos cu probele funcționale bune. Toți ceilalți acuzau suferințe toracice, ori probe funcționale alterate, sau ambele. Aceasta înseamnă, că în cazurile de traumatism toracic cu fracturi costale multiple, chiar dacă ele au fost fără complicații (volet, hemo-pneumotorace etc.) putem să ne așteptăm la o îngroșare pleurală tardivă, sindrom de retracție sau alte sechele morfologice, care vor cauza disfuncții ventilatorii de tip restrictiv.

e) *Fracturile costale complicate numai cu pneumotorace*, dacă leziunile nu au interesat mai mult de două coaste, de obicei se vindecă fără sechele. Astfel, cei

trei bolnavi din această grupă nu prezentau nici un simptom subiectiv sau obiectiv de suferințe toracice.

f) *Dintre bolnavii cu fracturi costale multiple și volet costal mobil*, am revăzut doi bolnavi. Ambii erau asimptomatici, dar la radioscopie am constatat calus pleural și disfuncție ventilatorie.

g) *Dintre traumatizații care la internare prezentau hemotorace sau hemo-pneumotorace*, am revăzut 13 bolnavi. Din analiza acestor cazuri a reieșit, că numai 5 sint complet asimptomatici și cu probele spiropgrafice bune. (Trei avuseseră hemotorace prin plagă înțepată, iar doi prin fracturi costale). Menționăm că la toți 5 bolnavii hemotoracele a putut fi complet lichidat din primele zile, prin puncții repetate sau toracotomie și drenaj aspirativ. Toți ceilalți au rămas cu sechele pleurale tardive și disfuncții ventilatorii. La cei vîrstnici, aceste sechele supraadăugîndu-se sclero-empfizemului pe care îl aveau, au produs insuficiențe pulmonare cronice.

h) *Dintre bolnavii cu leziuni ale parenchimului pulmonar* am revăzut doi: unul asimptomatic și indemn de orice disfuncție ventilatorie, celălalt oboșește, are dureri toracice și radiologic prezintă un calus puternic cu diafragma fixată cît și o disfuncție ventilatorie restrictivă. Socotim acest ultim caz ca un eșec al tratamentului aplicat. Aici toracotomia a fost făcută cu întîrziere și nici aspirația n-a fost cea mai potrivită.

i) *Dintre bolnavii internați cu traumatisme toracice complicate cu empiem pleural* am revăzut 5 bolnavi. Redăm pe scurt situația lor actuală:

— Unul dintre bolnavi, a fost internat cu un empiem survenit, după o plagă de război, empiem purtat mai bine de 15 ani, tratat prin pleurectomie parțială și drenaj aspirativ. (Decorticarea contraindicată din cauza tarelor organice). La control acuză oboseală, dureri toracice. Radioscopic prezintă un calus masiv și sindrom de retractie. Funcțional are o disfuncție ventilatorie severă.

— Un purtător de empiem după plagă înțepată și suferind de purpură Henoch-Schönlein, a fost vindecat clinic prin aspirație continuă. Nu a putut fi decorticat tocmai din cauza sindromului hemoragipar. În prezent oboșește, are dureri, dispnee de efort și palpații, prezintă un calus puternic la bază, iar la spiropgrafie o disfuncție ventilatorie restrictivă.

— Al treilea caz cu fracturi costale multiple complicate cu hemotorace, apoi cu empiem pleural, a fost toracotomizat, decorticat și aspirat, se simte bine. Totuși radiologic prezintă un calus pronunțat, iar la spiropgrafie o disfuncție ventilatorie restrictivă de grad mediu.

— Altu, purtător de empiem după o plagă înțepată, a fost tratat prin toracotomie și decorticare. În prezent asimptomatic, sindromul de retractie s-a redus mult, dar radiologic prezintă o mobilitate redusă a diafragmei, iar spiropgrafic o disfuncție ventilatorie latentă.

— Al cincilea bolnav revăzut este internat cu empiem după plagă înțepată, deși clinic vindecat prin aspirație continuă, în prezent oboșește, are dureri, dispnee de efort și palpații. Examenul obiectiv relevă, pe lângă sechele pleurale, că simptomele subiective și obiective țin de valvulita mitrală ca îmbolnăvire concomitentă.

După cum vedem, cele mai grave sechele, după traumatisme toracice, le găsim la foștii purtători de empieme pleurale. Cu cît empiemul a fost mai vechi și retractia toracică mai accentuată, cu atît și sechelele au fost mai grave. Prin intervenții de decorticare se poate recupera mult din disfuncție, totuși restituția integrală se obține rar.

j) *Dintre accidentații cu ruptura diafragmei* am revăzut doi bolnavi. La fiecare a fost vorba de o ruptură recentă, totală, a hemidiafragmei stîngi, suturată la 2, respectiv 7 zile după accident. Ambii sint asimptomatici, cu diafragma mobilă și fără sechele funcționale.

k) *Dintre bolnavii cu leziuni toraco-abdominale grave*, complicate cu ruptura ficatului sau splinei, am revăzut 6, dintre care 4 cu ruptură de splină și doi cu ruptură de ficat.

Unul dintre aceștia din urmă, în afară de ușoare dureri la baza hemitoracei drept, nu are nici un simptom subiectiv sau obiectiv. Celălalt acuză ușoare dureri sub rebordul costal drept și cu toate că radiologic nu prezintă nici o urmă de simfiză pleurală, totuși spirografic înscrisă o disfuncție ventilatorie latentă de tip restrictiv.

Dintre cei cu ruptură de spiină: trei sînt asimptomatici și indemni de sechele funcționale, al parulea are dureri sub rebordul costal stîng, radiologic prezintă un calus pleural bazal și disfuncție ventilaatorie consecutivă.

### Discuții

Socotim prezenta lucrare o notă preliminară, prin faptul că nu cuprinde decît un număr restrîns de cazuri, controlate la intervale mari, insuficiente pentru a putea trage concluzii definitive. Am dori doar să atragem atenția asupra valorii controlului clinic, radiologic și funcțional la traumatizații toracice după un interval de la 1 pînă la 6 ani după traumatism, mai ales că în literatura consultată nu am găsit decît un singur articol asupra rezultatelor tardive ale traumatismelor toracice.

Datele obținute pînă în prezent, ne-au întărit convingerea că controalele la distanță și în acest domeniu sînt foarte valoroase, nu numai pentru verificarea eficacității terapiei aplicate, dar și pentru că uneori relevă sechele care mai pot fi recuperate printr-o nouă intervenție. Revederea bolnavilor ne ușurează depistarea unor boli concomitente, nebănuite de bolnav sau puse pe seama traumatismului, rămînînd astfel netratate (leziuni valvulare cardiace, ulcere duodenale, insuficiență cardiacă latentă, scleroz-emfizem, bronșită cronică etc.).

Ne-am convins încă odată că fracturile, contuziile și compresiunile toracice fără complicații endotoracice, se vindecă, de obicei, fără sechele; totuși, uneori pot lăsa în urmă un calus pleural mai mult sau mai puțin pronunțat, cu disfuncții ventilatorii corespunzătoare.

Traumatismele toracice simple, cu leziune parietală, dar complicate cu un pneumotorace, de obicei se vindecă fără urmări. Pneumotoracele în sine, dacă nu s-a menținut peste 2—3 săptămîni, nu duc la îngroșări pleurale. Mult mai redutabil este hemotoracele, care uneori chiar corect tratat, prin iritația pleurală pe care o produce, prin depozitarea rapidă de fibrină, dar mai ales prin resturi de coaguli ce se organizează, constituie o sursă sigură de pahipleurită.

Cele mai mari sechele le constatăm după empieme acute sau cronice, în special după cele mai vechi, însoțite de sindrom de refracție. Decorticarea, deși considerată ca singura intervenție fiziologică și eficientă din punct de vedere funcțional, nu poate aduce totdeauna o restituție integrală anatomo-funcțională.

Controlul foștilor traumatizații toracice ne-a întărit convingerea, că o reexaminare simplă, clinică și radiologică nu este suficientă. La fel nici probele funcționale clinice simple nu ne lămuresc. Numai confruntarea datelor clinico-radiologice cu datele unor explorări spirografice complexe, executate atît în repaus cît și după efort, pot fi de folos în descoperirea și evaluarea sechelelor și în depistarea cauzelor adevărate ale unor eventuale suferințe ale bolnavilor.

La traumatizații toracice raportul dintre sechele și felul tratamentului aplicat ne arată că rezultatele tardive, definitive, depind în mare măsură de calitatea tratamentului aplicat în primele zile după traumatism. În caz de colecții pleurale lichide sau leziuni parenchimotoase, chiar cînd acestea nu constituie o indicație chirurgicală „quo ad vitam” — indicațiile toracotomiei trebuiesc lărgite. Numai rezolvarea promptă și „la vedere” a tuturor complicațiilor intratoracice, urmată de aspirația continuă, poate ameliora rezultatele funcționale tardive.

*Sosit la redacție: 3 noiembrie 1964.*

*Bibliografia la autor.*

## VALOAREA RENOSCINTIGramei IN UROLOGIE

P. Kótay, F. Gross, V. Stoica, I. Bakos

Până în prezent nu dispunem de o așa zisă „metodă cheie“ în semiologia renală, capabilă să dea aspectul complet elucidat al morfofiziologiei aparatului uropoetic, care prezintă atât în mod fiziologic cât și patologic oscilații mari. Urologul este nevoit să adune rezultatele — ca pe un mozaic — pentru a întocmi un tablou cuprinzător — diagnosticul —, ca în cele din urmă să indice cele mai optime metode de tratament conservativ și chirurgical.

O parte dintre aceste examinări (radiografia, urografia, pielografia pneumoperitoneu, arteriografia și biopsia renală) ne informează despre *relațiile morfologice* ale aparatului uropoetic, o altă parte, cuprinzând o serie de examinări fizico-chimice, și mai recent radioizotopii, ne furnizează date asupra *funcțiilor aparatului uropoetic*.

În posesia rezultatelor, urologul, în cele mai multe cazuri pune diagnosticul și întrezărește tactica operatorie viitoare și numai rareori este nevoit să intervină chirurgical în scop diagnostic. Aceste cazuri de forță majoră însă, uneori pot să pună pe urolog în fața unei probleme foarte dificile, dat fiind că nici aspectul și nici palparea organului descoperit nu poate decide în fiecare caz problema conservării sau extirpării lui.

Explicația acestor cazuri, din fericire destul de rare, o găsim în primul rând în faptul că, până în prezent nu dispuneam de o metodă de investigație, care să ne arate în mod direct atât localizarea, cât și morfofiziologia organului. Metodele clasice de investigație ne-au informat doar în *mod indirect* de starea parenchimului renal activ.

Cercetările științifice, în vederea perfecționării semiologiei aparatului uropoetic, au avut ca scop în primul rând, să descopere metode ușoare și rapide în execuție, netraumatizante și scutite de complicații, prin care să obținem date mai detaliate în ceea ce privește morfofuncțiunea renală mai fină. Această tendință a luat avânt o dată cu aplicarea radioizotopilor în medicină.

Metoda lui *Cassen* și *Curtis* (1) introdusă în practică în anul 1951 se perfecționează continuu. În urma rezultatelor obținute cu tireograma și hepatograma s-a ivit ideea de a extinde examinările cu radioizotopi și la parenchimul renal activ.

Aplicarea metodei, în semiologia aparatului uropoetic, se bazează pe următoarele două proprietăți caracteristice:

a) Din punct de vedere chimic derivații radioactivi se comportă identic ca și izotopii inactivi ai acelor elemente. Substanța radioactivă homo- sau heterocorporală, introdusă în organism, suferă aceleași transformări metabolice ca și forma ei identică, inactivă.

b) Din punct de vedere fizic, proprietatea substanțelor de a emite radiații face posibilă observarea exactă și cu ușurință a drumului pe care îl parcurg chiar și în cazul cînd sînt inoculate cantități mici. *Hevesy* (5) numește aceste examinări, tocmai din cauza proprietăților amintite, „*metode indicatoare*“.

*Mc. Afee* și *Wagner* (6) folosesc în renoscintigramă substanța diuretică mercurială „*Neohidrină*“ marcată cu Hg. 203, care ușurează mult examinarea față de substanțele de contrast cu conținut de iod (diodrast, urografin etc.).

Din aceste substanțe am fost nevoiți să administrăm injecții repetate sau perfuzie permanentă pentru a le menține activitatea, pe cînd din *neohidrină*, cu o oră înaintea examinării, administrăm doar o singură injecție, care este foarte bine tolerată de bolnav și fără neplăceri ulterioare. O singură deficiență este faptul, că



o parte însemnată a substanței radioactive rămâne un timp relativ lung în parenchimul renal, datorită timpului lung de înjumătățire (de 47 zile) a radionuclidului. Neohidrina se leagă în mod treptat de substanța renală. Activitatea ei maximă în rinichi a fost stabilită de Mc. Afee și Wagner (6) după 1—2 ore de la administrare.

**Metoda noastră de investigație:** Se administrează bolnavului pe cale intravenoasă 100—150 microcurie neohidrină marcată cu Hg. 203. Scintigrama se efectuează la 1—2 ore după administrare. Pentru înregistrare ne-am servit de un scintilicăr gamma cu cristal de JNa activat cu thaliu, cu dimensiunea de 62/48 cm, suprafață eficientă 5 cm<sup>2</sup>. și colimator cilindric cu diametru de 6—12 cm. Bolnavul se găsește în decubit ventral, examinarea durează 40—60 minute și este bine tolerată.

**Avantajele metodei:** Bolnavul nu necesită nici un fel de pregătire, fiindcă parenchimul renal activ se pune în evidență și în caz de obezitate sau de aerocolie pronunțată. Singura manoperă o constituie administrarea injecției. Bolnavul suportă greu doar poziția nemișcată de decubit ventral, timp de 40—60 minute. Cu toate că doza de radiație este mai mare decât în cazul izotoponefrografiei, ea este mai mică decât cea necesară efectuării urografiei. Substanța radioactivă introdusă este atât de neînsemnată, încât examinarea se poate efectua fără grijă și în cazul unei stări de insuficiență renală. Hipersensibilitatea la iod nu constituie o contraindicație în cazul renoscintigrafiei. O singură contraindicație există totuși și anume, când starea bolnavului nu permite poziția de decubit ventral pentru timpul necesar examinării.

Pe cînd metodele curente de investigație ne arată o funcție renală globală, renoscintigrama pe lângă faptul că ne indică localizarea precisă a parenchimului renal activ, mai pune în evidență și alterațiile morfofuncționale mai fine în interiorul acestui parenchim. Ne mai dă informații asupra schimbărilor morfofuncționale ale zonelor de parenchim, numite „mute“, difuze sau parțiale, trecătoare sau definitive, dacă aceste zone au diametrul de cel puțin 1,5 cm. **Rezultatele renoscintigrafiei nu pot fi obținute în prezent cu nici o altă metodă de investigație.**

N-au trecut decât cîțiva ani de la apariția metodei și din acest motiv în literatură nu există publicații cuprinzînd cazuistici mari; totuși Hayne (4), Westphal și colab. (8), Woodroff (10) și Desgrez (2) și în țara noastră recent V. Neagu și colab. (7) au prezentat referate cu 100, 87, 78, 70 și 50 cazuri. Monografia lui Z. Winkel (9) apărută recent, expune rezultatele a 212 renoscintigrame efectuate pe 189 bolnavi. Se constată faptul că prin această metodă am ajuns în posesia multor date care n-au putut fi obținute cu examinările curente de pînă acum. S-a dovedit de asemenea că posibilitățile descoperite prin această metodă nu sînt de loc epuizate. În momentul de față, analiza profundă a fiecărui caz poate îmbogăți cu date noi capitolul semiologiei aparatului uropoetic.

În cadrul institutului nostru în decurs de 10 luni (8. II. — 8. XII. 1964) am efectuat această examinare în 76 cazuri de îmbolnăviri ale aparatului uropoetic, dintre care 42 bărbați și 34 femei. Cel mai tînăr avea 10 ani, iar cel mai în vîrstă 73 ani. Introducerea și aplicarea metodei precum și aprecierea rezultatelor, constituie un capitol important în planul nostru de muncă științifică. Despre rezultatele obținute pe un material mai vast, dorim să publicăm un referat aparte.

Scopul acestei lucrări ar fi ca din rezultatele examinărilor efectuate pînă în prezent să arătăm acele elemente, care după părerea noastră, n-au putut fi descoperite cu metodele curente sau care au primit o interpretare nouă cu ajutorul renoscintigrafiei. Aceste date de valoare ocupă un loc important în munca noastră de diagnostic și terapie și ne arată direcția cercetărilor ce vor urma, contribuind la ierarhizarea valorică a acestei examinări în clinică. Prin cazurile de mai jos, dorim să arătăm indicațiile, avantajele și cîteva date mai interesante ale renoscintigrafiei, pe baza rezultatelor obținute de noi.

Obs. nr. 1.: Z. K. fetiță în vîrstă de 10 ani. (Foaia de obs. 773/64.) De doi ani acuză colici repetate în flancul stg., disurie, piurie, hematurie macroscopică. Nu se poate efectua cistoscopia din cauza lipsei de capacitate a vezicii urinare. Pe radiografia renovezicală în teritoriul vezicii, în partea stg. se conturează o umbră de calcul de dimensiuni  $4 \times 2$  cm cu contururi nete. Nu se poate efectua urografia din cauza hipersensibilității pronunțate la iod a bolnavei. Ureea:  $28 \text{ mg}^{\circ}/\%$ , Sul-kowitch: ++. *Renoscintigrama*: (nr. 877/64). Rinichiul drept mărit, cu funcție bună, lipsa completă a parenchimului renal activ în partea stîngă (Agenzie renală stg.? Distrugerea secundară a parenchimului renal?). După cistolitotomie evoluție favorabilă. Cistoscopia ulterior efectuată ne arată orificiile ureterale normale pe ambele părți. Indigo: dr. 4 min. alb. intensiv, stg. nici la 10 minute. Sondă ureterală se poate introduce de partea stg. fără obstacol. *Pielografie ascendentă stg.*: cavitate renală situată medial, dilatăată și hipoplazică. Partea pieloureterală prezintă îngustări neregulate. Examinările efectuate nu ne dau informații asupra prezenței de parenchim renal activ. După 20 de zile de la intervenție se efectuează a doua renoscintigramă, care arată de partea dreaptă aspect corespunzător celei anterioare însă de partea stîngă, pe un teritoriu inegal de  $4 \times 2$  cm, se constată o activitate redusă cu contururi neregulate.

*Dg. Hipoplazie renală stg. Pielonefrită cronică. Hiperplazia și hipertrofia rinichiului drept (compensator).*

Ne putem da seama, că fără nefroscintigramă nu puteam obține nici o dată despre morfofiziologia căilor urinare superioare, înaintea intervenției, iar după intervenție despre parenchimul rinichiului stîng hipoplazic.

Această metodă de examinare prezintă de asemenea o mare valoare și în descoperirea *anomaliilor de localizare a rinichilor*.

În cazul distopiilor renale, cînd umbra rinichiului distopic cade pe teritoriul bazinului și funcția renală este scăzută, situație destul de frecventă, pe urografie de obicei nu se conturează umbra renală sau nu se poate efectua pielografia ascendentă. Scintigrama renală ne asigură un diagnostic diferențial cert.

Acest fapt este dovedit prin următoarele două cazuri:

Obs. nr. 2.: C. A., femeie de 26 ani. (Foaia de obs. 199/64.) De un an acuză dureri lombare stg., disurie, piurie, febră. *Cistoscopie*: dr. la 4 min. alb. int. stg.: 5 min. alb. int. *Urografie*: stg. „rinichi mut“, dr. relații normale. *Sondaj ureteral*: în partea stîngă la 15 cm obstacol, bazinetul nu se umple cu substanța de contrast. În partea dreapta se introduce fără obstacol.

*Renoscintigrama*: în dreapta activitate intensă. La nivelul rinichiului stîng nu se constată activitate. Între oasele iliace, la nivelul superior al sacrului, se constată o zonă de activitate neomogenă, inegală.

*Dg. Formă specifică a distopiei renale încrucișate, cu activitate diminuată a părții inferioare.*

Obs. nr. 3.: B. M. bărbat în vîrstă de 39 ani (Foaia de obs. nr. 329/1964). De două luni acuză dureri lombare în partea stg., hematurie. *Cromocistoscopie*: în partea dr. la 4 minute alb. intensiv, în partea stg. la 10 minute după compresia rinichiului stîng apar acțiuni sangvinolente la orificiul ureteral stîng. *Urografie*: în dreapta relații normale. În stînga nu se constată secreție. *Pielografie ascendentă*: în partea stg.: rinichiul situat la nivelul osului sacrat cu ureterul scurt, bazinetul și calicele rinichiului ușor dilatate.

*Nefroscintigramă*: în partea dr. activitate intensivă, localizare normală. În partea stîngă zonă de activitate de mărimea unui pod de palmă la nivelul osului sacrat.

*Dg. Rinichi distopic stg. sacrat.*

Renoscintigrama a îmbogățit semiologia aparatului uropoetic cu date prețioase și în *diagnosticul rinichilor în potcoavă*. Această formă a malformațiilor congenitale poate fi descoperită și prin examinările curente. Totuși, aceste examinări nu

ne dau răspuns la întrebarea dacă partea mai subțire a rinichiului în potcoavă, care unește cele două extremități, deci istmul, este de structură parenchimatoasă sau fibroasă. Pe scintigramă cumulus de activitate ce se duce de la un pol al rinichiului la celălalt înseamnă un istm cu structură parenchimatoasă.

Obs. nr. 4: P. I. (Foaia de obs. 231/64) — se internează la 16 zile în urma unei histerectomii totale vaginale, pentru uretroragie, uter miomatos și chist ovarian stg. Acuză o incontinență permanentă. Examenul urologic descoperă un rinichi în potcoavă și fistula ureterovaginală dreaptă.

**Renoscintigrama:** (341/64) pe lângă o activitate mai redusă în partea dreaptă ne arată structura parenchimatoasă a istmului (fig. 1). Fistula s-a rezolvat în câteva săptămâni.

Obs. nr. 5: N. Gy. bărbat de 32 ani (Foaia de obs. 766/64). Rinichi în potcoavă cu litiază bilaterală. Se intervine prima oară pentru eliminarea concremențului situat în partea inferioară a ureterului stg. Nu se reîntoarce pentru eliminarea calculilor din activitatea renală dreaptă. Peste un an și jumătate se internează în stare uroseptică. La cromocistoscopie, indigocarminul apare de partea stângă la 14 min. Ureea: 62 mg %. Se face pielolitotomie anterioară dreaptă. După 14 zile de la intervenție i se face scintigrama (nr. 920/64). Activitatea se evidențiază mai ales în partea stg. a rinichiului în potcoavă, într-un teritoriu inegal, împesăritat cu lacune de intensitate diferită; pe partea mijlocie a istmului se constată doar zone cu o activitate foarte redusă (istm fibros).

Mc. Afee și Wagner (6) au constatat că renoscintigrama indică uneori parenchim activ și în acele cazuri când urografia arată aspectul „rinichiului mut”.

Z. Winkel și colab. (9) au arătat în urma rezultatelor experiențelor pe animale, că materiile de contrast cu o concentrație ridicată și cu conținut de iod legat organic (urografin, triopac etc.) se elimină aproape exclusiv prin glomeruli, iar neohidrina se leagă și se elimină la începutul tubilor (schemă).

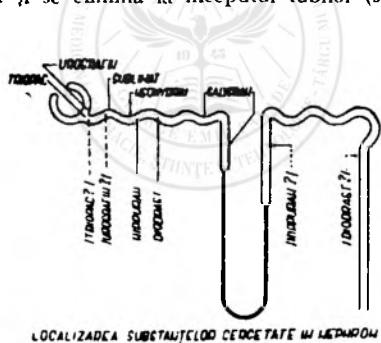


Fig. nr. 2.

Așa se poate explica de exemplu, că în cazul ocluziilor renale acute nefroscintigrama mai indică secreție atunci când pe urografie apare aspectul rinichiului mut. Această constatare ne dă date prețioase atât în privința diagnosticului cât și a planului terapeutic de adoptat.

Obs. nr. 6: M. I. Bărbat de 28 ani (Foaia de obs. 756/64) prezintă o colică renală dr. cu febră, aerocolie, ocluzie renală dr. Sonda ureterală nu se poate introduce numai la 2 cm — obstacol masiv. Urografia nu poate fi interpretată. **Renoscintigrama:** (874/64). De partea rinichiului drept, activitatea parenchimului dimi-

nuată, zona micșorată în comparație cu zona parenchimului activ din partea stg. După infiltrația paravertebrală cu novocaină 1% colica dispare, funcția intestinală se restabilește, iar pe radiografia efectuată pe gol în partea juxtavezicală a ureterului drept, se observă o umbră de calcul de mărimea unei boabe de griu.

Obs. nr. 7.: Zs. I. bărbat în vîrstă de 35 ani (Foaia de obs. 910/64). În anamneză prezintă o calculoză renală de 5 ani cu colici repetate, hematurie, disurie. Radiografia renovezicală pe gol: arată în dr. la nivelul joncțiunii pielorenale. umbră de calcul oclisiv. În stg. în treimea inf. a bazinetului umbră calculoasă inegală de mărimea  $2 \times 3$  cm. **Urografie:** În dr. rinichi mut. În stg. sistemul cavitatar ușor dilatat, secție bună. Partea superioară a ureterului ușor dilatăta. **Cromocistoscopie:** în dr. nici la 10 minute. În stg. la 7 min. apare în urme, la 8 min. apare slab colorat.

**Renoscintigrama:** (nr. 1085/64). În partea stg. rinichi situat mai jos, activitate bună. În partea dr. rinichi situat puțin mai sus, activitatea scăzută, mai ales la nivelul polului superior central (fig 3). Avînd în vedere cele de mai sus, intervenim pe rinichiul drept, efectuînd o pielotomie posterioară, dren transversal. În primele 24 de ore după intervenție, prin dren se elimină urina ușor sangvinolentă în cantitate de 950 ml.

În cazul tumorilor renale examinarea este absolut indicată, dat fiind că numai cu ajutorul renoscintigramei putem demonstra parenchimul activ al rinichiului tumoral, în mod foarte simplu și neprimejdios.

În vederea unui diagnostic cert nu ne putem lipsi însă nici de urografie sau pielografie ascendentă.

Conturul organului se desenează mai bine pe radiografiile curente, modificările bazinetale și caliceale fiind înfățișate de urografia sau pielografia ascendentă. scintigrama nefiind de folos în acest sens.

După **Dufor** (3) scintigrafia în diagnosticul tumorilor renale ca o metodă nouă și prețioasă poate completa arteriografia. Totuși, de multe ori, coroborată chiar cu arteriografia și celelalte metode clasice nu ne poate preciza, preoperator, caracterul urinar sau chistic, benign sau malign al tumorii.

Obs. nr. 8.: K. A. băiat în vîrstă de 10 ani. (Foaie de obs. 812/64). Boala actuală debutează în urmă cu 5 săptămîni cu colică renală stg., hematurie, febră intermitentă. Rinichiul stg. se palpează, nedureros (film nr. 3). **Urografia:** rinichiul stg. este limitat de o umbră omogenă, cu contururi nete, ajungînd pînă la nivelul vertebrei III-a lombare. Bazinetul dislocat în sus, calicele inferior amputat, calicele mijlociu dislocat în sus și comprimat în formă arcuată.

**Nefroscintigrama:** (949/64). În partea dreaptă relații normale. În partea stg. polul superior corespunde celui din dreapta. Activitatea parenchimului renal scade treptat spre polul inferior, unde dispare complet. (Tu? Chist?). Numai desenul vascular accentuat al peretului abdominal pledează pentru existența unei tumori. În partea inferioară a rinichiului stîng necrectomizat se găsește o tumoare diagnosticată anatomo-patologic: **hipernefrom**. Se face nefroscintigrama pe organul eliminat — după 48 ore de la administrarea neohidrinei — care nu prezintă diferențe considerabile, deci nici intervenția, nici irigația organului scos din circulație, n-au schimbat relațiile de fixare a materialului de contrast.

**Problema rinichiului lobat embrionar** pune uneori greutăți mari în fața examenului radiologic. Important este diagnosticul diferențial cu tumoarea și chistul renal. Pentru exemplificare dăm cazul de mai jos.

Obs. nr. 9.: S. S. femeie în vîrstă de 24 ani (Foaia de obs. 345/64). De doi ani acuză dureri mute în hipocondrul drept. În flancul drept se palpează o formație masivă de mărimea unui pumn de bărbat, nesensibilă, balotantă. Urina: negativă. **Cromocistoscopie:** în partea dr. la 6 min., în partea stg. la 7 min. alb. înt. **Urografie:** Sistemul cavitatar la nivelul vertebrelor lombare III—V. Senubazinetul lui Hyrtl. Sistemul cavitatar ușor atonic și dilatat. În partea sup. a calicelui superior



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

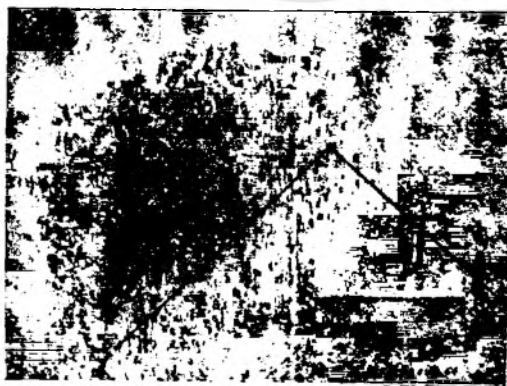
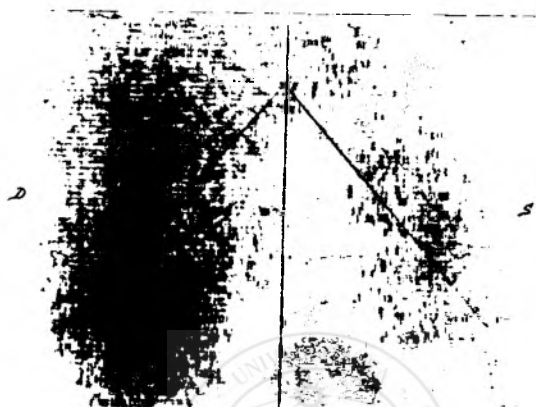


Fig. nr. 6.

se observă o cavitate plină de substanță de contrast, cu diametrul de 3 cm, cu conturul concav în sus.

*Dg. Distopie renală dreaptă — Tumoare? Chist al polului superior? Renoscintigrama:* În partea stg. relații normale. În partea dr. polul inf. al rinichiului depășește creasta iliacă. În polul sup. activitatea ușor scăzută pe o zonă de mărime 5×6 cm, care se delimitează cu o fișie inegală de activitate corespunzătoare părții opuse. Pe suprafața inferioară a marginii laterale o fișie inactivă de 2—3 cm, de asemenea la nivelul hilului — pe marginea medială — o fișie inactivă de 4 cm. (fig. 4).

*Cu ocazia intervenției constatăm aspectul rinichiului lobat embrionar. Examenul histopatologic infirmă prezența tumorii.*

În cazul unei leziuni întinse a mucoasei tubilor, cea mai puternică activitate se constată la nivelul ficatului. Lipsa totală de activitate a parenchimului renal și activitatea compensatoare a ficatului sînt semnele unei azotemii ridicate (peste 250 mg %), indiciu pentru un prognostic foarte sever.

*Obs. nr. 10.:* S. V. bărbat, în vîrstă de 29 ani (Foaia de obs. 353/64), prezentînd o calculoză coraliformă bilaterală. Poliurie cu densitate de 1005. Ureea: 80 mg %. Cantitatea urinei: 1800 ml. *Scintigrama:* În partea stîngă o zonă mică, neomogenă. În partea dreaptă umbra renală cade pe teritoriul ficatului care are o funcție compensatorie (fig. 5).

*Obs. nr. 11.:* Sz. I. bărbat în vîrstă de 64 ani (Foaia de obs. 897/64). De un an acuza dureri lombare stg. și hematurie tot mai abundentă.

*Cistoscopie:* Urina tulbură, capacitatea bună. În partea stg. orificiul ureteral liber, în locul orificiului ureteral dr. mucoasa este congestionată, edematiată, și nu se observă orificiul ureteral dr. În stg. jeturi clare și puternice, indigo la 4 min. intens colorat. În dr. nu se constată secreție. *Urografia:* în partea dr. nu este secreție, în partea stg. aspectul nu se poate aprecia.

*Nefroscintigramă:* (160/64). În partea dr. nu se constată activitate. În partea stg. la nivelul polului inf. se observă o zonă cu activitate mult scăzută. Pe alocuri scăderi cu activitate lacunară. Suspectăm o tumoare a pcului inf. și recomandăm intervenția, care este refuzată de bolnav. Peste 10 luni revine în stare de insuficiență renală — (Ureea: 160 mg %) și cardiacă. Renoscintigrama nu indică activitate în partea dreaptă — în locul rinichiului drept se conturează clar desenul ficatului.

Acest caz confirmă faptul că în cadrul insuficienței renale, funcția de detoxificare a ficatului apare în primul plan pe scintigramă (fig. 6).

Renoscintigrama ca o *examinare de control* ne este de mare ajutor în aprecierea rezultatelor postoperatorii în cazul *vaselor polare ale rinichiului*. Confirmă irigația sanguină corespunzătoare a rinichiului operat (prin angiopexie sau ligatura vaselor) printr-o metodă simplă, ușor suportabilă.

### Concluzii

Renoscintigrama este o metodă de examinare morfo-funcțională a rinichilor și constituie o metodă nouă, ușoară, nepericuloasă ale cărei rezultate n-au putut fi obținute prin examinările curente.

Nu necesită o pregătire deosebită și se poate efectua și în caz de obezitate pronunțată, aerocolie, hipersensibilitate la iod, ca și la bolnavii suferind de insuficiență renală.

În general completează și confirmă rezultatele celorlalte examinări curente. Cu ajutorul nefroscintigramei se pot lămurii radiografiile incerte sau greu interpretabile.

Făcînd comparație între rezultatele ambelor organe se poate constata ușor diferența funcțională dintre acestea.

Ne dă informații prețioase în privința funcției de rezervă a „rinichilor muți” și ne indică direcțiile planului terapeutic.

În cazul litiazei renale bilaterale poate să ne indice ordinea efectuării intervenției.

Este o metodă simplă în aprecierea rezultatelor postoperatorii în cazul vaselor polare.

În cazul tumorilor renale se apreciază numai în coroborare cu rezultatele celorlalte examinări. În cazul diagnosticului diferențial al rinichiului lobat embrionar, ca o metodă complementară a examenelor radiologice, de asemenea poate furniza date prețioase.

În cazul lipsei de activitate, însoțită de apariția desenului ficatului, constatăm o insuficiență renală cu prognostic sever.

*Sosit la redacție: 23 ianuarie 1965.*

#### Bibliografie

- 1 CASSEN B. și CURTIS L. R.: *Nucleonics*, (1951), 9, 46; 2. DESGREZ A., RAYNAUD C., KELLERSON G.: *Presse méd.* (1962), 70, 2194; 3. DUFOR M.: *Journal d'Urologie et de Néphrologie*, (1963), T. 69, 12, 781; 4. HAYNE T. P. și colab.: *Clin. Res.* (1960), 8; 5. v. HEVESY C.: *Historische Übersicht der Anwendung von Isotopindikatoren*. J. Springer, Berlin, 1962; 6. MC. AFEE J. G., WAGNER H. N.: *Radiology*, (1960), 75, 820; 7. NEAGU V., POP T., DIMITRIU D., GEORGESCU P., SUTUEANU M.: *Chirurgia* (1964), vol. XIII, 6, 923; 8. WESTPHAL R. D., SCOTT R. și colab.: *J. Urol.* (1962), 87, 519; 9. Z. WINKEL Z. K.: *Nierendiagnostik mit Radioisotopen*. G. Thieme, Stuttgart 1964; 10. WOULDROFF M. W. și colab.: *J. Urol.* (1963), 89, 747.

Clinica de obstetrică și ginecologie a I.M.F. din Tg.-Mureș,  
(cond.: prof. E. A. Lórinz, doctor în științe medicale)

## CONTRIBUȚII LA STUDIUL EFECTULUI CITOSTATICELOR ASUPRA EMBRIONULUI UMAN

E. Truța, S. P. Olariu, E. Căpîlnă, O. Ungureanu

Asocierea cancerului de col uterin cu sarcina este relativ puțin frecventă. *Serebrov* apreciază această frecvență la 7,5%, iar *Hirst* la 0,08% din totalul cancerelor sferei genitale.

În literatura de specialitate, incidența sarcinei cu cancerul de col, raportată la totalul neoplasmelor colului uterin, variază între 42% după *Sirovitzko*, 14% după *Band* și 2% după *Kelli*. Institutul oncologic București apreciază această asociere la 6,5%.

Dacă acțiunea preparatelor anti tumorale pe embrionii de vertebrate se manifestă prin efect teratogen și prin inhibiția creșterii [așa cum demonstrează *Murphi* (1950), *Nelson* (1955), *Karnofsky* (1955)], acțiunea asupra embrionului uman nu este suficient cunoscută. Datele modeste obținute din bibliografia consultată, ne cauzează o adevărată surpriză în ce privește lezarea embrionului uman. Pînă astăzi s-a admis [*Sokal J. E., Lessmann M. E., Thiersch* (10)] că rezistența feților umani la potențialul agenților citotoxici este impresionantă. *Warkany* și *Meltzer*, nu au obținut în toate cazurile avorturi sau moarte intrauterină după administrări în scop abortiv a citostaticelor.

Acțiunea substanțelor citostatice se manifestă asupra celor două tipuri de acizi nucleici. S-ar putea ca în mecanismul de inhibiție a sintezei A.D.N. să aibă loc o scădere a transformării ribozei în dezoxiriboză, asemănătoare cu cea observată de *I. S. Mitchell* la iradiere, avînd ca rezultat blocarea sintezei A.D.N. și acumularea ribonucleotidelor în celulă. Oricare ar fi însă mecanismul de inhibiție, el nu reprezintă efectul primar al acestor agenți, ci o consecință a leziunii proceselor energetice. Agenții alchilanți produc un efect mai intens asupra acizilor nucleici decît radiațiile ionizante, efect care este legat în primul rînd de durata lungă de acțiune a alchilanților față de cele cîteva minute, cît acționează radiațiile ionizante.



Cazul pe care îl prezentăm, avea o sarcină și neoplasm de col, tratat cu o doză completă de citostatice asociate (E. 39 + mustin).

Bolnava L. I., de 28 ani, multipară, se prezintă pentru întrerupere de sarcină în luna II-a; controlul oncologic decelează un neoplasm de col stadiu I. Histologic este vorba de un carcinom invaziv incipient al colului.

Tabloul leucocitar

	Zile de internare				
	Ziua I.	Ziua V.	Ziua XII.	Ziua XVIII.	Ziua XXVII
	1	2	3	4	5
N. N.	2%	3%	2%	0	4%
N. S.	66%	71%	81%	81%	70%
E. O.	1%	2%	0	0	1%
Ba.	0	0	0	0	1%
Mo.	4%	6%	2%	2%	5%
Li.	27%	18%	15%	17%	19%
Total leucocite	7.000	11.000	6.700	6.800	9.700
Trombocite	288.000	320.000	200.000	160.000	220.000

Dat fiind vârsta tinăra a bolnavei și biopsia ce confirmă neoplasmul, se decide o cură preoperatorie cu citostatice.

Tratamentul organismului matern cu citostatice a avut un efect net. Într-un interval de 27 zile tabloul sanguin prezenta modificări specifice.

Pentru a putea descifra mai bine tabelul, menționăm că intervenția chirurgicală a avut loc după ziua 20-a de la internare, și că ultima rubrică arată situația leucocitelor la 7 zile după operație.

Medulograma sternală înregistrează de asemenea modificări care atestă efectul citostatic și la acest nivel.

Tabloul puncției medulare

Nr. crt.	Măduva. Felul elementelor Ziua recoltării	Ziua I.		Ziua X.	
		Cifre	%	Cifre	%
		3	4	5	6
1	Macroblaști	3	1	1	0,3
2	Eritroblaști bazofili	4	1,3	9	3
3	Eritroblaști policromatofili	12	4	7	2,3
4	Eritroblaști acidofili	15	5	7	2,3
5	Mieloblaști	1	0,3	1	0,3
6	Promielocit	24	8	26	8,7
7	Mielocit neutrofil	25	8,3	31	10,3
8	Neutrofil J.	20	6,7	19	6,4
9	Neutrofil S.	76	25,4	54	18
10	Neutrofil segmentat	58	19,3	38	12,7
11	Mielocit eozinofil	11	3,7	3	1
12	Eozinofil segmentat	8	2,7	0	0
13	Limfoblast	1	0,3	0	0
14	Limfocit	19	6,3	44	14,7
15	Celule plasmactice	0	0	1	0,3
16	Celule reticulare	17	5,7	37	12,3
17	Monocite	1	0,3	1	0,3
18	Reticulocite	5	1,7	21	7

Puncția sternală din ziua întâia de internare, deci înainte de administrarea citostaticeilor, pune în evidență o măduvă maturată normal, cu hiperplazia seriei albe. Puncția efectuată la 10 zile, adică la jumătatea tratamentului cu citostatice, denotă o creștere a numărului de celule reticulare, plasmatică, diferențierea celulelor reticulare plasmatică făcându-se mai greu. Rezultatele puncției după terminarea administrării dozelor de citostatice în ziua 20-a arată o inhibiție accentuată a leucopoezei.

Tabloul leucocitar și medulograma dovedesc clar acțiunea citostatică instalată asupra organismului matern.

Aceste efecte s-au obținut prin administrarea a 210 mg E. 39 care au fost foarte bine tolerate, și 6 perfuzii a 60 mg mustin, care au produs ușoare fenomene de intoleranță (greturi, vărsături, inapetență etc.).

După obținerea unei inhibiții accentuate cu citostatice, s-a trecut la efectuarea în rahianestezie a limfadenohisterocolpectomiei de tip Vertheim-Toma Ionescu. Organele prelevate și embrionul au fost reținute pentru examenul histopatologic.

Microscopic este vorba de un embrion de sex masculin, de 9 cm lungime, care corespunde ca vîrstă unei sarcini de aspect normal.

Examenul histopatologic al placentei pune în evidență un edem moderat, iar în axa vilozităților coriale apar pe alocuri zone intense de necroză fibrinoidă și hemoragie (figura nr. 1); membranele sînt deasemenea necrotice pe suprafețe mari (figura 1 a.).

Microscopic organele embrionului au o dezvoltare corespunzătoare vârstei. Focarele de hematopoeză din ficat, splină, și rinichi (figura nr. 2 și 3) sînt de intensitate crescută.

Din materialul nostru reiese că, deși gravida a primit cantități de citostatice care au influențat hematopoeza maternă, focarele hematopoetice embrionare nu au fost influențate.

În timpul celor 30 de zile cît a durat tratamentul citostatic, talia, greutatea și aspectul microscopic al organului embrionar de asemenea nu au fost influențate, deși erau în plină organogeneză.

În placenta s-au găsit leziuni sub formă de edeme vilozitare, necroze placentare și ale membranelor, precum și hemoragii.

Din cele de mai sus reiese că, deși administrate în cantitate mare, atît E. 39 cît și mustin-ul nu au reușit să treacă decît parțial prin bariera placentară. Dacă placenta prezintă leziuni care din punct de vedere prognostic ar duce al avort, organele fătului prezintă din punct de vedere anatomic-patologic numai o reacție hiperplazică.

În acest sens noi am comparat din punct de vedere histopatologic organele fătului în cauză, cu acelea ale unui embrion test de aceeași vîrstă, provenit de la un avort habitual (figura nr. 2 a și 3 a).

Am constatat că splina fătului provenit de la mama tratată cu citostatice, prezintă foliculi limfatici mai mici, pulpa roșie este însă mai hiperemică și se observă un număr mult mai ridicat de celule reticulare comparativ cu splina fătului de control. Ficatul, care are dimensiuni mai mari decît ficatul fătului de control, conține un număr mai mare de focare hematopoetice, iar organul este de asemenea mult mai hiperemic.

Singur rinichiul are un aspect histologic mai puțin matur decît rinichiul fătului de control.

Aceste constatări explică rolul filtrului placentar la embrionii din primele luni, confirmînd părerile lui Sokal, Lessmann și Thiersch (10), și anume că citostaticele au efecte încă surprinzătoare asupra embrionului.

Sosit la redacție: 5 februarie 1965.

#### Bibliografie

1. COSTACHEL O., DRĂGĂNESCU I., MOGOȘ I., DEMETRIU FL.: Chirurgia, (1963), 2;
2. COSTACHEL O., DRĂGĂNESCU C. I., DEMETRIU FL.: Oncologia și Radiologia, (1962), 1;
3. COSTACHEL O., FURNICA M., TAUTU P.: Studii



Fig. nr. 1. a.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



și cercet de Biochimie. (1961), 1; 4. LARINOV L. F.: Chimioterapia tumorilor maligne, Ed. med. București, 1963; 5. COSTACHEL O. BUNESCU: Oncologia generală, Ed. Med. București, 1963; 6. NOVICOV A. N., GARIN N. D., TRACHTENBERG, SCITKOV K. G.: Noul tratament al cancerului după materialele institutului oncologic de stat P. A. Chesten, Comunicare la U.S.S.M. Tg.-Mureș, iunie 1964; 7. ARNOLD GRAFFI, HEINZ BIELKA: Probleme de oncologie experimentală, Ed. Acad. București, 1962; 8. KAMCESKY D. A.: Médecine et Hygiène. Genève, (1963); 9. PREISSLER O., FETTIG O.: Arch. für Gynäk, (1961), IV, 194; 10. SOKAL J. E., LESSMANN E. M., Buffalo: J.A.M.A. (1960), 176, 16.

Clinica de boli infecțioase a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. L. Kelemen)

## DESPRE ASPECTELE CLINICO-BIOLOGICE ALE ICTERELOR CRONICE FAMILIALE NEHEMOLITICE CU BILIRUBINĂ CONJUGATĂ ÎN SER

L. Kasza, D. Szilágyi, Éva S. Márer, P. Székely, Margareta Makai, A. Palencsár

În ultimii patru ani am avut ocazia de a diagnostica și de a urmări nouă cazuri de icter cronic familial nehemolitic cu bilirubină conjugată în ser, dintre care două de tip Dubin-Johnson și șapte de tip Rotor. Pe marginea acestor cazuri avem prilejul de a face unele considerațiuni în legătură cu formele de manifestare clinică și biologică ale celor două sindroame încă incomplet conturate din punct de vedere clinic și neelucidate în privința etiopatogeneiei lor.

Icterul cronic de tip Dubin-Johnson, cunoscut în general sub denumirea de icter cronic idiopatic, a fost descris în 1954 aproape concomitent de acești autori (6) și de *Sprintz și Nelson* (18) pe baza aspectului caracteristic al imaginii histopatologice a ficatului. În anii ce au urmat numărul îmbolnăvirilor recunoscute a crescut repede, astfel că în 1958 *Dubin* (7) sintetizează într-un articol datele a 30 de cazuri. În literatura patriei găsim descrierea a opt cazuri, dintre care două sînt observații personale (8, 9, 12, 13).

În 1948 *Rotor, Manahan și Florentin* (14) au semnalat o formă particulară a icterului cronic cu bilirubină conjugată în ser, cu structură hepatică normală, observînd patru bolnavi în sinul aceluși familii. Publicarea lor pare însă a fi fost dată uitării, deoarece cazul următor a fost semnalat numai în 1959 de către *Schiff și colab.* (16). Cu tot interesul stîrnit, numărul publicațiilor privind cazuri de sindrom Rotor, abia depășește pînă în prezent cifra de 20. Ne găsim în situația privilegiată de a fi putut observa un total de 7 bolnavi cu icter cronic de tip Rotor, ceea ce reprezintă un material unic prin bogăția sa (10, 11).

Tabloul clinic și biologic al ambelor sindroame, deși prezintă unele deosebiri, poate fi socotit asemănător prin simptomele lor majore. Ambele apar, în majoritatea cazurilor, în a doua sau a treia decadă a vieții, cu icter de intensitate variabilă care durează timp de decenii, cu simptomatologie subiectivă minimă. Icterul este nu numai simptomul dominant, dar de obicei și unic, hepato-splenomegalia sau alte semne clinice revelatoare ale suferinței hepatice lipsind total sau fiind nesemnificative. În ambele cazuri îmbolnăvirea apare de multe ori familial. Din punct de vedere biochimic, ele se caracterizează prin hiperbilirubinemie cu predominarea fracțiunii conjugate, prin bilirubinurie, prin retenția bromsulfaleinei și a substanțelor de contrast utilizate pentru colecistografie. Diferența majoră între ele este de ordin morfologic. Structura hepatică este integră, lipsind atît fenomenele degenerative cît și cele inflamatorii mai exprimate. În sindromul Dubin-Johnson se constată însă depozitarea sub forma unor granule mari a unui pigment, care prezintă anumite caractere ale lipofuscinelor dar și ale melaninei, pigment a cărui natură este deocamdată controversată.

Cele două sindroame, atât de asemănătoare clinic și biochimic par a fi două forme de manifestare ale aceleiași îmbolnăviri. Argumentul principal în favoarea acestei păreri este observația, deocamdată unică, a lui *Arias* (1), care în cadrul unei familii a găsit două cazuri de icter cronic de tip Dubin-Johnson și unul de tip Rotor.

Cazurile noastre și investigația în familiile unora din bolnavii noștri ne-au permis să facem anumite observații în legătură cu unele aspecte clinico-biologice, care deviază de la manifestarea tipică a bolii.

În literatură, *Bynum* (4), *Cattan* (5), *Brette* (2) și *Sallet* (15) citează câteva cazuri cu icter cronic de tip Dubin-Johnson la care au constatat prezența melaniei în urină. În cazul descris de *Bynum* (4) patologul a fost de părere că pigmentul depozitat în ficat ar fi și el melanină.

În legătură cu această observație menționăm că la unul dintre bolnavii noștri, cu sindrom Dubin-Johnson (M. Z. de 21 ani, nr. fecii de obs. 1712 1959), la un moment dat am constatat prezența melaniei în urină, care pînă atunci lipsea. Cauza am găsit-o în faptul că bolnavul era purtătorul unui nev pigmentar, care între timp s-a malignizat. În urma radioterapiei și a tratamentului cu P-radioactiv, melanuria a dispărut.

Această observație ar putea reprezenta substratul unei ipoteze, atât în privința naturii pigmentului depozitat în hepatocite, despre care unii afirmă că ar fi melanină (20), cât și referitor la relația dintre cele două variante ale icterului cronic familial nehemolitic cu bilirubină conjugată în ser. În cazul existenței unui focar melanogen (nev pigmentar în cazul nostru) la un individ care prezintă simultan și acel defect excretoric al hepatocitului ce caracterizează această boală, pigmentul este reținut în ficat și icterul cronic va apare sub forma variantei Dubin-Johnson, eventual chiar cu melanurie, iar în caz contrari se va manifesta ca sindrom Rotor. Confirmarea sau infirmarea acestei supoziții necesită investigații minuțioase în această direcție în viitor, deoarece literatura de pînă acuma nu menționează prezența sau lipsa cauzeilor, care ar fi putut duce la melanogeneză exagerată.

Faptul că aceste două tipuri de ictere cronice apar frecvent familial, face foarte plauzibilă presupunerea că ele sînt cauzate de o eroare congenitală de metabolism, care are ca urmare retenția bilirubinei conjugate, a bromsulfaleinei, a substanțelor de contrast și eventual a acelei substanțe încă neidentificate care formează pigmentul depozitat în hepatocite în sindromul Dubin-Johnson. Totuși în antecedentele eredo-claterale ale celor 9 cazuri ale noastre, numai la un singur bolnav cu sindrom Rotor, am reușit să punem în evidență acest caracter familial. Acest fapt, oarecum în discordanță cu datele din literatură, ne-a determinat să facem examinarea membrilor familiilor a 4 bolnavi cu icter cronic de tip Rotor.

Investigațiile noastre s-au soldat cu rezultate surprinzătoare. Din cei 69 membri de familie, aparent sănătoși, la 9 am constatat o retenție de bromsulfaleină net patologică, însoțită sau nu de o bilirubinemie peste limita superioară a valorilor normale. Aceste simptome biochimice patologice erau prezente în fiecare caz, la unul sau chiar la ambii părinți ai bolnavului.

După cît cunoaștem, astfel de cercetări, în legătură cu sindromul Rotor, lipsesc pînă în momentul de față. Deoarece în interpretarea celor constatate, nu ne putem sprijini pe date cunoscute, trebuie să recurgem la legătura cu sindromul Dubin-Johnson.

În această variantă a icterului cronic cu bilirubină conjugată se cunoaște că există forme clinice evidente, dar incomplete, în unele cazuri excreția bromsulfaleinei sau a substanțelor de contrast fiind normală. Nu de mult *Burka* (3) a semnalat cazuri anicterice de sindrom Dubin-Johnson. În fine *Schoenfield* (7), la fratele aparent sănătos al unui bolnav cu simptomatologia completă, a constatat ca simptom unic o imagine histopatologică a ficatului tipică acestei boli.

Datele din literatură confirmă deci veracitatea afirmației lui *Burka* (3), că sin-

dromul Dubin-Johnson poate să se manifeste nu numai sub forma sa completă, ci și sub forme oligo- sau chiar monosimptomatice.

Recurgem la încă o analogie din domeniul icterelor cauzate de defecte metabolice. Recent, Szabó și Ébrey (19) au avut ocazia să observe două cazuri de icter de tip Criegler-Najjar, boală ereditară cauzată de lipsa capacității de glucuronoconjugare a ficatului. Cu ocazia anchetei familiale au descoperit mai multe persoane, între care și părinții, cu capacitatea de glucuronoconjugare diminuată.

Luând în considerare legătura strânsă dintre cele două variante ale icterului cronic cu bilirubină conjugată, sintem de părere că acele persoane din familiile bolnavilor noștri cu sindrom Rotor, la care s-a pus în evidență retenția patologică a bromsulfaleinei și eventual o hiperbilirubinemie discretă, sînt purtătorii formei fruste, subclinice a bolii. Această situație corespunde stării heterozigote. Rezultatele cercetărilor noastre constituie un argument, că astfel de forme există nu numai în cadrul sindromului Dubin-Johnson, ci și în cel al variantei Rotor. Pe de altă parte ele furnizează date pentru clarificarea aspectului genetic al acestei boli.

Demonstrarea existenței microsintomelor clinico-biologice corespunzătoare stării heterozigote este indispensabilă pentru încadrarea acestei boli cu aspect familial în rîndul erorilor congenitale de metabolism.

Sosit la redacție: 9 noiembrie 1964.

#### Bibliografie

1. ARIAS M.: Amer. J. Med. (1961), 31, 510; 2. BRETTE R., TOLOT F., TIS-SOT A., BRYON P.: Arch. Mal. App. Dig. et Nutr. (1964), 53, 727; 3. BURKA E. R., BRICK J. B., WOLFE H. R.: Amer. J. med. Sci. (1961), 240, 746; 4. BYNUM W. T.: Gastroenterology (1957), 33, 97; 5. CATTAN R., ACAR J., RANGIER M., JOUBAUD A., HABIB R.: Sem. Hôp. Paris (1960), 36, 3019; 6. DUBIN J. N., JOHNSON F. B.: Medicine (1954), 33, 155; 7. DUBIN J. N.: Amer. J. Med. (1958), 24, 268; 8. GAVRILESCU ȘT., MUNTEANU M.: Viața Medicală (1959), 6, 257; 9. KASZA L., D. GROSS E., TUKA P., SCHULLER L., PALENCȘAR A.: Viața Medicală (1961), 8, 197; 10. KASZA L., SZEGŐ V., SZILÁGYI D., KOVÁCS F.: Medicina Internă (1962), 14, 993; 11. KASZA L., SZÉKELY P., SZABÓ G., KÚRTY E., MAK-KAI M., CSIZMÁS J.: Peditria (1963), 12, 505; 12. MĂRCULESCU T., WASSERMANN L., SCHNEER J. H., DRĂGAN S.: Viața Medicală (1963), 10, 161; 13. NEGOIȚA C., WASSERMANN L., BERNEAGĂ O.: Rev. Med. Chir. Iași (1963), 67, 147; 14. ROTOR A. B., MANAHAN L., FLORENTIN A.: Acta med. philippina (1948), 5, 37; 15. SALLET: cit. Brette R.; 16. SCHIFF L., BILLING B. H., OIKAWA Y.: New Engl. J. Med. (1959), 260, 1315; 17. SCHOENFIELD L. J., MCGILL D. B., HUNTON D. B., FOULK W. F., BUTT H. R.: Gastroenterology (1963), 44, 101; 18. SPRINZ H., NELSON R. S.: Ann. int. Med. (1954), 41, 952; 19. SZABÓ L., ÉBREY P.: Acta pediat. hung. (1963), 4, 153; 20. WEGMANN R., RANGIER M., ETÉVÉ J., CHARBONNIER A., CAROLI J.: Sem. Hôp. Paris (1960), 36, 1761.

Clinica I. medicală a IMF din Tg.-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy,  
doctor în științe medicale)

## ACȚIUNEA UNOR PROCEDURI HIDROTERAPEUTICE ASUPRA HEPARINEMIEI. EFECTELE DUȘULUI SCOȚIAN

L. Birek, Z. Rákosfalvy, Éva Kótay-Lakatos

Variate mijloace contribuie la identificarea verigilor lanțului complex de schimbări, survenite prin aplicarea agenților folosiți în balneo- și fizioterapie. S-a demonstrat astfel apariția în piele a substanțelor vasoactive de tip histaminic, a unor mediatori chimici, precum și reacția sistemului nervos și endocrin la acțiunea acestor factori. Acad. Milcu și colab. (12) au arătat o remarcabilă stimulare a funcțiilor suprarenale. Totuși sintem încă departe de a putea interpreta în mod satisfăcător acțiunea factorilor fizici terapeutici.

În literatura consultată lipsesc datele privitoare la influențarea heparinemei prin procedurile hidro- și balneoterapeutice. Noi am abordat studiul acestei probleme plecând de la fapte bine cunoscute în legătură cu originea heparinei din organism. Este stabilit că aceasta ia naștere din granulațiile bazofile ale mastocitelor lui Ehrlich, celule care se găsesc în țesutul conjunctiv, în ficat, în splină, în pereții vasculari precum și în bazofilele circulante ale singelui. Rezervorul fiziologic îl constituie ficatul, care aruncă la nevoie heparină în circulație, pe cînd plămîinii servesc doar ca rezervor anatomic, eliberînd-o numai excepțional și mai ales în cazuri patologice.

S-a demonstrat și că aceeași celulă este și un histaminocit. După trei decenii de cercetări asupra mastocitului, *J. F. Riley* din Dundee a putut afirma, că majoritatea histaminei tisulare este concentrată în mastocite (20, 21), deși se găsesc depozite și în alte părți ale organismului, după cum a arătat *Kahison* (9).

Se știe că histamina este eliberată ori de cîte ori pielea este expusă la injurii, recunoscută fiind ca o verigă a „lanțului defensiv al organismului împotriva lumii ostile“ după expresia originală a lui *Riley*. Se pune întrebarea firească, ce se întâmplă cu cealaltă substanță din aceeași celulă în condiții similare, fiindcă pielea conține mastocite din abundență? Dacă vom excita funcțiile acestui organ, ne vom putea aștepta la o schimbare a funcțiilor mastocitare, nu numai în ceea ce privește eliberarea de histamina dar și modificările heparinei circulante. Ipoteza noastră pare a fi cu atît mai reală, cu cît am găsit în literatură o lucrare foarte interesantă, aceea a lui *Soldatov* (22) în care se constată schimbări morfologice ale mastocitelor sub influența unor băi sulfuroase, carbo-gazoase sau cu apă dulce, în experiment pe animale. Modificări mai accentuate ale mastocitelor au survenit după administrare de băi mai concentrate. Plecînd de la aceste două constatări, ne-am pus întrebarea dacă excitarea mastocitelor pielii omului prin diferite proceduri ar produce oare schimbări semnificative ale funcției heparinice mastocitare?

Ca o greutate în cercetarea problemei apare faptul că heparinemia fiziologică are un nivel foarte coborît și variațiile ei sînt puțin cunoscute. Se presupune că reglarea homeostaziei heparinice este asigurată de o heparinază hepatică și de o antiheparinază pulmonară. Se mai știe că heparinemia în ateroscleroză e scăzută, și că prin heparina-medicament putem să influențăm sindromul biochimic al aterosclerozei (*Moga*, 15, 16). Se crede că excitarea simpaticului prin adrenalină ar bloca capacitatea mastocitelor de a elibera heparina. Devierile coagulabilității sanguine demonstrate după efort intelectual (*Marcosian*), după excitarea interocceptorilor arteriali (*Hărăguș*) sau după unele medicamente (*Tudoran*, 24) nu reprezintă indicii siguri de modificare a heparinemei. Nici relațiile indirecte după studierea variațiilor lipidemiei la efort fizic (*Moga*) sau după transpirație la efort (*Hochrein*, 7) nu informează despre nivelul heparinemei. Titrarea heparinei sanguine cu sulfat de protamină, respectiv stabilirea toleranței la această substanță antiheparinică este necesară. În cercetările noastre am folosit această cale de observare a modificărilor heparinemei.

#### Metoda de lucru

Am recoltat sînge înainte de procedură, imediat după terminare cit și la intervale variate de timp, ajungînd la maximum 90 de minute. Martorilor le-am făcut recoltări în condiții similare fără însă a executa vreo procedură fizioterapeutică.

Nivelul heparinemic l-am stabilit, pe baza celor amintite anterior, prin probe aplicate paralel:

1. — titrarea heparinei cu sulfat de protamină după metoda Allen, Marbet și Winterstein: (2)

2. — testul de toleranță la sulfat de protamină după metoda Beller și Steickele:

I. BIREK ȘI COLAB.: ACȚIUNEA UNOR PROCEDURI HIDROTERAPEUTICE...

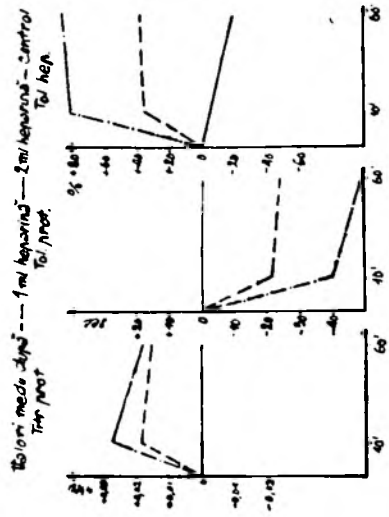


Fig. nr. 1.

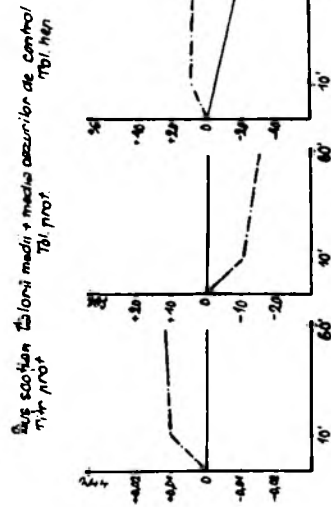


Fig. nr. 3.

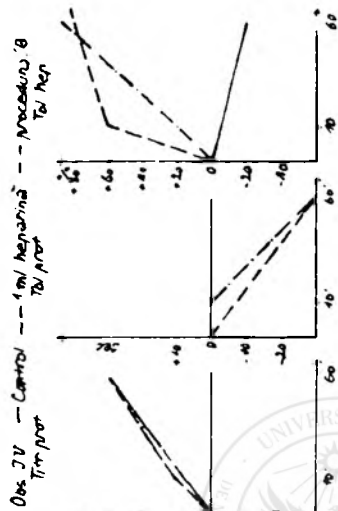


Fig. nr. 2.

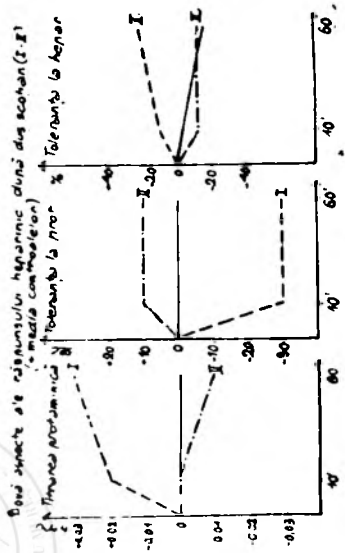


Fig. nr. 4.



3. — toleranța la heparină (metoda Gerendás), care reprezintă în același timp și o probă globală de coagulare, aplicarea ei scutindu-ne de a recurge la determinările obișnuite ale timpului de coagulare.

Am notat în protocoale gradul reacției dermo-vasculare, senzațiile subiective ale persoanelor cercetate, cât și alte observații făcute pe parcurs.

### Rezultate și discuții

Intr-o lucrare anterioară am arătat influența excitantului predominant mecanic — baia cu peria la temperatură indiferentă — asupra heparinemiei. (Revista Medicală 1964/1, p. 75). Pentru cunoașterea gradului de creștere a heparinemiei am făcut aceleași determinări după administrarea a 1, respectiv 2 ml de heparină, produsă de industria noastră de medicamente (fig. 1).

S-a observat că creșterea heparinemiei sub influența băilor cu peria seamănă mult cu cea obținută prin administrare de 1 cc de medicament (cazul bolnavului J. V.). Efecte identice, dacă nu și mai accentuate, am obținut la același bolnav printr-un alt procedeu de asemenea mecanic și hiperemizant al pielii: masaj general timp de 30 minute (fig. 2).

Am abordat recent studiul modificărilor heparinemiei sub influența unui factor hidroterapeutic deosebit de energic, dușul scoțian. Acesta constă în aplicarea unor puternice excitații hidromecanice și termice, procedeu care duce la o gimnastică vasculară forte și la apariția unor reacții dermo-vasculare accentuate. Excitația mecanică constă din lovirea alternativă a pielii prin două coloane de apă, fiecare sub o presiune de 2,5 atmosfere. La aceasta se adaugă și excitația termică a celor două dușuri, avînd o temperatură de 42°, respectiv 18°C. Cele 21 de investigații au avut următoarele rezultate:

Heparinemie	Numărul cazurilor	Reacția dermo-vasculară
Nici o schimbare	2	nici o reacție reacție foarte slabă
Devieri moderate	creștere 3	4 reacții slabe 3 reacții puternice
	scădere 2	
	neconcordanță 2	
Creștere netă	obișnuită 9	1 reacție slabă 8 reacții puternice 3 reacții puternice
	f. accentuată 3	

Din tabelul prezentat reies imediat două constatări: a) din 19 cazuri de duș scoțian, în 15 se constată creșterea nivelului heparinic sanguin, în alte 4 cazuri survin devieri-oscilații pozitive sau negative față de punctul de plecare și numai în două cazuri heparinememia rămîne neschimbată; b) gradul devierii heparinemiei prezintă un paralelism evident cu intensitatea reacției dermo-vasculare provocată prin procedură.

Valorile medii obținute în cele 19 cazuri sînt arătate în figura 3. Apreciînd matematic aceste devieri am calculat valoarea lui P care e cuprinsă între 0,1—1%. Cifra ne arată că probabilitatea ca devierile heparinemiei să fie numai întîmplătoare, este abia de 0,1—1%. Astfel datele obținute ne îndreptățesc, fiind vorba de observații clinice, să ne bazăm pe rezultatele noastre, verificate și prin metode analitice statistice. Comparînd aceste medii cu cele obținute din aplicarea băilor cu peria, s-ar părea că dușul scoțian ar fi un procedeu mai puțin energic și mai puțin eficient în stimularea funcțiilor mastocitare. Cercetînd însă separat graficele,

vedem clar că răspunsurile primite, la aplicarea duşului, au o particularitate faţă de cele în urma băilor cu peria: ele prezintă o mai mare variabilitate, şi anume pe de o parte devieri mult mai intense în sens pozitiv, iar pe de altă parte reacţii paradoxale sau răspunsuri negative. Rezultatul este o oarecare aplatizare a curbelor.

Să luăm de pildă răspunsul heparinic la două persoane de 19 ani, perfect sănătoase. Vom vedea că într-un caz reacţia este deosebit de accentuată, pe cînd la celălalt am obţinut o reacţie net paradoxală (fig. 4).

E cert că prin aplicarea duşurilor am putut provoca reacţii individuale foarte evidente. E greu de interpretat cauza apariţiei acestor reacţii paradoxale. S-ar putea presupune, chiar în cazul duşului scoţian, că o excitaţie prea energetică duce la apariţia inhibiţiei în loc de excitaţie. Am avut ocazia să inhibăm şi prin alte mijloace desfăşurarea reacţiei normale de răspuns, atunci cînd, spre exemplu, am provocat persoanelor examinate un stress puternic prin traumatizări repetate (prelevări dificile de sînge).

În interpretarea rezultatelor trebuie să ţinem seamă şi de împrejurările în care se desfăşoară procedura. Am renunţat la introducerea în lot a două cazuri, deoarece nu le-am putut aplica duşul la presiune standard.

Persoanele investigate erau indivizi perfect sănătoşi, (studenţi în medicină şi tehnicieni voluntari) şi 13 bolnavi. Nici de astă dată nu am folosit loturi omogene de bolnavi în acelaşi profil de boală, plecînd de la premisa, că aplicînd un procedeu hidroterapeutic obţinem un răspuns nespecific al organismului, care depinde în primul rînd de reactivitatea organismului şi mai puţin de diagnosticul anatomic sau funcţional. Rămîne totuşi de văzut, atunci cînd vom avea un număr suficient de cazuri, în ce măsură depinde răspunsul heparinic de particularităţile morbide ale organismelor examinate. Deocamdată am putut observa un fapt: persoanele sănătoase răspund mai frecvent prin reacţia obişnuită de creştere a hepariniei, pe cînd la bolnavi apar cu mai mare frecvenţă reacţii paradoxale, poate din cauza labilităţii mai mari a reglării neuro-humorale a homeostaziei heparinice. Paralelismul dintre reacţia demo-vasculară şi răspunsul heparinic a fost la fel de evident la sănătoşi cît şi la bolnavi.

Sosit la redacţie: 19 octombrie 1964.

#### Bibliografie

1. ALEXANDROV V. A.: Osnovi curortologii, Moscova 1959; 2. ALLEN I. G. şi colab.: J. Lab. and Clin. Med. (1949), 34, 437; 3. BEST H. C., TAYLOR N. B.: Physical Basis of Medical Practice, 1943; 4. EHRLICH P.: The Collected Papers of Paul Ehrlich, London 1956, vol. I.; 5. DÓCZY P., SZIGETI I.: Medicina Internă, (1964), vol. XVI, 3; 6. FELLINGER K.: Wien. Med. Wschr. (1964) 12,227; 7. HOCHREIN M.: Herz- und Kreislaufkrankheiten, (1959), 1370; 8. HOLMGREN H., WILANDER C.: Ztschr. mikroskop. Anat. Forsch. (1937), 42,242; 9. KAHLSON G.: Lancet (1960), 11, 67; 10. LEWIS T.: The Blood-Vessels of the Human Skin and their Responses, London, 1927; 11. McLEAN: J. Am. Physiol. (1916), 41, 250, cit. Dóczy; 12. MILCU ŞT. şi colab.: Medicina Internă (1963), 2, 135; 13. MORARIU E.: Elemente de Balneologie, Cluj, 1942; 14. MORARIU E., DUDEA C., CRĂCIUN C., CRĂCIUNESCU M.: Lucrări de balneologie, Bucureşti, 1963; 15. — MOGA A. şi colab.: Medicina Internă, (1956), 4, 1177; 16. MOGA A. şi colab.: Revista Medicală (1959), 3, 235; 17. PATON M.: Pharmacol. Review (1957), vol. IX, 265; 18. PĂUNESCU R.: Actualităţi de cardiologie, Bucureşti 1959, 365; 19. POPPA C.: Heparina, Bucureşti, 1961; 20. RILEY J. F.: Lancet (1961), July 7, 40; 21. RILEY J. F.: Physiology for Physicians, (1963), vol. I, April 4; 22. SOLDATOV V. V.: Voprosi curortologii, fizioterapii i lecebnoi fiziceskoi kulturi, (1962), 5, 420; 23. STĂNESCU P.: Caiet de documentare al IBF, (1962), 1, 2; 24. TUDORAN G.: Hematologia, Ed. Med. Buc. 1954, 6, 466. 504; 25. WITHBY-BRITTON: Disorders of the blood, London, 1963.

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

**ACȚIUNEA ACETILCOLINEI (ACH) ȘI A NORADRENALINEI (NA) IN DOZE DIFERITE, ASUPRA POTENȚIALULUI DE REPAUS (PR) ȘI DE ACȚIUNE (PA) AL VENTRICULULUI DE BROASCĂ NORMAL, SAU IN CONDIȚII HIPODINAMICE PROVOCATE PRIN RĂCIRE**

Gh. Arsenescu, M. Sabău

Cercetările cu microelectrozi au adus date noi în electrofiziologia miocardului, dar au ridicat și noi probleme, ca de exemplu acțiunea excitatoare a ACH (31, 32), rolul cuplului electromecanic (1, 2, 3, 4, 5, 22, 23, 26, 45, 46), rolul metabolismului intracelular etc. Rezultatele obținute cu microelectrozi diferă adesea de cele obținute prin electrozi aspirativi, dat fiind că aceștia din urmă, deși dau rezultate similare cu cele menționate mai sus (27), duc frecvent la înregistrarea unor artefacte și la posibilități de eroare, dacă nu au o construcție adecvată (15). Majoritatea rezultatelor cu microelectrozi sînt obținute pe fascicul miocardic de broască, al excitației cu ritm impus. Din cercetările asupra nervului se cunoaște deja influența metabolismului intracelular asupra schimburilor ionice de membrană (24, 25) și asupra fenomenului de excitație (44), ca și influența temperaturii scăzute asupra acestor fenomene (24, 25). Aceste acțiuni sînt confirmate și la nivelul miocardului (6, 8, 9). Cercetări mult mai vechi au demonstrat că și la nivelul mușchiului procesele metabolice intracelulare joacă rol în polarizarea membranei (10, 30, 35).

În unele laboratoare broaștele de experiență sînt păstrate în condiții durabile de frig, chiar și în sezoanele călduroase, pe cînd în altele se utilizează în aceste sezoane broaște strînse recent. Dar modificările durabile de temperatură produc și ele variații ale echipamentului biochimic și ale schimburilor ionice de membrană (25). Se știe în plus, că există mari diferențe sezoniere în conținutul de glicogen, fosfagen etc. al mușchiului de broască (10, 30, 35), (ca de exemplu: efectul creatinî inversat al lui *Quensel*, 35). De aceea este de așteptat ca cercetarea acțiunii diferitelor substanțe asupra miocardului de broască să ducă la rezultate diferite, în funcție de condițiile experimentale și de sezon.

*Segers* (37) a arătat că ACH are asupra miocardului în repaus efect de sens invers în comparație cu miocardul bătînd. Deci chiar activitatea indusă la ritm constant, prin modificările metabolice respective, poate să influențeze acțiunea substanței. *Danielopolu* (16) a descris pe cord izolat de broască, acțiunea de sens invers a mediatorilor chimici în raport cu doza, asupra proprietăților fundamentale ale miocardului. Cercetări anterioare (7) ne-au arătat că în cazul polarizării electrice a cordului și modificările de frecvență cardiacă sînt de sens invers în raport cu intensitatea curenților polarizant.

#### Metoda

Plecînd de la ipoteza că acțiunea unor substanțe asupra fenomenelor electrice de membrană, poate fi diferită atît sub raportul dozei cit și a reactivității tisulare (starea metabolică), ne-am propus să cercetăm acțiunea diferitelor substanțe în raport cu doza aplicată și cu starea metabolică tisulară. Pentru cercetările noastre am ales deocamdată două variante: cord normal (proaspăt) și cord hipodinamic (menținut timp de 12—36 ore la temperatura de  $-4^{\circ}$  C). Acțiunea noradrena-

linei asupra preparatului proaspăt s-a cercetat pe broaște procurate în octombrie, iar restul experiențelor s-au efectuat pe broaște procurate în luna decembrie. De la procurarea broaștelor din mediul lor natural, trecuseră maximum 7 săptămâni. Înainte de experiență fragmentul miocardic ventricular era menținut în repaus, în soluție Ringer oxigenată, timp de aproximativ o oră. Pentru experiență, fragmentul de miocard a fost instalat într-o baie cu volum de 5 ml, conținând soluție Ringer oxigenată în continuu. În această baie se adăugau aproximativ 10—15 picături din substanța de cercetat. Fragmentul miocardic a fost menținut în repaus, excitații electrice s-au aplicat direct, izolat și intermitent, de fiecare dată numai de câteva ori, pentru a se evita activitatea musculară ritmic provocată. S-au utilizat micropipete cu diametrul exterior de 0,5—1 micron, umplute cu soluție de clorură de potasiu 3M, având rezistența de maximum 20 Megohmi. Excitații electrice au fost dreptunghiulare, cu durata de 0,5 msec. Înregistrările s-au executat oscilografic, de manieră clasică, folosind repetitorul catodic, amplificatorul CC etc.

## Rezultate

### I. Cercetări asupra preparatului normal (proaspăt)

A. **Acțiunea ACH.** De regulă ACH (fig. 1) produce creșterea potențialului de repaus (PR) (hiperpolarizare), cu scurtarea duratei potențialului de acțiune (PA), a fazei sale ascendente, și micșorarea platoului. Fig. 1: A — înainte de ACH (PR—67 mV); B — după ACH  $1 \cdot 10^{-7}$  (PR—79 mV). Rezultatele corespund celor din literatură (11, 12, 13, 39, 40, 41, 43, 47).

Deși produce asupra PA modificările cunoscute, din ce în ce mai accentuate în raport cu doza, ACH în doze mici (fig. 2) poate produce uneori o ușoară scădere a PR (depolarizare), și numai în doze mai mari produce creșterea PR. Fig. 2: A — înainte de ACH (PR—65 mV); B — după ACH  $1 \cdot 10^{-7}$  (PR—62 mV); C — după ACH  $1 \cdot 10^{-6}$  (PR—73 mV); D — după ACH  $1 \cdot 10^{-2}$  (PR—80 mV).

Alteori efectul hiperpolarizant (de creștere a PR), produs de o doză mare de ACH, poate fi precedat de o fază tranzitorie de scădere a PR (efect de doză mică) (fig. 3). Fig. 3 A: A1 normal la începutul experienței (PR—68 mV); A2 în primele secunde după ACH  $1 \cdot 10^{-3}$  se produce depolarizare (PR—65 mV); A3 efect de durată hiperpolarizant al dozei de ACH  $1 \cdot 10^{-3}$  (PR—76 mV). Durata PA scade treptat, ca și overshootul (ovsh); faza ascendentă devine mai abruptă. Fig. 3 B: B1 — după spălarea preparatului PR revine aproximativ la forma și mărimea inițială (70 mV); B2 — după ACH  $1 \cdot 10^{-6}$  se produc modificările cunoscute ale PA și creșterea PR (80 mV) fără a mai trece prin faza inițială de scădere a PR.

Trebuie remarcate două fenomene: 1. Efectul de sens invers al dozei mici se pune în evidență numai la PR; 2. Noțiunea de doză mică este arbitrară. Astfel ACH  $1 \cdot 10^{-7}$  produce în figura 1 creșterea PR, la fel ca și dozele mai mari, pe când în fig. 2 produce scăderea PR. Totuși acest efect de sens invers în raport cu doza, sau în faza inițială a unor doze mari, care țin probabil și de echipamentul biochimic miocardic, se întâlnește relativ frecvent, fapt datorită căruia trebuie luat în considerare.

B. **Acțiunea NA.** Fig. 4: A — înainte de NA (PR 60 mV); B — după NA  $1 \cdot 10^{-6}$  se produce o creștere a PR (67 mV) odată cu creșterea duratei PA și a ovsh. Rezultatele corespund celor din literatură (34, 38, 39, 42, 43, 44); C — în doze foarte mari  $1 \cdot 10^{-3}$  se produce o scădere a PR (54 mV), cu o alungire și mai accentuată a duratei PA și cu creșterea și mai marcată a ovsh.

### II. — Cercetări asupra preparatului hipodinamic (prin păstrare la rece, +4° C)

A. **Acțiunea ACH.** a) Asupra fascicului ventricular ținut timp de 36 ore la  $-4^{\circ}$  C (fig. 5). ACH produce așa numitul potențial inversat: scăderea PR (21, 31, 32, 41), cu scăderea duratei PA și a ovsh. Scăderea PR este precedată uneori de o fază tranzitorie de creștere a PR. Fig. 5: A — înainte de ACH (PR 83 mV); B — după ACH  $1 \cdot 10^{-6}$  se produce o scădere a PR (76 mV) (fig. 5), C — precedată de

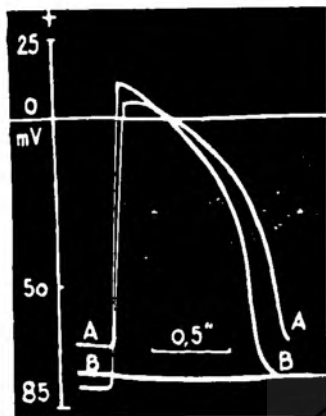


Fig. nr. 1: Acțiunea acetilcolinei (ACH) asupra potențialului de repaus (PR) și asupra potențialului de acțiune (PA) al fascicului ventricular normal de broască. A normal. B după ACH la  $1.10^{-7}$ .

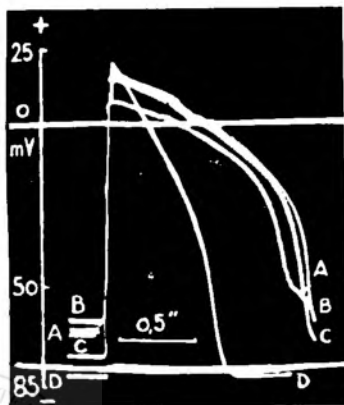


Fig. nr. 2: Acțiunea ACH asupra PR (PA) al fascicului ventricular normal de broască. A normal. B după acetilcolină  $1.10^{-7}$ . C. după ACH  $1.10^{-1}$ . D. După ACH  $1.10^{-2}$ .

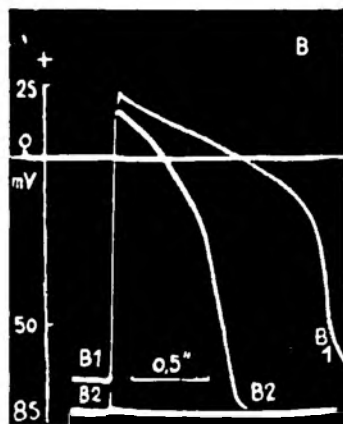
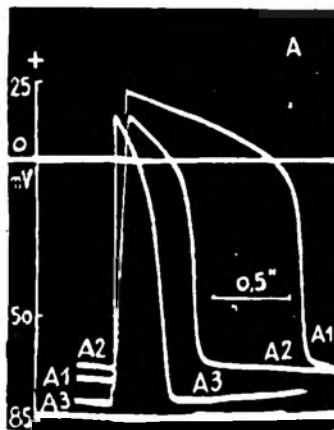


Fig. nr. 3: Acțiunea ACH asupra PR și PA al fascicului ventricular normal de broască. A. A. 1: normal. A. 2: în primele secunde după ACH  $1.10^{-3}$ . B. B. 1: după spălarea preparatului, B. 2: după ACH  $1.10^{-6}$ .

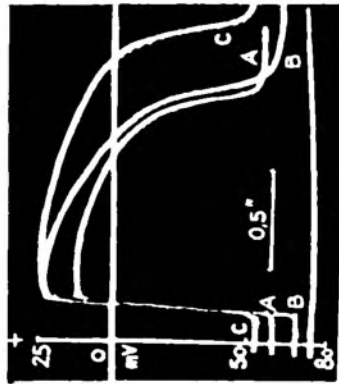


Fig. nr. 4: Acțiunea noradrenalinei (NA) asupra PR și PA al fascicului ventricul-  
lar normal de broască. A: normal. B:  
după NA  $10 \cdot 10^{-6}$ . C: după NA  $1.10^{-3}$

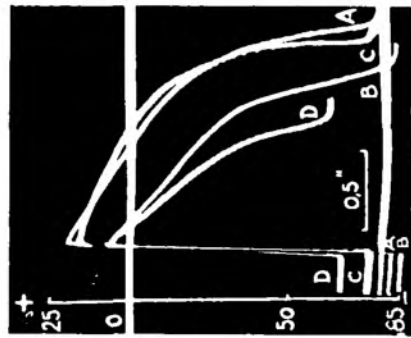


Fig. nr. 5: Acțiunea ACH asupra PR și  
PA al fascicului ventricular de broască  
ținut la  $\pm 4^{\circ}\text{C}$ . 36 orc. A: înainte de  
ACH, B: în primele secunde după ACH  
 $1.10^{-6}$ . C: acțiunea ulterioară a dozei de  
 $1.10^{-4}$ , D: după ACH  $1.10^{-4}$ .

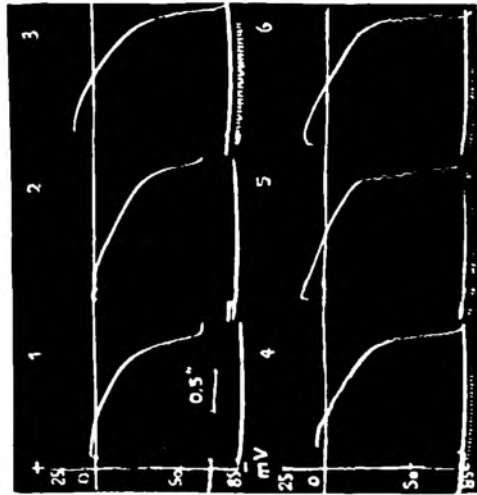


Fig. nr. 6: Acțiunea NA asupra  
PR și PA al fascicului ventricular  
de broască ținut la  $+4^{\circ}\text{C}$ . 24 orc.  
1: înainte de NA, 2: după NA  
 $1.10^{-7}$ , 3: după NA  $1.10^{-6}$ , 4:  
după NA  $1.10^{-4}$ , 5-6: după NA  
 $1.10^{-3}$ .

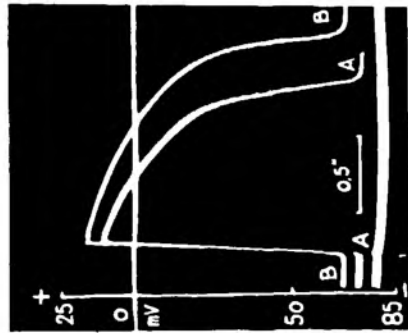


Fig. nr. 7: Acțiunea NA asupra  
PR și PA al fascicului ventricular  
de broască ținut la  $+4^{\circ}\text{C}$ . 12 orc.  
A: înainte de Na, B: după NA  
 $1.10^{-6}$ .

o fază tranzitorie de hiperpolarizare PR—86 mV (fig. 5B). Dozele mari produc o accentuare a depolarizării; fig. 5D — după ACH 1.10<sup>-4</sup> (PR—66 mV).

b) Asupra preparatului menținut timp de 12 ore la +4°C, ACH produce aceleași efecte ca și asupra preparatului normal (hiperpolarizare etc.).

B. Acțiunea NA. a) Asupra preparatului ținut timp de 24 ore la +4°C, NA produce hiperpolarizare (creșterea PR) fără alungirea evidentă a duratei PA, dar cu alungirea platoului și creșterea ovsh. pentru toate dozele de la 1.10<sup>-7</sup> până la 1.10<sup>-3</sup> (fig. 6).

b) Asupra preparatului ținut timp de 12 ore la +4°C, NA produce o scădere a PR (fig. 7), de la 71 mV (7 A) la 66 mV (7 B), cu alungirea duratei PA și creșterea ovsh.

### Discuții

În general rezultatele noastre concordă cu cele din literatură, dar în plus rezultă următoarele: 1. Posibilitatea obținerii unui efect de sens invers (scăderea PR) pentru dozele mici de ACH asupra ventriculului normal, și uneori existența unui efect tranzitoriu inițial de hiperpolarizare, care precede acțiunea de scădere a PR în cazul aplicării ACH asupra miocardului ținut la rece. 2. Asupra miocardului normal, dozele mici de NA produc hiperpolarizare, iar cele mari depolarizare. Efectul din urmă poate fi legat și de creșterea consumului de oxigen al miocardului, provocată de NA. Asupra miocardului ținut la rece, NA produce de regulă hiperpolarizare, dar uneori și depolarizare. 3. Efectele ACH asupra PA diferă de cele obținute prin NA, chiar când cele asupra PR sînt de același tip. Acest fenomen este greu de explicat. Se poate trage concluzia, că efectele de sens invers asupra PR, atît ale ACH cît și ale NA, nu depind numai de condițiile metabolice ale miocardului (miocard proaspăt sau hipodinamic), ci și de doză. De asemenea este dificil de interpretat, de ce ACH care provoacă creșterea PR, are asupra PA efecte similare cu cele produse de dinitrofenol (13), cianuri (6, 8), acid monooxalic (6, 8, 13), sau de lipsa de oxigen (6, 8, 19, 38).

Cercetările noastre nu sînt suficiente de numeroase pentru a permite interpretări, avînd în vedere mai ales faptul, că ele au fost efectuate numai pe broaște procurate toamna și la începutul iernii. Credem că cercetările pe miocard de mamifer, al cărui echipament biochimic nu are variații sezoniere, ar putea duce la rezultate mai concludente. De altfel, condițiile metabolice ale fasciculelor miocardice izolate diferă foarte mult de cele ale miocardului in situ. De asemenea trebuie luate în considerare rezultatele în legătură cu metabolismul intracelular, cuplul electromecanic etc. (14, 17, 18, 19, 20, 26, 36). Pentru lămurirea fenomenelor ne propunem cercetări similare comparative pe broaște procurate în diferite sezoane, cît și pe miocardul de mamifer, atît prin microelectrozi cît și prin electrozi aspirativi. Este probabil ca ipoteza lui Hutter și Noble (28, 29, 33) să poată contribui la interpretarea acestor fenomene atît de variate în aparență.

Sosit la redacție: 13 februarie 1965.

### Bibliografie

1. ANTONI H., ENGSTFELD G., FLECKENSTEIN A.: Pflüg. Arch. (1960), 272, 91; 2. ANTONI H., ENGSTFELD G.: Verhdt. dtsh. Gesellschaft für Kreislaufforschung, Ed. Dietrich Steinkopff, 1961, 232; 3. ANTONI H.: XXII. Internat. Congr. Physiol. Sciences, Leyden, 1962, vol. I, 192; 4. ANTONI H., DELLIUS W.: Pflüg. Arch. (1963), 278, 11; 5. ANTONI H., ROTMANN TH.: Pflüg. Arch. (1964), 279, R. 10; 6. ARSENESCU GH., ZAMFIRESCU N., CONSTANTINIU I., TEODORINI S., FELBERG B.: Reuniunea de cardiologie, București, 1955, 16—17; 7. ARSENESCU GH., ZAMFIRESCU N., FELBERG B., TEODORINI S.: Fiziol. Norm. și Patol. (1958), 5, 449; 8. ARSENESCU GH., VOICULESCU V., IONESCU V., TEODORINI S., FELBERG B., CONSTANTINIU I.: Stud. și Cercet. Fiziol. (1958), III, 155; 9. ARSENESCU GH., VOICULESCU V., FELBERG B., ZLOTESCU A.: Stud și Cercet. Fiziol. (1959), IV, 169; 10. BECKMAN T.: Pflüg. Arch. (1934), 234; 11.

BURGEN A.S.V., KATHLEEN G. TERROUX: J. Physiol. (Lond.) 1953, 119, 139, 12. BURGEN A.S.V., KATHLEEN G. TERROUX: Ibid. 1953, 120, 449; 13. BURN J. H.: Brit. Med. Bull. (1961), 17, 66; 14. CARABOEUF E. XXII. Internat. Congr. Physiol. Sciences, Leyden, 1962, vol. I, 195; 15. CHURNEY L., OSHIMA H.: J. Appl. Physiol. (1964), 19, 4, 793; 16. DANIELOPOLU D.: Le système nerveux et la vie végétative. Ed. Masson Paris 1944; 17. DELÈZE M. D.: Circulation (1959), VII, 3, 553; 18. DUDEL J., TRAUTWEIN W.: Experientia, Basel, (1956), XII, 396; 19. DUDEL J., TRAUTWEIN W.: Arch. exp. Path. u. Pharmac. (1958), 232; 20. DUDEL J.: Verhdt. dtsh. Gesellschaft für Kreislaufforschung, Ed. Dietrich Steinkopff (1963), 285; 21. DUDEL J.: XXII. Internat. Congr. Physiol. Sciences, Leyden 1962, vol. I, 193; 22. FLECKENSTEIN A., HOCHREIN H., KOTOWSKI H.: Pflüg. Arch. (1958), 265, 485; 23. FLECKENSTEIN A., FREND H. J., KAMMERMEIER H., DÖRIN J.: Pflüg. Arch. (1964), 279, R 12; 24. HODGKIN A. L., KEYNES R. D.: J. Physiol. Lond., (1953), 45; 25. HODGKIN A. L., KEYNES R.S.D.: Ibid. (1955), 128, 28; 26. HASSELBACH W.: Verhdt. dtsh. Gesellschaft für Kreislaufforschung, Ed. Dietrich Steinkopff, 1961, 114; 27. HOFFMANN B. F., CRANFIELD B. P., LEPESCHKIN E., SURAWICZ B., HERLICH H. C.: Amer. J. Physiol. (1959), 196, 1297; 28. HUTTER O. F.: XII. Internat. Congr. Physiol. Sciences, Leyden, 1962, vol. I, 183; 29. HUTTER O. F.: Ibid. 196; 30. KATZ B.: Pflüg. Arch. (1934), 234, 492; 31. MARSHALL J. M., VAUGHAM WILLIAMS E. M.: J. Physiol. Lond. (1956), 131, 186; 32. MARSHALL J. M.: XXII. Internat. Congr. Physiol. Sciences, Leyden, 1962, vol. I, 194; 33. NOBLE D.: XXII. Internat. Congr. Physiol. Sciences, Leyden, 1962, vol. I, 177; 34. OTSUKA M.: Pflüg. Arch. (1958), 266, 512; 35. QUENSEL W.: Pflüg. Arch. (1932), 230, 423; 36. RUDOLPH G.: Verhdt. dtsh. Gesellschaft für Kreislaufforschung, Ed. Dietrich Steinkopff, 1961, 93; 37. SEGERS M.: Acta Biol. belg. (1941), T 1, nr. 2, 311; 38. TRAUTWEIN E., DUDEL J.: Pflüg. Arch. (1956), 263, 23; 39. TRAUTWEIN W.: Rhythmusstörungen des Herzens, K. Spang. Georg. Thieme Verlag, Stuttgart, 1957; 40. TRAUTWEIN W., DUDEL J.: Pflüg. Arch. (1958), 266, 324; 41. TRAUTWEIN W., DUDEL J.: Ibid. (1958), 266, 653; 42. TRAUTWEIN W., SCHMIDT R. F.: Pflüg. Arch. (1960), 271, 715; 43. TRAUTWEIN W.: XXII. Internat. Congr. Physiol. Sciences, Leyden 1962, vol. I, 191; 44. UNGAR C.: J. Physiol. Paris (1957), 49, 6, 1235; 45. VERSPRILLE A.: Pflüg. Arch. (1963), 277, 285; 46. VERSPRILLE A.: Pflüg. Arch. (1963), 277, 684; 47. WEIDMANN S.: Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser, Med. Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart, 1956.

Catedra de chimie organică de la Facultatea de farmacie a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: conf. A. Kiss), în colaborare cu Baza de cercetări științifice  
a Academiei R.P.R. Tg.-Mureș

## STUDIUL CROMATOGRAFIC AL AMINOACIZILOR CEREBRALI IN ENCEFALOMIELITA ALERGICĂ EXPERIMENTALĂ

A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács, T. Feszt

Pe lângă studiul aminoacizilor, care au un rol specific în activitatea sistemului nervos, prezintă interes și cercetarea modificărilor calitative și cantitative ale acelor aminoacizi care reflectă tulburările metabolismului proteic, survenite în diferite condiții patologice. În afară de cercetările efectuate pentru urmărirea incorporării aminoacizilor marcați în proteinele cerebrale, multe investigații s-au ocupat cu studiul modificărilor cantitative și calitative ale aminoacizilor liberi și structurali din creier, în diferite condiții experimentale sau în diferite boli neuro-psihiatrice. Astfel *Barmina* (1) a studiat metabolismul aminoacizilor cerebrali la sobolani iradiati, negăsind nici o modificare. *Knauff* și *Böck* (13), *De Ropp* și



*Snedecker* (5) în cursul hipoglicemiei și mai ales în stări comatoase postinsulinice au observat scăderea cantitativă a aminoacizilor liberi. *Potop și Ciocirdia* (19) au descris schimbări în numărul aminoacizilor în hidrolizatul de creier la șobolani, sub influența administrării tiroxinei și a alkironului, iar *Gheorghiu și colab.* (10) sub acțiunea administrării cronice de clorpromazină. *Wertheimer—Luca* (21) a demonstrat, în accese convulsive experimentale, modificări în concentrația aminoacizilor liberi în organele șobolanilor. După cercetările lui *Goliș și Siceva* (12) în diferite afecțiuni ale sistemului nervos, compoziția calitativă și cantitativă a aminoacizilor din l.c.r. se modifică în mod semnificativ și caracteristic. După datele lui *Popescu și Drăgănescu* (18) în encefalite precum și în afecțiuni demielinizante, aminoacizii liberi din sânge se mențin la un nivel ridicat față de martori.

*Benetato și colab.* (2) au atras atenția asupra vicierei metabolismului proteic în cursul encefalomielitei alergice experimentale, (EAE) fapt care a fost confirmat și de colectivul nostru (6, 7, 8, 9, 14, 15). În continuarea acestor cercetări și pentru a aprofunda observațiile asupra tulburărilor metabolismului proteic cerebral, am studiat prin metoda cromatografiei pe hîrtie mono- și bidimensională, aminoacizii liberi și structurali ai țesutului cerebral, precum și ai lipoproteidelor izolate, la iepuri supuși unui tratament cu complex de antigen encefalitogen.

### Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 30 de iepuri cărora le-am provocat encefalomielită prin administrare de vaccin antipertussis și a unui antigen encefalitogen preparat după tehnica descrisă în unele lucrări precedente (11, 15). Inoculările au fost repetate săptămînal, în cursul experiențelor care au durat 32 zile.

Aminoacizii liberi i-am determinat din filtratul deproteinizat al țesutului cerebral cu metoda: *Dubreuil și Timiras* (4).

Aminoacizii structurali i-am determinat din hidrolizatul țesutului cerebral. Din creierul recoltat în alcool 80%, după uscare pe hîrtie de filtru, am cîntărit 0.1 g și am hidrolizat cu 10 ml 6 N/HCl timp de 24 ore în fiole. Pentru eliminarea sărurilor minerale am evaporat HCl din hidrolizat pînă la siccitate, am adăugat 10 ml apă b. d. repetînd operația de trei ori.

Lipoproteinele cerebrale extrase prin metoda Machebouef modificată de noi (7), au fost degresate cu un amestec de alcool-eter 1:2, iar 0,02 g din substanța uscată a fost hidrolizată timp de 24 ore cu 10 ml 6 N/HCl. Aminoacizii i-am determinat din hidrolizatul demineralizat.

Am efectuat cromatografia mono- și bidimensională ascendentă și descendentă pe hîrtie de filtru Whatman nr. 1. În prima dimensiune am utilizat ca solvent n-alcool butilic, acid acetic glacial, apă în proporție de 4:1:1; în dimensiunea a doua, soluția a fost fenol saturat cu apă.

### Rezultate

Rezultatele experiențelor le prezentăm în tabelul anexat. Din datele tabelului se constată că în urma administrării complexului de antigen encefalitogen se observă modificări însemnate, în comparație cu rezultatele obținute pe creierul normal. Modificările se manifestă în schimbarea spectrului aminoacidic, în creșterea numărului de aminoacizi liberi și structurali, decelabili în condițiile experiențelor noastre. Astfel, în creierul animalelor martore am identificat 9 aminoacizi liberi, iar la animalele cu EAE 13. În creierul animalelor cu EAE am identificat 7 aminoacizi în plus: alanină, cistină, cisteină, citrulină, leucină, n-leucină și tirozină; în acest lot au lipsit trei aminoacizi: arginina, ornitina și triptofanul, găsiți la martori. În urma hidrolizei cu acid clorhidric, din creierul iepurilor martori am separat un număr de 15 aminoacizi, iar la animalele cu EAE 19, deci am identificat 4 aminoacizi în plus și anume: arginina, histidina, prolina și triptofanul. Este de remarcant faptul că în fiecare lot numărul aminoacizilor structurali a fost mai mare decît numărul aminoacizilor liberi și acest raport a persistat și la iepurii

Tabelul nr. 1.

Aminoacizi	Aminoacizi					
	liberi		după hidrolizare		după hidrolizare din lipoproteide	
	martori	EAE	martori	EAE	martori	EAE
1. Cistină	—	+	+	+	—	—
2. Acid aspartic	+	+	+	+	—	—
3. Acid glutamic	+	+	+	+	+	+
4. Serină	+	+	+	+	+	+
5. Glicocol	+	+	+	+	+	+
6. Cisteină	+	+	+	+	+	+
7. Treonină	+	+	+	+	+	+
8. Tirozină	—	+	+	+	+	+
9. Alanină	—	+	+	+	+	+
10. Triptofan	+	—	—	+	—	—
11. Valină	—	—	—	—	+	+
12. Fenilalanină	—	—	—	—	+	+
13. Leucină	—	+	+	+	+	+
14. Histidină	—	—	—	+	+	+
15. Lizină	—	—	+	+	+	+
16. Arginină	+	—	—	+	—	+
17. Ornitină	+	—	—	+	—	+
18. Oxiprolină	—	—	+	+	—	+
19. Prolină	—	—	—	+	—	+
20. Metionină	—	—	+	+	—	+
21. n-Leucină	—	+	+	+	—	+
22. Citrulină	—	+	—	—	—	—
Total	9	13	15	19	10	15

cu EAE. Astfel aminoacizii liberi la animalele cu EAE se asemănau mult cu aminoacizii structurali găsiți la animalele martor, atât ca număr cit și ca spectru.

În timp ce lipoproteidele cerebrale ale martorilor conțin 10 aminoacizi decelabili, la animalele encefalomielitice am pus în evidență 15 aminoacizi.

#### Discuții

Cercetările efectuate pe iepuri ne probează că în cursul EAE, în creierul animalelor, componența aminoacizilor suferă modificări deosebite. Aceste modificări pot surveni în urma permeabilității crescute a barierei hematoencefalice, pot fi rezultatul vicierei metabolismului proteic, sau al denaturării proteinelor cerebrale.

În creier, concentrația aminoacizilor liberi este relativ ridicată, totuși aminoacizii administrați parenteral se încorporează numai într-o mică măsură în proteinele cerebrale, din cauza activității barierei hematoencefalice. În cazul EAE, precum și în reacțiile alergice în general, crește permeabilitatea capilarelor. Permeabilitatea vaselor este îndeosebi pronunțată în teritoriile inflamate și granulomatoase, dând posibilitate aminoacizilor din sânge să pătrundă în țesutul înconjurător, măbind concentrația și modificând compoziția aminoacizilor liberi din țesutul cerebral.

Creșterea numărului și modificarea spectrului aminoacizilor liberi și structurali, exprimă și vicierea metabolismului proteinelor cerebrale. Condițiile în care aminoacizii sînt utilizați într-un grad mai redus în sinteza proteinelor, precum și acela în care crește degradarea proteinelor tisulare, duc la creșterea numărului și cantității acizilor aminați. Aminoacizii liberi reprezintă sursa pentru sinteza

proteinelor celulare. Paralel cu scăderea vitezei de încorporare în proteine a aminoacizilor, crește și numărul și cantitatea acizilor aminați liberi. Sinteza viciată a proteinelor poate modifica și spectrul aminoacizilor structurali în proteinele tisulare. Cercetările lui *Paladin* (16), *Clouet* și *Richter* (3) au arătat că aminoacizii marcați se încorporează cel mai repede în proteinele din fracțiunea microsonică, respectiv în substanța tigroidă Nissl a celulelor nervoase. În cursul EAE cromatofilia celulelor nervoase scade și conform cercetărilor noastre (15) tigroliza intervine chiar și în fazele incipiente ale bolii. Tulburarea metabolismului aminoacizilor poate fi pusă în legătură cu dispariția granulelor tigroide.

Modificările descrise în compoziția aminoacizilor pot reflecta și modificările structurale, respectiv denaturarea proteinelor cerebrale, survenite în cursul EAE. Proteinele cerebrale denaturate pot avea un caracter autoantigenic și prin acesta pot avea un rol în menținerea bolii. Considerăm demn de relevat că, compoziția aminoacidică a lipoproteinelor cerebrale la animalele encefalomielitice prezintă o concordanță numerică cu compoziția aminoacidică a unei fracțiuni extrasă din măduva spinării de la bovine de către *Roboz* și *Henderson* (20), fiind inzestrată cu o însușire encefalitogenă foarte efice.

Sosit la redacție: 19 octombrie 1964.

#### Bibliografie

1. BARMINA M.: Vopr. Med. Himii (1962), 8, 553; 2. BENETATO GR. și colab.: Stud. cercet. med. Cluj (1959), 10, 17; Stud. cercet. fiziol. (1960) 5, 9; (1961), 6, 207; Fiziologia norm. și patol. (1961), 7, 73; 3. CLOUET D. H., RICHTER D. J.: J. Neurochem. (1959), 3, 219; 4. DUBREUIL R., TIMIRAS P. S.: Am J. Physiol. (1953), 174, 20; 5. DE ROPP R. S., SNEDECKER E. H.: J. Neurochem. (1961), 7, 128; 6. EPERJESSY A., FESZT T., BLAZSEK V., KISS A.: Revista med. (1963), 9, 417; 7. EPERJESSY A., KISS A., ADAM S., GYERGYAY F., FESZT T.: Revue des sciences médicales (1963), 8, 25; 8. FESZT T., KISS A., EPERJESSY A., KOVÁCS V.: Studii cercet. neurol. (1964), 9, 309; 9. FESZT T., SZABÓ ȘT., MÓDY E., SZÉKELY I.: Rev. medicală (1964), 10, 67; 10. GHEORGHIU P., SCHWARZ R., STROESCU V., POPESCU E.: Stud. cercet. fiziol. (1962), 7, 161; 11. GYERGYAY F., FESZT T., POZSGI N., WAITSUK P., MISKOLCZY D.: Studii și cercet. științ. med. Iași, (1963), 14, 79; 12. GOLIS N. N., SICEVA N. G.: J. Nevropat. Korsakov (1960), 60, 1153; 13. KNAUFF H. G., BÖCK E.: Klin. Wschr. (1960), 38, 553; J. Neurochem. (1961), 6, 171; 14. KOVÁCS A., KERÉKES M., FESZT T., GYERGYAY F.: Comunicările Acad. R.P.R. (1963), 13, 463; 15. MISKOLCZY D. și colab.: Stud. cercet. științ. med. Iași (1960), 11, 257; Medicina experimentală (1963), 9, 307; 16. PALLADIN A. V.: Studii și cercet. biochim. (1963), 6, 9; 17. PALLADIN A. V., BELIK I. V., KRACIK L. S.: DAN SSSR (1959), 127, 702; 18. POPESCU M., DRĂGĂNESCU ȘT.: Stud. cercet. neurol. (1961), 6, 571; 19. POTOP I., CIOCÎRDA C.: Stud. cercet. endocrin. (1958), 9, 77; 20. ROBOZ E., HENDERSON N.: în cartea „Allergic Encephalomyelitis” ed. Thomas, Springfield 1959, p. 281; 21. WERTHEIMER-LUCA N.: Stud. cercet. neurol. (1957), 2, 413; (1958), 3, 211.

Disciplina de parazitologie (cond.: B. Fazakas, șef de lucrări),  
Disciplina de fiziologie (cond.: conf. Șt. Szabó) și Clinica de boli  
infecțioase (cond.: prof. L. Kelemen) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

## EFACTUL EXTRACTELOR DE ASCARIZI ASUPRA FORMĂRII ANTICORPILOR LA ANIMALE IMUNIZATE CU VACCINUL TAB

B. Fazakas, Șt. Szabó, Magdalena W. Babonits, I. Kerestély,  
Zs. Inczeffy, Izabella Fekete

În multe comunicări recente (3, 7, 9, 11, 13, 15, 16) se accentuează că produsele de dezasimilație și unele substanțe toxice ale ascarizilor sînt substanțe biologice active, capabile să modifice reactivitatea imunologică a organismului gazdă. Szabó și colab. (14) au studiat acțiunea extractelor ascaridiene asupra produ-

cerii de anticorpi la șobolanii imunizați cu eritrocite de oaie. S-a constatat că aceste extracte inhibă producerea de hemaglutinine și hemolizine la animalele de experiență. Pe baza rezultatelor, autorii au presupus că aceste substanțe active ar fi capabile să frîneze imunogeneza organismului gazdă. *M. Babonits* și colab. (2) studiind acțiunea extractului ascaridian asupra ganglionilor limfatici au observat o acțiune stimulentă a extractului asupra activității acestor organe. După cum se știe, ganglionii limfatici au un rol important, atît în producerea celulelor cu rol în imunogeneza, cît și a limfocitelor, celule care participă la instalarea stării de hipersensibilitate (1, 4, 5, 6, 17). *Kozmacevski, Jufa* și *Semelova* (11, 14) au arătat că scarlatina, difteria și hepatita epidemică apar sub forme mai grave la copiii infestați cu helminți. *I. Kerestély* și colab. (8) au semnalat că ascaridioza și tricocefaloza influențează defavorabil evoluția clinică a febrei tifoide, a dizenteriei bacilare, a enterocolitei și a hepatitei epidemice. Aceste date arată că rezistența organismului uman, suferind de parazitoze, scade față de infecțiile bacteriene. *S. D. Moskovski* (10) studiind cauzele acestui fenomen constată, că helminții favorizează procesele infecțioase prin deschiderea porții de intrare pentru agenții microbieni, contribuie la propagarea bacteriilor prin migrarea larvelor sau helminților maturi, favorizează stabilirea și înmulțirea microbilor în organele unde se localizează, lezează barierele antiinfecțioase, reduc rezistența generală a organismului și producerea de anticorpi.

Dintre factorii enumerați am studiat rolul unor extracte ascaridiene asupra producerii de anticorpi specifici.

#### Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 21 iepuri, în două serii.

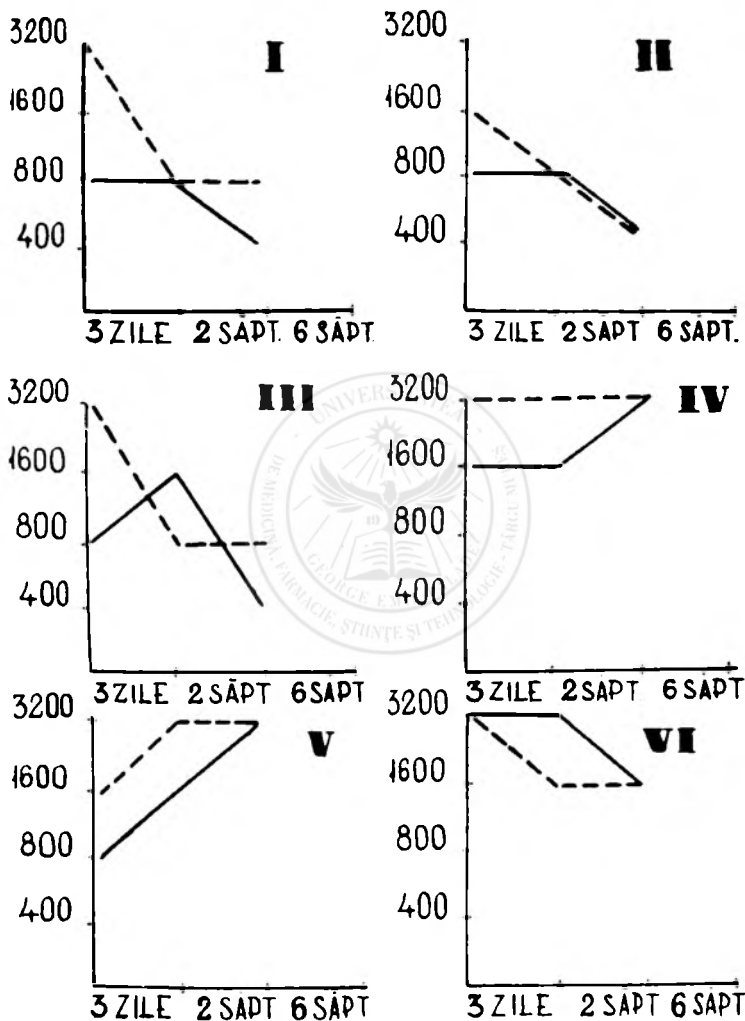
În prima serie de experiențe am folosit 7 iepuri. Patru au primit intraperitoneal la intervale de 3—4 zile, de opt ori, extracte apoase ascaridiene. Extractele erau preparate după metoda descrisă într-o comunicare anterioară (14). Trei iepuri ne-au servit ca martori. După terminarea tratamentului, tuturor animalelor le-am administrat subcutanat de trei ori, la intervale de o săptămînă, cîte 1 ml vaccin antitifo-paratific-TAB. După trei săptămîni am determinat din serul animalelor titrul anticorpilor specifici (anti *Salmonella Typhi* „o”, „H”) prin reacția serologică calitativă Widal, folosind testurile standard ale Institutului „Dr I. Cantacuzino”.

În a doua serie de experiențe am folosit 14 iepuri, dintre care șapte au fost tratați intraperitoneal cu extracte ascaridiene, de opt ori, la interval de 3—4 zile, iar șapte au servit ca martori. După tratamentul cu extracte ascaridiene, le-am administrat subcutanat tuturor animalelor (și din lotul martor), de trei ori, la intervale de o săptămînă, cîte un ml de vaccin TAB. La trei zile după injectarea vaccinului, apoi la două și la șase săptămîni, am titrat anticorpii specifici din serul animalelor prin reacția calitativă Widal.

#### Rezultate

Rezultatele experiențelor le prezentăm în tabelele nr. 1., 2., 3., 4. și în graficul nr. 1.

Din datele prezentate în tabele și grafic observăm că între valoarea titrului anticorpilor specifici, la animalele care au primit în prealabil extracte ascaridiene și apoi au fost vaccinate cu TAB și titrul anticorpilor specifici animalelor vaccinate numai cu TAB, există o diferență apreciabilă. Se poate observa o diferență netă mai ales în dinamica anticorpilor (graficul nr. 1.). Animalele imunizate numai cu vaccinul TAB prezintă în serul lor o creștere progresivă a anticorpilor, pe cînd la animalele tratate și cu extracte ascaridiene această creștere a anticorpilor specifici nu se observă. Din contra, după șase săptămîni, la multe animale din acest lot am observat o scădere a titrului anticorpilor specifici.



Graful nr. 1: Modificarea valorii anticorpilor sanguini in serul animalelor tratate cu extract ascaridian şi vaccin TAB.

Contri

1:256

1:1280

1:6400

1:3200

1:1600

1:800

1:400

Metoda de tratament  
a animalelor de experiență

Tabelul nr. 4.

Rezultatul reacției Widal la al doilea lot de animale, la 42 zile  
după terminarea tratamentului

Nr. crt.	Metoda de tratament a animalelor de experiență	Diluția serului							
		1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	Control	
1.	Vaccinat de trei ori cu TAB	+	+	+	+	+	+	+	+
2.	Vaccinat de trei ori cu TAB	++	+	+	+	+	+	+	+
3.	Vaccinat de trei ori cu TAB	+	+	+	+	+	+	+	+
4.	Vaccinat de trei ori cu TAB	+	+	+	+	+	+	+	+
5.	Tratat cu extr. ascaridian de 8 ori și cu TAB de trei ori	+	+	+	+	+	+	+	+
6.	Tratat cu extr. ascaridian de 8 ori și cu TAB de trei ori	+	+	+	+	+	+	+	+
7.	Tratat cu extr. ascaridian de 8 ori și cu TAB de trei ori	+	+	+	+	+	+	+	+
8.	Tratat cu extr. ascaridian de 8 ori și cu TAB de trei ori	+	+	+	+	+	+	+	+

Observație: trei animale au sucombat între timp.









## Concluzie

Din rezultatele experiențelor se poate trage concluzia, că extractele apoase totale ascaridiene influențează în sens negativ producerea anticorpilor anti *Salmonella typhi*. Acest fapt contribuie la explicarea observațiilor clinice prin care se arată (8, 12), că ascaridioza influențează defavorabil evoluția clinică a febrei tifoide, ceea ce se manifestă prin prelungirea duratei zilelor de spitalizare, accentuarea simptomelor clinice și frecvența mai mare a recidivelor.

Sosit la redacție: 30 iunie 1964.

## Bibliografie

1. ASKONSAS B. A., WHITE R. G.: Brit. J. Exp. Path. (1956), 37, 61;
2. BABONITS MAGDALENA, WIENER F., FAZAKAS B.: Sedința U.S.S.M. Subfiliala Tg.-Mureș, 27. II. 1964;
3. DAHNOVICI V., BORNUZ M.: Rev. Med. (1960), 4, 478;
4. EHRICH W. E.: Handbuch der Allgemeinen Pathologie, Band VII, 1. Teil, 1—24 Springer Verlag Berlin, 1956;
5. GURVICI G. A., SUMAKOVA G. V.: Vest. Akad. Nauk S.S.S.R., 1960, 1, 57;
6. HELLMANN T.: Handbuch der Microsc. Anat. VI. Bd. 1 Teil, 233—381. Springer Verlag Berlin, 1927;
7. KENT N. H.: Exper. Parazit. (1963), 1, 45;
8. KERESTELY I., FAZAKAS B., CSÖSZ K. IRMA, GROSS D. ECATERINA, KOCSIS F. SOFIA, SIMONITS EDITA: A IV-a Sesiune Științifică a I.M.F. Tg.-Mureș, 21—22 dec. 1962;
9. LUPASCU GH., HACIG A., SOLOMON P.: A III-a Sesiune Științifică a I.M.F. Tg.-Mureș, 29—30 iunie 1960;
10. MOSKOVSKI S. D.: Medițianskaia par. i. par. bol. (1959), 6, 717;
11. SAVCIUC O. E.: J. Micr. Epid. i Immunol. (1958), 9, 127;
12. SMELEVA V. S.: Medițianskaia par. i. par. bol. (1958), 27, 716;
13. SORESCU A., PANAITESCU D.: Micr. Par. Epid. (1961), 6, 478;
14. SZABO I., FAZAKAS B., LÁSZLÓ J., WAGNER K. AGNES: Micr. Paraz. Epid. (1964), 3;
15. TALIZIN F. F., DALIN M. V.: Medițianskaia par. i. par. bol. (1962), 5, 551;
16. THORSON R. E.: Exper. Parazitol. (1963), 1, 3;
17. WHITE R. G., COONS A. H., CONNOLLY J. M.: J. Exper. Med. (1955), 102, 83.

Laboratorul de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. J. László)  
și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor în științe medicale)  
ale I.M.F. din Tg.-Mureș

## DESPRE ETIOLOGIA VIROTICĂ A REUMATISMULUI ACUT (III STUDIUL PROPRIETĂȚILOR VIRUSURILOR IZOLATE)

Ă. Abrahám, Monica Sabău, O. Nussbaum, Z. Papp

În lucrările noastre anterioare (1, 2) am remarcat renumăratele ipoteze ale etio-patogeniei reumatismului acut, ipoteze, care nici pînă azi nu au fost verificate în practică prin reproducerea experimentală a nodulului reumatic descris de *Aschoff*, ca patognomonic în infecția reumatică.

*Schlesinger* și colab. (3) sînt printre primii care emit ipoteza etiologiei virotice a reumatismului acut. Astăzi, numărul susținătorilor acestei ipoteze a crescut. Cu toate acestea nu putem exclude ipoteza etiologiei streptococice a reumatismului acut, susținută de asemenea de un număr din ce în ce mai mare de cercetători.

*Zaleski* și colab. (4) sînt aceia care încă în anul 1956 au izolat un virus din singele bolnavilor reumatici, care a fost reizolat și după infectarea iepurilor. *Surin* (5), reluînd experiențele cu aceleași metode, ajunge la rezultate negative. Totuși *Dreizin* și colab. (6) susțin experiența lui *Zaleski* și reușesc să fotografieze corpusculii elementari ai reumatismului, avînd o mărime de 150—180 milimi-

croni. În anul 1961, *Marcenko* și colab. (7) izolează din singele bolnavilor reumatici atât streptococul cit și virusul APC.

În lucrările noastre am căutat să aducem o contribuție la etiologia virotică a reumatismului acut, fără a putea însă exclude participarea directă sau indirectă a streptococului.

Am izolat 6 tulpini de virusuri de la un număr de 35 de copii bolnavi de reumatism acut, denumite de Dreizin virusuri „R”. Trebuie să arătăm de la început, că metodele indicate de Dreizin nu au dus la rezultate pozitive. Menționăm că virusurile „R” nu au putut fi izolate de la copiii sănătoși, sau suferind de alte boli.

#### *Material și metodă*

Pentru izolarea virusului „R” ne-am folosit de lichid cefalorahidian (l.c.r.), de sînge total și uncori de spălătură nazofaringiană (s.n.f.). Produsele le-am introdus în culturi de celule după o prealabilă pregătire cu adăos de antibiotice.

Am folosit următoarele culturi de celule:

I. Culturi de celule primare: cord embrionar uman (CEU), celule embrionare de ficat (CEF) și celule embrionare umane totale (EU).

II. Linii celulare: CM (cord maimuță, tulpină SCH, Salk), Detroit<sub>6</sub>, (Berman), HEP<sub>2</sub> (Toolan), HeLa (Gey), KB (Eagle), Rin (rinichi embrion uman).

Toate tulpinile au fost cultivate în același mediu de creștere: Hanks-Eagle în părți egale, hidrolizat de lactalbumină, glutamină, antibiotice, vitamine și ser de vițel (2).

Cu fiecare material patogen am infectat mai multe tuburi cu un adăos de mediu La Ye pe care le-am urmărit zilnic, timp de 7 zile. Dacă nu s-a produs efectul citopatogen (ECP) am trecut la următorul pasaj. ECP — produs s-a manifestat după 24 sau 72 de ore de la infecție. În acest caz am menținut culturile în stare congelată, pînă la infectarea următorului pasaj.

#### *Rezultate*

Virusurile „R” izolate din l.c.r. al bolnavilor cu reumatism acut, în culturile de celule s-au comportat mai mult sau mai puțin identic. Virusurile „R” se dezvoltă în culturi primare embrionare umane (CEU, EUF., EU.) producînd ECP încă în primul pasaj, menținîndu-și această proprietate și în pasajul X.

În cazul celulelor de tip epitelial, virusurile se comportă diferit; în celulele HeLa nu produc efect citopatogen; în celulele KB, HEP<sub>2</sub>, D<sub>6</sub> și Rin, ECP este instabil, uneori chiar dubios. Astfel în unele pasaje ECP este net, în altele lipsește sau este dubios. În celulele D<sub>6</sub>, HEP<sub>2</sub> și Rin începînd cu pasajul al VII-lea, ECP este net. Este vorba de acomodarea virusului la celule sau de dezvoltarea lui latentă. În celulele KB, nici după pasajul VII nu se observă ECP net. Linia celulară CM este susceptibilă pentru virusurile „R” încă de la primele pasaje, iar ECP se menține și în pasajul X.

Efectul citopatogen produs în primele zile (24—48 de ore) după infecție, diferă de la un virus la altul. Virusul denumit de noi „R<sub>3</sub>” formează întii sinciții sau celule gigante multinucleate. După 48 respectiv 72 de ore începe degenerarea celulelor, care se rotunjesc, iar mai tîrziu se dezlipesc de pe pereții tuburilor.

Tulpina denumită de noi „R<sub>19</sub>” nu formează sinciții nici celule gigante, după 24 ore de la infecție celulele se rotunjesc și la 48—72 ore se dezlipesc în placarde, (fig. 1—2).

Din mediul de cultură care prezenta ECP am reușit să punem în evidență aceiași corpusculi elementari (cu mărimea de 120—180 milimicroni) care au fost descriși într-o lucrare anterioară și care proveneau direct din l.c.r. (1).

Izolarea virusului „R” din sînge total sau spălătură nazofaringiană nu ne-a reușit în nici un caz, cu toate că am folosit metoda descrisă de *Zallesski* (4).

Virusurile „R” rezistă la temperatura camerei cîteva ore, se inactivează repede la 56°, dar sînt rezistente la -10°, păstrîndu-și infecțiozitatea timp de cîteva luni.

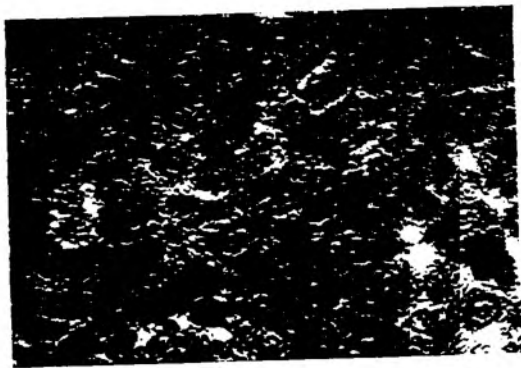


Fig. nr. 1.

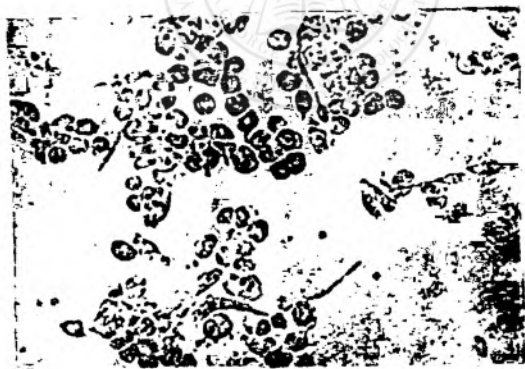


Fig. nr. 2.

Virusurile sînt rezistente față de eter; fenolul și formolul le inactivează repede. Nu aglutinează eritrocitele de găină, șobolan, cobai, iepure și berbec. Nu îmbolnăvesc șoricelii nou-născuți, șoarecii, șobolanii, cobaii și iepurii. Nu sînt neutralizate de serurile anti-Coxsackie A<sub>1-19</sub>, B<sub>1-5</sub>, poliomielitice I, II și III.

#### Discuții

Rezultatele lui *Zelasski* și colab. (4) obținute prin izolarea virusurilor „R” din singele total al reumaticilor nu le-am putut reproduce. De altfel, la același rezultat negativ a ajuns și *Surin* (5).

Lichidul cefalorahidian recoltat în primele zile ale bolii este materialul patologic apt pentru izolarea virusului „R”. Virusurile nu se comportă la fel în toate culturile de celule. Credem că este vorba de o grupă de virusuri „R” și antigenul de grup produce efectele citopatogene comune atât la celulele CM cît și la celelalte culturi enumerate. Faptul că uneori obținem, în pasajul II al unei culturi, rezultate negative, iar în pasajul următor iarăși pozitive, nu înseamnă că virusul a dispărut sau nu este prezent. În acest timp virusul se află în formă mascată — inapărentă. Faptul a fost demonstrat în cazul virusurilor Coxsackie A<sub>4</sub>, cînd unul dintre noi a observat acest fenomen: inoculînd mediul la șoricelii nou-născuți, aceștia paralizînd. Toate virusurile „R” izolate de noi au aceleași proprietăți fizico-chimice. Totuși neutralizarea încrucișată cu ser omolog ne arată că virusurile mai posedă și un alt antigen de „tip”, ceea ce ne face să vorbim de o grupă a virusurilor „R”.

#### Concluzii

Prin izolarea și cercetarea caracterelor virusurilor „R” la bolnavii cu reumatism acut (copii), am căutat să aducem o contribuție la etiologia virotică a reumatismului acut, dar nu putem nega nici participarea directă sau indirectă a streptococului. Virusurile „R” se multiplică și produc ECP în celulele primare embrionare umane și în special în celulele CM; efectul este instabil în celulele D., HEp<sub>2</sub>, KB și absent în celulele HeLa. Serul bolnavului neutralizează virusul izolat la un titru mai ridicat decît serurile recoltate de la alți bolnavi reumatici, fapt care pledează pentru posibilitatea existenței unui grup de virusuri „R”.

*Sosit la redacție: 19 iulie 1964.*

#### Bibliografie

1. ABRAHÁM A., FILEP GY., NUSSBAUM O.: Simposion de reumatologie, Tg.-Mureș, 1961; 2. ABRAHÁM A., PAPP Z.: Rev. Med. (1963), 3, 296; 3. SCHLESINGER: Lancet (1935), 1, 1145; 4. ZALESSKI și colab.: Terap. Arch. (1959), 5; 5. SURIN: Voprosi Virusol. (1961), 3, 273; 6. DREIZIN și colab.: Vopr. Virusol. (1961), 5, 21; 7. MARCENKO și colab.: Vopr. Virusol. (1962), 4, 78;

Catedra de anatomie umană (cond.: prof. T. Maros) și Clinica medicală I (cond.: prof. P. Dóczy) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

## EFECTELE HIPOXIEI ASUPRA FUNCȚIEI DE EPURAȚIE A FICATULUI

L. Seres-Sturm, E. Kifor

Starea de hipoxie provoacă o serie de modificări morfologice și biochimice la nivelul țesuturilor, evidente mai ales în organele cu funcții multiple și metabolism intens.

Ficatul, prin structura și funcțiile sale complexe, este sensibil la hipoxia tisulară, care poate interveni și ca factor patogen în diferite procese morbide și agresivități.

Leziunile histopatologice, tulburările metabolice și enzimatică ale ficatului, în diferite forme de hipoxie, au fost studiate amănunțit, însă capacitatea lui funcțională în atari condiții a fost mai puțin abordată. Acest fapt ne-a determinat să-i studiem funcția în condiții de suboxigenare, prin metoda de epurare hepato-biliară a bromsulfaleinei.

#### Material, metodă, rezultate

Experiențele le-am efectuat pe 60 de șobolani albi, de ambele sexe, în greutate de 100—150 g.

Lotul experimental (40 de animale) a fost ținut în condiții de hipoxie hipoxică, realizată prin vid parțial în barocamere. Presiunea atmosferică a fost redusă la o tensiune parțială de oxigen de 25 mm mercur, ceea ce corespunde cu o altitudine de cca. 9000 metri. Hipoxia am menținut-o permanent, întreruptă fiind zilnic o oră, timp necesar pentru îngrijirea animalelor.

Șobolani din lotul experimental au fost sacrificați împreună cu martorii (în număr de 20) la diferite intervale de timp, într-o perioadă cuprinsă între 24 ore și 21 zile.

Înainte de sacrificare am determinat excreția bromsulfaleinei cu metoda *Casals și Olitsky* (1).

Am injectat intraperitoneal 5 mg BSP/100 g corp, iar după 30 de minute animalele au fost decapitate, efectuând determinarea cantității de colorant în serul recoltat.

Datele referitoare la concentrația BSP din ser, după 30 de minute de la injectare, sînt redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

	Nr. animalelor	Conc. BSP din ser	t	P
Martori	20	0,81±0,1	—	—
Hipoxie la 24 ore	10	0,76±0,2	0,002	0,90
Hipoxie la 7 zile	10	3,46±0,4	6,663	0,01
Hipoxie la 14 zile	10	3,67±0,3	9,894	0,01
Hipoxie la 21 zile	10	1,77±0,2	0,412	0,60

#### Discuții

Din cele relatate se poate deduce că starea de hipoxie determină o scădere a capacității de epurare a ficatului.

Această diminuare în eliminarea colorantului este mai evidentă la 7 și 14 zile. După o hipoxie de 21 zile, testul BSP indică o ameliorare a funcției de excreție hepato-biliară.

În literatura de specialitate am găsit unele date referitoare la funcția excretorie a ficatului în diferite forme ale hipoxiei tisulare [*Engel* (2), *Gillmann T.* (3), *Fine J.*, *Seligman A. M.*, *Franc H.* (4)]. *Houdas D'Yvon* (5) demonstrase experimental că în stările de hipoxie scade secreția spontană și cea provocată a bilei. Acest fenomen a fost semnalat și în șocul traumatic (*Engstrand*, 6) precum și după legarea arterei hepatice și a venei porte (*Maros, Seres-Sturm, Csiky*, 7). Cercetările lui *Turai I.* și colab. (8) arată că funcția biligenetică a ficatului este diminuată în condiții de șoc prin obstrucție, cauzată de ocluziile intestinale. Acest fenomen se explică prin tulburările circulatorii din ficat, în special prin scăderea debitului sanguin, în urma cărora rezultă o insuficiență de oxigenare a țesutului hepatic.

În diferite forme ale șocului, cînd în ultimă instanță predomină hipoxia tisulară și tulburările oxidației biologice [Laborit H. (9), Mc. Michael J., (10), Costăchel O., Furnică M., Grigorescu Șt. (11)] se constată și cu testul BSP, o deficiență excretorie a ficatului, acesta din urmă fiind diminuat. [Chute A., (12), Zamcheck N., Chalmers T. C., White F. W., Davidson C. S. (13)].

Cercetările noastre demonstrează că starea de hipoxie diminuează funcția de curățare a ficatului prin scăderea aportului de oxigen. Această diminuare se manifestă mai cu seamă în prima și a doua săptămîină a hipoxiei, cînd se constată și evidente alterări biochimice și morfologice ale celulei hepatice. Faptul că după o perioadă mai lungă de suboxigenare se constată o ameliorare a epurății BSP, poate fi considerat ca expresie a adaptării funcționale a celulei hepatice la starea de hipoxie.

Sosit la redacție: 9 octombrie 1964.

#### Bibliografie

1. CASALS I., OLITSKY P. K.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1946), 63, 383;
2. ENGEL F. L.: Ann. F. L.: Ann. N. Y. Acad. Sc. (1952), 55, 381;
3. GILLMANN J., GILLMANN T.: S. Afric. J. Med. Soc. (1948), 12, 2;
4. FINE J., SELIGMAN A. M., FRANC H.: Ann. Surg. (1947), 126, 6;
5. HOUDAS D'YVON: Sécrétions digestives et anoxémie (Thèse) Lyon, E. Vitto, 1956;
6. ENGSTRAND L.: Acta chir. Scand. suppl. (1949), 146;
7. MAROS T., SERES-STURM L., CSIKY M.: Rev. Med. (1959), 1, 76;
8. ȚURAI I., FONI I., PAUȘESCU E., CIUREL M., IONESCU C.: Probleme de terapeutică, (1959), 4, 93;
9. LABORIT H.: Réaction organique à l'agression et choc, Masson et C. 1954;
10. MC. MICHAEL J.: J. Path. Bact. (1934), 39, 481;
11. COSTACHEL O., FURNICĂ M., GRIGORESCU ȘT.: Simp. de hipotermie și neuroplegie, 23—24 mai 1958;
12. CHUTE A. L.: citat de: M. Cresti, La Clinica Vol. XVII, Fasc. II, p. 130, 1956;
13. ZAMCHECK N., CHALMERS Z. T. C., WHITE F. W., DAVIDSON C. S.: Gastroenterology, (1950), 14, 343.



Clinica de neurologie a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. T. Andrásófszky, doctor în științe medicale)

## FORME RARE DE EPILEPSIE

O. Corfariu, L. Szabó

În literatura de specialitate comunicările ne relatează despre cazuri cu forme deosebite de manifestare a epilepsiei, lărgind astfel cadrul simptomatologic pe de o parte, iar pe de altă parte atrăgând atenția asupra unor forme de boală cu manifestări caduce, greu de recunoscut, dacă medicul nu întrezărește în complexul simptomatic caracterul epileptic al bolii.

Am ales un număr de cazuri care se încadrează în aceste forme cu manifestări rare și curioase ale epilepsiei.

*Obs. nr. 1:* O. L. de 77 ani, pensionar. Nu semnalează nici o maladie în antecedentele eredo-colaterale, iar în antecedentele personale, de 10 ani, este tratat pentru arterioscleroză generalizată și cardiomiopatie arteriosclerotică. Boala actuală a început cu doi ani în urmă, în timp ce stătea la masă, după ce a băut un pahar cu apă. În timpul înghițirii apa i-a dat o senzație neplăcută de arsură în regiunea epigastrică, care i-a cuprins imediat tot toracele, după care și-a pierdut cunoștința. Din relatările soției conchidem că a urmat o criză tonico-clonică generalizată cu emisie de urină, cu o durată de 2—3 minute, urmată de un somn de 30 de minute (criză majoră). Când își revine, acuză cefalee, dureri musculare și oboseală. După o perioadă de 2 luni, în care nu se semnalează nimic deosebit, apare în aceleași condiții — tot după înghițirea unui pahar cu apă — o criză cu pierderea cunoștinței, fără aură. În timpul înghițirii își pierde cunoștința, scapă paharul, devine palid, are privirea fixă, pentru ca totul să reîntre în normal după 20—30 secunde (criză minoră). Criza de „grand mal” se repetă încă de trei ori, iar criza minoră este din ce în ce mai frecventă și se declanșează numai când bolnavul bea apă, fără o strictă regularitate. Timp de doi ani, crizele epileptice s-au declanșat numai în timp ce bolnavul înghițea apă. Spălătul guri sau alte împrejurări nu au intrat în observația bolnavului ca și „cauze declanșatoare”.

Examenul neurologic obiectiv este negativ. EEG pune în evidență un traseu disritmic, difuz, încetinit, cu câteva descărcări de virfuri grupate pe derivațiile de linie mediană. După hiperpnee apar bufeuri de unde ample, hipervoltate, pe aceleași derivații cu o iradiere nelă spre regiunea temporală dreaptă, traseu cu caracter de tip comițial, cu descărcări de origine profundă (fig. 1).

Epilepsia reflexă este o corelație între acțiunea unui excitant senzitivo-senzorial și declanșarea paroxismului comițial. O gamă variată de stimuli pot să condiționeze apariția acestei forme de epilepsie, dar individualizat, stimulul este totdeauna același și condiționează aceeași formă de criză.

Literatura medicală semnalează cazuri de epilepsie reflexă, din care semnalăm numai pe cele descrise de *Goldstein* în 1932 și *Critchley* în 1937, sub numele de epilepsie muzicogenă, la care crizele se declanșau la auzul unor sunete sau melodii. Cazuri de epilepsie, la care crizele paroxistice se declanșau la vederea luminii solare, au fost descrise de *Radovici*. Menționăm și cazul publicat de *Kreindler*, epilepsie reflex-condiționată la care crizele paroxistice se declanșau inițial când bolnavul făcea baie, mai apoi la simpla vedere a băii.



Cazul pe care îl publicăm aparține grupului de epilepsii tardive și poate fi considerat ca un simptom rar în arterioscleroză. Leziunile cerebrale produse de arterioscleroză și hipertensiune arterială sînt capabile să devină focare epileptogene și să genereze crize paroxistice. Particularitatea cazului nostru constă în faptul, că aceiași stimul generează două feluri de crize paroxistice (crize majore și minore), ridicînd problema multiplicității focarelor sau posibilitatea producerii mai multor forme de boală de către același focar.

Obs. nr. 2: B. I. de 10 ani, elevă. În antecedentele eredo-colaterale nimic de semnalat. În antecedentele personale numeroase stări gripale și amigdalite acute. Copila este dreptăce. Boala actuală debutează cu doi ani în urmă prin apariția bruscă pe hemifața stg. a unei contracturi tonice care a durat 1—2 minute, în care timp copila n-a putut vorbi, dar nu și-a pierdut cunoștința. După ce și-a revenit, declară că a văzut tot ce s-a întimplat în jurul ei, că a auzit-o pe mama ei, a înțeles ce i se vorbește, dar nu putea răspunde. Părinții nu au dat importanță acestui accident. După o lună se declanșează a doua criză, tot de tip tonic, dar de data aceasta pe lingă hemifața stg. sînt interesate și membrele inferior și superior stîng. Criza este însoțită de pierderea cunoștinței și durează 1—2 minute, fiind urmată de somnolență și stare de oboseală. În interval de două săptămîni după această criză urmează altele trei localizate numai pe hemifața stîngă, fără pierderea cunoștinței, anartrice, de aceeași durată. Copila afirmă că aceste crize au fost precedate cu 1—2 zile de amonțeli numeroase în limbă, de durată foarte scurtă, fără a putea preciza dacă era interesată toată limba sau numai o parte. Rezultatul examenului neurologic obiectiv a fost negativ. Electroencefalograma arată un traseu neregulat, cu o ușoară încetinire a ritmului de bază. Asimetrie interemisferică cu mai multe unde lente pe derivațiile temporale drepte. După o hiperpnee de 3 minute se pun în evidență bufeuri de unde ample și virfuri lente hipervoltate pe aceleași derivații. Focar centro-temporal drept, cu o tendință de iradiere spre regiunea parieto-temporală dreaptă (fig. 2).

Cazul nostru prezintă crize tonice hemifaciale — fără pierderea cunoștinței, anartrice, precedate de un prodrom sub formă de crize senzitive ale limbii și crize de hemicorp tot de tip tonic, însoțite de pierderea cunoștinței. Acest caz, încadrat în formele de epilepsie focală, pe lingă faptul că este o manifestare destul de rară, ridică probleme de diagnostic diferențial și de patogenie. Crizele epileptice faciale se pot ușor confunda cu crizele de tetanie, mai ales cînd au un caracter altern, sau cu ticuri, constituînd o gravă eroare de diagnostic. *Lerique și Loscki* (3) publică 22 de cazuri de epilepsie cu crize numai la hemifața. Dintre acestea, 17 au fost crize ale hemifetei stîngi, însoțite de anartrie, iar din punct de vedere al EEG au fost focare temporale. Întrebarea care se pune atît la cazul nostru cît și la cazurile lui *Lerique* este asupra patogeniei anartriei în crizele hemifetei stîngi la dreptaci. Evoluția crizelor cazului nostru pare să corespundă ipotezei lui *Lerique* și anume că, crizele hemifetei sînt forme atenuate de manifestare ale hemiconvulsiilor.

Obs. nr. 3: M. K. de 46 ani, instalator de gaz. În antecedentele eredo-colaterale nu se semnalează nimic, în antecedentele personale un traumatism craniocerebral în 1946 și hepatită epidemică în 1962. Boala actuală se declanșează la 4—5 luni după traumatismul cranian, prin crize de pierdere a cunoștinței timp de 2—3 minute, însoțite de mici automatisme (frecarea mîinilor, mișcări de aranjare a patului), neprecedate de aură, cu o frecvență de o criză la 3—4 luni. Ulterior crizele își schimbă caracterul, apar simptome noi, ca senzații sexuale plăcute cu ejaculări consecutive, însoțite sau nu de halucinații vizuale. În timpul crizelor bolnavul vede o masă de culoare verde cu flori colorate. Dacă halucinațiile lipsesc, crizele sînt mereu însoțite de senzații sexuale urmate de ejaculare. Explorările făcute nu pun în evidență tulburări psihice, iar examenul neurologic obiectiv rămîne negativ. Electroencefalograma pune în evidență un traseu plat, neregulat, disritmic. După o doză de 0,30 g evipan apar descărcări de virfuri și de unde ample, hipervoltate pe derivațiile temporale stîngi, pe un fond difuz iritativ. Focar temporal stîng (fig. 3).

Cazurile de epilepsie temporală cu tulburări de comportament sexual sînt rare față de numărul mare de epilepsii temporale. *Gastaut* și *Collomb* citați de către *van Reeth* publică, la mai multe mii de epileptici, citeva cazuri cu accese confusionale și amnezice acompaniate de comportamente sexuale antisociale, ca exhibiționism și un caz de priapism inconștient, interpretat ca o formă particulară a epilepsiei vegetative. În cursul crizelor psihomotorii, ejacularea a fost semnalată într-un caz și de *Hallen*. Au fost publicate cazuri de crize temporale psihomotorii cu fetișism declanșate de emoția sexuală provocată de vederea obiectului fetic.

Crizele sînt însoțite de senzații de tip sexual, ejaculări, uneori și halucinații vizuale. Ele se încadrează în epilepsia temporală cu etiologie-traumatică.

Obs. nr. 4: G. L. de 10 ani, elev. În antecedentele eredo-colaterale nimic de semnalat. În antecedentele personale, la vîrsta de 5 ani o rujeolă cu evoluție gravă. După acest episod infecțios apar crize de pierdere a cunoștinței, fără aură, de 1—2 minute. În timpul crizelor, care pot ajunge pînă la 2—3 pe zi, bolnavul prezintă un sursum vergens (deviere în sus a globilor oculari), este palid, își pierde cunoștința, are mișcări de frecare a mîinilor și rîde în hohote. După criză se instalează un somn liniștit de cca. 10 minute. Mama copilului ne semnaleză că de atunci copilul consumă o cantitate exagerată de apă (3—4 l/zi). Examenul neurologic obiectiv este negativ. Examenul de laborator pune în evidență semne care pledează pentru un diabet insipid. Electroencefalograma pune în evidență un traseu ușor disritmic. După o hiperpnee de un minut apar bufeuri de unde lente și vîrfuri lente, hipervoltate, bilaterale, sincrone, simetrice. Descărcări comițiale de origine profundă (fig. 4).

Cazurile de epilepsie cu manifestări de ris, destul de rare, ridică problema localizării focarului generator. *Dereux* (1) publicînd cazul unui meningitic cu accese de ris, amintind maladia „Kuru” din Noua Guinee, ridică problema multiplicității focarelor responsabile de aceste manifestări. *Ionășescu* publică un caz de tumoare fronto-temporală care se manifesta numai prin accese de pierdere a cunoștinței însoțite de ris.

În cazul nostru este vorba de un copil la care se instalează, după un episod infecțios, crize de pierdere a cunoștinței, însoțite de explozii de ris. Totodată apare și un diabet insipid. *Geesink* în 1929 și *Greving* în 1932 au demonstrat că nu numai distrugerea segmentului hipofizar, care secretă principiul antidiuretic, poate produce diabet insipid ci chiar întreruperea căilor hipotalamo-hipofizare produc această boală. În cazul nostru este izbitoare asocierea celor două manifestări, epilepsia cu crize de ris și diabetul insipid, faptul convingător pentru localizarea hipotalamică a leziunii este pus în evidență și de aspectul bioelectric al cazului.

Din cei 1800 de epileptici dispensarizați de noi, cazurile amintite constituie manifestări rare de epilepsie, motiv pentru care le considerăm interesante de publicat. Menționăm faptul că fiecare caz a beneficiat de tratament anticonvulsivant, observînd ameliorare sau vindecare clinică precum și ameliorarea traseului bioelectric.

Sosit la redacție: 30 noiembrie 1964.

#### Bibliografie

1. DEREUX I., LECUYER R.: Rev. Neurolog. vol. 106, 305;
2. KREINDLER A., CRIGHEL E., STOICA I.: Epilepsia infantilă, Edit. Acad. 1960, 113;
3. LERIQUE A., LOSSKI I.: Rev. Neurolog. (1962), 2, 106, 119;
4. POLICI I., CRIGHEL E.: Studii și cercet. neurolog. (1960), 4, 635;
5. ROUSSY C., MOSIGNER M.: Traité de Neuro-endocrinologie, Ed. Masson, 1947, 707;
6. STOICA I., ȘERBANESCU T.: Studii și cercetări de neurolog. (1963), 4, 581;
7. VOINESCU I., VOICU AL.: Neurologia, Psihiatria și Neurochirurgia, (1963), 4.

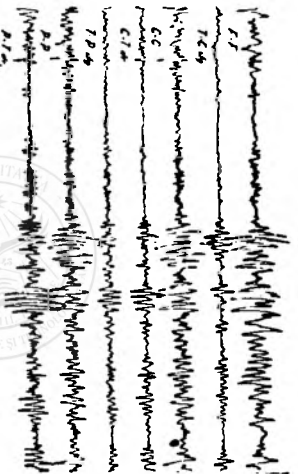


Fig. nr. 1.

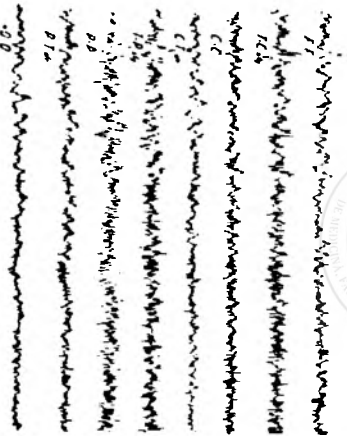


Fig. nr. 3.

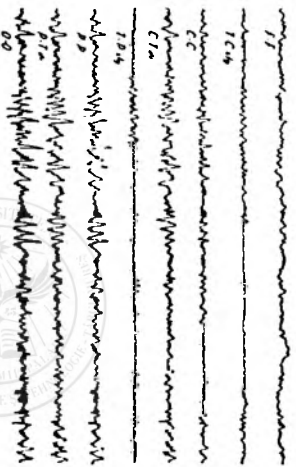


Fig. nr. 2.

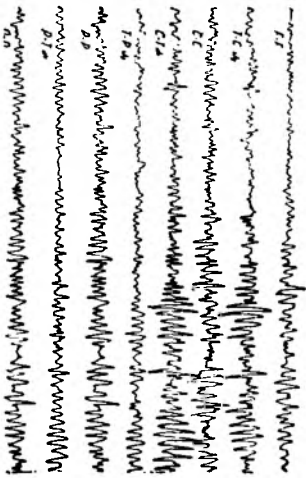


Fig. nr. 4.

## INTOXICAȚIE GRAVA CU PARATION

Eva Szentkirályi, G. Györfi, Eva Steinmetz, V. Horváth

Folosirea substanțelor insecto-fungicide în agricultura realizează anual economii importante. Printr-o minuire imprudentă aceste substanțe pot provoca intoxicații umane grave. După rapoartele întocmite de O.M.S., dintre toate substanțele insecto-fungicide, parationul provoacă pe plan mondial cele mai multe intoxicații.

Parationul (dietyl-p-nitrofeniltofosfat), cunoscut la noi sub numele Ecatox și exercită acțiunea prin inhibarea colinesterazei de obicei ireversibilă. Efectele sale clinice sînt muscarinice, nicotinic și stimulative ale sistemului nervos central (5). În caz de necunoaștere a expunerii la toxic, boala se consideră la internare drept toxicoinfecție alimentară, encefalită, insolatie, poliomielită, edem pulmonar etc., după simptomele clinice dominante. După Bernes (citată de Cadariu, 2), apariția miozei, împreună cu cel puțin trei dintre celelalte simptome, sînt indicii pentru intoxicație organofosforată.

Intoxicațiile se produc obișnuit în anotimp călduros, în sezonul muncilor agricole, dar sînt posibile și în anotimpuri reci.

Obs. 1.: D. G. de 19 ani a fost transferat dintr-un spital raional la 24. XII. 1963. cu dg. suspect de encefalită, de intoxicație cu morfină. În antecedentele familiale și personale nimic deosebit. Bolnavul, elev la școala agricolă, sosește acasă complet sănătos în vacanța de iarnă. A doua zi are grețuri și vărsături frecvente, iar după cîteva ore își pierde cunoștința, respirația-i devine stertoroasă, și în această stare este internat într-un spital raional, de unde este transferat la clinica noastră. La internare constatăm o stare de comă adîncă, mioză extremă, areflexie, convulsii tonico-clonice, edem pulmonar, cianoză intensă, hipotermie; pulsul nu se palpează, tensiunea nu se poate măsura. Examenul lichidului cefalorahidian arată valori normale. Urina recoltată cu cateter, 40 ml, demonstrează albuminurie masivă, hematurie microscopică, cilindru și glucozurie intensă. Carbamida serică este 22,4 mg%, glicemia 150 mg%. Prin sondă nazală se aspiră secreție gastrică în cantitate de 200 ml, de culoare brună, negricioasă, cu pH 3 și reacția la benzidină intens pozitivă. Practicăm imediat o flebopuncție cu emisiune de 200 ml sînge și administrăm Kombetin 1/4 mg, aspirăm secreția căilor respiratorii și instituim oxigeno-terapie permanentă. Edemul pulmonar cedează în decurs de o oră, dar insuficiența circulatorie periferică se menține, cu toată administrarea i.v. de analeptice și împachetări calde, fapt pentru care instituim perfuzie de norarterenol precum și coagulene, vitamină K și transfuzie de sînge (avînd în vedere hemoragia gastrică). La 7 ore după internare obținem cedarea comei și reanimarea completă, bolnavul fiind încă somnolent, disartric pînă a 2-a zi. Examenul toxicologic pentru morfină și ecatox al singelui și sucului gastric e negativ. Parationolul (rezultat din hidroliza enzimatică a parationului) este pus în evidență a 2-a zi din urină, cînd starea bolnavului este atît de bună, încît singur ne dă informații asupra modului cum s-a produs intoxicația; transcutanat, prin pantaionii imbibați cu ecatoxul păstrat din vara trecută, în serele cu plante.

În fața unui diagnostic incert, tratamentul aplicat de urgență a fost simptomatic, adresa edemului pulmonar și stării de șoc. Tratamentul s-a dovedit eficient și bolnavul a fost reanimat în decurs de 7 ore, fără administrare de atropină. După cedarea simptomelor dramatice, bolnavul prezintă o euforie nemotivată, cu toate că insomnia, cefaleea, astenia s-au menținut aproape tot timpul internării sale. Carbamida serică, care a 2-a zi după internare s-a ridicat pînă la 141,36 mg%, a revenit la normal în a 4-a zi, paralel cu cedarea albuminuriei, a hematuriei și cilindruurii. Glicemia s-a menținut la valori ridicate (130—176 mg%), timp de 5 zile. Electrocardiograma efectuată la internare pune în evidență semne de hiper-

tensiune în circulația mică (P. pulmonar și repolarizare tulburată); repetată după 11 zile, are traseul normal. La radioscopia gastro-duodenală se constată semne indirecte de ulcer duodenal. Bolnavul părăsește clinica vindecat, după 22 zile.

Obs. 2. este o intoxicație accidentală la un copil de 3 ani. C. A., copil de la țară, internat la 19. X. 1963 în clinica de pediatrie, pentru suspiciune de intoxicație accidentală, după ce un frate decedase subit acasă cu trei zile în urmă, iară vreo boală anterioară depistată. Imbolnăvirea s-a produs brusc, trezindu-se din somn cu colici abdominale și vărsături. Este transportată la Clinica de pediatrie în stare de inconștiență, cu cianoză, hipotermie, cu tegumentele acoperite cu sudori reci, conjunctivele hiperemice, secreție nazală și salivări abundente. Respirația neregulată, hipersonoritate pulmonară, raluri bronșice difuze; zgomotele cardiace estomplate, puls 105/minut, are vărsături apoase, tulburări de deglutiție, incontinență urinară și fecală, mioză extremă, areflexie, trismus. Edemul pulmonar se instalează la 4 ore după internare, deși i-am administrat cardiotonice și analeptice. Examenul toxicologic de urgență confirmă intoxicația cu paration, așa că se instituie tratament cu atropină (doză de atac 1 mg, apoi 1/4 mg subcutanat, din 15 în 15 minute până la doza totală 6,5 mg), reușind după 6 mg de atropină reanunțarea treptată a bolnavei și revenirea cunoștinței. Radioscopia toracică efectuată a 3-a zi, pune în evidență focare bronhopneumonice micronodulare l. d., fapt pentru care continuăm tratamentul cu penicilină și streptomycină. Bolnava părăsește clinica vindecată, după 7 zile, și se reinternează după 31 zile, din nou cu simptome de intoxicație cu paration. După instituirea tratamentului cu atropină, Kombetin, vitamine și perfuzie cu sol. Fanconi, starea generală se ameliorează treptat, edemul pulmonar cedează, cunoștința îi revine a 2-a zi. Ținută sub observație timp de 14 zile părăsește clinica vindecată. La examenul toxicologic n-am reușit să punem în evidență parationul, din excrețiile bolnavei. Ancheta făcută la domiciliul bolnavei pune în evidență Ecatox în pământul recoltat din curtea de lângă casă.

La a doua internare se pune întrebarea dacă este vorba de o nouă intoxicație, în același mediu, sau o recidivă? Barhat și colab. (1) constată trei recidive la 16 cazuri de intoxicație cu paration. Filipovici și colab. (3) descriu de asemenea o recidivă după 8 zile. Credem, că a doua internare făcută după 31 zile, pledează pentru o nouă intoxicație.

Ambele cazuri sînt urmările imprudenței cu care sînt minuite aceste insectofungicide, cu toate instrucțiunile severe date. Chimizarea tot mai largă a agriculturii și protecția plantelor, presupune o mare răspindire a substanțelor organofosforate azotate. În lipsa unei serioase educații sanitare, paralel cu aceste substanțe se înmulțesc și intoxicațiile, după cum se raportează din S.U.A., America de Sud, Japonia etc. O strînsă colaborare între organele tehnice și cele sanitare este indispensabilă, pentru profilaxia acestor accidente. Se impune ca medicii de orice specialitate să ia în considerare posibilitatea acestor intoxicații, cu care se pot întîlni sub masca altor diagnostice, puse pe baza simptomelor comune cu ale bolilor suspectate.

Sosit la redacție: 30 mai 1964.

#### Bibliografie

1. BARHAT B., PALLADE SULAMIT, POPOVICI CARMEN, LUPAȘCU N., STERESCU P., BĂNICĂ A., STRULOVICI I., ISBĂȘOIU D., ȘTEFANESCU E., PAUN R., ANTONESCU ODILE: Viața Medicală (1962), 7, 349; 2. CADARU GH., BARHAT B.: Viața Medicală, (1963), 18, 1239; 3. FILIPOVICI A., IOSIFESCU V., PALCU MARINA, DUMITRESCU AURELIA: Pediatria (1963), 1, 71; 4. HUN N., KOLOS Y ELISABETA: Viața Medicală (1961), 15, 819; 5. GOODMAN Z. S., GILMAN A.: Editura Medicală (1960), 403; 6. TIRLEA P.: Viața Medicală (1963), 8, 519; 7. BALOGH EVA, SZÓCS JOZEFA, ANDER Z.: Intoxicații cu paration în condiții neobișnuite. Manuscris.

## UN CAZ DE OSTEITĂ DEFORMANTĂ PAGET

E. Lax, A. Bod, B. Egető, G. Vajna

Distrofia osoasă, de origine necunoscută, cu tendință la generalizare, care determină o intensă modificare a formei și structurii osoase a fost descrisă de *Paget* în 1877.

Procesul de osteogeneză și osteoliză, care în osul normal se îmbină armonios, în această maladie suferă modificări esențiale, fapt care duce la îngroșarea, turtirea și deformarea osului.

Boala e rară. *Rădulescu* semnalează 15 cazuri — diagnosticate la un număr de 237.000 bolnavi examinați. Clinica radiologică și ortopedică din Tg.-Mureș relatează 3 cazuri. Mai adesea este interesat genul masculin, în decadele 5—6—7 de viață.

Etiologia bolii e necunoscută. Unii incriminează glandele endocrine, alții presupun modificări în metabolismul vitaminelor și al fosforului. Cercetările nu au putut decela, nici modificări ale paratiroidelor, nici schimbări în metabolismul fosfocaltic. Ereditatea sau originea vasculară nu pot fi susținute prin nici un argument decisiv. Procentul de 15% reacții Wassermann pozitive dă de gândit, însă în lipsa și a altor semne concludente nu dovedește etiologia luetică.

Boala poate afecta un singur os, în forma monostotică și citeva oase sau întreg scheletul în forma poliostotică. În forma monostotică tibia este mai frecvent atinsă, urmează în ordine femurul (jumătatea proximală), oasele bazinului, vertebrele dorsale inferioare, vertebrele lombare, humerusul, cubitul, diafiza radiusului, clavicula și calota craniană. Imbolnăvirea unui metacarpian, metatarsian sau a unei coaste este o eventualitate excepțională.

Debutul este insidios. Bolnavul acuză oboșală, dureri lancinante cu caracter reumatic în membrul afectat. Cîte odată primul semn este antecurbarea tibiei și numai ulterior apar durerile — din ce în ce mai accentuate. Osul se îngroașă, se deformează și frecvent apar fracturi spontane. În forma poliostotică apar curind deformările vertebrelor cu cifoscolioză consecutivă. Gîtul se scurtează, membrele superioare par lungite, atîrnînd lîngă corp; circumferința craniului crește, orbitele se adîncesc, capul devine triunghiular. Deformările și hiperostozele prin compresiile radiculare consecutive, se traduc prin nevralgii, paretezii și pareze.

Examenul de laborator ne furnizează valori normale ale calciului și fosforului seric. Fosfataza alcalină, în schimb, prezintă valori ridicate, atingînd uneori și 100 unități, paralel cu înrăutățirea stării bolnavului. Viteza de sedimentare a globulelor roșii este crescută.

Tabloul histologic este dominat de procesul de destrucție osoasă; activitatea osteoclastelor predomină, măduva osoasă suferă o transformare fibroasă, în unele zone apare țesutul osteoid. Lipsa calciului și a fosforului din țesutul osos nu e cauzată de metabolismul vicios al acestora, ci este o consecință a ritmului rapid de transformare a osului. Dealtfel aceasta este și cauza pentru care imaginea radiografică prezintă mozaicul țesutului osos vechi și al celui nou — unul lîngă altul. În faza primară a bolii predomină procesul osteoclastic, iar mai firziu cel osteoblastic. Un element comun al tabloului histologic îl constituie scleroza sau chiar atrezia arteriolelor, fapt care poate explica tulburările trofice ale oaselor și fracturile patologice frecvente.

Simptomatologia radiologică după *Kienboeck* se încadrează într-o triadă caracteristică: 1. îngroșarea difuză; 2. curbarea, malacia osului, și 3. transformarea structurii osoase. Se deosebesc: o formă parotică, una sclerotică și una mixtă. Se consideră ca semn radiologic timpuriu periostoză și zonele marginale necrotice mici,

care alternează cu striurile marginale — lineare — perpendiculare pe marginea osului (zonele Looser). Eisler afirmă că boala poate debuta și cu scleroză masivă așa-numită „osteită condensată“, formă care în majoritatea cazurilor apare pe vertebre (vertebra de elefant).

Uehlinger deosebește formele: 1. fibrostriată, 2. polichistică și 3. scleroasă. În practică aceste forme se contopesc, așa încît putem vorbi de forme mixte cu nuanță sau predominanță fibrostriată, polichistică sau scleroasă. Pe craniu, în general vedem forma scleroasă, aspect care amintește „părul de lină“ al negrilor.

H. L. în etate de 64 ani, se prezintă la serviciul de ortopedie al policlinicii la 11. IV. 1961, acuză dureri în gamba stîngă, care se accentuează în timpul mersului și care cedează la 1 oră după punerea în repaus a membrului. În ultimul timp a observat că piciorul bolnav s-a îngroșat și deformat.

La examenul fizic observăm poziția plano-valgus a piciorului, Gamba stîngă prezintă o antecurbare și îngroșare vizibilă. Tibia stîngă este sensibilă la palparea. Examenul medical la interne nu decelează modificări patologice.

Radiografia comparativă a tibiei prezintă îngroșarea pregnantă a osului cu antecurbare caracteristică. Corticala este lărgită; spongioasa în unele porțiuni este ștearsă, în altele prezintă atrofie marcată. Fața anterioară a tibiei este brăzdată de linii de calcificare (Looser). În epifiza proximală predomină forma polichistică rarefiată.

Imaginea radiologică clasică confirmă diagnosticul clinic prezumtiv de *maladie Paget*.

Examenul radiologic al sistemului osos — exceptînd o ușoară osteoatrofie în oasele iliace — nu prezintă modificări. Dintre examenele de laborator amintim:

E.: 3.960.000; L.: 6.800; Hgb.: 73%; V.S.H.: 10/28 1—2 mm/h. Ca seric: 10,7 mg%; P. seric: 3,6 mg%. R.B.W.: negativă, indexul A/G 1,182; Albumina: 54,2%, alfa 1 gl. 2,6%, alfa 2 gl.: 10,8%, beta: 12,6%, gamma gl. 19,8%, proteinemia serică: 79mg%.

Pe baza semnelor clinice și radiologice, cazul se confirmă a fi forma monostotică a *maladiiei Paget*. Diferențierea ei de osteită fibroasă generalizată Recklinghausen se bazează pe lipsa hipercalemiei, hipercalciuriei și hipofosfatemiei. În boala lui Recklinghausen procesul de osteoliză pornește dinspre măduvă spre exterior, corticala se subțiază și proemină. Fracturile spontane sînt comune bolii, însă tendința de vindecare e mai precară ca în *maladia Paget*. Litiaza renală — patognomonică pentru Recklinghausen — aici lipsește. În osteita luetică predomină reacția periosteală, iar structura osoasă nu suferă modificări atît de pregnante ca în boala *Paget*. Reacția Wassermann și anamneza pot fi de real folos. Osteomielița cronică predomină la vîrsta tînără, aspectul exterior, fistulele, cit și anamneza bolii constituie elemente de reper în diagnosticul diferențial. La bărbați dificultăți serioase oferă diferențierea de metastazelor osteoplastice ale cancerului de prostată. Frecvent la această vîrstă.

Boala durează ani de zile, chiar decenii. Bolnavii în general succumbă în urma arteriosclerozei și urmărilor acesteia. Degenerarea malignă este observată des, așa încît potențial, *maladia Paget* se poate considera ca stare precancerosă (presarcinomatosă). După unii malignizarea survine într-un procent de 50% — pe cînd alții îl consideră în jurul cifrei de 6—7%.

Tratamentul este simptomatic. Nevralgiile rebele și durerile periosteale cedează la radioterapie. În cazul nostru după 600 r/o, administrate în 4 ședințe, la interval de 3 zile, durerile au cedat complet. ACTH și hidrocortizonul, cu toate că normalizează valorile fosfatazei alcaline, nu modifică tabloul clinic. Hormonii sexuali, suprarenali, calciul, vitaminele C, B<sub>1</sub> precum și arsenicul sînt ineficace. Se raportează succese transitorii cu vit. D<sub>2</sub> și estrogeni — administrate simultan. E. curios efectul calmant al insulinei în doze de 10—15 unități pe zi.

Balneofizioterapia precum și calmantele permit succese temporare; în cazuri grave recurgem la radicotomie, osteotomie corecționale și deperiostări.

Sosit la redacție: 26 aprilie 1964.



# PROBLEME DE FARMACIE

Laboratorul de farmacognozie al I.M.F. București (cond.: conf. E. Constantinescu,  
doctor în științe farmaceutice)

## CONTRIBUȚII LA STUDIUL PRODUSULUI HERBA HERNIARIAE

E. Constantinescu, Maria Hinsă

În tratamentul cistitelor cronice, Herba Herniariae asociată cu Folium Uvae Ursi sînt și astăzi mult apreciate (1). Nu s-a precizat (2, 3, 4, 5, 6) dacă la obținerea acestui produs poate participa în egală măsură și *Herniaria hirsuta* L. alături de *Herniaria glabra* L. Știind că *Herniaria hirsuta* L. este mai răspîdită la noi (7) decît *Herniaria glabra* L., ne-am propus să verificăm constatările făcute recent de *Czyszevska Stefania*, *Kozlowski J.* (8), în privința conținutului în saponozide al acestor specii și să stabilim printr-o metodă biometrică diferențierea taxonomică a acestora dintr-un amestec „*concissum*” sau „*pulveratum*”.

Pentru realizarea scopului propus, am folosit în primul rînd metoda gelatin-singe, preconizată de *Luft* încă din 1926 și modificată mai tirziu de *Kofler*, *Hering* și *Fischer* (9).

Am utilizat medii gelatin-singe cu pH-uri apropiate (7,4—8,2), deoarece literatura consultată ne-a arătat că în aceste condiții se obțin rezultate concludente (9, 10). Pe lame diferite, în 1—2 picături din soluția gelatin-singe am introdus fragmente din floare, tulpină, frunză și rădăcină de la cele două specii de *Herniaria* luate în lucru.\* Datorită saponozidei, în jurul preparatului de cercetat, după intervale de timp mai scurte sau mai lungi, am observat o zonă clară de 5—6 mm apărută în jurul fragmentului, care am redat-o prin ++++; valorile mai mici le-am redat prin +++, ++. Rezultatele obținute sînt prezentate în tabelul nr. 1. Din acest tabel se constată că în stadiul de înflorire saponozidele se găsesc în cantitate mai mare la ambele specii în frunze și flori.

Tabelul nr. 1.

Denumirea plantei	Denumirea părții de plantă	pH 8,2	pH 7,4
Herniaria glabra L.	Rădăcină	+++	+++
	Tulpină	+++	+++
	Frunză	++++	++++
	Floare	+++	++++
Herniaria hirsuta L.	Rădăcină	++	++
	Tulpină	++	++
	Frunză	+++	+++
	Floare	+++	+++

\* Mulțumim tov. dr. Forstner S. pentru procurarea și determinarea materialului necesar studiului acestuia.

Aceste cercetări preliminare le-am verificat prin determinarea conținutului în saponozide aplicînd metoda indicată de Denöel (11). Valoarea conținutului în saponozide este dată de raportul dintre volumul diluției limită, la care s-a produs hemoliza totală și greutatea produsului vegetal, conținut în aceeași eprubetă. Valorile obținute sînt redată în tab. nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Organele plantei	Denumirea plantei	
	Herniaria glabra L.	Herniaria hirsuta L.
Rădăcină	667	100
Tulpină	500	100
Frunză	500	100
Floare	500	100

Rezultatele obținute ne-au arătat că părțile supraterestre la *Herniaria hirsuta* L. conțin o cantitate mai mică de saponozide, neputînd astfel să participe în egală măsură cu acelea de la *Herniaria glabra* L. la constituirea produsului *Herba Herniariae*, ea trebuind să fie socotită ca o impurificare a acestui produs.

Tabelul nr. 3.

Numărul insuliței vasculare

Herniaria glabra L.			Herniaria hirsuta L.				
	$\bar{x}$	$(M-\bar{x})^2$		$\bar{x}$	$(M-\bar{x})^2$		
1.	3	4,66 <sup>2</sup>	21.7156	1.	10	4,07 <sup>2</sup>	16.5649
2.	3	4,66 <sup>2</sup>	21.7156	2.	10	4,07 <sup>2</sup>	16.5649
3.	4	3,66 <sup>2</sup>	13.3956	3.	12	2,07 <sup>2</sup>	4.2849
4.	4	3,66 <sup>2</sup>	13.3956	4.	12	2,07 <sup>2</sup>	4.2849
5.	4	3,66 <sup>2</sup>	13.3956	5.	12	2,07 <sup>2</sup>	4.2849
6.	4	3,66 <sup>2</sup>	13.3956	6.	13	1,07 <sup>2</sup>	1.1449
7.	5	2,66 <sup>2</sup>	7.0756	7.	13	1,07 <sup>2</sup>	1.1449
8.	5	2,66 <sup>2</sup>	7.0756	8.	14	0,07 <sup>2</sup>	0.0049
9.	6	1,66 <sup>2</sup>	2.7556	9.	14	0,07 <sup>2</sup>	0.0049
10.	7	0,66 <sup>2</sup>	0.4356	10.	14	0,07 <sup>2</sup>	0.0049
11.	7	0,66 <sup>2</sup>	0.4356	11.	16	1,93 <sup>2</sup>	3.7249
12.	11	3,34 <sup>2</sup>	11.1556	12.	19	4,93 <sup>2</sup>	24.3049
13.	16	8,34 <sup>2</sup>	69.5556	13.	19	4,93 <sup>2</sup>	24.3049
14.	18	10,34 <sup>2</sup>	106.9156	14.	19	4,93 <sup>2</sup>	24.3049
M = 7,66			302.4184	14,07			124.9286

$$t_{26} = 4,18$$

$$P = 0,001$$

Studiul macro- și microscopic efectuat ne-a arătat totodată că aceste două specii de *Herniaria*, concise sau pulverizate, pot fi cu greu deosebite, fapt care ne-a determinat să aplicăm una din metodele microscopiei cantitative (12, 13, 14, 15) numită „numărul insuliței vasculare”. Numărul insuliței vasculare este dat de numărul suprafețelor mici de țesut verde pe mm<sup>2</sup>, delimitate de ultimele ramifi-

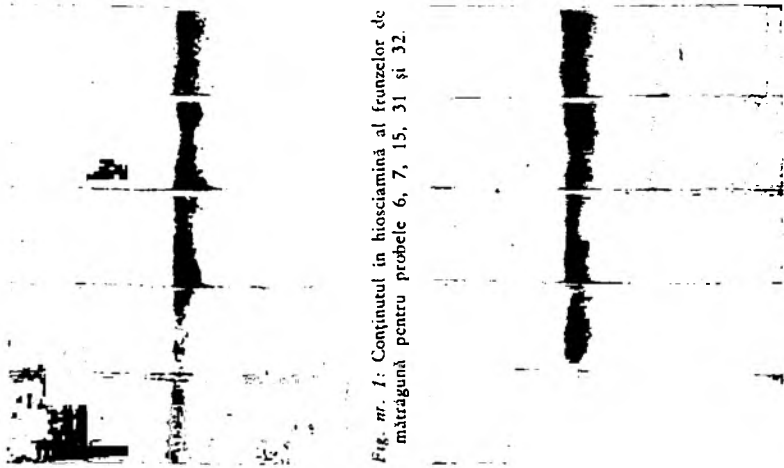
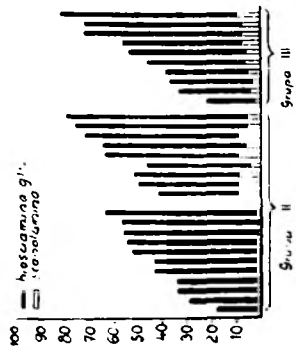


Fig. nr. 1: Conținutul în hiosciamină al frunzelor de mătăragună pentru probele 6, 7, 15, 31 și 32.



Fig. nr. 2: Conținutul în hiosciamină și scopolamină al frunzelor de mătăragună, pentru probele 10, 11, 13, 15 și 18.



Grăficul nr. 1: Raportul scopolamină-hiosciamină din frunzele de mătăragună.

Fig. nr. 3: Conținutul în hiosciamină și scopolamină al frunzelor de mătăragună pentru probele 30, 32, 34, 37, 39.

Analizele noastre au urmărit variația conținutului în hiosciamină și scopolamină, respectiv raportul dintre acești alcaloizi. În acest scop am efectuat dozarea conținutului în principii active la 75 de probe. Pentru analize am aplicat metoda lui Fūzi și colab. (2).

### Partea experimentală

Pentru analize am folosit frunze recoltate din Grădina de plante medicinale a institutului (17 sept. 1963). În vederea obținerii unor probe cât mai uniforme, frunzele le-am recoltat din partea superioară a plantelor, dintre ramificațiile I—III.

Spre deosebire de cerințele metodei (2), separarea alcaloizilor am făcut-o etalind pe benzile de hirtie o cantitate de 0,10 ml soluție extractivă, în loc de 0,03 ml. În felul acesta am reușit să separăm pe lângă hiosciamină și scopolamină, la un număr mai mare de probe, la care conținutul în scopolamină a fost mai redus. Ca atare la peste jumătate din probe (57%) am putut determina cantitativ și scopolamina. La 43 la sută din probe nu am putut separa scopolamina de hiosciamină, deși am mărit cantitatea soluției etalate pe benzi.

În baza rezultatelor obținute, plantele analizate se pot înscrie în trei grupe:

Grupa I-a: plante la care nu am putut separa și scopolamina alături de hiosciamină,

Grupele II și III: plante la care scopolamina se găsește în valori calitative și cantitative apreciabile.

Grupa I-a. Plantele au un conținut foarte scăzut în scopolamină care nu poate fi pus în evidență pe electroforegrame. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1, respectiv ilustrate în fig. nr. 1 (pentru probele 6, 7, 15, 31, 32).

Tabelul nr. 1.  
Conținutul în hiosciamină al frunzelor de mătrăgună  
(Grupa I)

Nr. probei	Hiosciamidă g/0,1	Nr. probei	Hiosciamidă g/0,1
1.	0.10	17.	0.42
2.	0.12	18.	0.45
3.	0.18	19.	0.47
4.	0.20	20.	0.48
5.	0.20	21.	0.48
6.	0.23	22.	0.49
7.	0.28	23.	0.49
8.	0.30	24.	0.50
9.	0.32	25.	0.58
10.	0.33	26.	0.58
11.	0.33	27.	0.58
12.	0.35	28.	0.62
13.	0.36	29.	0.62
14.	0.41	30.	0.64
15.	0.42	31.	0.65
16.	0.42	32.	0.68

Datele din tabelul nr. 1 au fost inserate în ordinea creșterii treptate a conținutului în hiosciamină.

Grupa II-a. Se observă creșterea treptată a conținutului în hiosciamină și prezența scopolaminei. Referitor la conținutul în scopolamină se remarcă că este aproape constant la un anumit număr de probe. Rezultatele le prezentăm în tabelul nr. 2.

După cum rezultă din datele cuprinse în tabelul nr. 2, conținutul în hiosciamină într-un anumit număr de probe (1—9, 10—20, 21—29) crește și anume de la 0,27—0,79%, 0,17—0,64%, 0,33—0,74%. Dimpotrivă, la aceeași serie de probe, conținutul în scopolamină rămâne aproape neschimbat. În cadrul acestor serii de probe, conținutul în scopolamină l-am putut aprecia numai calitativ la probele 1—9, la probele 10—20 a prezentat valori scăzute (vezi fig. nr. 2. electroforegrama probelor 10, 11, 13, 15, 18), iar la probele 21—29 mai ridicate. La această grupă proporția scopolaminei față de conținutul în alcaloizi totali variază între 1,7—21,4%, iar a hiosciaminei între 78—98%, de unde rezultă că raportul scopolamină-hiosciamină variază între 1:4—1:57.

*Grupa III-a.* În cadrul acestei grupe se poate constata o relație direct proporțională între conținutul în hiosciamină și cel de scopolamină. Aceste valori sînt cuprinse în tabelul nr. 3, respectiv ilustrate în fig. nr. 3 (pentru probele 30, 32, 34, 37, 39).

Din datele tabelului nr. 3 reiese că, conținutul în hiosciamină crește de la 0,20% pînă la 0,73%. Paralel se remarcă creșterea treptată a conținutului în scopolamină de la 0,02% la 0,09%. Proporția scopolaminei față de conținutul în alcaloizi totali oscilează între 8—13%, iar cea a hiosciaminei între 87—92%. Merită să fie reținut faptul că în timp ce conținutul în scopolamină crește de 4,5 ori, cel în hiosciamină a crescut numai de 3 ori.

#### Concluzii

1. — Conținutul în scopolamină, la 43 la sută din probe, a fost foarte scăzut, așa că nu s-a putut analiza nici în mod calitativ.

2. — La 57% dintre probele analizate, proporția scopolaminei față de conținutul în alcaloizi totali variază între 1,7—21,4%. Deci raportul scopolamină față de hiosciamină variază între 1:4—1:57.

3. — La majoritatea probelor nu am putut stabili o corelație între conținutul în hiosciamină și cel în scopolamină. La unele probe conținutul în hiosciamină prezintă o oarecare proporționalitate față de cel în scopolamină. În această proporționalitate hiosciamina crește de 3 ori, iar scopolamina de 4,5 ori.\*

*Sosit la redacție: 8 decembrie 1964.*

#### Bibliografie

1. COICIU EVD., RĂCZ G.: Plante Medicinale și Aromatice. București, Edit. Acad. 1962. p. 130; 2. FÜZI J., SZÁNTÓ EVA, FÜLÖP L.: Metodă fotocolorimetrică pentru dozarea alcaloizilor tropanici din droguri și preparate farmaceutice; Lucrare comunicată la Conferința Națională de Farmacie, 14—16 nov. 1963. București; 3. KUHN A., SCHÄFER G.: Dtsch. Apoth. Ztg. (1938), 53, 405, citat de Coiciu Evd. și Răcz G. (1); 4. PARIS M. R., FAUGERAS G.: Ann. Pharmac. Franc. (1958), 15, 186; 5. REICHEL T.: Die Pharmazie (1954), 9, 968; 6. ROBERT M., JAMES W. O.: Qu. J. Pharmac. Pharmacol. (1947), 20, 1, ref. Pharm. Zhalle (1949), 88, 386; 7. SOOS P., BÁLINT I.: Cercetări referitoare la separarea unor alcaloizi cu ajutorul electroforezei pe hirtie; Lucrare prezentată la U.S.S.M. Tg.-Mures, Soc. Farmacie 28. iun. 1962; 8. STEINEGGER E., PHOKAS G.: Pharm. Acta Helv. (1955), 30, 441.

\* Mulțumim și pe această cale lov. Márton Aurelia, șefă de laborator, de pentru ajutorul dat în efectuarea unor analize.

**Tabelul nr. 2.**  
**Raportul hiosciamină-scopolamină în frunzele de mătrăgună**  
**(Grupa II.)**

Nr. probei	Hiosc. g/%	Scop. g/%	Hiosc. %	Scop. %
			din conținutul	în alc. totali
1.	0,27	separat calit.	—	—
2.	0,41	”	—	—
3.	0,47	”	—	—
4.	0,47	”	—	—
5.	0,49	”	—	—
6.	0,50	”	—	—
7.	0,53	”	—	—
8.	0,58	”	—	—
9.	0,79	”	—	—
10.	0,17	0,01	94,5	5,5
11.	0,28	0,01	96,6	3,4
12.	0,32	0,02	94,1	5,9
13.	0,32	0,02	94,1	5,9
14.	0,42	0,02	95,5	4,5
15.	0,42	0,02	95,5	4,5
16.	0,51	0,02	96,3	3,7
17.	0,53	0,02	96,4	3,6
18.	0,55	0,01	98,2	1,8
19.	0,56	0,01	98,3	1,7
20.	0,64	0,02	96,9	3,1
21.	0,33	0,09	78,6	21,4
22.	0,41	0,09	82,0	18,0
23.	0,43	0,09	82,7	17,3
24.	0,43	0,04	91,5	8,5
25.	0,55	0,09	86,0	14,0
26.	0,59	0,06	90,8	9,2
27.	0,63	0,09	87,5	12,5
28.	0,71	0,05	93,5	6,5
29.	0,74	0,06	92,5	7,5

**Tabelul nr. 3.**  
**Raportul hiosciamina — scopolamină în frunzele de mătrăgună**  
**(Grupa III.)**

Nr. probei	Hiosc. g/%	Scop. g/%	Hiosc. %	Scop. %
			din conținutul	în alc. totali
30.	0,20	0,02	91,0	9,0
31.	0,30	0,04	88,3	11,7
32.	0,34	0,03	91,9	8,1
33.	0,34	0,05	87,2	12,8
34.	0,41	0,06	87,3	12,7
35.	0,48	0,06	88,9	11,7
36.	0,50	0,07	87,8	12,2
37.	0,65	0,07	90,3	9,7
38.	0,65	0,07	90,3	9,7
39.	0,73	0,09	89,1	10,9

# PERFECTIONAREA CADRELOR MEDICALE

Clinica de oto-rino-laringologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. V. Vendég)

## PROBLEMELE ACTUALE ALE CANCERULUI LARINGIAN\*

Z. Zakariás, I. Togănel

În specialitatea noastră ca și în alte domenii ale medicinei, problema cancerului prezintă o preocupare de seamă și foarte actuală a specialiștilor. În ultimii ani îmbolnăvirile canceroase arată o tendință de creștere, fapt observat și în domeniul O.R.L., mai ales în privința cancerului laringian. Față de această creștere, cercetările referitoare la etiopatogeneza și terapia etiologică a afecțiunii nu au dat pînă în prezent rezultate aplicabile în practică. Totuși, în cadrul posibilităților destul de limitate, pe baza cunoștințelor acumulate în ultimele decenii, au apărut o serie de metode, care au modificat diagnosticul, tratamentul și prognosticul acestei afecțiuni.

În ce privește metodele noi de diagnostic, ele se referă la diagnosticul histologic precoce al stărilor precanceroase precum și la diagnosticul metastazelor limfatice.

Pe baza examenelor histocitochimice, Rodica Dușu (8) ajunge la concluzia că în aprecierea procesului de malignizare al inflamațiilor cronice, diminuarea glucidelor intra- și extracelulare are un rol important. V. Kampic (12) în cadrul examinărilor histologice și microspectrofotografice efectuate în cazuri de laringite cronice, ajunge la concluzia că proporția acizilor dezoxiribonucleici, a acizilor ribonucleici, a mucopolizaharizilor și a glicocclului în protoplasmă și în stromă are un rol decisiv în privința malignizării clinice a procesului inflamator. P. Parolari (17) găsește un raport destul de concludent între conținutul în materii sudanofile ale epitelului și între modificările patologice ale acestuia.

În privința explorării morfologice și funcționale a sistemului limfatic regional au apărut câteva comunicări interesante care ne pot furniza date prețioase în diagnosticul metastazelor limfatice precoce. U. Fisch, M. S. del Buono, precum Yannoulis și colab. (23) au elaborat metode noi de contrastografie a vaselor și ganglionilor limfatici, care ne permit nu numai un diagnostic precoce al metastazelor, dar ne oferă o posibilitate și pentru administrarea substanțelor terapeutice adecvate. În general procesul de metastază canceroasă este o problemă viu discutată. Autorii sînt de acord cu faptul că metastazele se produc în majoritatea lor pe cale limfatică. Este bine cunoscut faptul că tumorile și metastazele se produc pe o scară biologică mai avansată, cînd organismul are un sistem limfatic bine dezvoltat (S. B. Ullmann, 22). Tumori primare și metastaze sînt destul de rare în țesutul muscular, fapt care se datorește slabei dezvoltări a sistemului limfatic muscular. În același timp însă, ganglionii limfatici au un rol însemnat și în distrugerea celulelor tumorale. Formarea metastazelor deci nu este un proces datorit numai funcției limfatice, ci este un fenomen fiziopatologic complex, determinat de reacțiile multilaterale ale organismului și de proprietățile celulelor tumorale. În producerea metastazelor, procesele biochimice, endocrine și imunobiologice au un rol mai preponderent decît fenomenele circulatorii (C. Mor, M. Sforza, 15). Acest fapt reiese și din studiul referitor la prezența celulelor tumorale în

\* Lucrarea a fost comunicată în ședința de referate din 20. X. 1964.

circulația sanguină. Interpretarea prezenței celulelor tumorale în circulația sanguină prezintă concluzii destul de variate. Desigur ca la interpretarea divergentă au contribuit și metodele tehnice diferite folosite de cercetători.

A. *Herrmann* (10) studiind această problemă din punct de vedere O.R.L. găsește o legătură strinsă între prezența celulelor tumorale aflate în circulația sanguină periferică, între prognosticul afecțiunii și între posibilitățile de metastazare. Pe această bază, el elaborează chiar o tehnică *in vivo*, pentru aprecierea eficacității citostaticele aplicate. Spre deosebire de constatările lui *Herrmann*. alții ca *Enghell*, *H. Kallenbach*, *Z. Candor*, *A. C. Ritschie*, *B. Choné*, *J. Becker* (4, 6,) ajung la concluzia că prezența sau lipsa celulelor tumorale în circulație nu are nici o valoare prognostică. S-au observat metastaze regionale și la distanță fără celule tumorale în circulație, iar punerea în evidență a acestor celule din sânge nu înseamnă totodată și metastază. *B. Choné* presupune că pozitivitatea într-un procent ridicat, găsit de *Herrmann* (70—80% în cazurile tumorilor maligne de natură O.R.L.) s-ar datora traumatismelor mai accentuate și mai frecvente ale căilor respiratorii superioare. În schimb în cazul tumorilor cu altă localizare *B. Choné* a observat o pozitivitate numai de 1,3%.

Rezultatele citodiagnosticului periferic sînt în general neconcludente, dar elaborarea unei tehnici unice și corespunzătoare ar însemna totuși un pas înainte în diagnosticul, prognosticul și tratamentul afecțiunii.

Descoperirea citostaticele a determinat un impuls în elaborarea noilor metode terapeutice în domeniul cancerului laringian. Încercările inițiale nu au adus rezultatele așteptate, datorită naturii și proprietății acestor substanțe. Într-un studiu apărut în 1964 *A. Appaix* (2) afirmă că în ultimii ani, spre deosebire de progresele chimioterapiei în alte domenii, în cancerul capului și gîtului această metodă a rămas și pe mai departe „parent pauvre”. Metodele terapeutice clasice, cele chirurgicale și radioterapia, rămîn și pe mai departe metode de bază. Eșecurile chimioterapiei le găsim nu numai în ineficacitatea acestor substanțe, ci și în limitele foarte restrînsse dintre acțiunea terapeutică și toxicitatea acestor medicamente. Această proprietate a substanțelor menționate se manifestă în practică prin faptul că dozele tolerate de organism, în general nu sînt suficiente pentru eradicarea focarului tumoral. Dozele mai ridicate produc însă fenomene toxice multilaterale, care periclitează întregul organism.

Teoretic, acest inconvenient este ușor de înlăturat prin administrarea locală a medicamentelor respective. În cursul elaborării acestor metode, practica a arătat însă o divergență destul de accentuată față de concepțiile teoretice.

Administrarea locală a citostaticele a fost introdusă în terapie de *Klopp*, *Creech* și *Sullivan*. În anul 1950, *Klopp* injectînd substanțe citostatice în artera regională a tumorii respective, constată o concentrație mult mai mare a medicamentului în vasele regiunii tumorale, decît în circulația generală. O mare parte a substanței administrate s-a fixat în regiunea irigată de artera folosită pentru injectare. Ulterior, *Sullivan* a precizat că această concentrație este de 4 ori mai mare decît cea din circulația generală. Toleranța organismului însă crește de 5—10 ori în cursul administrării locale, față de administrarea generală, efectuată cu aceeași doză de medicament. Aceste constatări au servit drept bază metodelor terapeutice de infuzie și perfuzie arterială regională.

La infuzia arterială în cazul tumorilor hipofaringiene și a celor laringiene cu localizare externă, se folosește o canulă din material plastic, introdusă direct în artera carotidă comună sau într-o ramură a acesteia. Pentru administrarea și dozarea medicamentelor există trei posibilități: a) Infuzii așa zise „single shoot”, cînd administrăm deodată doza terapeutică, o metodă nu tocmai lipsită de riscuri; b) Infuzii permanente, doza terapeutică fiind administrată în zeci de zile. Sub aspectul complicațiilor generale, metoda este mai sigură, dar deschide posibilități mai largi pentru apariția complicațiilor locale; c) Metoda infuziilor fracționate, o



metodă mai veche, permite obținerea de concentrații destul de mari, și asigură totodată intervale pentru eliminarea medicamentelor. Această metodă se aplică în combinație cu metodele terapeutice clasice.

Metoda perfuziilor arteriale necesită un instrumentar și o aparatură mai complicată, esența ei constă în izolarea sistemului arterial și venos al regiunii tumorale și administrarea medicamentelor cu ajutorul unui aparat cord-pulmon. Această metodă asigură cel mai bine îndepărtarea riscului toxicității generale, dar din cauza tehnicii complicate nu este larg răspândită.

Infuzia arterială nu necesită un instrumentar complicat. Sondajul direct al carotidei comune creează posibilitatea apariției multor complicații locale (tromboză, ruptură arterială etc.), din care cauză majoritatea autorilor aplică sondajul unei ramuri secundare, cel mai frecvent al arterei tiroidiene superioare. Intervenția chirurgicală pretinde sterilitate și tehnică adecvată. În lipsa unei pompe automate, tensiunea arterială se poate echilibra și prin folosirea forței de gravitație, ridicând flaconul de infuzie la o înălțime potrivită. Substanțele cele mai frecvent folosite în acest scop sînt methotrexatul, caryolisina, methopterina, endoxanul etc. Doza administrată variază după autor și după proprietățile substanței.

A. Appaix și R. Devin (2), în comunicarea din 1963, afirmă că pînă la data de mai sus, diferiți autori au efectuat mai mult de 500 infuzii cu rezultate diferite. Desigur că această nouă cale a chimioterapiei își are riscurile ei. Accidentele, în general, sînt de două feluri, complicații mecanice și toxice. Complicațiile mecanice se pot evita printr-o tehnică perfect elaborată, cele toxice în schimb sînt mai greu de combătut. În această privință, examinarea prealabilă și foarte amănunțită a bolnavului (hematologică, funcția ficatului, rinichilor și a inimii) este absolut necesară.

Evaluarea eficienței acestei metode noi, se poate face desigur numai în lumina rezultatelor terapeutice și prin prisma frecvenței complicațiilor. Trebuie să remarcăm, că majoritatea autorilor întrebunțează această metodă numai la bolnavii inoperabili și rezistenți la orice tratament clasic. Alții însă folosesc avantajele metodei și în cadrul tratamentelor combinate (chirurgical și actinoterapeutic). Pe baza rezultatelor obținute pînă în prezent se poate trage o concluzie pozitivă. Contrar eșecurilor observate, majoritatea bolnavilor prezintă o ameliorare subiectivă foarte pronunțată, care se manifestă în primul rînd în scăderea și abolirea durerilor. Această ameliorare a stării subiective are o durată lungă și avînd în vedere faptul că majoritatea bolnavilor astfel tratați se găsesc în stadiul terminal, rezultatele menționate nu pot fi subapreciate. În acest sens se declară D. Miller și P. Oliver (14). Rezultatele bune ale lui A. M. Nahum și D. B. Rochlin (16) ating un procent de 56%.

Problemele relatate constituie noi progrese în boala canceroasă, majoritatea lor încă în stadiu de experimentare, totuși merită să fie cunoscute și aplicate, fără abandonarea metodelor terapeutice clasice.

Sosit la redacție: 29 octombrie, 1964.

#### Bibliografie

1. ABBES M., MARTIN ET.: Presse med. (1963), 55, 2727;
2. APPAIX A.: Médecine et Hygiène (1964), 641, 451;
3. APPAIX A.: Presse med. (1963), 38, 1083;
4. CÂNDOR Z.: Surg. Gyn. Obstetr., 115, 291;
5. CAVINA C., PELU G.: Radiol. Med. Torino (1962), 48/10, 948;
6. CHONÉ B., BECKER J.: Münch. Med. Wschr. (1964), 1, 33;
7. CORGILL D. A.: Laryngoscope (1962), 72/9, 1158;
8. DUȚU R.: Oncologia și Radiologia, București, (1963), 3, 193;
8. FISCHER B., FISCHER E.: Surg. Clin. N. Amer. (1962), 42, 335;
9. HAAS E.: Z. Laryng. Rhinol. (1962), 41, 598;
10. HERRMANN A.: J. Laryng. (1963), 5, 381;
11. KALLENBACH H.: H.N.O. Berlin (1962), 10/9, 261;
12. KAMPIC V.: Le Scalpel, (1964), 9, 213;
13. LÜCKE K.: Z. Laryng. Rhinol. (1963), 43, 304;
14. MILLER D., OLIVER P.: Ann. Otol., St. Louis, (1962), 71/2.989;
15. MOR C., SFORZA M.: Arch. Ital. Pat. Clin. Tumori

(1962), 5, 249; 16. NAHUM A. M., ROCHLIN D. B.: Surg. Gyn. Obstetr. (1962), 115, 478; 17. PAROLARI P.: Arch. Ital. Otol. (1963), 74/1, 62; 18. PIQUET J. J.: Ann. Oto-Laryng. (1963), 6, 581; 19. RICHARD J. M., BRULE G., SCHLIMBERGER J., CACHIN Y.: Ann. d'Oto Lar. (1964), 1—2, 59; 20. SCHERLOCK P., HARTMANN W. H.: J. Amer. Med. Ass. (1962), 181, 313; 21. SUCIU T. R., GEORGESCU P.: Oncologia și Radiologia, București (1963), 1, 67; 22. ULLMANN S. B.: Oncologia (1963), 16, 1; 23. YANNOULIS G.: Acta Otolaryng. (1963), 56, 582.

Clinica medicală II a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. A. Horváth)

## CRITERII DE DIAGNOSTIC IN HEPATITA CRONICĂ

I. Ilinescu, L. Bocănete

Problema criteriilor de diagnostic in patologia generală constituie o noțiune importantă de logică medicală, care atrage atenția clinicienilor deoarece prin definiție, cadrul nosologic al unei entități morbide este strâns legat de stabilirea unor criterii, cât mai precis posibil. Se știe că o entitate morbidă creată pe baza unui singur criteriu diagnostic este sortită revizuirii; ca exemplu este suficient să amintim boala Banti — entitate cu un „presupus” substrat anatomic, considerată azi de majoritatea autorilor drept ciroză (2).

Referindu-ne la problema criteriilor ce definesc cadrul nosologic al hepatitei cronice (H.C.), aceasta devine spinoasă, deoarece autorii folosesc in conturarea acestei hepatopatii criterii unice, insuficiente și adeseori conservatoriste. Dacă analizăm în mod critic datele prezentate în literatura de specialitate, observăm că părerile autorilor diferă, și că nu se găsește o corespondență în definirea noțiunii de H.C. Pentru exemplificare vom aminti doar diferitele scheme de sistematizare care au la bază un criteriu unic; acest criteriu este cel anatomic pentru Kalk, Lichtmann, Tareev. — evolutiv pentru Markoff, Brener și Okun, — clinic pentru Lupu-Runcan, Hermann, Magyar. Ni se oferă variate individualizări multicolore cu substrat unic, care diferă în funcție de autor, fără ca să se poată stabili criteriile care conduc la stabilirea unui diagnostic de H.C. și deci la precizarea nosologică a acestei boli. Incidența reală a H.C. nu este bine cunoscută. Din punct de vedere statistic, ea este apreciată la diferite procentaje, care variază de la 1% (12) la 30% (25) și chiar 54% (14); variabilitatea acestui procentaj rezultă probabil tot din folosirea unor criterii unice.

Așa se explică faptul că anumiți autori atestă H.C. ca boală, unii o neagă, alții o consideră drept ciroză, iar în unele tratate de patologie generală (6) nici nu este amintită. De asemenea nu este de mirare că în practica de fiecare zi se utilizează și se valorifică prea mult, drept elemente sigure de diagnostic a H.C., o serie de parametri insuficienți, cum ar fi: pozitivitatea unor teste de labilitate coloidală sau hipergamaglobulinemia.

Hepațita cronică, cunoscută mai bine din ultimii 10—15 ani, apare ca o stare intermediară între hepatita epidemică (H.E.) și ciroza hepatică. De H.E. se delimitează cronologic, iar de ciroză se deosebește prin aspectele clinice, morfofuncționale, și mai ales prin posibilitățile evolutive, de vindecare, stabilizare, sau potențial cirogen. H.C. este conside-

rată de majoritatea autorilor ca una dintre cele mai severe sechele ale H.E. (4, 7, 16, 21, 25). Cronicizarea ei depinde de micro- și de macroorganism (4, 5, 20, 23, 25, 29). Voiculescu și colab. (29) menționează că H.C. se întâlnește într-un procent de 66,7% la bolnavii care au suferit de H.E. posttransfuzională (virus B), în timp ce la bolnavii cu H.E. (virus A), cronicizarea apare numai la 28% din cazuri. De macroorganism țin factorii nutriționali, toxiinfecțioși, endocriini, modul de respirație a repausului și a regimului în convalescență. Toate acestea modifică reactivitatea organismului în general, și a parenchimului hepatic în particular.

Pornind de la aceste considerente și pe baza experiențelor clinicii noastre, ne propunem să enumerăm criteriile, pe baza cărora se poate stabili un diagnostic cât mai corect posibil de H.C. Dată fiind diversitatea problemei, simțim de părere că pentru elucidarea ei trebuie să folosim mai multe criterii și anume: *criteriul clinico-etologic, biofuncțional, morfologic și evolutiv.*

*Criteriul etiologic* este necesar, însă este insuficient și neobligator. El rezultă din anamneza bolnavilor într-un procentaj de 70% (3, 4, 20, 21, 25). În mod deosebit trebuie luate în considerare hepatita de inoculare, post serică și mai ales cea posttransfuzională, fiindcă acestea dau un procent mare de cronicizare (4, 5, 8, 29). Dacă îl apreciem în mod izolat, factorul etiologic este de asemenea insuficient. Nu este obligator, fiindcă adeseori el lipsește din anamneză, bolnavii făcând forme anicterice, subclinice de H.E. într-un procent de 30—50% (16, 17, 26, 27).

*Criteriile clinice.* Bolnavii se plâng de tulburări dispeptice și asteno-vegetative. Tulburările dispeptice sînt de tip gastric, duodenal, intestinal sau biliar. Au un caracter capricios, polimorf și slab conturat. În unele cazuri se întîlnesc colici biliare ce duc la diagnosticul greșit de litiază biliară. Ca fenomene nervoase se citează oboseala fizică și intelectuală, irascibilitatea și cefaleea migrenoidă. Acuzele de tip nevrotic sînt mai frecvent întîlnite în H.C. decît în ciroză (4). În contrast cu acuzele subiective polimorfe este examenul fizic, de cele mai multe ori sărac. Se relevă un ficat palpabil, de consistență mai crescută, cu o margine ascuțită, dură, sensibilă. Splina dă uneori relații normale, alteori poate fi percutabilă sau palpabilă la rebordul costal. Prezența unei spline palpabile întărește diagnosticul și constituie un factor agravant cînd se asociază și cu fenomene de hipersplenie (3, 4, 21). Icterul se întîlnește ca subiecter conjunctival care se accentuează la efort, sau ca icter manifest, recidivant. Este important să stabilim dacă este vorba de un icter hepatic (teste pozitive de necroză), de un icter colostatic (fosfatază alcalină, colesterol crescut), de un icter enzimatic — hiperbilirubinemie post hepatică (bilirubina indirectă crescută), sau de un icter hemolitic autoimun (aglutinine, distrucție eritrocitară).

Datele oferite de examenul clinic au numai o valoare relativă, sugerîndu-ne posibilitatea unei H.C. Ele trebuie completate și corelate cu parametrii morfo-biofuncționali.

*Criterii biofuncționale.* În diagnosticul hepatopatiilor se utilizează în general o serie de probe care pun în evidență anumite perturbări funcționale (13) ca:

— insuficiența parenchimului hepatic (teste de disproteinemie, hiposerinemia, indice de protrombină, colesterol esterificat);

— reacția mezenchimului hepatic (hiperglobulinemia absolută);

- colostaza hepatică (bilirubinemia, fosfataza alcalină, test Koller);
- citoliza hepatică (transaminaze, sideremie);
- clearance-ul hepatic (retenția de B.S.P.).

În ce privește sensibilitatea și valoarea lor clinică, probele dileră în funcție de autor și de metodă. Testele de disproteinemie evaluate în procente, dau rezultate pozitive în 70—80% din cazuri (10, 24) și sint fidele numai în 50% (24). În general se admite că o pozitivitate în baterie a testelor de disproteinemie, corelate cu hiposerinemie, hipergamaglobulinemie, hipoprotrombinemie, scăderea coeslterolului esterificat pot sugera o disfuncție hepatică numai după eliminarea posibilității unei infecții acute sau cionice. Referitor la testul B.S.P. se conchide că o retenție de peste 10% după 45 minute dă în 80% din cazuri (3, 4, 24) indicii valoroase cu privire la rezerva de parenchim funcțional, și aceasta numai în absența unei stări febrile sau a unui ficat de stază. După unii autori, clearance-ul fracțional al B.S.P. este mai fidel decât clearance-ul clasic (24).

Subliniem că probele biofuncționale sint nespecifice și că obținerea unor rezultate negative nu permite confirmarea integrității funcționale a ficatului. *Testele pozitive devin expresive și întăresc bănuiala unui diagnostic de H.C. numai atunci cînd sint coroborate cu elementele clinice.* Din cauza lipsei lor de specificitate, rezultatele pozitive, interpretate izolat, nu au valoare.

**Criteriul morfologic.** Biopuncția hepatică, executată de preferință cu ac Menghini (14) pune în evidență o reacție mezenchimală cu infiltrații limfoplasmocitare, histiocitare și fibroplastice, situate peripertal, peri- și intralobular, cu păstrarea arhitectoniei lobului; acest semn anatomic diferențiază H.C. net de ciroză, unde remanierea fibroasă este mutilantă. Leziunile sint parcelare, fapt care motivează „riscul” unei puncții albe și reclamă repetarea examenului biptic. *Biopsia reprezintă singurul criteriu de diagnostic cert, necesar și concludent, și totuși neobligator (cazul puncției albe).*

**Criteriul evolutiv.** Sub raport clinic și biomorfologic, controlul bolnavului în timp face din elementul „timp” suveranul judecător al bolii, al bolnavului și al medicului.

În concluzie *diagnosticul de H.C. poate fi sugerat de datele clinice și etiologice, întărit de probele funcționale și confirmat numai de biopsie și evoluția în timp.* Considerăm că în cazul cînd se execută puncția biptică, diagnosticul trebuie privit și prin prisma diagnosticului diferențial cu sechelele post-hepatitice ca:

- sindromul astenovegetativ, o stare colorată de semnele nevrozei astenice, care are drept notă particulară discordanța între semnele subiective și datele negative ale examenului obiectiv și biofuncțional;

- hiperbilirubinemia post hepatică (icter prin defect enzimatic), manifestată prin icter sau subicter intermitent cu creșteri trecătoare ale bilirubinei indirecte în ser, la care examenul fizic, electroforeza și probele funcționale obișnuite sint normale;

- ciroza post hepatică, sechelă cu substrat histopatologic, care se recunoaște prin căutarea *stelulelor vasculare, și a semnelor de hipertensiune portală (varice esofagiene, hemoragii digestive superioare, splenomegalie importantă circulație colaterală).*

Folosirea unui singur criteriu de diagnostic explică confuzia ce domnește azi în problema H.C., fapt care a dus la introducerea unor termeni „hibridi” ca de ex. heptocolecistită sau la etichetarea nejustificată a unor bolnavi ca suferinzi de H.C.

Sosit la redacție: 21 ianuarie 1965.

## Bibliografie

1. BECKMANN K.: Dtsch. Med. Wschr. (1953), 73, 1315; 2. BROUSSER J.: La Presse médicale (1964), 38, 2223; 3. BRUCKNER I. și colab.: Med. Int. Buc. (1955), 3, 77; 4. BRUCKNER I. și colab.: Med. Int. Buc. (1959), 12, 1783; 5. BRUCKNER I. și colab.: Med. Int. Buc. (1964), 4, 457; 6. CECIL AND LOEB: Textu book of medicine, Ed. Saunders (1956); 7. FODOR O., GAVRILESCU S.: Rev. Șt. Med. (1958), 5, 54; 8. FODOR O. și colab.: Med. Int. Buc. (1958), 3, 351; 9. GAVRILĂ I. Med. Int. Buc. (1962), 1, 33; 10. GAVRILĂ I. și colab.: Med. Int. Buc. (1964), 6, 709; 11. GHERMAN G., PAPILIAN V. V.: Med. Int. Buc. (1962), 3, 305; 12. HAVENS P. I.: J. Amer. Med. Ass. (1957), 165, 1091; 13. HEGGLIN R.: Dg. dif. boli int., Ed. Med. Buc. (1964), 669; 14. JASINOVSKI M. A.: Terap. Arh. (1958), 2, 20, 15. KÖPPICH FR. și colab.: Med. Int. Buc. (1963), 10, 1207; 16. KALK H.: Med. et Hyg. (1961), 52, 778; 17. KALK H.: Klin. Wschr. (1958), 45, 1983; 18. LICHTMANN S. S.: Diseases of the liver, gallblader and bile ducts Philadelphia (1953); 20. LUPU N. GH. și colab. Med. Int. Buc. (1960), 2, 187; 21. MAGYAR I.: Magh. Bel. Arh. (1954), 4, 97; 22. MARKOFF N.: Schweiz. Med. Wschr. (1950), 5, 93; 23. NEEF I. R.: J. Amer. Med. Ass. (1957), 165, 1091; 24. NICOLAESCU T. și colab.: Med. Int. Buc. (1964), 8, 959; 25. RUNCAN V. și colab.: Med. Int. Buc. (1963), 4, 473; 26. SHERLOCK SH.: Dis. of the liver and bil. syst. Ed. Oxford (1955); 27. SHERLOCK SH.: Rev. Int. Hep. (1962), 2, 827; 28. TAREEV V. M.: Ter. Arh. (1962), 6, 21; 29. VOICULESCU M. și colab.: Med. Int. Buc. (1964), 6, 709;

Clinica chirurgicală a IMF din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Păpai)

## PRINCIPIILE TERAPEUTICE ALE PERITONITEI ACUTE DIFUZE

T. Schapira, I. Gálffy, F. Tóth

Din datele statistice ale Clinicii chirurgicale din Tg.-Mureș pe ultimii 5 ani (1959—1963), constatăm că peritonita acută difuză supurată este destul de frecventă. Din 2299 abdomene acute internate la serviciul de urgență, 370 (16,5%) au fost peritonite acute difuze:

1. — Peritonite prin ulcere gastro-duodenale . . . . .	241
2. — Peritonite de origine apendiculară . . . . .	69
3. — Peritonite cauzate prin leziuni gastro-intestinale de natură diferită . . . . .	31
4. — Peritonite de origine biliară . . . . .	8
5. — Peritonite de origine genitală . . . . .	8
6. — Peritonite prin alte cauze . . . . .	13

Total: 370

Astăzi, diagnosticul peritonitei nu mai constituie o problemă și efortul nostru trebuie să vizeze mai ales profilaxia și principiile terapeutice moderne.

În lucrarea noastră vom releva conduita chirurgicală în plină evoluție a clinicii noastre, ținând seama și de concluziile Consfătuirii inter-regionale de chirurgie din 1962 la Bacău—Onești.

Tabloul de peritonită acută difuză supurată este un complex de simptome generale și locale survenite în urma unei agresiuni septice asupra peritoneului.

În evoluția peritonitei acute difuze, în funcție de etiologie, deosebim două faze. Prima, *faza de iritație peritoneală* (peritonita chimică a lui Moore) (2), în care pot exista toate semnele caracteristice peritonitei, cu revărsat cauzat de perforația unui organ cavitătar intraabdominal, fie prin traumatisme, fie în urma unui proces patologic nesupurat (ulcer perforat).

A doua este *faza de peritonită constituită* cu revărsat purulent, septic, urmînd primei faze ca o consecință a deschiderii unei colecții purulente în cavitatea abdominală, sau prin diseminarea hematogenă a infecției.

În această fază septică distingem două perioade evolutive:

a) — perioada fără semne de insuficiență circulatorie acută (șoc peritoneal compensat);

b) — perioada cu semne de insuficiență circulatorie acută (șoc peritoneal decompensat).

În funcție de aceste faze evolutive, atît prognosticul cit și atitudinea terapeutică este diferită.

Factorii care influențează tabloul clinic (timpul scurs de la debut, virulența infecției, reactivitatea organismului, condițiile apariției infecției și evoluția ei) sînt bine cunoscuți. De asemenea este cunoscută și *simptomatologia clasică* a peritonitei.

Totuși trebuie să menționăm, că în ultimul timp, datorită antibioterapiei, apar unele forme clinice mascate cu simptomatologie atipică — dureri atenuate, persistente, cu lipsa contracturii abdominale, cu balonare și diaree — constituind probleme de diagnostic diferențial.

*Principiile actuale de tratament* trebuie să țină seama de noile date fiziopatologice ale peritoneului, momentul și stadiul evolutiv în care surpîndem boala, precum și de arsenalul terapeutic modern, la îndemînă.

*Obiectivul tratamentului* constă în suprimarea cauzei infecției, îndepărtarea revărsatului peritoneal și prevenirea peritonitei reziduale.

Tratamentul actual al peritonitei acute difuze cuprinde mai multe elemente:

1. — Intervenția chirurgicală de urgență.

2. — Restabilirea metabolică și funcțională.

3. — Tratamentul antiinfecțios.

1. — *Intervenția chirurgicală* formează fondul tratamentului și trebuie să fie executată cit mai precoce.

*Momentul operator* este în dependență de starea generală a bolnavului; *tehnica și tactica operatorie* țin seamă și de condițiile locale ale bolii.

a) — La bolnavii cu stare generală bună, metabolic și funcțional echilibrați, intervenim imediat și radical.

b) — Bolnavilor cu tulburări metabolice, fără decompensare circulatorie le executăm reechilibrarea hidro-ionică, după care intervenim și tîndem spre radicalitate, dacă și condițiile locale permit aceasta.

c) — În caz de dezechilibru metabolic și funcțional executăm reanimarea, într-un timp cit mai scurt (2—4 ore) pentru ca intervenția să nu-și piardă caracterul de urgență și tîndem la reechilibrare hidro-ionică și funcțională, iar la nevoie combatem distensia abdominală prin aspirație și recurgem la tratament antiinfecțios intensiv și precoce. Dacă

restabilirea reușește, intervenim imediat, executând operația cea mai puțin șocantă — care vine în ajutorul bolnavului —, asociată cu evacuarea revărsatului și drenarea cavității abdominale (de ex. la ulcer perforat: sutură — înfundare — drenare).

d) — În cazuri foarte grave, la care reanimarea nu dă rezultate, executăm drenare simplă, prin cele două gropi iliace (după *Murphy*), asociată totdeauna cu aspirație gastrică continuă. În câteva cazuri grave am procedat în consecință, folosind toate mijloacele de combatere a peritonitei, asociind hibernația artificială, obținind uneori rezultate bune.

Anestezia va fi aleasă în funcție de starea generală a bolnavului, trebuie să fie cât mai puțin șocantă și să asigure condiții optime de lucru pentru chirurg.

Anestezia locală își păstrează indicațiile: la bolnavii gravi, la intervenții minime, în scop de drenare. Noi am folosit-o pe scară largă, fără inconveniente, uneori asociată cu narcoză cu eter.

Rahianestezia își păstrează indicațiile în special în peritonitele de origine apendiculară și genitală, noi am folosit-o rar.

Antestezia generală cu eter se folosește ori de câte ori este nevoie, dacă nu este contraindicată.

Cea mai preferată dintre anestezii este intubația traheală, care asigură condiții optime de lucru, este cea mai puțin șocantă și necesită personal calificat (anestezist-reanimator). În ultimii doi ani, am utilizat această metodă pe scară largă.

*Calea de acces* este în funcție de precizia diagnosticului preoperator.

a) — Dacă sursa de infecție este precizată, putem alege calea de abordare a cavității peritoneale.

b) — Dacă nu este cunoscută, dăm prioritate laparotomiei largi, pentru accesul optim oferit.

*Problema drenajului* în condițiile noi create de mijloacele moderne de reanimare și de utilizare a antibioticelor (cu spectru larg) și a chimioterapeuticilor, trebuie apreciată în funcție de interpretare justă a fiziopatologiei peritoneului.

Practica ne arată că în condițiile unei intervenții precoce și corecte drenajul este inutil, ba chiar poate fi dăunător. Reacția de apărare a organismului față de peritonită este mai eficientă și mai rapidă în condițiile păstrării integrității.

În anumite condiții *drenajul este indicat* și nu va fi folosit în mod abuziv — cum obișnuiesc încă unii — ci după criterii precise, care depind de reactivitatea bolnavului, de caracterele leziunilor, de condițiile operatorii și de aspectul revărsatului peritoneal.

a) — La bolnavii în șoc peritoneal grav, drenajul face parte integrantă a măsurilor de reanimare (*Turai*, 6).

b) — La cei deproteinizați, cașectici, neoplazici, cu leziunea corect tratată, posibilitățile de apărare ale peritoneului sînt scăzute, cicatrizarea întîrzie, se pot produce deschideri de bonturi, desfaceri de suturi etc., fapte ce impun prudentă și deci aplicarea unui drenaj preventiv (drenaj de siguranță).

c) — În alte cazuri leziunea poate prezenta caractere deosebite, ca țesuturi edematoase sau devitalizate. Deoarece aceste leziuni ar putea reactiva focarul precedent sau să creeze unul nou, se impune drenajul prelungit (drenaj curativ).

d) — Drenajul să nu aibă menirea de a acoperi un act chirurgical necompetent sau o tehnică defectuoasă.

Cind drenajul este indicat, trebuie să respectăm anumite principii pentru a evita complicațiile ulterioare:

a) — Să aspirăm revărsatul peritoneal în întregime, deoarece drenul n-o poate face.

b) — Drenul să fie astfel plasat, încît să izoleze focarul de restul cavității peritoneale.

c) — Cind starea generală a bolnavului nu permite evacuarea revărsatului, preferăm drenajul Murphy sau cel suprapubian (Rehn).

În drenajul preventiv după 2—3 zile suprimăm drenul.

În drenajul prelungit îl păstrăm pînă ce secreția purulentă încetează sau nu se mai elimină sfaceluri, iar fenomenele peritoneale dispar.

Să nu se suprimă drenul dintr-o dată, ci să fie scurtat treptat pînă la completa înlăturare.

Exceptînd condițiile mai sus amintite, în care drenajul se impune ca o necesitate, la celelalte cazuri *nu drenăm*. Practica de a nu drena, judicios aplicată, face posibilă o intervenție mai fiziologică și scutește pe bolnav de complicații și reintervenții. Cazurile limită sînt acelea în care personalitatea chirurgului își spune cuvîntul.

A nu drena într-o peritonită acută înseamnă:

a) — A conduce un act operator corect, care să înlătore cu siguranță sursa de infecție a cavității peritoneale.

b) — A aspira complet revărsatul peritoneal.

c) — A avea condițiile unei reanimări optime.

d) — A conduce un tratament antiinfecțios pe baza examenului bacteriologic și a antibiogramelor.

Practica de a nu drena este posibilă numai atunci, cînd respectăm cu strictețe principiile arătate.

2. — *Reechilibrarea metabolică și funcțională*. O intervenție chirurgicală corectă este cel mai important tratament metabolic (Moore, 2).

Reechilibrarea metabolică cuprinde: reechilibrarea *hidro-electrolitică*, *metabolică* și *nutritivă*.

În peritonita acută bilanțul hidric este dereglat de creșterea evacuării prin căile normale (evaporație cutanată, pulmonară etc.), pe cale anormală (vărsături, diaree, aspirație gastrică și intestinală) și prin formarea celui de al treilea sector hidric (revărsatul peritoneal, lichid în ansele intestinale).

Pierderea hidrică o completăm la nevoie preoperator, și continuăm intra- și postoperator cu soluții hidrosaline (Ringer, ser fiziologic) sau ser glucozat 5%, ținînd seamă de nevoile fiziologice și de pierderile patologice ale organismului (vărsături, diaree, drenaj etc.).

Recuperarea electrolitică (sodiu-potasiu) se execută prin administrare de soluții hidroionice și glucozate, cu sodiu (4—5 g) și potasiu (2 g) pe zi. Noi folosim cu succes soluția gastrică și intestinală cu ajutorul cărora putem preveni și acidoza și alcaloza.

Acidoza și alcaloza se combate cu plasmă și sînge. Ele au o acțiune-tampon considerabilă, capabilă să reglementeze mai bine echilibrul acidobazic decît electroliții administrați prin perfuzii de seruri.

În acidoză administrăm soluții glucozate hipertentice și sol. de bicarbonat de sodiu 14%. *Hamburger* recomandă doze de bicarbonat 6—12 g pînă la 40 g pe zi. În alcaloză tot *Hamburger* recomandă 0,40—0,50 g



sol. HCl 1% administrată per os, după mese, sau clorură de amoniu 3,8 g pe zi, ori clorură de calciu.

**Reechilibrarea nutriției.** Procesul septic mărește catabolismul, astfel încât pierderile în greutate sînt considerabile (5—10 kg în 5—15 zile.)

Reechilibrarea se face cu sol. glucozate hipertonică 10—20%, asociate cu 1 U. insulină la 2,5 g glucoză. Tîndem la alimentație pe cale naturală cît mai repede, dac̃a nu reușim, după 4—7 zile devine necesară administrarea de hidrolizate de proteină și plasmă în cantitate de 500—1000 ml.

În restabilirea funcțională amintim reechilibrarea *circulatorie, respiratorie și a funcției excretoare.*

Tulburările circulatorii se datoresc hipovolemiei, leziunii miocardului și vasodilatației periferice cauzate de toxemie.

Hipovolemia se corectează cu transfuzii de sînge și plasmă și perfuzii hidroelectrolitice. Tonifierea miocardului o realizăm cu cardiotonice (Izolanid, Strofantină etc.), iar tonusul vascular îl refacem cu vasopresoare (Noradrenalina, Arterenol etc.) asociate cu corticoterapie (Hidrocortizon 100—150 pînă la 300—600 mg pe zi, scăzînd treptat dozele, terminînd cu ACTH 25 mg administrate 2—3 zile).

Reechilibrarea respiratorie se face prin combaterea distensiei abdominale, prin corecta reechilibrare hidroelectrolitică și tratament antiinfecțios.

Reechilibrarea funcției excretoare constă în combaterea dezechilibrului hidro-mineral, a stării de colaps și a șocului operator.

3. — *Tratament antiinfecțios.* Tratamentul cu antibiotice este justificat, pe de o parte pentru că antibioticele opresc dezvoltarea florei microbiene, iar pe de altă parte influențează favorabil funcțiile de apărare ale organismului.

Preoperator se administrează în perfuzii sau intramuscular în doză de atac, de preferință penicilină (2—10.000.000 U), cu condiția ca diagnosticul să fie precizat în prealabil. Peroperator administrăm intraperitoneal penicilină și streptomycină în doze variate, după necesitate, dizolvate în sol. de novocaină 0,5—1%.

Postoperator aplicăm antibioterapie *țintită*, specifică florei microbiene, determinată prin antibiogramă (de preferință antibiotice cu spectru larg). Se aplică intramuscular sau în perfuzii intravenoase, uneori local, introducîndu-le prin tuburile de dren. Noi am folosit în mai multe cazuri grave, cu bune rezultate, spălarea cavității peritoneale cu soluții de antibiotice după cum recomandă I. V. Petrov. Condiția este ca tubul de dren să aibă mai multe orificii laterale și să fie lung ca prin el să se asigure evacuarea exsudatului peritoneal prin drenaj-sifonaj.

Pe lîngă antibioterapie este importantă administrarea de vitamine în doze masive (peritonita fiind o boală toxiinfecțioasă, care epuizează repede rezervele de vitamine ale organismului). Administrăm postoperator B<sub>1</sub> și grupul B complex (B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>), iar în faza anabolică (ziua 3—4) vitamina C.

În legătură cu antibioterapia trebuie să mai amintim că mai sînt și azi medici, care folosesc tratamentul cu antibiotice fără diagnostic. Deontologia medicală ne obligă să combatem asemenea practici, deoarece antibioticele modifică tabloul clinic al bolii și modificarea aceasta poate duce la nerecunoașterea timpurie a bolii, fapt care întîrzie intervenția, avînd urmări tragice pentru bolnavi.

Există și o altă categorie, care folosește antibioticele postoperator, indiferent dac̃a sînt sau nu utile, producînd mascarea unor peritonite reziduale cu toate urmările lor.

Pe baza principiilor arătate, tratamentul trebuie aplicat pină la vindecare. Starea bolnavului să fie urmărită cu atenție, pentru ca la apariția unor complicații, să putem interveni cu succes (peritonită reziduală, ocluzie etc.).

Trebuie accentuat că peritonita este o boală gravă cu un procent de letalitate încă ridicat. Azi profilaxia este factorul hotărîtor și de aceea vom ține seamă de următoarele:

1. — Colaborarea medico-chirurgicală în tratamentul corect al bolilor primare care generează boala.
2. — Asistență medicală de specialitate.
3. — Combaterea practicilor nedorite.
4. — Îmbunătățirea pregătirii profesionale a tuturor medicilor și în special a celor de teren.
5. — Colaborare strînsă între teren și instituțiile spitalicești de specialitate.
6. — Intensificarea educației sanitare a maselor.
7. — Asigurarea unui serviciu prompt de salvare.

Numai printr-un tratament profilactic și curativ bine condus, prin dăruirea tuturor cunoștințelor noastre la patul bolnavului, prin însușirea la timp a noilor cuceriri ale chirurgiei în tratamentul peritonitelor, putem ajunge la scăderea mortalității și nu vom deveni involuntar adepții aforismului că: „scăderea mortalității prin peritonită ar crește mortalitatea prin ocluzie intestinală.“

*Sosit la redacție: 6 martie 1964.*

#### *Bibliografie*

1. BLAJA C., CRIVDA S. și colab.: Teoria și practica reanimării în chirurgie, Ed. Med. București, 1959; 2. MOORE F. D.: The metabolic care of the surgical patient, Edit. Sanders, Co. W. B. Philadelphia, 1959; 3. NANA A. și colab.: Chirurgia, București, 1963, XII, 3; 4. PAPAHAĞI E. și colab.: Chirurgia, București, (1963), XII, 3; 5. POPOVICI GH. I. și colab.: Chirurgia, București (1963), XII, 3; 6. ȚURAI I. și colab.: Chirurgia, București, (1963), XII, 3; 7. ȚURAI I.: Manual de Chirurgie, vol. III. Edit. Med. București, 1956.

# PROBLEME DE IGIENĂ

Catedra de igienă a I.M.F. din Timișoara (cond.: conf. dr. E. Andriescu)

## CERCETĂRI PRIVIND UNELE ASPECTE ALE SILICOZEI ÎN INDUSTRIA METALURGICĂ

C. Ursoniu, L. Kiss, I. Meilă, Gh. Oțetea, E. Blindea

Prezența în industria metalurgică a unor procese tehnologice generatoare de praf, uneori cu un conținut ridicat de bioxid de siliciu liber, creează posibilitatea apariției silicozei și în acest mediu.

Mari degajări de praf au loc, în special, la operațiile de curățire a pieselor turnate, la sablare, la fabricarea cărămizilor refractare, la aglomerarea minereului, la repararea cuptoarelor Siemens-Martin etc.

Am efectuat cercetările noastre într-un combinat metalurgic la locurile de muncă arătate mai sus.

### Rezultatul cercetărilor

Examenul radiografic (radiografii standard 30—40 cm) efectuat la un număr de 511 lucrători ne-a arătat un procent de 8,21% suspecți de silicoză și 2,15% cu silicoză în stadiul I. Vechimea în profesie a cazurilor cu silicoză în stadiul I, variază între 7—15 ani la cei de la prepararea șamotei, între 11—22 ani la curățitorii de piese turnate și între 18—26 ani la zidarii de la oțelărie.

Rezultatele examenului radiografic raportate la diverse locuri de muncă sint redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Locul de muncă	Nr. celor examinați	Cazuri diagnosticate %	
			Suspecți de silicoză	Silicoza std. I.
1.	Aglomerator	74	—	—
2.	Zidari (oțelărie)	165	7,87	1,81
3.	Curățitori	168	10,17	2,97
4.	F-ca de șamotă	104	11,53	2,88

Numărul celor cu diagnosticul de silicoză std. I. era 10, iar al celor suspecți de silicoză 37. Vârsta biologică a acestora a fost:

între 25—35 ani: 19,2%  
„ 36—45 ani: 46,8%  
„ 46—55 ani: 25,5%  
peste 56 ani: 8,5%

În funcție de vechimea în muncă se repartizau după cum urmează:

între 1—5 ani: 6,4%  
„ 6—10 ani: 23,5%  
„ 11—20 ani: 59,5%  
„ 21—30 ani: 10,6%

În raport cu profesia, repartiția cazurilor este următoarea:

1. Curățitori de oțel: 27,6%
2. Curățitori fontă: 10,6%
3. Zidari (oțelărie): 34,2%
4. Șamotori: 23,4%
5. Sablari: 4,2%

Simptomele subiective cele mai frecvent acuzate erau: astenie 42,5%, dispnee 42,5%, tuse 40,4%, senzație de oboseală 34%, dureri toracice 21,5%, poliartralgii 23,4%, gastralgii 23,4%, inapetență 21,2%, lombalgii 17%, oboseală la efort fizic obișnuit 14,9%, insomnii 12,7%, dureri precordiale 6,38%.

Valorile tensiunii arteriale în raport cu vârsta biologică, le redăm în tabelele nr. 2 și 3.

Determinarea timpului de circulație (proba cu eter) arată următoarea repartiție procentuală a diferitelor valori:

3 sec.:	19,5%
4 „	13 %
5 „	30,4%
6 „	15,2%
7 „	13,4%
8 „	2,1%
9 „	4,3%
15 „	2,1%

Probele funcționale respiratorii le-am efectuat la 47 persoane dintre care 37 suspecți de silicoză, iar 10 cu silicoză în st. I. Determinarea capacității vitale (CV) ne-a arătat valori în limite normale la 71% din cazuri, sub aceste limite la 20% iar la 8,8% valorile depășeau pe cele normale.

Determinarea debitului respirator maxim direct a pus în evidență valori în limite normale la 20,4% din cazuri, sub aceste limite la 77,2% și peste valorile normale la 2,2%.

Determinarea debitului respirator maxim indirect ne-a arătat valori în limite normale la 58,7%, sub aceste limite la 23,9% și peste valorile normale la 17,3%.

Determinarea volumului respirator maxim pe secundă (VEMS) a pus în evidență la 97,8% din cazuri valori sub 70% și numai la 2,1% valori peste 70%.

Indicele de permeabilitate  $\frac{(VEMS \times 100)}{CV}$  a fost în limite normale la 15,2%

din cazuri, sub 78% la 50% și peste 82% la 32,7%.

Diagnosticul diferențial al disfuncțiilor ventilatorii s-a făcut pe baza valorilor  $\frac{CV \text{ și } VEMS}{CV}$  (Miller, Wu și Johnson).

Examenul electro-cardiografic nu a pus în evidență în nici un caz semne electrice de cord pulmonar cronic. Am găsit însă unele alterări ale EKG, care pot anunța instalarea în timp a unui cord pulmonar cronic. Modificările EKG cele mai frecvente au fost: P de aspect pulmonar la 10,5% din cazuri, aspect  $S_1, S_2, S_3$  (virf basculat înapoi) la 10,5%; aspect  $S_1, S_2$  (rotație orară) la 15,7%; deviația moderată de QRS în jurul cifrei de  $-80^\circ$  la 10,5%. În afară de aceste semne „drepte“ la 10,5% am găsit aspecte de tulburări de irigație coronariană.

La cei examinați de noi proteinoerama a cuprins determinarea proteinelor serice totale, determinarea procentuală a fracțiunilor electroforetice ale serului și raportul albumine/globuline. Limitele valorilor normale, cu tehnica foioasă de noi, au fost: proteine serice 6—8%, raport albumina/globuline 1,5—2; albumine 58—64%,  $\alpha_1$  globuline 4%,  $\alpha_2$  globuline 7%,  $\alpha_1 + \alpha_2$  globuline 7—11%,  $\beta$  globuline 9—14%,  $\lambda$  globuline 14—19%.

**Tabelul nr. 2.**  
Suspecți de silicoză

Nr. crt.	Vîrsta	T. A. în mm Hg	
		maximă	minimă
1.	21—30 ani	118,5	70
2.	31—40 „	125,8	78
3.	41—50 „	128,5	76
4.	51—60 „	156,5	89

**Tabelul nr. 3.**  
Silicoză în std. I.

Nr. crt.	Vîrsta	T. A. în mm Hg	
		maximă	minimă
1.	21—30 ani	145	80
2.	31—40 „	120	70
3.	41—50 „	135	80
4.	51—60 „	142	82

**Tabelul nr. 4.**  
Repartiția procentuală a cazurilor cu disfuncție ventilatorie

Nr. crt.	Stadiul îmbolnăvirii	Disfuncție ventilatorie			Fără disfuncție ventilat.
		Obstruc-tivă	Restric-tivă	Mixtă	
1.	Suspecți de silicoză	20%	86%	—	71,1%
2.	Silicoză std. I.	91%	27%	9,1%	54%

Rezultatele determinărilor le redăm în tabelul nr. 5.

**Tabelul nr. 5.**  
Repartiția procentuală a valorilor proteinogramei

Nr. crt.	Componența	Valori scăzute	Valori normale	Valori crescute
1.	Proteine serice totale	18,6%	79%	2,3%
2.	Albumine	18,6%	67%	13,9%
3.	$\alpha_1$ globuline	23,2	69,7%	7
4.	$\alpha_2$ globuline	34,8%	42,8%	22,2%
5.	$\alpha_1 + \alpha_2$ globuline	2,3%	48,8%	48,8%
6.	$\beta$ globuline	34,9%	65%	—
7.	$\lambda$ globuline	—	53,4%	46,5%
8.	albumină	39,5%	60,5%	—
	globulină			

2. *Embolia tisulară* apare în cazul vehiculării grupelor de celule dintr-un organ în altul prin curentul sanguin, (de pildă — embolia ramurilor arterei pulmonare, provocată de grupe de celule *hepatice*, în leziune eclamptică, de celule sincițiale ale *placentei*, de particule provenite din exulcerația valvulelor cardiace etc.).

3. *Embolia grăsoasă* apare prin vehicularea picăturilor de grăsime ce pătrund în aparatul circulator (teoria clasică a lui *Hoyer*). Ele provin din țesuturile care conțin cantități de grăsime, cu măduva osoasă, țesutul celular subcutanat (după fractura oaselor lungi, precum și după zdrobirea țesutului celular gras). Embolii grași ajunși în plămîn (embolia grasă pulmonară) pot trece prin anastomozele arterio-venoase și prin capilarele pulmonare în marea circulație sanguină. Astfel se realizează embolia grasă generalizată și devine posibilă embolia capilarelor cerebrale, a glomerulilor renali și a altor vase. Embolia grăsoasă multiplă a capilarelor pulmonare provoacă tulburări importante în mica circulație.

Această concepție nu mai este acceptată ca mecanism patogen, fenomenul fiind atribuit unor tulburări metabolice în sinteza grăsimilor. Grăsimea este în prealabil hidrolizată și rezultă acid oleic sau săpunuri care, intrând în circulație, sînt foarte toxici.

Unii autori acordă importanță și factorului clarifiant al singelui, ACTH, cortizonului și lipazei. Aceasta din urmă ar scinda grăsimile în acizi grași care atacă endoteliul capilarelor alveolare, producînd exsudat și peteșii hemoragice.

B) — *Emboliile exogene* se împart după originea lor în organice și anorganice.

a) *organice*:

— *bacteriene* care apar în urma pătrunderii bacteriilor în sistemul circulator dintr-un focar infecțios, sau pe cale directă în caz de rănire.

Emboliile bacteriene se mai constată în tromboflebite supurate, în inflamațiile valvelor cardiace etc.

*Paraziții* ajunși în circulația sanguină pot provoca embolii parazitare, de altfel foarte rare. Embrionii multor paraziți circulă în sine în timpul dezvoltării lor (de ex. în ascarioză, trichinoză, filarioză, echinococoză).

b) *anorganice*:

— *embolia gazoasă* sau aeriană, cînd vasele sînt obstruate prin particule aeriene, pătrunse din atmosferă.

Embolia gazoasă se produce deosebit de ușor în cazul rănirii venelor mari, în care datorită acțiunii de aspirație a toracelui există o presiune negativă.

Pericolul apariției unei embolii gazoase crește prin aceea, că pereții unor vene (de pildă a marilor vene cervicale) sînt incluși într-un țesut dens, ce nu permite colabarea acestora în caz de rănire (aponevroza cervicală mijlocie). Embolia gazoasă a venelor mari provoacă o obstrucție multiplă a vaselor arteriale pulmonare. Embolia gazoasă de dimensiuni mijlocii este suportată relativ ușor în funcție de teritoriul în care s-a produs. Embolia gazoasă a arterei coronare este foarte gravă, chiar cu o cantitate de numai 1 ml de aer. La periferie aerul este absorbit destul de ușor de țesuturi.

Embolia gazoasă poate apărea în marea circulație sanguină în timpul intervențiilor sau manevrelor chirurgicale. Asemenea embolii apar în legătură cu instituirea unui pneumotorax, avînd drept scop, comprimarea plămînului prin introducerea în cavitatea pleurală de aer sau azot. În cursul acestor intervenții aerul poate pătrunde în *vene pulmonare* — *atriul sting* — *ventriculul sting*, și în *arterele marii circulații sanguine*. Pericolul principal este pătrunderea acestor emboli în *arterele cerebrale și coronare*.

O varietate bine cunoscută a embolicii gazoase o constituie embolia întilnită în boala de cheson.

— *embolia cu corpi străini* se întilnește în cursul rănirilor, cînd corpii străini pătrunși în circulația sanguină sînt vehiculați în marea sau mica circulație (proiectile).

Tulburările hemodinamice apărute în urma emboliilor, depind de reflexele pornite din zona localizării embolului, de condițiile de distribuție a ramurilor vasculare, de calitatea embolului și de viteză curentului sanguin.

**Etiopatogenia:** Embolia poate avea un punct de plecare arterial proximal (de sus): coaguli din sacii anevrismali, tromboză dintr-o arteră contuzionată. În marea majoritate a cazurilor își are originea în coagulările intracardice, care însoțesc afecțiunile mitrale, mai ales *stenoza mitrală*, asociată sau nu cu insuficiență cardiacă și fibrilație. Adeseori în procesul de coagulare al singelui în inima stângă, factorului stază și un factor *infecțios*, mai mult sau mai puțin manifest, marcat în zilele precedente emboliei de o stare subfebrilă, semn al unei reactivizări endocardice (*Vaquez și Lutembacher*). Mai frecvent, embolia urmează instituirii unui tratament cu digitală.

Endocardita infecțioasă adevărată este însă o cauză mai rară de embolie arterială a membrilor, vegetațiile valvulare infectate localizându-se mai mult în viscere. Întotdeauna este vorba de fragmente fibrino-cruoide, veritabile, mai mult sau mai puțin voluminoase. Locul de plecare al emboliilor poate fi uneori ventriculul în cauză (infarct miocardic de exemplu), dar mai frecvent urechiușa sau auriculul, de unde sînt mobilizați de o contracție mai violentă. Mai rar, accidentul recunoaște o origine *arterială aortică (aortită acută, vegetantă)*. Anumiți factori favorizează fragmentarea cheagurilor inițiale: ele sînt cu atît mai friabile, cu cît sînt mai recente, sau atunci cînd natura lor infecțioasă a determinat o dezin-tegrare mai mult sau mai puțin importantă. În general efortul, mișcările intem-pestive, un tratament tonicardiac foarte energic, pot să forțeze contracțiile inimii, mărind energia de expulsie, fie direct la nivelul cavităților sale, fie indirect, prin accelerarea curentului sanguin. Foarte rar, în cazul focarelor periferice, un traumatism sau un masaj brutal mobilizează coagulul primitiv (în anumite circum-stanțe această manevră constituie un mijloc de tratament). Stările embolice nu sînt unice, ci ele reprezintă de obicei accidente în repetiție.

**Anatomia patologică:** Toate arterele sînt susceptibile de a fi obstruate printr-un embol, mai puțin aorta, unde localizarea este cu totul excepțională. Ea reprezintă de obicei locul de trecere. În ce privește cheagurile detașate din urechiușa stg. sau din crosă, ele afectează mai frecvent teritoriul cerebral, Silvian (carotida stg. ce continuă axul crosii, pentru care motiv accidentele au mai adesea localizare stîngă) Prin intermediul subclavicularei interesează membrele superioare la baza axilareii. mijlocul radialei sau cubitalei. Mai frecventă este însă localizarea la nivelul membrilor inferioare și în special membrul stîng (localizări: femurala comună, mai frecvent popliteea la bază).

Sediul emboliilor este în general fixat de o strîmtoare a lumenului vasului, de o bifurcație vasculară sau de ramificarea în buchet colateral. Aorta abdominală poate fi interesată la bifurcarea iliacei, dar întîlnim mai frecvent embolia în colaterale (artera renală, mezenterică). Rar se citează cointeresarea trunchiului coeliac, mai adesea artera mezenterică superioară. La nivelul locului unde s-a oprit coagulul, la început el nu obliterează complet lumenul. Apare spasmul și mai pe urmă cheagul secundar, care împreună produc obliterarea completă.

*Astfel întotdeauna pe o secțiune vom găsi cheagul primitiv, în general mai deschis la culoare, clar (de culoare gri sau ocru) înconjurat de un cheag secundar, moale, negru, format prin stratiificarea succesivă.* Mai târziu, diagnosticul față de o vegetație embolizantă e greu, întrucît aceasta este înglobată în coagul. Treptat, după obstruarea arterei, spre partea distală se produce o tromboză descendentă care astupă trunchiul și colateralele. Mai târziu aceasta va adera la përete. Vasul, la nivelul embolizării, poate fi mai gros ca dimensiune — destins, sau de aspect normal: aceasta se remarcă în cazul intervențiilor precoce.

**Histologie:** Endoteliul vasului este întotdeauna alterat, infiltrat cu leucocite, parțial descumut, media prezentînd o infiltrație polinucleară în stratul său extern. În mod paradoxal adventicia prezintă leziunile cele mai grave, care de altfel sînt perfect perceptibile și microscopic: din primele ore, teaca arterială

este edemațiată. Foarte repede se constituie în jurul arterei un coridor scleros care înglobează și vena, obligând pe chirurg ca în cazul arterectomiei să rezece în bloc cele două vase (*Leriche* „arterita exteriorizată“).

**Fiziopatologie:** Obliterarea arterială, realizată prin embolizarea marilor trunchiuri ale membrilor, prezintă condiții fiziopatologice foarte grave. Tromboza secundară, care urmează distal (*Key*) obliterând trunchiul principal cit și ramurile colaterale (care ar putea asigura până la un loc compensarea circulatorie), reprezintă elementul de temut. Conform concepției clasice (*Sencert*) se susține că această tromboză nu reprezintă un element de o gravitate mare, ea s-ar opri de regulă atât în sus cit și în jos, la nivelul primelor colaterale, necompromițind astfel posibilitatea unei restabiliri compensatoare a circulației colaterale.

Aceasta s-a dovedit a fi o afirmație ce nu corespunde realității. Se observă constant că trombul coboară la distanță mare peste colaterale, în mod progresiv, până departe de locul embolizării.

**Condițiile constituirii trombului secundar distal** sînt variate: uneori apare foarte precoce, dar în general se constituie în primele 4—5—6—9 ore (*Key*) de la accident sau chiar mai târziu. Practic trebuie să admitem că el apare în funcție de forma emboliei și de starea de craze sanguină. Eventualitatea unei tromboze post-operatorii, consecutivă unei embolectomii reușite, vine să lămurască mecanismul acestor coagulări care umbresc evoluția emboliilor arteriale. S-a constatat că alături de prezența embolului și staza care se formează proximal și distal în arteră, evoluția rapidă a leziunilor endoteliale în contact sau în vecinătatea embolului are o mare importanță. În acest sens majoritatea autorilor consideră că aceste leziuni poartă răspunderea principală.

Variabilitatea trombozelor se explică deci în raport cu leziunile endoteliale. Desigur intervin și alți factori ce trebuie luați în considerare ca: presiunea arterială, gradul de decompensare cardiacă, modificări în coagulabilitatea sanguină. O a doua cauză a gravității emboliilor arteriale ale membrilor, rezidă în apariția brutală și durabilă a unei reacții vasoconstrictive (*R. Leriche*) ce se pune în evidență intraoperator prin prezența unei îngustări arteriale și care se explică prin leziunile precoce ale adventiciei.

*Ceea ce domină deci simptomele în evoluția emboliilor arteriale este răsunetul asupra stării fiziologice a peretelui vasului, asupra elementelor anatomice din adventicie (nervi).* Experimentele au demonstrat aceste leziuni parietale, de regulă prezente în cazul unei embolii arteriale, și se pare că prima leziune ce apare, ar fi degenerarea ischemică a mediei (*A. Gosset, Y. Bertrand și J. Patel*). Tot experimental a putut fi analizat și răspunsul de vasoconstricție dinamică pe care *Fiolle, Carcassonne și Haimovici* l-au demonstrat, urmînd pas cu pas coborîrea embolului. Variațiile posibile ale acestui fenomen de vasoconstricție poartă răspunderea diverselor evoluții clinice, în special a așa zisilor „emboli lipsă“, embolii în mai mulți timpi sau în fine „embolii oculte“ (*Fiolle*).

**Studiu clinic:** În cazuri tipice, embolia realizează cel mai brutal tablou de obliterare arterială acută, care se poate observa. Un bolnav spitalizat într-un serviciu medical pentru o cardiopatie, acuză brusc o durere atroce în membrul inferior, foarte bine localizată inițial, extinzîndu-se după aceea progresiv spre periferie, în care timp prezintă și fenomene anginoase precardiace. Extremitatea membrului devine rece, insensibilă (pulsul dispare, reflexe abolite). În acest mod evoluează foarte repede semnele unei ischemii masive cu: 1. durere, 2. paliditate, 3. lipsă de puls, pete cianotice palide inițial, apoi accentuate spre sfîrșit; 4. parestezii și 5. gangrenă. Debutul progresiv, sau în mai mulți timpi, este relativ rar, cînd înainte de tabloul ischemic grav, apar episoade pasagere de ischemie relativă.

„Embolia lipsă“ a lui *Fiolle* corespunde cazurilor la care după un debut dramatic și zgomotos, evoluția se schimbă repede. Vindecarea se produce uneori chiar cu persistența obliterării arteriale, aceasta fiind mai mult sau mai puțin bine compensată. Aici însă nu lipsesc embolia sau obliterarea arterială, ci fenomenele de ischemie periferică.



**Examenul obiectiv al bolnavului, presupus ca suferind de o embolie arterială trebuie făcut astfel:**

1. Explorarea clinică a stării circulatorii a membrului în cauză; 2. Investigarea cu ajutorul tehnicilor instrumentale; 3. Examenul direct palpatoric șioscopic al trunchiului arterial în toate punctele unde acesta este accesibil; 4. Înregistrarea oscilațiilor; 5. Arteriografia ca un mijloc de mare importanță și precizie; 6. Radiocirculograma.

Adăugăm că exploatarea clinică nu se va rezuma numai la artera lezată, ci la întregul sistem arterial inclusiv cordul.

1. — **Bolnavul va fi examinat:** culcat și dezbrăcat — comparînd membrul sănătos cu cel bolnav; se va verifica colorația, inclusiv a degetelor, în poziția verticală și culcat, ea putînd suferi modificări: la membrele inferioare, se va compara planta cu pulpa degetelor; starea venelor va fi consemnată: normală, destinsă, cu pulsații ca ale arterelor, cu rigole etc.

2. — **Aprecierea circulației capilare:** termometria cutanată ce poate indica diferențe regionale de mai multe grade; pletismografia dă date asupra bogăției circulatorii a unui membru (metodă de fapt greu de efectuat în urgență); răspunsuri mai precise asupra circulației cutanate sînt date de: testul *Aldrich* și *McClure* ce măsoară viteza de resorbție a bulei de cdm; tehnica *Lang* și *Boyd* ce determină viteza de circulație arterială a membrului grație unei injecții de fluoresceină (2 cm fluoresceinat de Na) și reperajul la vedere a lui *Wood*; capilaroscopia zonei subunguiale; badijonarea cu iod (*Ion Jianu*) — în care resorbția se face numai în zona bine vascularizată; proba *Cosăcescu* în care se zgîrie pielea cu un ac (în zona bolnavă rămîne linia palidă).

3. — **Explorarea directă a arterelor prin metoda clinică.**

1. — **Inspekția, 2. Examenul pulsului, 3. Auscultația, 4. Oscilometria** (cu aparatul *Pachon*), **Osciloscopia și oscilografia, 5. Arteriografia** — *Dos Santos* percutan sau operator, 6. **Izotopi radioactivi i. a. detectați.**

S-a considerat ca un semn caracteristic al unei embolii arteriale, perceperea în lungul arterei (traiect) a așa numitei „lovituri de bici”, care ne permite să reperăm exact punctul de oprire al embolului. Oscilometria indică oscilații normale sau chiar supranormale deasupra, iar dedesubt lipsa lor completă.

Acest simptom care este prezent în primele ore, dar care este inconstant (insuficiențele cardiace), dispare foarte repede o dată cu evoluția trombozei. Căutarea lui rămîne adesea zadarnică: *E. Key* semnalează și posibilitatea de a greși, recepționînd bătăile arteriale transmise segmentului obliterat. Aceasta înseală adesea reperarea clinică exactă a leziunii embolice, rămîpînd totuși un criteriu secundar de localizare (locul de instalare al durerii inițiale). Arteriografia asigură în această privință o precizie foarte mare, pe care nici un alt mijloc nu este în măsură să-l dea. Ea este aceea care în cazurile dificile, asigură diagnosticul, permite stabilirea prognosticului, și precizează sediul și starea circulației colaterale.

Arteriografia aduce în diagnosticul embolice arteriale un ajutor prețios: clișeele adunate de către *R. Fontaine* și *P. Brinzeu* demonstrează net oprirea bruscă a imaginii arterei normale la locul embolice, iar extremitatea cupuliformă a imaginii, dă mularul capului embolic. Aceste semne radiologice au desigur valoare doar înaintea instalării trombozei secundare. În aceleași condiții în tromboza acută a unei artere, thorotrastul desemnează leziuni parietale etajate pe trunchiul arterial și un lumen poate persista prin cheagul în organizare sub forma unui pasaj parțial „filiform”.

Tehnica după *Gumrich H.* (Tübingen) pentru membrele superioare și inferioare și aortă: se injectează 3—5 ml prisco + 2—3 ml novocaină 1%, iar după apariția hiperemiei (5"—10") se face injecție înecată cu urografin 60%, 20—30 ml (m. sup. — m. inf.) la aortă 40—50 ml.

**Prognostic:** sînt interesante datele descrise de *B. Coblentz* și colab. (1963) cu privire la stabilirea prognosticului în care se acordă importanță la trei factori:

1. *Semiologia ocluziei*: La 28 O.A.A. — cu debut parestezic, nici un mort, nici o amputație, regresivitatea în medie urmează după 15 zile. — La 46 O.A.A. cu debut dureros, un mort, 3 amputații, 6 sechele de durată, iar restul regresivitate în 30 zile. Rețeaua venoasă prezintă trădează circulație colaterală prezentă.

2. — *Localizarea ocluziei*: Evoluția spre regresivitate este cu atât mai frecventă, cu cât obliterarea este mai distală (sub poplitee, humerală etc.) Mai sever este prognosticul în localizările la bifurcația aortică, pe cele 2 iliaci sau femurale (după statistica lui Warren).

3. — *Acțiunea tratamentului*: medical, precoce (vezi tratamentul descris).

Fără a ține seamă de vindecările spontane publicate, prognosticul unei embolii arteriale a membrului, trebuie să fie întotdeauna considerat sumbru.

Unii autori menționează evoluția regresivă a O.A.A. sub numele de embolii false, embolii anischemice etc. Acestea nu confirmă decât tendința în unele cazuri spre regresivitate spontană și o bună repermabilizare. (B. Coblenz și colab.). După părerea noastră, în această formă de embolii are un rol deosebit factorul spastic funcțional. Unii autori acordă importanță în aceste cazuri enzimelor care fragmentează cheagul (*De Bruix*), alții fibrinolizinei, sau circulației colaterale.

*Galavardin* nu a observat în general supraviețuiri, după ce diagnosticul de embolie arterială a fost pus, iar acei bolnavi care au scăpat primitiv de la moarte, au suferit prin asistolie într-un timp mai mult sau mai puțin scurt, prin gangrene periferice repetate, prin ictus sau embolie pulmonară.

Fapt cert este că dacă tratamentul nu reușește să ridice local, în timp util, obstacolul și să oprească evoluția accidentului ischemic, acesta antrenează o gangrenă masivă impunând un sacrificiu extins al membrului.

Pe de altă parte, situația gravă în embolia arterială ne face să bănuim existența unui focar important de tromboză intracardiacă, o inimă dilatată, care nu va întârzia mult și se va decompensa, sau va lansa noi coaguli în circulație.

Totuși, pentru chirurg nu rămâne altceva decât *deviza*: oprirea în toate cazurile a evoluției accidentului și a fenomenelor ischemice.

*Tratament*: Odinioară indicația chirurgicală era formală, indiscutabilă; obiectivul era embolectomia cât mai precoce posibil. Astăzi tratamentul cunoaște două etape care se succed în timp:

a) *tratamentul medical*, și

b) *tratamentul chirurgical*;

ambele având caracter de urgență. *Tratamentul medical* este același atât în emboliile cit și în trombozele acute. De asemenea se folosește aceeași medicație oricare ar fi afecțiunea cauzală; diferă numai măsurile de tratament ale bolii în sine, dar acestea nu intră totdeauna în cuprinsul urgențelor.

a) *Tratamentul medical (principii)*.

Urmărește combaterea durerii și asigurarea unei cât mai bune circulații colaterale prin înlăturarea spasmului arterial și fluidificarea sîngelui (spasmolitice, deconectante și anticoagulante). Tratamentul medical trebuie început imediat după accident și menținut cu toată vigoarea.

1. — *Combaterea durerii*:

Prima măsură este repausul la pat urmat de administrare de morfină și pantopon (ca în infarct) — eventual chiar intravenos (a se avea în vedere indicațiile și contraindicațiile de altă natură, vîrstă etc.);

— se permite ingerarea a 20—30 gr alcool tare (țuică, coniac, rachiu) avînd rol analgetic și antispastic.

Înlăturarea durerii, traduce indirect înlăturarea spasmului vascular al arterei oblitrate și într-o oarecare măsură îmbunătățirea hipoxiei tisulare.

— Extremitatea sau membrul bolnav nu se va ridica, ci dimpotrivă, se indică o poziție ușor declivă, favorizînd astfel irigația. Pentru aceasta vom ține cont de localizare, de zona afectată și de membrul respectiv.

## 2. — Măsuri pentru înlăturarea spasmului arterial.

După cum am văzut, în sindromul de ischemie periferică acută, pe lângă ocluzia bruscă produsă de embol sau de tromb. se supraadaugă înotdeauna un spasm arterial care accentuează toate fenomenele determinate de obliterarea arterială. Acest fapt are mare importanță în practică

a) **Căldura** la distanță. Aplicarea de sticle calde sau pernă electrică, dar numai pe abdomen sau la rădăcina celui alt membru, realizându-se pe cale reflexă o relaxare a spasmului arterial.

Sub nici un motiv nu se vor pune sticle calde, buiote, pernă electrică etc. direct pe membrul bolnav. Acest lucru este cu totul contraindicat, deoarece mărește metabolismul țesuturilor, dar nu în aceeași măsură și irigația; urmarea poate fi precipitarea unei gangrene. De altfel, țesuturile ischemice nu tolerează căldura sau diverși alți agenți fizici și fac ușor leziuni echivalente arsurilor.

Frigul, fără preparative speciale produce vasoconstricție, mărește spasmul și tulburările metabolice, deci și durerea. El poate fi utilizat însă în condițiile unei deconectări nervoase cu litice și va avea ca urmare o scădere a metabolismului și o protecție împotriva gangrenei. Temperatura optimă în cameră, pentru producerea unei relaxări arteriale, este de 26—28,5° (Allen).

Se pot folosi băi de lumină, însă temperatura în jurul membrului să nu depășească 32,5°.

### b) **Medicația**

Imediat după ce s-a injectat morfina, începem administrarea intensă intravenoasă de papaverină, la 4 ore 1 cc Sol. 4% (0,04) sau la 6 ore cite 1,5 ml.

Se recomandă ca în decurs de 24 ore una din aceste injecții să fie făcută intraarterial.

Concomitent se mai întrebuintează perifen — (vasodilatator) — cite 2 fiole (20 mg) la șase ore. În 24 ore se pot administra însă și pînă la 400 mgr perifen, făcînd o dată o injecție i. v. de 50 mgr (foarte încet) sau una intramusculară de 100 mgr (Allen). Se recomandă ca 20—50 mgr (conținutul a 2—5 fiole) să se facă intraarterial împreună cu papaverina. Injectarea se va face proximal de locul embolizării.

Se mai administrează tot intraarterial 0,3 mgr redergan (hidergin), iar restul pînă la 1 mgr pe zi în injecție i. m. sau subcutanată. Pe lângă aceste medicații s-a recomandat hexametonul în injecții i. m. începînd cu 10 mgr de 3 ori pe zi, mărînd doza după reacția bolnavului.

Se atrage atenția, în acest caz, asupra hipotensiunii posturale.

De asemenea s-au mai recomandat:

— novocaină 0,50%, i. v. cite 20 cc foarte încet, Vit. P.P. 0,10 gr; perfuzie continuă cu novocaină; rahianestezii. Unii clinicieni recomandă metoda Visnensky de blocaj novocainic al simpaticului lombar pentru membrul inferior sau al simpaticului cervical pentru membrul superior, care se poate face zilnic, ori la 2 zile, cu rezultate bune, însă temporare. Vişnevsky arată că prin această metodă, proporția amputațiilor, în endarterite, prin efect similar, a scăzut de la 20% la 3,7 %.

Se mai folosește și blocajul cu alcool 95% din care se administrează 3 cc i. v.; este necesară însă administrarea anterioară a novocainei, deoarece injectarea cu alcool este foarte dureroasă. Derivații de fenotiazine au aplicare recentă.

**Anticoagulante:** Imediat după prima administrare (i. v.) de papaverină, chiar cu același ac, dăm 50—75 mgr heparină (însă din altă seringă). Se poate asocia și hidrocortizon intramuscular (A. Ravina, Paris). Concomitent se administrează per os un preparat cumarinic, sau unul analog (pelentan, trombarin etc.)

Continuăm cu heparina cite 50—75 mg la 4 ore încă 24—48 ore pînă ce preparatul cumarinic începe să-și manifeste efectul anticoagulant. Administrarea se face cu grijă, întocmai ca în infarct miocardic, avînd în vedere să obținem o stare de hipocoagulabilitate efectivă (indice de protrombină 25—35%). Medicația anti-

coagulantă este obligatorie și trebuie continuată 8—10 zile. Acolo unde nu există laborator, pentru a putea determina timpul de protrombină, se va administra exclusiv heparină.

Mai nou, se preconizează de către unii autori folosirea trombolizei terapeutice cu fibrinolizina, streptokinază purificată, urokinază etc. Cele mai bune enzime trombolitice par a fi acelea care acționează prin activarea plasminogenului.

Fibrinolizina este folosită în tromboze acute venoase arteriale și în embolii arteriale. *K. M. Moser* are rezultate bune, administrând fibrinoliticele pe cale generală în obliterări acute ale art. femurale, poplitee și în art. humerale. *B. Roberts* și *S. Thompson* preferă injecțiile i. arteriale și le consideră un adjuvant prețios al intervenției chirurgicale. De asemenea *Cliffon* (19 observări) descrie liza trombusului de la bifurcația femuralei la poplitee.

*Wessler* a demonstrat posibilitatea lizei „in vivo” a cheagului prin plasmină. În regresivitatea fenomenelor ischemice postocclusive, fibrinoliza are un rol important.

Tratamentul prezentat a adus rezultate satisfăcătoare în embolizările vaselor mai mici — la antebraț sau gambă, dar nu putem aștepta aceleași rezultate la cazurile cu tulburări ischemice masive unde vom indica tratamentul chirurgical.

#### b) *Tratamentul chirurgical:*

Dacă măsurile medicale rămân ineficace și în 6—8 ore nu apar semnele unei circulații colaterale sau dacă tabloul clinic progresează, recurgem la ajutorul chirurgical.

Dacă embolia (sau tromboza) acută s-a produs într-unul din trunchiurile arteriale mari: la bifurcarea aortei, în iliacă sau în femurală, atunci nu mai așteptăm, trimitem bolnavul imediat la operație. Operațiile ce se execută, sînt:

— *Embolectomia*, intervenție caracterizată prin incizia arterei (arterotomia transversală) la nivelul sediului embolului, extirparea lui, sutura arterei, (arteriofalia). Creată de *Sabaneau* (1895) a fost reabilitată cu succes de *Lubey* în 1911. Ea poate fi directă sau retrogradă. În țara noastră se execută astfel de operații cu succes (Spitalul clinic, Fundeni, — Clinica chirurgicală I; Cluj, — Clinica chirurgicală I, Tg.-Mureș). *J. Volmar* și colab., propun dezobstrucția transfemurală retrogradă a aortei și iliacelor cu „Ringstripper”. *Nicolaes Oeconomos* (Atena) comunică o tehnică simplificată cu bune rezultate prin embolectomia retrogradă.

*Anestezia:* locală sau generală — rahidiană. Premedicație — cardiotonice fără simpaticomimetice. Se operează după stabilirea sediului exact al embolului. Pentru a reuși, se subînțelege că sînt necesare condiții tehnice perfecte (reperare exactă în caz de abordare directă sau sub embol în caz de tehnică retrogradă), maximum de finețe și evitarea fragmentării embolului. Nu vom traumatiza tunicile, vom evita pe cît posibil producerea de cauze pentru apariția trombozei secundare postoperatorii, dacă leziunile parietale nu au apărut încă. Înainte de închiderea vasului, spălarea lui cu heparină este indicată. *Christian Herforth* și colab. recomandă sutura arterotomiei longitudinale cu petec de teflon și apoi perfuzie cu streptokinază 50.000 U. în soluție levulozată, apoi 200.000 U. pe zi. În concepția clasică orarul intervenției după accident este considerat foarte important.

O statistică a lui *E. Key* demonstrează că embolectomia efectuată în primele 6 ore a avut succes în 2/3 a cazurilor, după 10 ore în 1/2, iar după 12—24 ore în 1/4 paric a cazurilor. Astăzi se pare că această limitare în timp a intervenției a devenit mai largă datorită noilor mijloace terapeutice și de investigație. *Lester*, *Blum* și colab. acordă importanță observației dinamice, absenței sensibilității epice și caracterului stagnant sau progresiv al bolii, față de alte semne clasice (temperatura tegumentului, timpul instalării leziunii, modificări de culoare). După părerea noastră trebuie să fim eclectici și să luăm în considerare factorul timp, localizarea emboliei, observația dinamică și evoluția fenomenelor care condiționează actul operator. Cauzele șecului în embolectomia corect executată sînt reprezentate prin tromboză în special, care reface la locul de fixație al embolului un nou coagul.

**Arterectomia:** Reprezintă un procedeu radical de extirpare atât a arterei lezate cit și a embolului. R. Leriche găsește motive obiective ca în embolizări să facă arterectomii. Artera la locul embolizării se alterează rapid, iar leziunile survenite în accidental ischemic nu ar fi generate de embolul însuși, ci de tromboza secundară și de tulburările vasomotorii consecutive. Intervențiile pe simpatice au fost realizate cu succes de Grégoire în 1931 sub forma simpatectomiilor segmentare ganglionare, care se practică fie izolat, cînd fenomenele au tendință de a retroceda de la sine, fie ca operație complimentară, în cazul unei intervenții pe arteră.

Embolectomia ar rămîne deci operația pentru toate cazurile în care bolnavul este văzut precoce. După 12 ore ea este contraindicată, iar după 24 ore, pe lângă toată heparinizația în care s-au pus mari speranțe, pot apărea chiar accidente foarte grave.

O operație de embolectomie, care descoperă leziuni endoteliale, ce pot reface o tromboză post operatorie, se va încheia prin rezecția segmentară a arterei (arterectomie segmentară). Aceasta este recomandată și în cazurile cînd după embolectomie și sutura vasculară, circulația nu se reia distal și fragmentul arterial interior nu începe să bată.

Orice eșec al embolectomiei va fi rezolvat prin arterectomie, pentru care nu vom ezita a reintervenii. Dacă tratamentul accidentalului embolie a fost făcut cu succes, nu rămîne decît să se rezolve maladia de bază — de obicei stenoza mitrală, — executîndu-se totodată și evacuarea coagurilor din urechișe pentru a preveni recidivele (R. Fontaine).

În urma descoperirii materialelor plastice, azi s-au realizat proteze vasculare (dacron, tephlon) care pot fi folosite cu succes în protezări sau șuntări ale trunchiurilor arteriale.

Pentru completarea lipsurilor arteriale rezultate din arterectomie se pot folosi autogrefele venoase pentru vase mici, sau grefele de materiale plastice mai ales cînd este vorba despre trunchiuri mai mari.

Ca o metodă terapeutică de ultimă instanță rămîne amputația segmentului respectiv.

**Rezultate:** J. K. Young și colab. arată următoarele rezultate terapeutice: tratamentul medical conservă integritatea în 43% și lasă claudicație în 40% a cazurilor. Tratamentul chirurgical conservă integritatea în 59% și lasă claudicație în 26%. Mortalitate globală 30%, pentru ambele procedee.

**Prognosticul terapeutic** depinde de: a) *competența chirurgului*; b) *sediul ocuziei arteriale*; e mai avantajos cînd este vorba de artere mici, unde eventual și tratamentul medical poate fi eficace; c) *mai bun* la membrele superioare unde se asigură mai repede o circulație colaterală; d) *vîrsta*: prognostic mai bun la tineri; e) *precocitatea intervenției* cînd aceasta este indicată (Suvorova dă 70%, rezultate bune cînd aceasta e făcută la timp); f) *Starea generală a bolnavului*: la bolnavii în stare de insuficiență circulatorie prognosticul e defavorabil.

Sosit la redacție: 24 februarie, 1965.

#### Bibliografie

1. BLUM L., ROSENTHAL I.: J.A.M.A. (1960), vol. 172, 8, 94-794; 2. BRÎN-ZEU și colab.: Chirurgia (1959), 6, 871; 3. CAMBIER J.: Presse Med. (1960), vol. 68, 9, 819; 4. COBLENTZ B. și colab.: Bull et Mém. Soc. Med. Hôp. Paris (1962), 113, 12, 1010; [Referat de Détrie Ph. Journ. Chir. (Paris), (1963), 85, 489]; 5. CZERNI L.: Chirurgia (1964), 2, 663; 6. COON W. W., PEUNER J. A.: Surg. Gynec. Obst. (Chicago), (1964), 119, 495; 7. CRANLEY J. J. și colab.: Surgery (1964), 55, 1, 57; 8. DOUGLAS A. S., Mc. NICOL G. P.: British Med. Bull. (1964), vol. 20, 3, 228; 9. FONTAINE R. și colab.: Lyon Chir. vol. 58, 5; 10. GUMRICH H.: Der Chirurg (1960), 1; 11. HUME M.: The Lancet (1964), 2, 500; 12. JOHNSON J. ALDEN: Am. Heart. J. (1964), 67, 3, 418; 13. HERFORTH CH. și colab.: Bruns' Beiträge Klin. Chir. (1962), 204-4; 14. KLEINSASSER L. J.: Am. J. Surg. (1963), 106/4, 604; 15. MALLET GUY P.: Maladie des Artères et des Capillaires (1958),

179, 291; 16. MARINESCU V. și colab.: Chirurgia (1962), 6, 833; 17. OEKONOMOS N.: Journ. Chir. (Paris), (1961), vol. 81, 2, 185; 18. POP D. POPA I. și colab.: Contribuții la problema rezolvării leziunilor arteriale prin autogrefe venoase în urgență Rev. Med. (1964), 4, 452; 19. POP D. POPA I.: Rev. Med. (1963), 3: 20. RAVINA A.: Presse Med. (1964), vol. 72, 23, 1357; 21. SEEBERT J., GOLDOVSKY, J. ROBERT BOWEN: J.A.M.A. (1960), 172/8, 99/799; 22. SPENCER F. C., EISEMAN B.: Surgery (1964), 55/1, 64; 23. STEURER G.: Münch. med. Wschr. (1961), 42, 2034; 24. TAHAVIEVA D. T., LIHTENȘTEIN A. O.: Chirurgie (1963), 9, 78; 25. VOLLMAR J., ERICH H. J.: Der Chirurg. (1963), 34, 8; 26. VASILIU T.: Anatomie Patologică Clinică, pag. 73; 27. YOUNG J. K. și colab.: J.A.M.A. (1963), vol. 185; 8, 621. Referat în Presse Med (1964), vol. 72, 27;

Clinica de Obstetrică și ginecologie a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. E. A. Lőrincz, doctor în științe medicale)

## AFECȚIUNILE ALERGICE ALE ORGANELOR GENITALE FEMININE

A. Borbáth

Tratatele clasice de alergologie (15, 27, 39) ca și cele moderne de ginecologie (23, 33) nu se ocupă de afecțiunile alergice ale organelor genitale feminine. Din acest motiv nu e de mirare, dacă în conduita ginecologilor nu se reflectă orientarea alergologică despre interpretarea și tratamentul afecțiunilor aparatului genital feminin. Pe baza acestui considerent am crezut util și necesar să dau o privire sintetică asupra manifestărilor alergice ale organelor genitale feminine, a căror cunoaștere poate contribui la ameliorarea activității curativo-profilactice a ginecologului.

Aparatul genital al femeii, ca și celelalte aparate ale organismului feminin, poate fi sediul unei reacții antigen-anticorp, care se poate manifesta prin modificări anatomo-funcționale caracteristice, numite alergoze ginecologice. Acestea survin deosebi la femeile în ale căror antecedente personale sau familiale figurează reacții alergice.

Localizarea fenomenului alergic într-un segment sau altul al tractului genital feminin este favorizată de factorii-conecși sensibilizării: factorul nervos prin rețeaua bogată în interoceptori a aparatului genital feminin, factorul endocrin prin fluctuațiile funcțiunii endocrino-genitale a femeii, factorul infecțios prin inflamațiile metro-anexiale.

Alergozele tractului genital feminin se pot manifesta sub următoarele forme clinice:

- I. Prurit vulvar alergic
- II. Vaginită alergică
- III. Tulburări menstruale alergice:
  1. — amenoree
  2. — metropatie hemoragică
  3. — dismenoree
- IV. Metroanexită alergică.

### I. Pruritul vulvar alergic

În etiologia atât de variată și complexă a pruritului vulvar se ascunde uneori un factor alergic. Alergenul care declanșează pruritul vulvar poate fi exogen, acționând asupra pielii: 1. prin contact (substanțe chimice, medicamentoase); 2. peroral (alimente, medicamente). Alergenul endogen este reprezentat prin estrogenii cu acțiune alergizantă (Borbáth și Dézsi, 4) secretați de ovar. La femeile cu sindrom hiperfoliulinic am constatat deseori un prurit vulvar care a putut fi atribuit unei sensibilități față de estrogeni, demonstrabilă prin testul intradermic.

**Diagnosticul** pruritului vulvar alergic se stabilește prin: 1. — Analiza minuțioasă a anamnezei bolnavei din punct de vedere alergologic. Deseori vom constata prezența concomitentă a altor afecțiuni alergice, ca edem angioneurotic, coriză de fin etc. 2. Identificarea alergenului exogen prin cercetarea amănunțită a condițiilor de muncă, de locuință, a alimentelor și medicamentelor folosite de bolnavă, prin probe de expunere, de eliminare și intradermică. Originea endocrinologică se demonstrează prin testul intradermic la estrogeni, iar eficacitatea anti-histaminicelor de sinteză poate fi un argument în favoarea originii alergice a unor forme de prurit vulvar.

**Tratamentul** pruritului vulvar alergic constă în: 1. Eliminarea alergenului din alimente și din mediul înconjurător al bolnavei. 2. Tratament antialergic realizat prin reticulin (*Popovici și Coja*, 27), antihistaminice de sinteză pe cale bucală, prin badijonări, alifii (*Calandra*, 6), hidrocortizon sub formă de tablete vaginale (*Finkler*, 11), alifie (*Teodorescu și Bădănoiu*, 37) ACTH (*Fromer și Smith*, 10), progesteron (*Borbáth și Dézsi*, 4). Desensibilizare prin autohemoterapie simplă (*Ravaut*, 28) sau prin singele persoanei iradiate cu cuarț (*Lehner și Rajka*, 21), prin estrogen pe cale intradermică (*Castano*, 7) sau subcutanată (*Zondek și Bromberg*, 40).

## II. Vaginita alergică

Starea hiperergică a vaginului se poate manifesta sub forma unei vaginite având ca simptom dominant leucoreea. După *Rust* 20% a vaginitelor sînt de natură alergică.

În etiologia vaginitei alergice vom putea descoperi de cele mai multe ori un alergen exogen, a cărui poartă de intrare poate fi: 1. mucoasa vaginală; 2. aparatul respirator; 3. aparatul digestiv.

1. — Oricare medicament sau substanță chimică poate juca rolul alergenului cu acțiune de contact, dacă vine în contact cu mucoasa vaginală, mai ales în caz de compromitere a integrității morfo-funcționale a mucoasei vaginale (inflamații, traumatisme, hipofoliculinie etc). Vaginita alergică poate fi declanșată prin acțiunea locală a naftalinei (*Hansen*, 15), dezinfectante cu conținut de clor (*Hosemann*, 17), praf de tutun (*Hosemann, Rusu și colab.*), tinctură de iod (*Borbáth*, 5), sulfonamide.

2. — Alergenele care pătrund pe cale respiratorie pot declanșa leucoreea (naftalină, iod etc.).

3. — Orice aliment sau medicament care se resoarbe prin tubul digestiv, poate cauza în calitate de alergen peroral, o leucoree alergică. Au fost observate cazuri de leucoree alergică după consumare de lapte, de caș (*Adelsberger și Munter*, 2), ouă (*Geiger*, 13), carne (*Urhach*, 39), căpșuni (*Borbáth*, 5) sau după utilizare de pastă de dinți cu conținut de iod (*Geiger*, 13).

Condițiile de muncă din întreprinderile textile creează posibilități favorabile pentru instalarea unei stări de alergie a organismului femeii. Lina, bumbacul, mătasea, blănurile, vopselele textile etc. pot avea rol de alergen. Dintre 182 muncitoare ale unei cooperative de țesătorie și vopsitorie, la 4 am constatat o vaginită alergică, cauzată de vopsea neagră de gudron, anilină și clor.

**Clinic**, vaginita alergică se manifestă printr-o leucoree abundentă, albicioasă, nemirosoasă, însoțită de o senzație de prurit vulvo-vaginal. La examenul microscopic al secreției vaginale este semnificativă prezența celulelor eozinofile.

**Diagnosticul** vaginitei alergice se stabilește prin analiza minuțioasă a anamnezei bolnavei, căutînd în mediul înconjurător, în regimul alimentar și printre medicamentele folosite, factorii care pot acționa ca alergen. Orientarea noastră este ușurată prin concomitența vaginitei cu alte manifestări alergice ca: rinita vasomotorie (*Kleine*, 20), coriza de fin (*Adelsberger și Munter*, 2), urticaria (*Geiger*, 13). Argumentul decisiv pentru originea alergică a vaginitei îl constituie prezența celulelor eozinofile în secreția vaginală. Se poate presupune că vaginita alergică, în realitate e mai frecventă, decît se crede. Leucoreea, etichetată în trecut de origine exsudativ-diatezică, este de multe ori de natură alergică.

**Tratamentul** vaginitei alergice constă în: 1. eliminarea alergenului cauzal din mediul înconjurător și din regimul alimentar al bolnavei. 2. Administrare de pre-

parate antialergice și antihistaminice (calciu, reticulin, nilfan, romergan) și a corticosteroizilor (Bădărău, Schuppius, 3, 34).

### III. — Tulburările menstruale alergice

Constatarea unanim admisă că menstruația exercită o influență netă asupra manifestării alergozelor, prin modificările pe care le provoacă în starea neuro-endocrină, umorală și imunobiologică a organismului feminin, este întregită de observațiile mai recente, din care rezultă că tulburările menstruale, în special cele rebele la terapia hormonală, pot avea și un substrat alergic, putându-se manifesta sub trei forme clinice.

#### 1. — Amenoreea alergică

Tratamentul cu gonadotrofina serică aplicat timp mai îndelungat poate să ducă la instalarea unei stări de amenoree. Gonadotrofina serică ca alergen hormonal poate sensibiliza organismul, provocând formarea anticorpilor sesili și umorali (antigonadotrofine). Reacția alergen (gonadotrofina) — anticorp (antigonadotrofina) duce în acest caz la scăderea secreției gonadotrofinei endogene (hipopituitarism), manifestată treptat prin hipomenoree, oligomenoree și amenoree. Acest patomecanism al amenoreei descris pentru prima oară de Nyiri (25), merită să fie cunoscut de către cei care administrează preparate de gonadotrofină serică.

#### 2. — Metropatia hemoragică alergică

În patomecanismul hemoragiilor uterine funcționale, pe lângă factorii hormonal-i, pot interveni și factori alergici.

Dacă reacția antigen-anticorp își are sediul în endometru, șocul alergic se va manifesta sub forma clinică a unei metroragii.

Alergenul cauzal al metropatiei hemoragice alergice care se manifestă în deosebi în epoca juvenilă și preclimacterică are un caracter endogen, fiind constituit de estradiolul secretat de ovar.

Roberto Martinez Ferrara (29) a fost primul care a atras atenția asupra genezei alergice a unor metroragii juvenile. La o persoană juvenilă, sensibilizată în prealabil prin estradiolul endogen, cu ocazia pătrunderii repetate a alergenului hormonal în endometru, acesta din urmă ca țesut de șoc, devine sediul unei reacții antigen-anticorp, manifestată prin metroragie.

Același mecanism endocrino-alergic poate fi presupus și verificat la unele femei care prezintă metroragii în epoca preclimacterică. Executând testul intradermic la estron la 24 de femei, suferind de metropatie hemoragică preclimacterică, am obținut rezultate pozitive în 9 cazuri (37%).

Mai nou, pe baza pozitivității testului Coombs la bolnavele cu metroragie prelungită, Iacubov (18) atribuie un rol în patogeniza metroragiilor funcționale, și proceselor imune care se petrec în organism sub influența unor infecții, medicamente etc.

Rezultatele favorabile obținute cu progesteron și gonadotrofină, ambele cu acțiune antialergică, constituie un argument în favoarea substratului alergic al unor forme de metroragii funcționale. Influențarea lor prin terapia cu calciu și cozinofilia pledează pentru originea alergică a metroragiilor juvenile (Undritz, 38).

Diagnosticul metroragiilor alergice tinde la identificarea alergenului endogen prin testul la estrogen, sau a celui exogen, prin cercetarea mediului de trai și de muncă, a alimentației și a medicamentelor folosite de bolnavă.

Tratamentul metroragiilor alergice se realizează prin: 1. Substanțe antialergice, antihistaminice (reticulin, romergan, nilfan), progesteron, care pe lângă corectarea surplusului de estrogen mai are și acțiune antialergică (Borbáth și Dézsi, 4). 2. Administrare de calciu, având acțiune favorabilă asupra reactivității alergice, cit și asupra coagulabilității sanguine. 3. Aplicarea intravaginală de adrenalină (Aburel și Petrescu, 1).

#### 3. — Dismenoreea alergică.

Dacă reacția antigen-anticorp se petrece în miometru, șocul alergic se manifestă sub forma clinică a dismenoreei.



In etiologia dismenoreei alergice pot interveni: 1. *alergene exogene* și 2. *alergene endogene*.

1. Rolul de alergen exogen îl pot juca alimentele: caș, carne, ouă, (Dutta, 8, Roue, 30), substanțe chimice: nitroceluloză, eter, amid acetat (Gutierrez de Alles și Dantin Gallego, 14), infecțiile atenuate ale uterului. *Limet* (22) în 1/5 parte a cazurilor de dismenoree studiate, a pus în evidență o tuberculoză generală sau locală, latentă sau ușor progresivă, în prezent sau în trecut.

2. — *Alergenul endogen* al dismenoreei alergice îl pot constitui substanțele histaminoid eliberate prin dezintegrarea endometrului.

Unele forme ale dismenoreei pot fi interpretate printr-un patomecanism de alergie endocrină. Existența unei hiperfolliculinii în 60% a cazurilor de dismenoree esențială (Kotz și Parker, 19), acțiunea alergizantă a estradiolului (*Borbáth* și *Dézi*, 4), explică apariția unei reacții alergice în uter, ca organ de șoc, manifestată printr-o criză dismenoreică. Substratul farmacologic al dismenoreei alergice îl constituie eliberarea de histamină declanșată de estrogeni (*Herschberg*, 16), iar cel nervos e reprezentat de vagotonia menstruală (*Eppinger* și *Hesse*, 9).

*Diagnosticul* dismenoreei alergice se stabilește prin:

1. Punerea în evidență a alergenului cauzal exogen în alimentație, printre medicamentele și substanțele chimice folosite sau manipulate de bolnavă.

2. Executarea testului intradermic la estrogen.

3. Punerea în evidență a eozinofiliei în singele circulant și cel menstrual, în cursul accesului dismenoreic.

4. Coexistența dismenoreei cu diverse simptome alergice (astm, coriză de fin, urticarie).

*Tratamentul* dismenoreei alergice se realizează prin:

1. Eliminarea alergenului exogen. Dismenoreea încetează în urma evitării alimentelor la care bolnava reacționează printr-o probă cutanată pozitivă (*Schwartz* și *Smith*, 35).

2. Desensibilizarea după metoda *Géber*. Serul singelui recoltat la începutul dismenoreei se injectează intracutan în același loc în intermenstru tot la două zile, în doze crescînde, de la 0.1 ml pînă la 0.4 ml, în total 10—12 injecții.

3. Combaterea alergenului endogen estrogen prin progesteronul cu acțiune antialergică (*Borbáth* și *Dézi*, 4).

4. Administrare de substanțe antialergice și antihistaminice: calciu, adrenalină (*Mc Pherson*, 24), reticulin (*Popovici* și *Coja*, 27), romergan, nilfan, prednison.

#### IV. — *Metroanexita* alergică

În unele cazuri reacția alergică a organelor genitale feminine interne se poate manifesta sub forma unui proces inflamator pelvi-genital.

Reacția alergică a uterului poate duce la edemul acut al endo-mio- și perimetriului, uterul puțin ajunge pînă la dimensiunea unui cap de copil. Simptomatologia clinică amintește tabloul metroanexitei.

Admițînd că alergiile se dezvoltă în acele organe în care procesul infecțios recidivează des sau decurge cronic, factorul alergic merită să fie luat în considerație în interpretarea patogeniei și în indicația tratamentului metroanexitelor. Recidiva frecventă a metroanexitelor poate fi atribuită într-o măsură oarecare și factorului alergic de origine microbiană. Exacerbarea premenstruală a metroanexitelor poate fi în legătură cu capacitatea de reacție modificată a organismului față de germenii din focarul inflamator.

Inflamațiile organelor genitale feminine, la infecții de focar pot duce la tulburarea unității funcționale a glandelor endocrine, ceea ce se repercutează asupra activității alergice a organismului (*Sylla*, 36).

În pregătirea terenului alergic al unei metroanexite un rol fundamental îl joacă acțiunea alergizantă a estrogenilor (*Borbáth* și *Dézi*, 4).

*Diagnosticul* metroanexitelor alergice se stabilește pe baza antecedentelor, a studiului alergologic al bolnavei și a datelor de laborator.

Tratamentul se aplică prin administrarea arsenalului medicamentos anti-alergic (calciu, reticulină, romergan, nilfan, prednison).

Sosit la redacție: 9 noiembrie 1964.

### Bibliografie

1. ABUREL E., PETRESCU V.: *Obstetrica și Ginecologia*, (1953), 3, 28; 2. ADELSBERGER L., MUNTER H.: *Alimentäre Allergie*, Marhold, Halle, 1934; 3. BĂDĂRĂU L.: *Obstetrica și Ginecologia*, (1958), 2, 157; 4. BORBĂTH A., DÉZSI Z.: *Rev. Med.* (1959), 3, 298; 5. BORBĂTH A.: *Alergia în obstetrică și ginecologie*, disertație, Tg.-Mureș, 1962; 6. CALANDRA D.: *Sem. med.* (1951), 23, 1059; 7. CASTANO N.: *Ginecologia* (1946), 1, 28; 8. DUTTA P.: *Journ. Obst. Gyn. Brit. Emp.* (1935), 2, 42; 9. EPPINGER H., HESS L.: *Die Vagotonie*, Hirschwald, Berlin, 1910; 10. FROMER J., SMITH A.: *Lahey Clin. Bull.* (1952), 8, 232; 11. FINKLER R.: *Amer. J. Obst. Gyn.* (1958), 2, 319; 12. GEBER J.: *Dermat. Zschr.* (1921), 32, 143; 13. GEIGER H.: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* (1939), 9, 617; 14. GUTTIEREZ DE ALLES J., DANTIN GALLEGÓ I.: *Toko Gin. Pract.* Madrid, (1948), 67, 513; 15. HANSEN K.: *Allergie*, Thieme Stuttgart, 1957; 16. HERSCHBERG A.: *C. R. Soc. Franc. Gyn.* (1950), 7, 250; 17. HOSEMANN H.: *Dtsch. med. Woch.* (1952), 2, 677; 18. IACUBOV I.: *Obstetrica și Ginecologia* (1959), 6, 511; 19. KOTZ J., PARKER E.: *Amer. Journ. Obst. Gyn.* (1937), 34, 38; 20. KLEINE H.: *Zentralblatt für Gyn.* (1941), 16, 736; 21. LEHNER O., RAJKA O.: *Klin. Wschr.* (1929), 42, 1724; 22. LIMET F.: *Bull. Soc. Belg. Gyn. Obst.* (1956), 1, 54; 23. MARTIUS H.: *Lehrbuch der Gyn.*, Thieme, Stuttgart, 1960; 24. MC. PHERSON C.: *Canad. Med. Ass. Journ.* (1951), 5, 448; 25. NYIRI J.: *Allergie und Asthma*, (1959), 4—5, 199; 26. PASTEUR VALLÉRY RADOT: *Précis des maladies allergiques*, Flammarion, Paris, 1949; 27. POPOVICI T., COJA N.: *Ardealul Medical* (1947), 3—6, 136; 28. RAVAUT P.: *Cit. Cotte: Les Troubles fonctionnels etc.* Masson, Paris, 1938; 29. ROBERTO MARTINEZ FERRARA: *L'état ménorragique de l'adolescente*, Jouvet, Paris, 1941; 30. ROWE A.: *JAMA*, (1931), 97, 1440; 31. RUST W.: *Medizinische Klinik* (1958), 53, 14; 32. RUSU O., ȚURCAȘ A., FENEȘAN M., BAN A.: *Sesiunea IV. I.M.F. Cluj*, 1961; 33. SCHRÖDER R.: *Lehrbuch der Gynäkologie*, Thieme, Leipzig, 1959; 34. SCHUPPIUS A.: *Medizinische Klinik*, (1958), 49, 2107; 35. SCHWARTZ J., SMITH G.: *Amer. J. Obst. Gyn.* (1937), 33, 331; 36. SYLLA A.: *Allergie und Asthma*, (1956), 4, 259; 37. TEODORESCU ȘT., BĂDĂNOIU A.: *Dermatovenerologia* (1956), 4, 342; 38. UNDRITZ E.: *Pharmakologie und Klinik*, Sandoz, Basel (1943), 78; 39. URBACH E.: *Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten*, Wien, Maudrich, 1935; 40. ZONDEK B., BROMBERG M.: *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.* (1947), 1, 54.

Disciplina de igienă și microbiologie farmaceutică a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: I. Steinmetz, cînd. în științe medicale)

## PROBLEME DE IGIENĂ ÎN FARMACII

### I. Steinmetz

Farmacia ocupă un loc bine determinat în cadrul unităților sanitare, asigurînd asistența cu medicamente a populației. Aplicarea normelor igienico-sanitare la amplasarea, proiectarea, construcția și funcționarea farmaciilor, contribuie la îmbunătățirea condițiilor de difuzare a medicamentului și la ameliorarea condițiilor de muncă a personalului farmaceutic.

Aplicarea unui complex de măsuri, care să cuprindă cerințe sanitare față de amplasarea și construcția localului, față de utilajul și întreținerea acestuia, față de tehnologia preparării medicamentelor, precum și respectarea normelor igienico-sanitare de încălzit, ventilație și iluminat, asigurînd totodată și igiena individuală a personalului, este necesară.

## 1. — Cerințele sanitare ale amplasării și construcției

Normele actuale ale MSPS privitoare la înființarea unităților farmaceutice în mediul urban prevăd:

— înființare de farmacii cu volum mic de activitate, în cadrul micraiaonnelor noi cu 3000—5000 locuitori;

— înființare de farmacii cu volum mare de activitate, în centrele comerciale de cartier în marile orașe, cu peste 100.000 locuitori.

— înființare de farmacii mari în centrele comerciale ale orașelor pînă la 100.000 locuitori.

1. 1./ *Temele de proiectare* ale acestor tipuri de farmacii prevăd, ca independent de volumul de activitate, farmacia să fie amplasată numai la parterul construcțiilor, pe arterele de mare circulație, ușor accesibile, de preferință în cadrul complexelor comerciale și nu la parterul blocurilor de locuințe, realizînd astfel compartimentarea în adîncime a unor încăperi și legături funcționale corespunzătoare (Ionescu, 4).

Este avantajos, dacă farmacia se amplasează în complexul comercial pe latura opusă arterei de mare circulație, spre a fi protejată de zgomotul și praful străzii. Este de dorit un spațiu verde de 5—10 m lărgime în fața farmaciei, plantat cu iarbă și copaci, care, ca o perdea de protecție, va reduce nu numai pătrunderea zgomotului și a prafului, dar și intensitatea radiațiilor solare, prevenind astfel supraîncălzirea clădirii.

În orașul nostru, dintre cele 3 farmacii de cartier, construite în cursul anului trecut, cea din complexul comercial Mihai Viteazul corespunde acestor cerințe.

Pentru mediul rural, este elaborat proiectul tip pentru construire de farmacii rurale, cu locuință pentru farmacist (Proiect-tip, ISCAS C. III. 56—61). Construirea de astfel de farmacii a început; ele vor înlocui localurile vechi ale multor unități farmaceutice (2).

1. 2./ *Terenul* ales pentru clădirea farmaciei rurale să fie ușor înclinat ca să permită așezarea instalațiilor sanitare (apă, canal). Se va evita amplasarea pe terenuri de umplură sau instabile. Solul să fie uscat, poros, cu o bună capacitate de autopurificare. Nivelul apei subterane să fie la o adîncime de cel puțin 2—3 m, ca apa datorită capilarității să nu pătrundă în pereți. Pentru prevenirea igrasiei, nivelul apei va fi coborît prin drenaj, iar fundațiile vor fi protejate cu izolație hidrofugă. Igrasia se repercutează în microclimatul farmaciei, producînd răcirea excesivă a pereților, menținînd în aerul încăperilor o umiditate relativă de peste 70%. Umiditatea și microorganismele dezvoltate, datorită umidității, produc alterarea și modificarea substanțelor medicamentoase și a drogurilor (de ex. Extr. Belladonnae sicc.). Limita maximă admisibilă a umidității din pereți este de 2 %.

Condițiile de termoreglare din încăperile umede fiind dificile, cei care lucrează în încăperi igrasioase sînt expuși îmbolnăvirilor „a frigore”, ca de ex. afecțiunile căilor respiratorii, nevralgii, iar răcirea agravează evoluția bolilor reumatice.

1. 3./ *Orientarea* optimă a clădirii se poate obține prin suprapunerea axei de construcție pe axa heliotermică. Astfel se poate realiza maximul de iluminare naturală a tuturor încăperilor.

Insorirea este o cerință igienică fundamentală, căci contribuie la menținerea curățeniei în încăperi.

1. 4./ *Numărul și dimensiunile* încăperilor vor trebui să asigure cele mai bune condiții de muncă în farmacie.

Suprafața oficinei și a celorlalte încăperi va fi în raport cu volumul de activitate. Suprafața minimă a oficinei va fi de 24—30 m<sup>2</sup>, a recepturii de 16 m<sup>2</sup> și a laboratorului de 10—12 m<sup>2</sup>. Cubajul minim admis pentru fiecare farmacist în laborator este de 16 m<sup>3</sup>. Farmacia va dispune de cel puțin 2 depozite, vestiar, baie (duș), WC, vestibul, biroul farmacistului de 9—12 m<sup>2</sup> și o cameră de gardă cu o suprafață de 10—12 m<sup>2</sup> (10). Pereții laboratoarelor și ai anexelor vor fi îmbrăcați cu faianță pînă la înălțimea de 1.5—2 m spre a putea fi ușor spălați și dezinfec-

tați. Se recomandă zugrăvirea încăperilor în culori deschise (verde deschis, ivoriu) pe care impuritățile se observă cu ușurință.

Pardoseala farmaciilor va fi îmbrăcată cu un material lipsit de fisuri, ușor de spălat și de dezinfectat. Pardoseala „rece” de ciment sau mozaic prezintă inconveniente termice, ducând la răcirea picioarelor, și fiind puțin elastică produce mai repede oboseală. Dușumelele turnate din mase plastice sînt mai calde și elastice. Se pot folosi învelișuri izolatoare, amortizoare de zgomot care sînt elastice și pot fi ușor curățate (linoleum, mase plastice). Aceste învelișuri pot avea uneori și efect bacteriostatic (*Rudat-Dietrich*, 11).

Locuința farmacistului, dacă este în aceeași clădire, trebuie să satisfacă normele sanitare în vigoare. În mediul rural se acordă atenție și proiectării și construcției anexelor gospodărești (magazie de lemne, depozit de ambalaje etc.).

Depozitele din pivniță să fie uscate și bine ventilate. Peretii să fie tencuiți și văruiți. Depozitarea alimentelor sau a combustibilului în pivnița în care se depozitează medicamente este interzisă.

1. 5. *Alimentarea cu apă* în farmaciile din mediul urban este asigurată prin racordarea la rețeaua de distribuție cu apă potabilă. Proprietățile calitative ale acestei ape (pH, turbiditate, duritate, clor) trebuie cunoscute de farmacist, ele nefiind indiferente în tehnologia preparării apei distilate. În mediul rural, majoritatea farmaciilor nu dispun de surse de apă potabilă corespunzătoare cerințelor STAS. Astfel *Medves* (8) a constatat că în majoritatea farmaciilor rurale din regiunea noastră, sursa de apă este stratul freatic reprezentat de fântini săpate. Calitatea acestei ape este caracterizată de mineralizare bogată, prezența ionului azotat și amoniac și a substanțelor organice în concentrații peste limitele admise de STAS. Valorile ridicate ale conținutului bacterian (140—7000 colibacili/l), oglindesc și condițiile igienice nesatisfăcătoare ale fântinilor și de extragere a apei.

Proiectul tip al farmaciei rurale prevede instalarea în pod a unui rezervor de apă potabilă, alimentat de o electropompă, nu cuprinde însă construirea unei fântini cu apă potabilă sau asanarea celei existente. În satele care dispun de microcentrale se face racordarea la conducta de distribuție.

Rezolvarea problemei alimentării cu apă este și mai dificilă, dacă nu se găsește o sursă de apă la distanță convenabilă (25—50 m).

Farmacia va fi dotată cu instalații interioare care vor asigura distribuția fără întrerupere a apei potabile atât pentru întreținerea igienei corporale cit și pentru nevoile gospodărești. Alimentarea cu apă potabilă de bună calitate este indispensabilă pentru spălarea instrumentarului și mai ales pentru clătirea lui abundentă, avînd în vedere că apa distilată este rezervată numai preparării medicamentelor.

Farmaciile care nu dispun încă de instalație de apă potabilă, sînt obligate a-și amenaja această instalație pentru acoperirea necesităților proprii, conform prescripțiilor art. 231 din HCM 541/960.

1. 6. *Indepărtarea apei reziduale* pe teritoriul canalizate se rezolvă prin racordarea la rețeaua de canalizare. Canalizarea farmaciei va fi construită din tuburi confecționate din material anticoroziv și rezistent la acizi. În mediul rural apele reziduale din clădirea farmaciei vor fi canalizate într-un puț absorbant, cu capacitate corespunzătoare, care care să asigure o funcționare normală a băilor, WC și a spălătoarelor din clădire. Amplasarea puțului absorbant se va face numai într-un sol nisipos și la distanță de cel puțin 25 m de sursele de apă.

Reziduurile solide se colectează în lăzi etanșe de metal care vor fi golite la interval de 2—3 zile.

1. 7. *Încălzitul farmaciei* va fi astfel proiectat încît să asigure temperatura corespunzătoare destinației încăperii. În camera de receptură și laborator trebuie să fie mai cald decît în oficiină. În depozitele de droguri se va păstra o temperatură mai coborîtă pentru a preveni uscarea drogurilor sau evaporarea substanțelor volatile. Totodată se vor evita sursele de încălzire cu flacără deschisă. Încălzirea centrală este cea mai corespunzătoare, cu condiția ca radiatoarele să fie reglabile în fiecare încăpere.

În farmaciile cu rulaj mare, oficinele vor fi protejate cu un vestibul spre a nu permite pătrunderea aerului rece în timpul iernii. Dimensionarea corpurilor de încălzit se face în raport cu cubajul încăperii. Temperatura încăperilor va fi între 19—21° în oficiu și celelalte încăperi, minimum 16° în depozite și maximum 10° în pivniță.

1. 8./ *Ventilația naturală* a farmaciilor nu este întotdeauna satisfăcătoare. Datorită circulației intense, schimbarea rapidă și eficientă a aerului din oficiu se va asigura prin ventilație artificială. Încăperile de lucru în care se produce vicierea aerului ca urmare a diferitelor operații farmaceutice (distilări, sterilizări, fierberi etc.) vor fi dotate cu nișe, exhaustoare și ventilatoare în vederea evacuării vaporilor toxici.

\* Pentru asigurarea unui microclimat de confort se pot amenaja instalații de condiționare a aerului.

În laboratoarele și secțiile sterile ventilația artificială constă în trecerea aerului aspirat printr-un sistem de filtrare care reține toate impuritățile și microorganismele, astfel ca aerul introdus să mențină ambianța sterilă a încăperii.

1. 9./ *Illuminatul natural*. Se va asigura în fiecare încăpere un coeficient de iluminare naturală (CIN) de cel puțin 0,6—0,8% față de luminozitatea exterioară, care permite să ne putem lipsi de lumina artificială în timpul zilei. Raportul dintre suprafața pardoselii și suprafața ferestrelor (coeficientul de luminozitate) va fi de 1/3—1/4 în oficiu și 1/6—1/8 în celelalte încăperi.

Illuminatul artificial general va fi asigurat prin lămpi electrice sau tuburi luminescente. Pentru iluminatul meselor de recepură și de laborator se prescrie iluminarea suprafeței de lucru cu 300—500 luși, având în vedere caracterul de mare precizie a muncii farmaceutice. În vederea înlăturării efectului stroboscopic al iluminatului luminescent, se vor conecta simultan trei lămpi în faze diferite ale curentului alternativ. Pentru iluminatul local al mesei de lucru se recomandă becurile incandescente.

## 2. Igiena individuală în farmacii

Condiția de bază a menținerii igienei individuale este asigurarea cu săpun și apă caldă. Prescripțiile igienei individuale se vor aplica cu severitate de personalul farmaceutic. Se vor crea condiții ca personalul farmaciilor să poată beneficia după lucru de folosirea dușului cu apă caldă, având în vedere, că efectuează manopere cu substanțe chimice și prafuri care produc murdărirea corpului (9). În farmacii se vor amenaja vestiare cu dulapuri individuale pentru haine. Trebuie prevăzută o încăpere pentru odihnă și gustare în timpul pauzelor legale. Se va interzice cu desăvârșire consumarea alimentelor și fumatul în sălile de lucru.

2. 1./ *Toaleta mâinilor* se va face ori de câte ori farmacistul prepară o formă medicamentoasă, care trebuie manipulată manual. Se va întrebuiți apă caldă, săpun și peria de unghii. Cercetind gradul de curățenie bacteriologică a minilor farmaciștilor, care lucrează la preluarea prescripțiilor medicale și la elaborarea preparatelor magistrale (12) am constatat că în timpul lucrului minile farmacistului se contaminatează considerabil. Rezultatele obținute cu ajutorul metodei „tampon” arată că la începutul lucrului, numărul germenilor/ml din soluția de spălare a tampoanelor a fost de 11—13. După 3 ore de muncă, numărul germenilor se ridică la 93/ml la preluarea rețetelor, și la 43/ml la prepararea medicamentelor, iar la sfârșitul zilei de muncă numărul germenilor era de 153/ml respectiv 103/ml. Menționăm că și *Zilber* (15) a găsit 104 germeni/ml la cei care lucrează la prepararea rețetelor.

Din soluțiile de spălare a tampoanelor am izolat *E. coli*, *Diplococcus pseudo-pneumoniae*, *Staphilococcus albus*, *Streptococcus haemoliticus* și alte microorganisme (12).

*Toaleta unghiilor* este necesară în munca farmacistului din punct de vedere microbiologic. Sub unghiile lungi se adună impurități în mare cantitate, care periclitează starea de curățenie a muncii. Deci personalul va purta unghiile tăiate scurt.

Personalul farmaceutic, care manipulează ambalaje (sticle, borcane) provenite de la bolnavi internați în spitale de boli contagioase, dermato-venerologice, își va dezinfecta mâinile într-o soluție de cloramină 2% sau Bromocet 1% timp de 3 minute (Kiss, 6).

Evitarea refolosirii ambalajelor provenite de la bolnavi este necesară.

2. 2/ *Toaleta părului* se impune mai ales la prepararea medicamentelor, căci de pe șuvițele libere de păr se depun pe suprafața de lucru particule de praf, scame, microorganisme, ciuperci. Purtarea bonetei sau a unei basmale este obligatorie.

2. 3. *Imbrăcămintea de lucru* (halat alb) a personalului va fi totdeauna de o curățenie ireproșabilă. Hainele de stradă se depozitează în dulapurile vestiarelor, aducerea lor în încăperile în care se prepară medicamentele este interzisă.

Personalul desemnat pentru curățirea localului va purta halat de culoare închisă (bleu) și nu va putea fi folosit la prepararea medicamentelor. Personalul farmaciei nu va fi folosit la alte munci care produc contaminarea mâinilor.

### 3. *Intreținerea igienică a localului*

Toate procesele de preparare, debitare și păstrare a medicamentelor trebuie organizate astfel ca să fie exclusă posibilitatea impurificării, contaminării, modificării proprietăților fizico-chimice și reducerii eficacității lor.

Totodată este necesar să se creeze o ambianță igienico-sanitară care să excludă sau să reducă la minimum posibilitatea acțiunii nocive a unor factori de mediu asupra organismului personalului farmaceutic.

Factorii principali care se repercutează asupra stării igienico-sanitare a farmaciei sînt: contaminarea cu microorganisme a aerului, inventarului și medicamentelor, posibilitatea eliminării în aer a compușilor toxici sub formă de aerosoli precum și modificarea condițiilor de microclimat.

Cercetînd sursele impurificării cu microorganisme și particule de praf, s-a stabilit că pe lângă apa distilată, hîrtia de filtru și vesela, aerul încăperilor constituie de asemenea o sursă importantă de bacterii. Sursele contaminării aerului sînt persoanele care ridică medicamentele, praful de stradă pătruns în farmacie și rețetele provenite din mediul bolnavilor.

La cercetarea unei serii de preparate farmaceutice s-au pus în evidență 26 specii microbiene, printre care și unele care proveneau de pe tegumente sau mucoase (15).

Cercetînd sterilitatea soluțiilor oftalmice, au fost puși în evidență bacili Gram-negativi și pozitivi nesporulați, stafilococi, *Pseudomonas aeruginosa*, levuri și ciuperci mucoracee (12).

Nu trebuie să pierdem din vedere posibilitatea pătrunderii sporilor de *Clostridium tetani* și *Cl. perfringens*, aderenți de particule de praf mai ales în aerul farmaciilor rurale (13).

Cercetînd eficacitatea metodelor de curățenie în reducerea impurificării bacteriene, am stabilit numărul microorganismelor înainte și după efectuarea curățeniei în farmacie (12). Rezultatele demonstrează că metodele uscate de curățenie readuc în aerosuspensie particule de praf sedimentate, iar ca urmare crește de 4—6 ori conținutul bacterian al aerului. Sedimentarea se produce lent, necesitînd circa o oră. Chiar și aspiratorul de praf produce creșterea numărului de microorganisme cu 10—20%.

Metodele umede sînt cele mai eficace, mai ales spălarea dușumelii asociată cu ventilație artificială, cu care se poate reduce numărul microorganismelor la valorile: 500—700/m<sup>3</sup> în laborator; 1000—2000/m<sup>3</sup> în receptură și 1500—2500/m<sup>3</sup> în oficiină (12). Reducerea conținutului bacterian se poate menține mai multe ore dacă spălarea se face cu o soluție de cloramină 2%, hipoclorit de sodiu 1—1,5%, sau detergenți. Această dezinfecție este obligatorie în laborator.

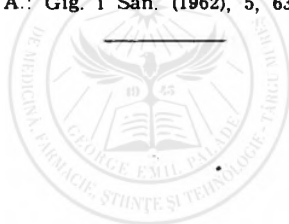
În ultimul timp s-a studiat efectul lămpilor bactericide cu raze UV, în menținerea sterilității aerului din laboratoarele sterile ale farmaciilor, obținându-se rezultate satisfăcătoare. După o expunere de 20—60 minute se obține o reducere de 80—90% a impurificării inițiale (Lopatin, 7, Bönicke și Bayha, 1). Cercetările de până acum au confirmat că lămpile bactericide UV singure nu pot realiza sterilizarea aerului, însă combinate cu celelalte metode de curățenie recomandate, pot menține un conținut foarte redus de bacterii în aerul încăperilor (14).

(Problemele de igienă și protecția muncii în farmacii vor constitui obiectul unei comunicări viitoare).

Sosit la redacție: 28 ianuarie 1965.

#### Bibliografie

1. BÖNICKE-BAYHA: cit. de Vitéz; 2. CIOGOLEA GH.: Farmacia (1964), vol. XII, 8, 449; 3. DIMITRIU P.: Farmacia (1964), vol. XII, 12, 749; 4. IONESCU V.: Farmacia (1964), vol. XII, 2, 89; 5. KÁLLAI L.: Starea igienico-sanitară a farmaciilor din Tg.-Mureș, Lucrare de diplomă, Tg.-Mureș, 1962; 6. KISS S.: Controlul de laborator al efectului bactericid al substanței antiseptice „Bromocet”, Lucrare de diplomă, Tg.-Mureș, 1964; 7. LOPATIN P. V.: Ultravioletovoe izlucenie, Medghiz, Moscova, 1960, p. 231; 8. MEDVÉS ŠT.: Alimentarea cu apă a farmaciilor rurale, Lucrare de diplomă, Tg.-Mureș 1964; 9. Nomenclatura generală a măsurilor de protecția muncii, Colecția HCM an. XIII, 1964, nr. 966; 10. Regulament nr. 257 din 2. IV. 1959 privind organizarea și funcționarea farmaciilor din R.P.R., Bui. MSPS nr. 5—6, 1959; 11. RUDAT-DIETRICH: cit. Vitéz; 12. STEINMETZ I., HORVÁTH T., KOVÁCS I.; Farmacia (1963), vol. XI, 8, 503; 13. VITÉZ I.: Gyógyszerészet (1962), vol. 6, 10, 361; 14. VITÉZ I., HÜTTL T.: Sebészeti Hygiene, Budapest, Medicina 1964; 15. ZILBER A.: Gig. i San. (1962), 5, 63.



Catedra de Istoria medicinei a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. I. Spielmann, candidat în științe medicale)

## UN MEDIC ILUMINIST ROMIN: CONSTANTIN CARACAȘ (1773—1828)

I. Spielmann

Medic iluminist, fondatorul primului spital civil din București, protagonist al vaccinării Jenneriene, format la marile tradiții umaniste ale școlii medicale vieneze, autor al unei topografii medicale originale despre Țara Românească, *Constantin Caracaș* își înscrie numele în istoria medicinei românești în rîndul deschizătorilor de drumuri.

Cercetătorii trecutului cultural românesc cu toții îi recunosc marile merite. Doi ani după moartea autorului, *Ion Eliade Rădulescu* îi tipărește „Topografia Țării Românești”. Biograful său, *Gh. I. Ionescu-Gion*, îi evocă „figura simpatică și distinsă” cu deosebită căldură, caracterizîndu-l: „om de omenie, iubitor de semenii săi, filantrop în toată puterea cuvîntului, avînd asupra cinstei și demnității sale principii neschimbate”.<sup>1</sup>

*N. Iorga* scoate în evidență „inteligenta superioară” și „spiritul extraordinar de remarcabil” al lui *C. Caracaș*, iar caracterizîndu-i opera, arată că „Topografia” e foarte bogată în „știri care luminează natura ca și starea sanitară a principatului muntean în cele dintîi decenii ale secolului al XIX-lea și luminează și altceva. toată viața maselor mari ale populației în aceste vremuri”.<sup>2</sup>

Născut la Satiște (Macedonia) ca fiu al doctorului *Dimătrie Caracaș*, primul medic oficial al orașului București — el însuși om excepțional și autor al unui poem medical — *Constantin Caracaș* primește o educație distinsă. La Viena, pe lângă studiile medicale, frecventează și cursurile facultății de filozofie. Sub influența profesorilor săi (*Johann Peter* și *Ioseph Frank*) devine adept convins al ideilor igienei sociale și al vaccinării antivariolice, practică pe scară largă în orașul imperial de *Aloisio Careno* și *Giovanni De Caro*. Cunoaște spitalele clinice moderne ale Vienei, dar înainte de toate este un iluminist convins, dușman al oricărui tiranii, al desfrîului nobililor și al ignoranței în care se zbat masele populare. Intors în țară, el militează activ pentru traducerea în viață a acestor idei.

*Constantin Caracaș* n-a uitat, că în țara sa vestigiile trecutului feudal sînt încă foarte puternice; situația este mult diferită de cea din occident. Intra-adevăr în Țara Românească, la începutul secolului al XIX-lea, procesul de destrămare al feudalismului era în plină desfășurare. Dezvoltarea tinerei burghezii era frînată de privilegiile economice și politice ale boierilor și de stăpînirea otomană.

Imediat după întoarcerea în țară — în jurul anului 1801 — *Caracaș* va introduce, pe scară largă, vaccinarea antivariolică la București. Peste un an, după cum ne relatează chiar el „vaccinarea era generală în tot orașul și în alte țiguri”. Tot în primul an este numit medic la spitalul „Sf. Pantelimon” în locul bătrînului său tată, iar după moartea acestuia (1804) și în postul de medic comunal. Par-

<sup>1</sup> „Revistă Nouă”, anul III, nr. 8. 1890.

<sup>2</sup> „Medici și medicina în trecutul românesc”, București. 1919, p. 39—40.



ticipă la muncile comisiei însărcinate cu controlul farmaciilor și cu revizuirea diplomei medicilor.

Instituțiile medicale și „poliția sanitară” din Apus îi rămân mereu un punct de orientare. Cu adîncă mîhnire recunoaște că „din nefericire, în această țară pînă astăzi, nu există . . . grijă filantropică, și din incurie, oamenii se prăpădesc zilnic de toate miastemicele și alte boli întimplătoare”.<sup>3</sup>

Ca medic al spitalului Pantelimon se lovește de abuzul eforilor, care folosesc în scopuri personale veniturile spitalelor „pustiite, defectuoase și fără ordine interioară”. Iluministul *Caracaș* nu se poate împăca cu situația că: „sînt admiși în spital doar 70 de bolnavi”, deși venitul anual ar ajunge pentru întreținerea a cel puțin 100, cu faptul că nenorociții bolnavi zac în piețele și pe străzile orașului și mor fără îngrijire, „prinși de boale și mizerie, lipsiți de ajutorul filantropic din spitale . . . spre nenorocirea familiilor lor și paguba orașului”.<sup>4</sup>

Ani de-a rîndul *Caracaș* va lupta pentru modernizarea și lărgirea spitalelor bisericesti existente (Colțea și Pantelimon). Abia în 1816 — împotriva voinței eforilor — va obține oarecare modernizări și construcții la spitalul Pantelimon. Dar *Caracaș* a fost un om mult prea clarvăzător și prea realist ca să nu-și dea seamă, că ceea ce obținuse era nespuse de puțin față de nevoile sanitare mărite în urma războaielor și a creșterii orașului. De aceea inimosul medic „văzînd această stare de plîns a bieților bolnavi, atîta de mulți, și nespusea lor nevoie, . . . văzînd că nu pot să înduplec capii acestor două spitale, să sporească numărul paturilor”<sup>5</sup>, după exemplul spitalelor din occident și cu ajutorul unor elemente burgheze progresiste, a inițiat o acțiune pentru construirea unui spital civil încăpător, cu banii poporului pentru nevoile poporului — primul de acest gen în România.

Sprijinit de vornicul *Băleanu*, de comandantul oștilor rusești staționate în București, Generalul *Kutuzov*, *Caracaș* deschide o colecție publică în vederea construirii spitalului. În această acțiune medicul bucureștean s-a sprijinit în primul rînd pe elementele tinerei burghezii — pe „contribuția orașenilor filantropi”: negustori, meseriași, cler, micii boiernași — care prin ajutoare bănești „fiecare după putere și bunăvoință” au contribuit la înfurierea spitalului „Filantropia” sau „Iubirea de oameni”. Acțiunea a început în 1811, dar spitalul ajunge la o clădire definitivă abia între 1813—1815. Construcția noului așezămînt spitalicesc se lovește de o serie de greutăți. Totuși, fondarea unui spital civil cu 90 de paturi, a însemnat o victorie a zelosului medic iluminist. Primul medic primar al „Filantropiei” a fost însuși fondatorul ei — *Constantin Caracaș*. Intocmind regulamentul noului spital, își promovează toate ideile reformatoare, rupe definitiv cu tradiția spitalelor bisericesti și înscrie în capul regulamentului principiul iluminist, că „în acest spital să se primească bolnavi fără distincțiune de naționalitate, de religione sau patimă”, postulează ca numărul bolnavilor să nu fie fixat în prealabil, ci să crească în funcție de necesități și de veniturile spitalului; interzice cu severitate ca personalul îngrijitor să primească, sub orice formă, daruri sau bani de la bolnavi, introduce un regim alimentar dietetic, haine de spital etc. Formulează în același timp drepturile și îndatoririle medicului primar, ale medicului secundar, ale chirurșilor, ale farmacistului, îngrijitorilor și administratorilor.

În 1816 pe lângă funcția de medic de spital și medic comunal, împreună cu doctorul *Silvestri* este însărcinat „a fi privitor ai datoriei” celorlalți medici, adică medic primar al orașului. Noua sa funcție îi asigură posibilități mai largi de a-și extinde ideile de medicină socială.

<sup>3</sup> *Pompei P. Samarian*: „O veche monografie sanitară a Munteniei „Topografia Țării Românești.” de *C. Caracaș*, București, 1937, p. 136

<sup>4</sup> Op. cit. p. 51.

<sup>5</sup> Op. cit. p. 151.

În 1819 îl găsim în comisia care redactează un regulament de funcționare a farmaciilor. În „rînduiala pentru spițeri” găsim o serie de dispoziții importante; despre controlul diplomelor medicilor, asupra obligativității preparării medicamentelor după prescripțiile farmacopecii austriace provinciale și a eliberării medicamentelor după taxa vieneză din 1814. Fixează ca aprovizionarea farmaciilor să se facă cu droguri proaspete, ca medicamentele să se elibereze numai pe baza rețetelor medicale, ca drogurile secrete să fie prohibite, ca eliberarea medicamentelor otrăvitoare să fie reglementată etc. Orînduiala farmaceutică din 1819 a însemnat un pas important înainte, în organizarea pe baze moderne a activității farmaceutice din țara noastră.

Multiplele preocupări ale acestui iluminist zelos reies și din faptul, că în 1817 „cu bună rivină, spre folosul obștesc”, fondează o tipografie „privilegiată” pentru tipărirea de cărți în limba română și greacă, obligîndu-se în schimbul privilegiului printre altele să dea spitalului „Filantropia” 5% din cîștigul tipografiei.

Împreună cu S. Filitti introduce în Muntenia cultura cartofului.

*Caracaș* e la apogeul carierei sale. Dar în vremuri istorice tulburi, cînd ochiul pîznașilor te pîndește, roata norocului se învîrte foarte repede. Iată-l în anul 1820 pe *Caracaș* — care servise timp de 2 decenii cu abnegație interesele bolnavilor — destituit din postul de medic al Spitalului Pantelimon, iar în 1824 scos și din postul de medic comunal. Eforii spitalului Pantelimon — dușmanii săi personali — îi plătesc acum polița pentru critica temerară la adresa lor.

Abia în 1827 *Caracaș* este reincadrat în drepturile sale de medic al orașului. Dar distinsul iluminist gustă roadele reabilitării doar un an. În 1828 izbucnește o nouă epidemie de ciumă. *Caracaș* a căzut victimă cumplitei boli, murind la datorie la 31 octombrie 1828.



Portretul spiritual al lui C. *Caracaș* se conturează cu deosebită putere în lucrarea sa „Topografia Țării Romînești și observațiuni antropologice privitoare la sănătatea și bolile locuitorilor ei”, apărută postum la București în 1830.

Topografia și geografia medicală promovată încă de *Hippocrat*, cunoaște în sec. al XVIII-lea, o dată cu rîspîndirea ideilor iluminismului medical, o nouă înflorire. Sînt bine cunoscute operele unor medici englezi și germani ca *Robert Jackson*, *John Clark*, *James Annesley*, *Moritz Hasper* despre febra din Jamaica, despre bolile din India și alte țări tropicale etc. Lucrarea lui *Constantin Caracaș* este o amplă topografie medicală, concepută în spirit hipocratic. Ea accentuează în fiecare pagină rolul decisiv al mediului geografic și social asupra stării sănătății populației, precum și în declanșarea holilor. Ca iluminist, *Caracaș* subliniază în același timp și faptul „cîtă influență au asupra stării fizice și morale a omului, legile, moravurile și cultura unui popor”.<sup>6</sup> Cu adîncă mihnire relatează rîmînerea în urmă a țării sale, lipsa unei industrii și economii înfloritoare, sumbra mizerie a poporului.

Opera lui *Caracaș* apare într-o perioadă istorică, cînd mișcarea iluministă romînă nu luase încă amploare, cînd limba semiformală a clasei conducătoare era cea greacă. De aceea își scrie opera în această limbă.

Reluînd ideea cronicarilor și a iluminiștilor romîni din Transilvania secolului al XVIII-lea, *Constantin Caracaș* accentuează originea latină și unitatea poporului romîn. „Actualii locuitori ai Valahiei — scrie el — cobor din coloniile aceluia mare și celebru neam al romanilor...”<sup>7</sup>

Poporul romîn însă a căzut în robia turcilor și „sărmanul popor trăiește împilat și mizerabil sub toate poverile”. Cu optimismul iluministului, *Caracaș* crede

<sup>6</sup> Op. cit. p. 77.

<sup>7</sup> Op. cit. p. 77.

că „aptitudinea naturală ce are acest neam spre a primi cultura, dă speranțe sigure, că un guvern potrivit și generos poate în scurt timp, să consolideze fericirea și prosperitatea acestui popor, să-l facă demn de strămoșii săi“.<sup>8</sup>

În numele acestui viitor fericit, *Caracas* critică sever stările sociale existente în țară.

Ascuțișul criticii sale se îndreaptă în primul rînd împotriva conducerii statului, împotriva guvernului: „nestatornic și despotic, provizoriu și șovăitor, al cărui scop este mai mult interesul privat decît cel public... Dreptatea și libertatea lipsesc, iar legile n-au putere să apere dreptul fiecăruia... Actele unui asemenea guvern nu ținesc scopul generos și folositor al binelui public, nici să facă din patriotism și filantropie așa cum cere înțelepciunea și virtutea; ci în toate mădularile lui să domnească viclenia, înșelăciunea, dorința de cîștig cu mijloace neonest...“<sup>9</sup>

Critica sa nu este subiectivă. El știe că există „mulți cu adevărat patrioți, care luptă cu toate puterile să stîrpească... abuzurile vătămătoare publicului, care se impun între toate mădularile cîrmuirii“<sup>10</sup>, dar mai știe că „sărăcia și tulburările au zădărnicit planul lor generos“.<sup>11</sup>

Rămînerea în urmă a țării — arată *Caracas* — se manifestă în toate domeniile vieții sociale. Bogățiile minerale sînt nestudiate, pădurile sînt pustiite fără milă, agricultura și viticultura sînt înapoiate, rîurile navigabile nu sînt exploatare, apele minerale tîmăduitoare într-o serie de îmbolnăviri stau nefructificate din cauza „indolenței guvernului“. Dar problema, care-l preocupă mai intens pe *Caracas*, este descreșterea înspăimîntătoare a populației. El explică acest fapt trist prin situația geografică nefavorabilă a țării — teatru de dese războaie — precum și prin „politica slabă“ și „păcătoasă“ a guvernului. Drept consecință, epidemiile de ciumă decimează populația, mortalitatea infantilă atinge proporții înspăimîntătoare. Dintr-o familie cu 10—12 copii — arată *Caracas* — abia dacă rămîn în viață 3—4. Desfriul boieresc precum și sumbra mizerie — „proasta hrană a țărănilor istoviți de reîncetată osteneală, de lipsă și de muncă grea și oboșitoare și de multiplele suferințe morale care împreună prăpădesc puterile corporale“<sup>12</sup> contribuie din plin la scăderea populației.

În fața acestei situații alarmante, medicul iluminist cere intervenția statului. Imbrățișînd ideile de igienă socială ale lui *J. P. Frank* el revendică — primul în Țara Românească — ocrotire sanitară de stat, bazată pe recunoașterea faptului că statul este dator să se îngrijească de sănătatea publică a tuturor locuitorilor.

„Dintre îndatoririle unui guvern — accentuează *Caracas* — una din cele mai utile este grija sănătății și vieții locuitorilor“.<sup>13</sup> Statul este dator „să se îngrijească cu patriotism de sănătatea corporală a locuitorilor și să susțină mijloacele prin care acest popor poate să se apere de cauzele pieririi fizice și morale... și să găsească mijloacele ce pot să contribuie, cu aceeași seriozitate, care se observă în țările civilizate ale popoarelor luminate.“<sup>14</sup>

*Caracas* examinează sub aspectul eficacității diferitele instituții medicale ale țării. El își exprimă satisfacția că numărul medicilor a crescut în ultimele decenii, laudă rîvna unora dintre ei, dar arată în același timp că în afara Bucureștilor, restul țării nu are aproape de loc personal sanitar. Veniturile spitalelor bisericesti ar ajunge pentru modernizarea lor, dar ele sînt lăsate în paragină, iar fondurile risi-

<sup>8</sup> Op. cit. p. 77.

<sup>9</sup> Op. cit. p. 134—145.

<sup>10</sup> Op. cit. p. 125.

<sup>11</sup> Op. cit. p. 122.

<sup>12</sup> Op. cit. p. 79.

pite în mod abuziv. Azilurile de copii au fost desființate, iar copiii dați la doici „fără mustrare de cuget și fără milă”. unde „Sărmanii copii... devin victimele lipsei de conștiință și neîngrijire a acestor barbari”.<sup>15</sup>

Remedierea tuturor acestor lipsuri grele — după *Caracaș* — o poate aduce numai o poliție sanitară de stat. Aceasta trebuie să se extindă asupra controlului activității medicale și farmaceutice, cit și asupra funcționării spitalelor și azilelor. Ea trebuie să lupte activ împotriva medicinei clandestine și a prejudecăților sanitare, să aibă atribuția de a propune legi și regulamente spre „întimpinarea și îndreptarea a tot ce este contrar igienei și pericolos vieții locuitorilor”<sup>16</sup>, să preconizeze măsuri judicioase împotriva bolilor infecțioase, și pentru îmbunătățirea igienei individuale și comunale etc.

Între sarcinile cele mai urgente care revin unei astfel de „poliții sanitare”, *Caracaș* susține că în primul rînd se impun măsuri pentru secarea bălților, pentru dotarea orașelor cu apă potabilă igienică, construirea de băi publice, canalizare, interzicerea aruncării gunoaielor în riuri care servesc drept apă potabilă, construirea de diguri pentru evitarea inundațiilor, interzicerea înmormîntării în biserici sau în curțile acestora, și amenajarea unor cimitire corespunzătoare, la fel ca și dispoziții legale energice pentru stîrpierea prostituției, lărgirea și modernizarea spitalelor existente etc. Fără îndoială că acesta este un program sanitar vast, conceput pe baza celor mai moderne idei ale igienei sociale a timpului său.

Problema educației ocupă un loc central în opera lui *Caracaș*. Ca iluminist convins, el consideră lupta contra prejudecăților și educația maselor factori de bază în ridicarea țării. Inima lui caldă de patriot se revoltă constatînd ignoranța în care se zbate poporul. El cere înființarea unor școli satești obligatorii pentru toți copiii.

Aceste școli, pe lingă scris și citit trebuie să deprindă pe copiii de țărani cu noțiunile elementare ale lucrării pămîntului după metode moderne. Animat de concepția sa iluministă, reclamă școli publice pentru fete, cum sînt „în orașele mari ale națiunilor luminate”, școli în care ele să se deprindă cu elementele economice, picturii, muzicii și a altor cunoștințe „de lucrări casnice”.

Strîns legată de acest deziderat este și concepția asupra educației fizice a copiilor. Analizînd sub acest aspect educația romînească a timpului său, constată că țărani — deși trăiesc „sub jugul despotismului, gustînd din amărăciunea lui, și duc un trai plin de mizerie”, își educă copiii de multe ori într-un spirit mai sănătos decît clasele avute. Tăranțele își alăptează copiii ele singure, caută să le călească organismul de mici, pe cînd femeile boierilor și orașenilor sînt „surde la glasul sfînt al naturii”, încredințază alăptarea copiilor unor doici neconștiințioase, adevărate „ucigătoare de copii”, de multe ori bolnave de boli venerice.

„Cit de mult este acest lucru contra firii, contra dreptei rațiuni și a societății — se revoltă iluministul *Caracaș* crescut la ideile lui *J. J. Rousseau* — se vede foarte bine din pericolul la care se expune viața nou-născuților, spre ruina omnirii, chiar și viața mamelor, de care depind: viața, sănătatea și fericirea copiilor”.<sup>17</sup>

El combate cu vehemență acest obicei dăunător, invocînd argumente de sănătate și morală, reclamînd chiar intervenția statului pentru ca copiii să fie alăptați de către mamele lor.

În același timp cere cultivarea sporturilor printre copiii orașenilor, dar mai ales ai țărănilor „care se joacă mai puțin între ei, fiindcă pasc mai mult vitele,

<sup>13</sup> Op. cit. p. 135.

<sup>14</sup> Op. cit. p. 79.

<sup>15</sup> Op. cit. p. 64.

<sup>16</sup> Op. cit. p. 136.

<sup>17</sup> Op. cit. p. 87.

iar sărbătorile se duc la circiumă cu părinții lor”.<sup>18</sup> Recomandă pentru călirea organismului copiilor: scaldatul, patinajul, jocurile gimnastice, ca: discul, sărituri, trîntă, dansurile moderate.

Se pune întrebarea îndreptățită, cît a reușit oare să traducă în viață dintre ideile sale temerare? Am insistat asupra faptului că primul spital civil din București a luat naștere drept urmare a strădaniilor sale. Introducerea vaccinării anti-variolice, măsurile de control ale activității medicale și farmaceutice, regulamentul spitalului „Filantropia” întocmit de dînsul, au însemnat realizarea unor deziderate ale poliției sanitare.

Biograful lui *C. Caracș, Ionescu-Gion*, relatează că medicul bucureștean și-a crescut propriul fiu în spiritul ideilor lui *Jean Jaques Rousseau*. Aceste fapte sînt foarte sărăcicioase în raport cu bogăția și valoarea ideilor iluministului bucureștean. Indiscutabil, partea covârșitoare a ideilor sale sociale, pedagogice și igienice, a trebuit să aștepte mult timp pînă la realizare. Timpul coace ideile în funcție de condițiile istorice.

Prezentul însă nu poate umbri meritele precursorilor, care în vremui vitrege au militat cu toată căldura inimii, cu toată sinceritatea convingerilor lor iluministe, pentru o viață mai fericită a marilor mase oprimate și deposedate ale poporului. În rîndul acestor precursori din țara noastră *Constantin Caracș* și-a înscris pentru totdeauna numele.

*Sosit la redacție: 5 februarie 1965.*



Clinica de radiologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. I. Krepesz)

## VALOAREA FLEBOGRAFIEI DE MAMARĂ INTERNĂ, ÎN CANCERUL DE SIN \*

G. Stanciu, C. Stoica, I. Krepesz

Stabilirea extinderii și a gradului de malignitate în cancerul de sin, se face de regulă după examenul histo-patologic, luând în considerare mărimea tumorii, prezența sau absența adenopatiei axilare sau retroclaviculare și metastazele. În prezent este adoptată o clasificare internațională stabilită de Uniunea internațională contra cancerului, clasificare care se bazează tocmai pe criteriile amintite. Adenopatia profundă este neglijată, care pusă în evidență ar putea da indicii prețioase în legătură cu gradul de extindere al tumorii.

Afectarea ganglionilor mamari interni se întâlnește în proporție de 25%, după statisticile citate de *Dahl, Iversen, Handley* și *Urban* (citați de 1), fiind mai frecvent interesați în tumorile jumătății interne ale sinului.

Prin explorare flebografică, în cancerul de sin, se poate depista invazia limfatică endotoracică. Afectarea lanțului ganglionar mamar intern are influență asupra tacticii operatorii și radioterapeutice. Principiul acestei metode de investigație constă în faptul, că ganglionii limfatici mamari interni afectați modifică pediculul vascular al venei mamare interne și se bazează pe considerentul că injectarea substanței de contrast în medulara sternului, pune în evidență circulația venoasă pe care o drenează. Astfel se vizualizează venele mamare interne, uneori și periostalele, intercostalele, epigastrica, musculo-frenica.

În mod normal traiectul venelor este rectiliniu, conturul regulat, opacifierea se face în mod omogen pe toată întinderea, iar vena mamară internă este mai subțire. În caz de adenopatie, compresia sau obstruarea acestor vene se traduce prin semne directe ca: lacune, ancoșe, amputație, îngroșare, cudura vasului și semne indirecte: reflux, șunt cu sistemele vecine, asocierea acestor două ramuri prin anastomoză.

În privința executării flebografiei, am căutat să folosim o metodă simplă, care s-ar putea aplica oriunde există serviciu de radiologie, expunerea fiind ca pentru o radiografie toracică standard. Administrarea substanței de contrast se face cu ajutorul acului de puncție, după o prealabilă anestezie superficială cu procaină, iar cantitatea de substanță este de aproximativ 10 cmc. Injectarea se face în mod continuu, în ritmul unei injecții intravenoase. Prima expunere se face după ce se administrează jumătate din preparat, iar a doua la sfârșit. Noi am folosit ca substanță de contrast urografin 76% și uromiro 60%. Radiografiile au fost făcute în P. A. Autorii (2) recomandă și incidențele OAD și OAS pentru degajarea venelor mamare de pe mediastin.

În cele ce urmează, vom prezenta câteva cazuri.

Obs. nr. 1: N. S. de 41 ani, cu diagnosticul clinic de tumoră mamară stg. cu metastază în ganglionii axilari de aceeași parte. Se face intervenție chirurgicală.

\* Lucrare prezentată în 2. IV. 1964. la ședința U.S.S.M. secția radiologie-oncologie. Tg.-Mureș și în 18 sept. 1964 la Conferința Națională de Radiologie, București.

cală radicală precum și roentgenterapie, pre- și postoperatorie. Flebografia executată după intervenția chirurgicală arată că venele mamare au aspect normal, deci ganglionii mamarți interni nu sînt interesați (fig. 1).

Obs. nr. 2: C. P. de 54 ani, cu diagnosticul clinic de neoplasm mamar dr. Flebografia postoperatorie și postroentgenterapia, arată că treimea superioară a venei mamare interne drepte este dilatăată și slab impregnată. Considerăm interesarea lanțului ganglionar respectiv (fig. 2).

Obs. nr. 3: C. A. de 64 ani, cu diagnosticul clinic de neoplasm mamar drept. Nu s-a făcut intervenție chirurgicală. Flebografia pune în evidență vena mamară dreaptă cu aspect normal. Vena mamară stîngă nu se opacifiză, deci sînt afectați ganglionii controlaterali pe cînd cei de aceeași parte au rămas intacti (fig. 3).

Obs. nr. 4: L. S. de 59 ani cu diagnostic de cancer uterin cu metastaze pulmonare. Flebografia arată că venele mamare interne au aspect normal însă se pun în evidență colateralele intercostale terminale din stînga, și anastomoza dintre venele mamare interne (fig. 4).

### Discuții

Investigațiile noastre au fost făcute pe 32 de cazuri cu tumori mamare și metastaze pulmonare. Considerăm că această metodă de investigație are mare importanță pentru stabilirea extinderii și conduita terapeutică în cancerul de sin.

Sosit la redacție: 2 noiembrie 1964.

### Bibliografie

1. BREHANT J., PINET F., SCHEMBRE R. et M. TONATI (Alger), Presse med. (1961), 69, 10; 2. SZATAY I., IONA G., GYARMATY I., KELEMEN G., ADAM P. (Debrecen): Comunicare la Conferința națională de radiologie, București, sept. 1964.

Catedra de medicină judiciară a I.M.F. din Tg.-Mureș și Laboratorul de expertize medico-judiciare al regiunii M.A.M. (cond.: conf. Z. Ander.  
candidat în științe medicale)

## METODĂ EXACTĂ DE DIFUZIUNE ÎN GELOZĂ PENTRU IDENTIFICAREA PROTEINELOR DIN URME DE MATERIALE UMANE

V. Molnár

Metoda imunologică pentru identificarea urmelor de proteine umane a fost aplicată prima dată de Cistovici (2) în 1889 și modificată pentru practica medico-legală de Uhlenhut și Wassermann în 1901.

Metoda se bazează pe contactul proteinelor dizolvate, cu seruri imune suprastratificate în eprubetă dînd un precipitat la nivelul suprafeței de contact. În cazul materialelor pure, precipitatul se poate aprecia ușor, dă însă reacții false dacă conține anumite impurități, din care cauză adesea rămîne inaplicabilă în practica criminalistică.

Datorită acestui fapt, începînd din 1946, unii autori au încercat metoda gelatinizării prin gumă de salcim, amestecînd-o în proporție de 4% cu anticorpi (Müller, 8).

În aceste condiții materialul de urmă a dat după un timp de 12—24 ore un precipitat bine apreciabil.

În ultimii 3 ani s-a introdus în practica identificării urmelor, metoda lui Ouchterlony (9) prin difuziune în gel de agar, folosînd un gel de 1,5% agar preparat în apă și apoi aceeași reacție într-o variantă de micrometodă a lui Hartmann



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



și Toilliez (3). Ambele metode sînt efectuate în godeurile unei plăci de geloză: în centru se aplică serul imun și în godeuri circulare materialul de examinat. Godeurile sînt confecționate după răcirea și gelefierea soluției de agar.

Incercînd aceste metode am constatat numeroase inconveniente în tehnica preparării plăcilor. În gelul apos difuziunea adesea nu era uniformă și serul precipitant anti-om existent în comerț nu dădea o linie de precipitație apreciabilă, în special cu materiale de urme răzuit de pe perete, de pe materiale colorate sau de pe pămînt. Pentru înlăturarea acestor inconveniente, am folosit un gel preparat cu soluție tampon de medinal după Hirschfeld (5) folosită în electroforeza pe gel, preparînd lame cu godeuri după sugestia lui Módy (6) și un ser imun anti-om de iepure, realizat prin metoda combinată a lui Hirschfeld (4) și Prokop (10) cu modificări originale.

#### Metoda de lucru

1. — *Soluția tampon*: acid dietilbarbituric (veronal) 5,53 g; veronal sodic 35,03 g; lactat de calciu 5,12 g, la 10 litri de apă distilată, adăugînd 1 g de merthiolat pentru prevenirea muzezirii.

2. — *Prepararea gelului*: 10 g agar chimic pur se fierbe într-un litru soluție tampon timp de 1 oră, după care se completează cu apă distilată fierbinte cantitatea evaporată. Se toarnă în eprubete și se astupă. În acest fel gelul se poate păstra în frigider timp de 1 an.

3. — *Prepararea plăcii de gel cu godeuri*: se topește cantitatea necesară de gel, așezînd eprubetele în apă fierbinte și se întind 4,5 ml pe o lamă de microscop. Se aplică imediat o matriță pe lamă, înlăturînd-o după răcire.

*Matrița* este o placă de plexi-glass cu dimensiunile lamei de microscop. În colțuri sînt lipite 4 picioare de 5 mm înălțime. La 7 mm de la o margine este lipită o creastă de 1,5 mm grosime și 55 mm lungime. La o distanță de 6 mm de la această creastă sînt lipite 5 buloane cilindrice de 3 mm grosime. Atît creasta, cît și buloanele au înălțimea de 4,5 mm. Astfel, acestea nu ajung pînă la sticlă și în placa de gel, godeurile și jghiabul formate au la fund un strat de gel.

4. — *Executarea reacției*.

Materialul din urme, răzuit și uscat, este introdus într-unul din godeuri în cantitate de 0,1—1 mg și apoi se adaugă o picătură de soluție tampon (pct. 1). Pe o lamă se pot examina trei probe: în al patrulea godeu este introdusă o picătură de ser de animal în diluție de 1/20 și în ultimul godeu o picătură de ser uman în diluție de 1/20 (control negativ și pozitiv).

În jgheab se pune serul imun anti-om de iepure, în cantitate de 0,1 ml.

Preparatul este așezat în cameră umedă la temperatura camerei, timp de 24 ore. În acest timp, prin difuzarea în gel a antigenilor și anticorpilor se formează la frontul întîlnirii arcuri fine de precipitație.

Evaluarea lor se poate efectua în mod direct la lumină oblică (ținînd plăcile pe un fond negru).

5. — *Colorarea preparatelor*.

În vederea păstrării preparatelor ca probe materiale sau în scop de fotografiere se colorează:

— Se spală excesele de ser din preparat în ser fiziologic, timp de 6 ore (schimbînd soluția de clătire de 2—3 ori).

— Se usucă între 2 straturi de hîrtie de filtru, la temperatura camerei sau în termostat (37°).

— Se colorează timp de 10 minute cu soluție de amido-negru (amidoschwarz 10 B 1 g, acid acetic glacial 100 ml, alcool metilic 700 ml, apă distilată 200 ml).

— Se clățește timp de 30 de minute în același solvent (fără colorant).

— Se usucă la aer.

6. — *Prepararea serului imun anti-om de iepure*.

a) *Antigen precipitat*. Un amestec de ser uman 25 ml, apă distilată 80 ml, soluție 10% sulfat dublu de potasiu și aluminiu 90 ml. După amestecarea acestor materiale se corectează pH-ul cu soluție de 20% hidroxid de sodiu la 6,5. Se centri-

fughează și sedimentul va fi spălat de două ori cu ser fiziologic, care conține și merthiolat în proporție de 1/10.000. Apoi se face o suspensie de 100 ml tot cu acest ser fiziologic. Acest preparat se poate păstra la frigider timp de 2 săptămâni.

b) *Ser nativ*. Un amestec de ser uman diluat 1/4 cu ser fiziologic sterilizat. Se prepară proaspăt.

c) — *Antigen paraspecific*. Lichidul conținutului chistului hidatic uman sterilizat prin fierbere timp de 30 de minute și apoi fiolat.

#### *Tabel de imunizare*

Ziua I-a Antigen b + c cite 1 ml intravenos

Ziua II-a Antigen b + c cite 1,5 ml intravenos

Ziua III-a Antigen b + c cite 2 ml intravenos

Ziua IV-a Antigen a 2×5 ml intramuscular în regiunea fesieră de ambele părți

Ziua XVII-a Antigen a 2×5 ml intramuscular

Ziua XXVII-a Antigen b + c cite 1 ml intraperitoneal

Ziua XXXVII-a Recoltarea serului prin exsanguinare; se lasă singele timp de 1—2 ore la temperatura camerei, apoi în cursul nopții la frigider. A doua zi se decantează serul. Se păstrează în frigider la —20° în stare congelată. În această stare serul se păstrează la infinit.

Se verifică capacitatea de precipitare în diluții cu soluția tampon (1/2—1/512) și se utilizează concentrația optimă.

#### 7. — *Verificarea experimentală a metodei.*

Am folosit următoarele antigene (urme experimentale):

— Singe proaspăt.

— Singe putrefiat timp de 10 zile.

— Singe putrefiat timp de 60 zile.

— Singe/uscat pe stofă, pînă, lemn, lemn vopsit, perete, nisip, placă de fier, după 10, 20, 30, 60, 100 de zile, 1 și 2 ani.

— Control pozitiv, ser uman proaspăt în diluție de 1/20.

— Control negativ ser normal de bou în diluție de 1/20.

#### *Rezultate*

— Serul proaspăt de om prezintă 4 linii de precipitație, paralele, corespunzătoare fracțiunilor proteice separate prin viteza de difuziune în gel.

— Serul bovin nu prezintă precipitație.

— Singele proaspăt integral prezintă tot 4 linii de precipitație.

— Singele putrefiat timp de 10 zile prezintă 3 linii de precipitație, cele distale fiind contopite.

— Urmele uscate pînă la 60 de zile de pe fiecare obiect, la toate prezintă 4 linii de precipitație dacă au 1 mg. Sub această cantitate găsim prezența primei linii (albumina).

— Peste 100 de zile găsim în mod regulat una sau două linii. Suportul urmelor nu a condiționat în mod apreciabil liniile de precipitație.

Sosit la redacție: 6 iulie 1964.

#### *Bibliografie*

1. BRONNIKOVA M. A., GARKAVI A. S.: Metodele și tehnicile expertizei medico-legale ale corpurilor delictive. G.I.M.L. Moscova 1963; 2. CISTOVICI: cit. Bronnikova; 3. HARTMANN L., TOILLIEZ M.: Rev. franc. et clin. biol. (1957), 2, 197; 4. HIRSCHFELD J.: Science Tools, (1961), 7, 2, 18; 5. HIRSCHFELD J.: Science Tools (1962), 8, 17; 6. MÓDY J.: Comunicare personală; 7. MÜLLER M., FONTAINE G.: Ann. Med. Leg. (1963), 43, 15; 8. MÜLLER H., FONTAINE G.: Dsch. Zschr. Ges. Ger. Med. (1960), 49, 420; 9. OUCHTERLONY Ö.: Arkiv. Kemi. Mineral. Geol. (1948), 26, B. 1; 10. PROKOP O.: Lehrbuch der Gerichtlichen Medizin, Vel. Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1960.

## INTOXICAȚIILE ACUTE

D. Banciu, M. Oardă  
Ed. medicală, București, 1964.

Substanțele chimice pătrund zi de zi, mai rapid, mai intens și mai profund în viața de toate zilele a omului de azi. Paralel cu consumul de medicamente în continuă creștere, industria, agricultura, sectorul alimentar, circulația rutieră etc. ne înconjoară cu o sumedenie de produse cu acțiune chimică puternică. În gospodăria casnică încălzitul și răcitul, curățitul și spălatul se fac din ce în ce mai extins cu mijloace chimice, dintre care unele periclitează sub o formă sau alta sănătatea și viața omului. În special, substanțele noi folosite în terapeutică, aplicate în industrie sau utilizate în agricultură și în sectorul alimentar, ridică constant posibilitatea unor intoxicații accidentale sau creează posibilități pentru otrăvire intenționată.

După cum reiese din introducerea lucrării doctorului D. Banciu, șef de secție la Institutul de cercetări științifice medico-legale din București și al doctorului M. Oardă, care conduce o secție de urgență din capitală, autorii și-au propus să dea cadrelor medicale o carte practică, de informare rapidă și documentată asupra produselor toxice de uz curent, limitându-se la prezentarea intoxicațiilor acute.

În prima parte a lucrării sînt expuse succint noțiuni de toxicologie generală, inclusiv de diagnostic și tratament. Partea specială tratează în ordine alfabetică substanțele toxice mai curenți întâlnite. Această împărțire înlesnește documentarea asupra celor mai importante date, cu privire la însușirile generale ale substanței: toxicitate, doze, anatomia-patologică, simptome și tratament, sfîrșind cu metodele de identificare.

Prin intercalarea unui subcapitol despre metodele pentru cercetarea toxicelor și aspectele judiciare ale intoxicațiilor, și un capitol asupra reactivilor și soluțiilor, lucrarea se îmbogățește cu indicații concrete, foarte utile nu numai medicului practicant ci și celui judiciar, precum și omului de laborator care trebuie să examineze, nu o dată în condiții de urgență, materiale biologice pentru identificarea otrăvii. Utilitatea cărții crește astfel în mod însemnat, fiind necesară oricărui specialist, care se întâlnește cu problema intoxicațiilor acute.

Din bogatul material inclus în lucrare relevăm cîteva capitole și subcapitole despre care s-a scris foarte puțin în literatura noastră, deși morbiditatea în aceste intoxicații arată o relativă creștere, iar problemele asistenței și prevenirii au aspecte cu totul specifice, față de asistența și prevenirea morbidității de altă natură.

Astfel, intoxicațiile acute la copii se caracterizează prin marea varietate a substanțelor, sensibilitate și reactivitate diferită față de cea a adulților, greutatea pe care le întîmpinăm la punerea diagnosticului, în lipsa cunoașterii agentului cauzal.

Capitolul intitulat: „Produse agricole, gospodărești, industriale care pot fi surse de intoxicații” prezintă un tabel deosebit de util despre denumirea comercială sau tehnică, principalii componenți, substanța activă și domeniul de utilizare la peste 100 de produse de acest fel.

Cartea asigură în mod judicios un spațiu mai mare alcoolului etilic, producător de intoxicații atît de frecvent întîlnite în medicina judiciară, urgențe și traumatisme.

Sînt expuse și o serie de alte substanțe noi, despre care nu găsim nimic în cărțile curente. Așa sînt meprobamatul, dordenul, imipramina etc. precum și substanțele fitofarmaceutice ca: DDT, DNOC, parathion, antu etc.

Cartea este de un real folos practic imediat în diagnosticul și tratamentul intoxicațiilor constituind în același timp, prin conținutul ei, un argument puternic pentru punerea în discuție a reorganizării asistenței medicale a intoxicațiilor acute. Utilizând experiența acumulată în multe țări în așa numitele „centre de toxicologie” prin organizarea unor servicii de informații și de laborator legate de serviciile de urgență, diagnosticul, tratamentul și prevenirea otrăvirilor acute vor putea fi mult ameliorate față de situația actuală.

Z. Ander, Eva Balogh

## MIKROTECHNISCHE UND HISTOCHEMISCHE UNTERSUCHUNGSMETHODEN (METODE MICROTEHNICE ȘI HISTOCHEMICE DE CERCETARE)

Prof. dr. *Kiszely György* și dr. *Pósalaky Zoltán*  
Akadémiai Kiadó, Budapest

Microtehnica, adică metodologia preparării microscopice, se dezvoltă vertiginos în zilele noastre. Paralel cu înmulțirea problemelor de ordin tehnic, care se ridică în cursul cercetărilor micromorfologice, crește din zi în zi și numărul articolelor de orientare tehnică. Histochemia este o ramură a microtehnicii în plină dezvoltare și reprezintă legătura dintre histologie și biochimie, respectiv fiziologie.

Tratatul recent apărut al lui *Kiszely György* și *Pósalaky Zoltán* are o mare însemnătate pentru morfologi. Cu șase ani în urmă am primit cu multă satisfacție manualul lui *Kiszely* și *Barka* „Microtehnică practică și histochimie”. Recent, editura „Akadémiai Kiadó”, Budapesta, a scos o ediție mult mai amplă și în mare parte transcrisă a manualului, de data aceasta în limba germană.

Partea de microtehnică generală (pp. 19—174), îndreptar valoros pentru cercetători, reprezintă contribuția autorului *Kiszely György* și dovedește cunoștințele profunde și multilaterale ale autorului. Credem totuși că autorul ar fi trebuit să țină seamă și de problemele prosectorului, care prelucrează un număr mare de piese. Astfel, de exemplu, sintem de părere că evaluarea critică a metodelor moderne de decalcifiere și a metodelor de includere a pieselor foarte mici și fragmentate, prin coagularea lor în albuș de ou, ser sanguin sau alte substanțe, ar fi de dorit să ocupe un capitol mai important. Autorul nu acordă aparatelor automate de includere suficientă atenție, deși câteva dintre tipurile existente de aparate sînt de un real folos.

În multe locuri tehnice devenite clasice au cedat locul altora mai noi și mai eficiente. Credem însă că în unele cazuri ar fi fost indicat, ca autorul să nu renunțe la descrierea acestor metode.

Din mulțimea colorațiilor tricromice autorul a ales foarte bine pe cele mai verificate în practică, descriindu-le amplu și precis.

Partea care se ocupă de histochimie (pp. 175—598) îi aparține lui *Pósalaky Zoltán*.

După tratarea problemelor de fixare și includere, urmează prezentarea compuşilor decelabili histochemic, potrivit clasificării lor biochimice.

Din această aranjare a capitolelor rezultă o bună cuprindere a materialului prezentat în lucrare. Deși dimensiunea volumului nu permite explicarea biochimică detaliată a procedurilor, introducerea la fiecare capitol, precum și descrierea chimică a unor tipuri de reacții, sînt foarte valoroase. Ne pare rău că autorul nu se ocupă de metodele de imunofluorescență din capitolul protidelor.

Capitolul care se ocupă cu punerea în evidență a diferiților fermenți, conține metodele cele mai importante și tratează 52 de enzime.

Regretăm faptul că în unele locuri există un paralelism între cele două mari capitole.

La sfârșitul volumului, *Rappay György* tratează în 10 pagini bazele teoretice ale citochimiei cantitative și descrie câteva metode.

Bibliografia care completează fiecare capitol face posibilă o orientare mai largă, deoarece conține titlurile cele mai importante, clasice și recente. Trebuie menționat faptul că prezentarea și gruparea materialului, precum și stilul clar al expunerii, confirmă talentul didactic al autorilor.

Tabelele volumului prezintă un ajutor foarte prețios în munca de laborator. Materialul iconografic, foarte bine întocmit (140 figuri, în mare parte microfotografii în culori), mărește valoarea lucrării.

Editarea acestui volum de către „Akadémiai Kiadó” din Budapesta este de mare utilitate pentru morfologi, atît prin conținutul său bogat cît și prin prezentarea foarte îngrijită.

Gh. Kemény

## IMAGINI FALSE ELECTROCARDIOGRAFICE DE INFARCT MIOCARDIC

E. Viciu

Spitalul, (1964). 4.

După trecerea în revistă a alterărilor ECG din infarctul miocardic (IM), autorul se ocupă cu patomecanismul și semnificația acestor modificări. Circumstanțele clinice variate în care s-au descris imagini ECG similare celor din IM, sau care pot masca manifestările acestuia, au fost împărțite în următoarele 4 grupuri:

I. — Prin modificarea importantă a raportului de masă miocardică bioelectric activă, a) prin deficit de potențial (de natură inflamatoare, anafilactică, datorită factorilor fizici, prin depozitarea de amiloid în miocard, în trichinoza miocardului, în anevrismele parțiale ale ventriculelor, în procesele distructive miocardice idiopatice, în bolile neurologice degenerative, prin tulburările metabolismului miocardic, în cazul IM la tineri cu arteriograma coronariană normală) sau b) prin exces de potențial (în hipertrofiile patologice ventriculare drepte sau stîngi, hipertrofiile postero-bazale, hipertrofiile infundibulare aortice).

II. — Prin tulburarea conducerii intraventriculare (false imagini ECG de IM, manifestări ECG comune, mascarea manifestărilor ECG ale IM).

III. — Prin mecanism reflex (în perioada activă a ulcerelor gastrice sau ulcerul perforat, hernia hiatală, litiaza biliară, embolia pulmonară, procese intracraniene, anevrism al carotidei interne, pneumothorax, astm bronșic, spondilartrite cervicotoracale).

IV. — Prin efect al mediului extra-cardiac (modificările de conductibilitate cît și forma volum-conductorului corpului omenesc și în pericardite).

Șt. Csögör

## ȘEDINȚELE SUBFILIALEI TIRGU MUREȘ, A UNIUNII SOCIETAȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE

17 decembrie 1964.

1. *Péterffy P., Péterffy A., Péterffy P. iun.*: Date de anatomie comparativă privind segmentele stomacului; 2. *Ursace G. Lygia*: Aspecte clinice și radiologice ale diverticuliilor digestivi; 3. *Csontos A.*: Efectul histaminei asupra activității catalazei sanguine în raport cu aciditatea sucului gastric; 4. *Mózes Magda, Forika Gy.*: Reglarea excreției de potasiu prin sucul gastric; 5. *Keresztessy K. A., Daščievici S., Tóth F., Gálffy I.*: Perforații netraumatice ale intestinului subțire; 6. *Pápai Z., Keresztessy K. A.*: Probleme de diagnostic în cancerul cecal; 7. *Bancu E., Mühle N., Kovács P., Grozescu T.*: Cancer al bontului gastric producind ocuzia prin obstrucție pe colonul transvers și invaginația secundară pe intestinul subțire; 8. *Málnási G., Kelemen L., György P., Fall S., Gáspár P., Szilágyi D.*: Despre corelațiile dintre sindromul jejunal și colapsul ortostatic observat la bolnavii cu hepatită epidemică.

17 decembrie 1964.

1. *Boér L.*: Cîteva probleme ale geneticii microbiene; 2. *Abrahám A., Bálint E., Barra M.*: Infecția latentă a culturilor celulare cu virusul Cocksackie A<sub>4</sub>; 3. *Kiss E.*: Contribuțiuni la problema rezistenței și sensibilității bacteriilor față de antibiotice; 4. *Sabáu Monica, Péter M., Tinkl Susana*: Influență factorilor fizici, chimici și biologici asupra dezvoltării glandosporilor.

18 decembrie 1964.

1. *Szentkirályi Anna*: Problema copiilor epileptici; 2. *Bíró Magda*: Problemele educației copiilor la grupa între 0—3 ani în Casa Copilului; 3. *Nagy Erika*: Munca educativă în creșe și cămine.

19 decembrie 1964.

1. *Ujváry E., Orlik I.*: Balneo-climatoterapia în eczema endogenă; 2. *Izsák Mariana, Horváth Eva, Monoki St., Fodor E.*: Flebita migrantă în materialul Clinicii Medicale II. Tirgu-Mureș; 3. *Adám E., Ambrus Z., Huszár Gizella*: Aspecte asupra evoluției morbidității specifice prin sifilis din Reg. M.A.M. și activitatea forului metodologic regional între anii 1952—1963; 4. *Kiss B., Péter M.*: Blastomicoza profundă; 5. *Vasass E.*: Sclerodemul Buschke; 6. *Kiss B.*: Considerații pe marginea unei observații de maladia Mucha-Habermann;

21 decembrie 1964.

1. *Tóké B.*: Doze primite de bolnavi cu ocazia radioscopiilor; 2. *Steinmetz I., Rott L., Boér K., Szabó A.*: Aspectele igienico-sanitare ale îmbogățirii artificiale a păturilor de apă subterană freatică; 3. *Farkas E. I., Olteanu T.*: Organizarea activității medico-sanitare a unui mare șantier de termocentrală sub patronajul I.M.F. Tirgu-Mureș; 4. *Brunner H., Gáspár S., Nicoară I., Turcu L.*: Aspectele activității de combatere și prevenire a infecțiilor intraspitalicești din unitățile sanitare; 5. *Szabó Selényi Zsuzsa, Bódis S., Székely I.*: Fluorul în unele alimente de larg consum.

28 ianuarie 1965

1. Rácz G., Fűzi I., Domokos L.: Acțiunea antibiotică a extractelor obținute din părțile aeriene de *Lysimachia* L.; 2. Kacsó A., Nagy O., Farkas E. I.: Unele aspecte statistice privind folosirea medicamentelor în Regiunea M.A.M.; 3. Csédő C., Monya Mária, Péter H. Mária: Conținutul de capsaicină și coloranți al unor soiuri de ardei (*Capsicum* sp.) provenite din import; 4. Schlett Ana: Contribuțiuni la întreținerea carbowaxului; 6. Szánthó Éva, Fűzi I.: Experiența de cultură cu unele soiuri de laur (*Datura* sp.).

30 ianuarie 1965

Simpozion

1. Perju Al.: Clinica și tratamentul tricomoniazii genitale; 2. Panaitescu D.: Incidența și diagnosticul tricomoniazii genitale; 3. Gavrilescu M.: Rolul patogen al parazitului *Trichomonas vaginalis*; 4. Fazakas B.: Sinteza comunicărilor efectuate în Tg.-Mureș, în ultimii 5 ani în problema tricomoniazii umane; Discuții.

18 februarie 1965

1. Jeremiás B., Balogh E.: Metoda noastră pentru urografia descendentă la sugari și copii (comunicare preliminară); 2. Stoica C., Vincze L.: Considerațiuni în legătură cu structura anatomo-patologică a adenomului de prostată; 3. Kótay Lakatos Éva, Bakós I., Köble B., Mártha I.: Valoarea diagnostică a determinării presoraminelor la bolnavii adenomatoși; 4. Kótay P., Gross F., Stoica C., Bakos I.: Valoarea renoscintigramei în urologie.

25 februarie 1965

1. Kovács Lenke, Formanek Annamária: Aplicarea complexometriei în practica farmaceutică; 2. Fűzi I., Rácz G., Papp I., Domokos L.: Contribuții la cunoașterea acțiunii antibiotice a extractelor din diferite specii de *Lysimachia*; 3. Ruszti K.: Date referitoare la aplicarea terapeutică a produselor albinei melifere.

25 februarie 1965

1. Pop D. Popa I., Mühle N.: Sindromul de ischemie acută periferică prin embolie arterială; 2. Mühle N., Nistor V., Dașchievici S.: Considerații pe marginea a 2 cazuri de psioită acută supurată; 3. Csizér Z., Fazakas L., Hornyák B., Nagy F.: Sechelele tardive după empieme pleurale la copii; 4. Bancu E., Gálffy I., Mühle N., Aberle A.: Decolarea duodeno-pancreatică — artificiu tehnic în tratamentul chirurgical al ulcerelor duodenale; 5. Deac R.: Metodă pentru recoltarea de sânge necesar perfuziilor extracorporale în hemodiluție; 6. Keresztessy K. A., Dașchievici S., Vincze L.: Distrofie colesterino-calcaroasă a căilor biliare extrahepatice.

27 februarie 1965

Simpozion

1. Lőrincz E. A.: Problema cardiopatiilor în practica obstetricală; 2. Monoki I., Horváth E.: Fiziopatologia cardiocirculatorie a gravidității și nașterii; 3. Rona I.: Probleme de diagnostic cardiologic în graviditate; 4. Horváth E., Monoki I.: Principiile și limitele activității internistului în asistența gravidelor cardiopate; 5. Izsák V., Molnár J., Bagoly L., Căpițnă E.: Posibilitățile de depistare și principiile ocrotirii gravidelor cardiopate; 6. Molnár J., Izsák V., Salcă H.: Asistența nașterii și a lăuziei la cardiopate; 7. Medici primari ai maternităților raionale: Dări de seamă despre asistența gravidelor cardiopate pe teren și în staționare; 8. Discuții; 9. Concluzii.

#### 4 martie 1965

1. *Lax E., Enăchescu Gh., Vajna G., Vajna Ildikó, Gáll Șt.*: Osteogeneza imperfectă — considerațiuni pe marginea a 3 cazuri; 2. *Gergely Vilma*: „Sindromul Mafucci”; 3. *Stanciu Gr., Dinka Al., Velciov P.*: Modificările radiologice din P.C.E.; 4. *Tuculescu, Nicolescu V.*: Hernie diafragmatică paracardiacă dreaptă cu manifestări pulmonare și anemie; 5. *Velciov P.*: Neoplasm gastric cu diagnostic dificil.

#### 4 martie 1964

##### Ședință de comunicări

1. *Kelemen L., Maros T., Gross E., Mózes M.*: Date experimentale cu privire la originea nervoasă centrală a hipertoniilor corticale scarlatinice; 2. *Voinescu I., Horneș Th.*: Reactivitatea vaselor piale la stimulări locale și la distanță; 3. *Poilici I., Marinchescu C.*: Dinamica procesului de compensare a leziunilor neuronale și a modificărilor vasculare din accidentele vasculare cerebrale; 4. *Șerbănescu T., Tudor I.*: Epilepsia infantilă cu hipsaritmie. Corelații electroclinice și terapeutice; 5. *Maros T., Lázár L., Kovács V. V., Marinică D.*: Contribuții la problema influenței factorilor meteorologici asupra evoluției encefalomielitei alergice experimentale.

#### 11 martie 1965

1. *Barbu Z.*: Conduita terapeutică actuală în tuberculozele cu germeni poli-rezistenți; 2. *Hain C., Barbu Z., Papahagi P., Barbu E.*: Procedeu chirurgical pentru tratamentul cavernelor gigante de lob superior; 3. *Barbu Z., Pallai L., Geiger M., Alexa Maria*: Contribuțiuni la conduita terapeutică în ftiiziile cu germeni inițial rezistenți.

#### 12 martie 1965

1. *Csögör L., Gúzner N., Cristoloveanu R.*: Controlul rezultatului fluorizării pe anul 1964. Morbiditatea prin caria dentară în orașul Tîrgu-Mureș la grupele de vîrstă de 3—14 ani pe anul 1964; 2. *Csögör L., Szentpétery I., Bocskay Șt.*: Efectul frezajului cu viteze mici și mari asupra țesuturilor pulpare; 3. *Szentpétery I., Kiss E.*: Mișcările de lateralitate ale mandibulei; 4. *Réder Șt., Mészáros G.*: Experiențele noastre în tratamentul despicăturilor labio-maxilo-palatine.



# 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.

11 год издания

1 номер

1965 январь — март

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

Память товарища Георге Георгиу-Дежа, навсегда живая в сердце Партии, рабочего класса, народа . . . . .	I
Решение Центрального Комитета Румынской Рабочей Партии, Государственного Совета и Совета Министров Румынской Народной Республики . . . . .	IX
Ин мемориам . . . . .	X

### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Нана А., Поп Д., Попа И., Мирчою К., Папилан В., Мартин П., Мюле Н.:</u> Экспериментальное изучение вопроса швов в желудочно-кишечном тракте . . . . .	3
<u>Барбу З., Паллан Л., Гейгер М., Алекса Мария:</u> Данные к принципам лечения туберкулеза с резистентными микробами . . . . .	8
<u>Пушкеш Дь., Индиг Бианка, Метц В., Олга, Руснак К.:</u> Наш опыт питания детей с сахарным диабетом . . . . .	11
<u>Чицер З., Хорняк Б., Граур Мария, Надь Ф.:</u> Выявление поздних остаточных явлений после тяжелых травм грудной клетки . . . . .	14
<u>Котан П., Гросс Ф., Стойка К., Бамош И.:</u> Применение реносцинтиграфии в урологии . . . . .	18
<u>Труца Э., Олариу С., Капыла Е.:</u> Данные к изучению действия цитостатиков на человеческий зародыш . . . . .	24
<u>Каса Л., Силади Д., Марер Ш., Эва, Секель П., Макаи Маргит, Паленчар А.:</u> Некоторые клинико-биологические аспекты хронических семейных негемолитических желтух со связанным билирубином в сыворотке крови . . . . .	27
<u>Бирек Л., Ракошфалви З., Котан Л., Эва:</u> Действие некоторых гидротерапевтических процедур на уровень гепарина крови. Действие шотландского душа . . . . .	29

### ЛАБОРАТОРНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

<u>Арзенеску Дь., Сабэу М.:</u> Действие различных доз ацетилхолина и норадреналина на потенциал покоя и потенциал действия желудочка лягушки при нормальном или холодовом гиподинамическом состоянии . . . . .	33
<u>Кишш А., Эперяэши Анна, Ковач Йолья, Фест Т.:</u> Хроматографическое исследование аминокислот мозга при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите . . . . .	36

<u>Фазакаш Б., Сабо Ш., Бабонич Магда, Керештель И., Инцеффи Ж., Фекете Изабела</u> : Действие вытяжек из аскарид на выработку антител у животных иммунизированных вакцинной ТАВ	39
<u>Абрахам А., Сабуу Моника, Нуссбаум О., Папп З.</u> : О вирусной этиологии острого ревматизма (Изучение свойств изолированных вирусов)	41
<u>Шереш-Штрум Л., Кифор И.</u> : Действие гипоксин на печеночный клиренс	43

#### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

<u>Корфарню О., Сабо Л.</u> : Редкие симптомы приступов эпилепсии	45
<u>Сенткиральи Эва, Дёрфи Г., Штаймец Эва, Хорват В.</u> : Два случая тяжелого отравления паратноном	49
<u>Лакс И., Бод Ш., Эгетё Б., Вайна Г.</u> : Случай деформирующего остита Пейжета	51

#### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Константинеску Э., Хынша Мария</u> : Данные к изучению препаратов из <i>Herba Nepitariae</i>	53
<u>Рац Г., Фюзи И., Домокош Л.</u> : Антибиотические действие экстрактов из наземных частей растения <i>Lysimachia nummularia L.</i>	56
<u>Кишдёрдь З., Чедо К.</u> : Данные к изучению соотношения между гиосциамином и скополамином в листьях белены ( <i>Atropa belladonna L.</i> )	58

#### ВРАЧЕБНОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Закарнаш З., Тоганел И.</u> : Современные вопросы рака гортани	61
<u>Илинеску Й., Бокзнетэ Л.</u> : Критерии диагностики хронического гепатита	64
<u>Шапира Т., Галффи Й., Тот Ф.</u> : Принципы лечения острого перитонита	67

#### ВОПРОСЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<u>Урсонну К., Кишш Л., Мейлэ Й., Оцетеа Дь., Блындае Б.</u> : Данные к изучению силикоза в металлургической промышленности	73
<u>Сёлёши А., Штаймец И.</u> : Микробиологическое исследование микрофлоры операционных одного госпиталя	76

#### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

<u>Поп Д., Попа И., Мюле Н.</u> : Нарушения периферического кровообращения вследствие артериальной эмболии	80
<u>Борбат А.</u> : Аллергические заболевания женских половых органов	89
<u>Штаймец И.</u> : Сангигиенические вопросы оптек	93

#### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильманн Й.</u> : Румынский врач просветитель—Константин Каракаш (1773-1828)	99
--	----

#### ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ

<u>Стачну Гр., Стойка К., Крепс И.</u> : Ценность флебографии внутренней грудной вены при раке грудной железы	105
<u>Молнар В.</u> : Точный диффузионный метод в геле для идентификации белков человеческого тела для судебной медицинской практики	106

ОБОЗРЕНИЕ	109
-----------	-----

# REVISTA MEDICALĂ

## (MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU MURES MEDICAL AND PHARMACEUTICAL  
INSTITUTE AND OF THE TIRGU MURES BRANCH OF THE RPR SOCIETY  
FOR MEDICAL SCIENCES.

Appearing quarterly in Roumanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu Mureş, Str. Universităţii Nr. 38. Roumania.

---

Eleventh year

No. 1.

January—March, 1965

---

### TABLE OF CONTENTS

The memory of comrade Gheorghe Gheorghiu-Dej, always alive in the heart of the Party, of the working class, of the people . . . . .	I
Resolution of the Central Committee of the Roumanian Worker's Party, of the State Council and the Council of Ministers of the Roumanian People's Republic . . . . .	IX
In memoriam . . . . .	X

### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

A. Nana, I Pop D. Popa, C. Mircioiu, V. A. Papilian, P. Martin, N. Mühle: Experimental data regarding the sutures made on the digestive tube . . . . .	3
Z. Barbu, L. Pallai, M. Geiger, Mária Alexa: Contributions to the therapeutic management of pulmonary tuberculosis with initially resistant bacteria . . . . .	8
Gy. Puskás, Bianka Indig, Olga B. Metz, C. Rusnac: Experiences in connection with the nourishment of the diabetic child . . . . .	11
Z. Csizér, B. Hornyák, Mária Graur, F. Nagy: The evaluation of late complications after severe thoracic traumatism . . . . .	14
P. Kótay, F. Gross, C. Stoica, I. Bakós: The importance of reno-scintigraphy in urology . . . . .	18
E. Truţa, S. Olariu, E. Capilna, O. Ungureanu: Studies regarding the effect of cytostatics on the human embryo . . . . .	24
I. Kasza, D. Szilágyi, Éva S. Márer, P. Székely, Margareta Makai, A. Palencsár: On the clinical and biological aspects of chronic familial non-hemolytic icterus with conjugated bilirubin in the serum . . . . .	27
L. Birek, Z. Rákosfalvy, Éva K. Lakatos: The action of certain hydrotherapeutic methods on heparinemia. The effects of scotch shower-bath . . . . .	29

### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

Gh. Arsenescu, M. Sabáu: The action of acetylcholine and of noradrenaline in various doses on the resting- and action- potential on the ventricle of a normal frog, or in hypodynamic conditions provoked through cooling . . . . .	33
A. Kiss, Anna Eperjessy, Ibolya Kovács, T. Feszt: The chromatographic study of cerebral amino acids in experimental allergic encephalomyelitis . . . . .	36

<i>B. Fazakas, I. Szabó, Magda W. Babonits, I. Kerestély, Zs. Inczeffy, I. Fekete:</i> The effects of the extracts of ascaris on the formation of antibodies in animals immunized by TAB vaccine . . . . .	39
<i>A. Abrahám, Monica Sabáu, O. Nussbaum, Z. Papp:</i> On the virotic etiology of acute rheumatism. III. A study of the properties of isolated viruses . . . . .	41
<i>L. Seres-Sturm, I. Kifor:</i> The effect of hypoxia on the filtering capacity of the liver . . . . .	43

#### CLINICAL CASES

<i>O. Corfariu, L. Szabó:</i> Rare phenomena of epileptic seizures . . . . .	46
<i>Eva Szentkirályi, G. Györfi, Eva Steinmetz, V. Horváth:</i> Two cases of parathion-intoxication . . . . .	49
<i>I. Lax, S. Bod, B. Egető, G. Vajna:</i> A case of ostitis deformans paget . . . . .	51

#### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>E. Constantinescu, Maria Hinsz:</i> Data regarding the drug Herba Herniariae . . . . .	53
<i>G. Rácz, J. Fűzi, L. Domokos:</i> The antibiotic action of the extracts derived from the aerial parts of the indigenous plant <i>Lysimachia nummularia</i> L. . . . .	56
<i>Z. Kisgyörgy, K. Csedő:</i> Data regarding the determination of the hyoscyamine-scopolamine ratio from the leaves of nightshade ( <i>Atropa belladonna</i> L.) . . . . .	58

#### HIGHER MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

<i>Z. Zakariás, I. Togănel:</i> Up-to-date problems of pharyngeal carcinoma . . . . .	61
<i>I. Iliescu, L. Bocanete:</i> The diagnostic criteria of hepatitis chronica . . . . .	64
<i>T. Schapira, J. Gálffy, F. Tóth:</i> Principles for the management of acute peritonitis . . . . .	67

#### PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH

<i>G. Ursoniu, L. Kiss, I. Meila, Gh. Otetea, E. Blindea:</i> Investigations regarding certain aspects of silicosis in the metallurgical industry . . . . .	73
<i>A. Szöllösi, J. Steinmetz:</i> The microbiological investigation of the microflora in the operating wards of clinics . . . . .	76

#### COMPREHENSIVE REPORTS

<i>I. Pop D. Popa, N. Mühle:</i> Troubles of peripheral circulation caused by arterial embolia . . . . .	80
<i>A. Borbáth:</i> The allergic diseases of female genital organs . . . . .	89
<i>J. Steinmetz:</i> Problems of hygiene in pharmacies . . . . .	93

#### HISTORY OF MEDICINE

<i>J. Spielmann:</i> Az enlightened roumanian physician — Constantin Caracș (1773—1828) . . . . .	99
---	----

#### LABORATORY METHODS

<i>Gh. Stanciu, C. Stoica, I. Krepsz:</i> The phlebography of the internal mammary and its value in breast cancer . . . . .	105
<i>V. Molnár:</i> A precise method of diffusion in gelose for the identification of human proteins from trace materials . . . . .	106

REVIEW . . . . .	109
------------------	-----

Meetings of the Tirgu-Mure branch of the R.P.R. Society for Medical Sciences . . . . .	112
--	-----

# REVISTA MEDICALA

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE TIRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES  
DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

XI-e année

Nr. 1

Janvier—Mars 1965

### S O M M A I R E

Le souvenir du camarade Gheorghe Gheorghiu-Dej, éternellement vif dans le cœur du parti, de la classe ouvrière, du peuple . . . . .	I
L'ordonnance du Comité Central du Parti Ouvrier Roumain, du Conseil d'Etat et du Conseil des Ministres de la République Populaire Roumanie . . .	IX
In memoriam . . . . .	X

### ÉTUDES CLINIQUES

A. Nana, I. Pop D. Popa, C. Mircioiu, V. V. Papilian, P. Martin, N. Mühle: Données expérimentales concernant les sutures du tube digestif . . .	3
Z. Barbu, L. Pallai, M. Geiger, Maria Alexa: Contributions à la conduite thérapeutique dans les phésies à germes initiaux résistants . . . . .	8
Gh. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, C. Rusnac: Notre expérience concernant l'alimentation de l'enfant avec diabète sucré . . . . .	11
Z. Csizér, B. Hornyák, M. Graur, Fr. Nagy: L'évaluation des séquelles tardives après des traumatismes thoraciques graves . . . . .	14
P. Kótay, F. Gross, I. Stoica, I. Bakos: La valeur du reno-scintigramme dans l'urologie . . . . .	18
E. Truța, S. Olariu, E. Căpilnă, O. Ungureanu: Contributions à l'étude de l'effet du cytotatique sur l'embryon humain . . . . .	24
L. Kasza, D. Szilágyi, Eva S. Márer, P. Székely, Margareta Makai, A. Palencsár: Données concernant les aspect clinico-biologiques des ictères chroniques familiaux non-hémolitiques à bilirubine conjuguée en sérum . . . . .	27
L. Birek, Z. Rákosfalvy, Éva Lakatos-Kótay: L'action de certains procédés hydrothérapeutiques sur l'héparinémie. Les effets de la douche écossaise . . . . .	29

### ÉTUDES EXPÉRIMENTALES

Gh. Arsenescu, M. Sabău: L'action de l'acetylcholine (ACH) et de la noradrénaline (NA) en doses différentes sur le potentiel de repos (PR) et celui d'action (PA) du ventricule normal de grenouille, ou en des conditions hypodynamiques provoquées par refroidissement . . . . .	33
A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács, T. Feszt: L'étude chromatographique des aminoacides cérébrales dans l'encéphalomyélite expérimentale . . . . .	36
B. Fazakas, St. Szabó, Magdalena W. Babonits, I. Kerestély, Zs. Inczeffy, Izabella Fekete: L'effet des extraits d'ascarides sur la formation des anticorps chez les animaux immunisés par vaccine TAB . . . . .	39

A. <i>Abrahám, Monica Sabău, O. Nussbaum, Z. Papp</i> : Données concernant l'étiologie virologique du rhumatisme aigu (L'étude des propriétés des virus isolés) . . . . .	41
Şeres-Sturm L., Kifor I.: Les effets de l'hypoxie sur la fonction épuratoire du foie . . . . .	43

**CASUISTIQUE**

O. <i>Corfariu, L. Szabó</i> : Quelques formes rares d'épilepsie . . . . .	46
Eva <i>Szentkirályi, G. Györfi, Éva Steinmetz, V. Horváth</i> : Intoxications graves par parathion . . . . .	49
E. <i>Lax, A. Bod, B. Égető, G. Vajna</i> : Un cas d'ostéite déformante Paget . . . . .	51

**PROBLÈMES DE PHARMACIE**

E. <i>Constantinescu, M. Hinsă</i> : Contributions à l'étude du produit <i>Herba Herniariae</i> . . . . .	53
G. <i>Rácz, I. Fűzi, L. Domokos</i> : L'action antibiotique des extraits obtenus des parties aériennes de la plante indigène <i>Lysimachia nummularia</i> L. . . . .	56
Z. <i>Kisgyörgy, C. Csedő</i> : Contributions à la connaissance du rapport entre l'hyoscyamine et la scopolamine dans les feuilles d' <i>Atropa belladonna</i> L. . . . .	58

**PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX**

Z. <i>Zakariás, I. Togănel</i> : Problèmes actuels du cancer laryngien . . . . .	61
I. <i>Iliescu, L. Bocănete</i> : Critères de diagnostic dans l'hépatite épidémique . . . . .	64
T. <i>Schapira, I. Gálffy, F. Tóth</i> : Les principes thérapeutiques de la péritonite aiguë diffuse . . . . .	67

**PROBLÈMES D'HYGIÈNE**

G. <i>Ursoniu, L. Kiss, D. Meilă, G. Oşetea, E. Blîndea</i> : Recherches concernant quelques aspects de la silicose dans l'industrie métallurgique . . . . .	73
A. <i>Szöllösi, I. Steinmetz</i> : L'analyse microbiologique de la microflore des salles d'opération d'un hôpital clinique . . . . .	76

**GÉNÉRALITÉS**

I. <i>Pop D. Popa, N. Mühle</i> : Le syndrome d'ischémie aiguë périphérique par embolie artérielle . . . . .	80
A. <i>Borbáth</i> : Les affections allergiques de organes génitales féminins . . . . .	89
I. <i>Steinmetz</i> : Problèmes d'Hygiène en pharmacie . . . . .	93

**PROBLÈMES DE L'HISTOIRE DE LA MÉDECINE**

I. <i>Spielmann</i> : Un médecin illuministe roumain — Constantin Caracaş (1773—1828) . . . . .	99
---	----

**INOVATIONS ET MÉTHODES DE LABORATOIRE**

Gr. <i>Stanciu, C. Stoica, I. Krepesz</i> : La valeur de la phlébographie du mamelon interne dans le cancer du sein . . . . .	105
V. <i>Molnár</i> : Méthode exacte de diffusion en gélose pour l'identification des protéines humaines dans le matériel de traces . . . . .	106

**REVUE DE LA PRESSE**

Les séances de la sousfiliale de Tg-Mureş de l'Union des Sociétés des sciences médicales . . . . .	112
--	-----

ДК: 616.33.35-089.846.

Нана А., Поп Д. Попа И., Мирчю К., Папилиан В., Мартини П., Мюле Н.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОПРОСА ШВОВ  
В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 3

Авторы приводят экспериментальные данные о сравнительной ценности „резистентности“ швов одного или двухслойных, описанных и проинведенных различными авторами на желудочно-кишечном тракте методом гидро-пневмо-эндопресии. Были получены достоверные результаты иллюстрированные в таблице. Максимальная резистентность швов наблюдается в 1, 2, 6, 7, 8-ой день, а минимальная в 3, 4, 5-ый день после операции. Между однослойными и двухслойными швами нет существенной разницы. Пределы резистентности однослойных швов несколько ниже, чем двухслойных, но выше физиологической, все же они имеют примушества в более быстром излечении больного. В конечном счете большое значение имеет и после операционное питание больного.

ДК: 616.24-002.5-085

Барбу З., Паллан Л., Генгер М., Алекса Мария

ДАННЫЕ К ПРИНЦИПАМ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА  
С РЕЗИСТЕНТНЫМИ МИКРОБАМИ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 8

Авторы изучали возможности лечения у 216 больных всеми формами полостного туберкулеза состоящих на территориальном учете одного диспансера от 1961 по 1963 г. Первоначально резистентность была обнаружена в 17,1% случаев.

Атака лечения с непрерывным продолжением производилась ежедневной перфузией 1 г стрептомицина, 15 г ПАСК-а, 10 мг АКТГ и 10 мг ИНГ на кг веса тела. В случае остановки процесса выздоровления это лечение было дополнено введенным 0,15 г этионамида, 0,75 г циклосерина и 4 г вномицина в неделю, что ведет к устойчивому выздоровлению в 87% первоначально резистентных случаев. Лечение нуждается в остром вмешательстве в 3% случаев, а в остальных 10% превращается в хроническую форму. В таком разрезе не наблюдается достоверной разницы по результатам лечения первоначально чувствительных и резистентных форм заболевания.

ДК: 616.379-008.64-053.2-083.2

Пушкаш Гь., Индиг Вианка, Метц В. Олга, Руснак К.

НАШ ОПЫТ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 11

Авторы получили обнадеживающие результаты с применением фиксированной контролируемой диеты, но пока что это удалось сделать из-за неподходящих семейных условий лечения. При излишествах питания часто появляются ранние осложнения, а наступающие при этом нарушения жирового и белкового обмена указывают на неблагоприятные перспективы у этих детей в отношении поздних ослаблений. При периодическом помещении детей живущих в неблагоприятных семейных условиях в санаторий стало бы возможным обеспечение соответствующего контроля и лучшее лечение диабета.

ДК: 617.54-001.4-036 86

Чизер З., Хорняк Б., Граур Мариа, Надь Ф.

ВЫЯВЛЕНИЕ ПОЗНИХ ОСТАТОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ ПОСЛЕ  
ТЯЖЕЛЫХ ТРАВМ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

REVISTA MEDICALA (1965). 11, 1, 14

Авторы приводят наблюдения в связи с вновь произведенным обследованием 57 лиц перенесших в прошлом травму грудной клетки с давностью наблюдения от 1 до 6 лет. Данные обследования говорят за необходимость проведения периодического обследования этой категории больных и выявляют ценность сопоставления клинико-радиологических и спирмографических данных в обнаружении и в оценке анатомо-функциональных остаточных нарушений а также в дифференциальной диагностике последних от другого рода заболевания.

ДК: 616.61-07 : 54.02

Котан П., Грос Ф., Стойка К., Бакош И.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕНОЦИНТИЛЛОГРАФИИ В УРОЛОГИИ

REVISTA MEDICALA (1965). 11, 1, 18

Авторы применяли реносцинтиллографию у 76 больных различными заболеваниями уропозитической системы. Самому младшему больному было 10, а самому старшему 73 г. Побочного неприятного действия или же осложнение не наблюдалось. Особого внимания заслуживают результаты установления оперативной очередности при порках развития почек при т.н. „немых почках“ опухолях при желчнокаменной болезни. Наряду морфологическими данными этот метод позволяет судить и о сравнительной функциональной способности почек являясь очень бережным вмешательством при контроле результатов операций при аномалиях сосудов почек. Вопрос о применимости реносцинтиллографии нельзя считать закрытым. Тщательный анализ каждого отдельного случая может дать ценные результаты и поэтому исследования продолжают.

ДК: 615.771.7-06 : 616.29.

Труша Е., Оларю С., Капылна Е.

ДАННЫЕ К ИЗУЧЕНИЮ ДЕЙСТВИЯ ЦИТОСТАТИКОВ  
НА ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ЗАРОДЫШ

REVISTA MEDICALA (1965). 11, 1, 24

Авторы изучали зародыш трех месячного возраста, с полным образованием органов, полученный от матери лечившейся препаратом F<sub>33</sub> с проверкой результатов медулограммой. В то время как эффект цитостатического препарата у матери является несомненным у зародыша этот эффект проявляется гниерплазией кровеносных органов, что доказывает относительную непроницаемость плацентарного барьера, но при этом в плаценте наблюдается отек ворсинок, некроз и кровоизлияния.



ДК: 616.36-008.5-036.12.

Каса Л., Силади Д., Марер Ш. Эва, Секель Р., Макаи Маргарета, Паленчар А.

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
ХРОНИЧЕСКИХ СЕМЕЙНЫХ НЕГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ЖЕЛТУХ  
СО СВЯЗАННЫМ БИЛИРУБИНОМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 27

Авторы приводят некоторые атипичные данные в связи с хронической семейной негемолитической желтухой со связанным билирубином в сыворотке крови типа Dubin — Johnson и Rotor из собственных наблюдений. Отмечая переходящую меланурию при малигнизации одного пигментного родимого пятна у одного больного с хронической желтухой типа Dubin-Johnson, авторы выдвигают предположение относительно природы отложенного пигмента в гепатоцитах а также по отношению соотношения между двумя формами хронической семейной желтухи со связанным билирубином в сыворотке крови. Обследование семей у этих больных с хронической желтухой типа Rotor привело к обнаружению некоторых случаев патологической задержки бромсульфалена и незначительной гипербилирубинемии. Авторы считают, что в этих случаях идет речь о субклинической форме заболевания соответствующего гетерозиготному состоянию.

ДК: 616.151.55 : 615.838.9  
615.838.9 : 616.151.55

Бирек Л., Ракошфалви З., Котай Л. Эва

ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ГИДРОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР  
НА УРОВЕНЬ ГЕПАРИНА КРОВИ.  
ДЕЙСТВИЕ ШОТЛАНДСКОГО ДУША

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 29

Исходя на предположения, на основе которого с помощью гидротерапевтических процедур, можно стимулировать мастоцитарную функцию не только путем освобождения гистамина но и гепарина авторы показали, что при применении шотландского душа уровень гепарина в крови повышается у 15 из 19 случаев. Вероятно что гуморальный здрвиг является одним из звеньев в цепи реакций, которые действуют и объясняют механизмы действия физических факторов. Это изменение уровня гепарина в крови возможно имеет терапевтическое значение. Выяснение подробностей этого эффекта является предметом последующих исследований.

ДК: 612.174.014.46-08

Арзенеску Гь., Сабэу М.

ДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ АЦЕТИЛХОЛИНА (АХ)  
И НОРАДРЕНАЛИНА (НА) НА ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ (ПП)  
ЖЕЛУДОЧКА ЛЯГУШКИ ПРИ НОРМАЛЬНОМ  
ИЛИ ХОЛОДОВОМ ГИПОДИНАМИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 33

Исследования произведенные микроэлектродной техникой на пучке нормального миокарда лягушки (*Rana esculenta*) выявили в некоторых случаях противоположный эффект АХ на ПП, а именно снижение его в случае применения малых доз или в начальной фазе действия больших доз. В больших дозах АХ вызывает повышение ПП. Снижению ПП вызванное АХ при действии его на миокард на холоду (+4°C) в некоторых случаях предшествует предшествует переходящее увеличение ПП. Норадреналин на нормальном миокарде повышает ПП, но чрезмерно высоких дозах снижает его. На охлажденном миокарде норадреналин обычно вызывает повышение ПП, но иногда и снижение его.

ДК: 616.831-002-092.9 : 547.965 : 545.844

Кишш А., Эперйэши Ана, Ковач Виорика, Фест Т.

### ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 36

Авторы вызывали аллергический энцефаломиелит у кроликов введением в антикоклюшевой вакцине взвеси чужеродного мозга и адюванта фейда. С помощью хроматографии на бумаге определили содержание свободных аминокислот, а также аминокислот из гидролизата белков и липопроtenнов мозга изолированных методом Машебеф. У контрольных животных было выявлено 9 свободных аминокислот из гидролизата тканей мозга. В то время как липопроtenны мозга контрольных животных содержат 10 аминокислот, у животных с энцефаломиелитом было выявлено 15 аминокислот.

ДК: 616.995.132.8-085.375

Фазакаш Б., Сябо Ш., Бабонич Магда, Керештель И., Инцеффи Ж., Фекете Изабела

### ДЕЙСТВИЕ ВЫТЯЖЕК ИЗ АСКАРИД НА ВЫРАБОТКУ АНТИТЕЛ У ЖИВОТНЫХ ИММУНИЗИРОВАННЫХ ВАКЦИНОЙ ТАВ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 39

Авторы изучали действие аскаридных экстрактов на выработку специфических антител в экспериментальных условиях. Опыты были поставлены на 21 кролике, часть из них через каждый 3—4 день (всего 8 раз) получала внутривентриально водную вытяжку из аскарид. Затем 3 раза в конце каждой недели получали антитифо-паратифозную вакцину. Другая серия получала только вакцину ТАВ. В сыворотке животных определяли титр специфических антител. Из полученных результатов можно сделать вывод, что водные экстракты из аскарид действуют отрицательно на выработку антител против *Salmonella typhi*. Этот факт позволяет объяснить клинические наблюдения согласно которым аскаридоз влияет отрицательно на клиническое течение брюшного тифа.

ДК: 616-002.77-02 : 576.858

Абрахам А., Сабзу Моника, Нуссбаум О., Папп З.

### О ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ОСТРОГО РЕВМАТИЗМА (Изучение свойств изолированных вирусов)

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 41

При изолировании и изучении особенностей вирусов „R“ у больных острым ревматизмом (у детей) мы поставили задачи привести некоторые новые данные в пользу вирусной этиологии острого ревматизма, но в то же время нельзя отрицать непосредственное или опосредованное участие стрептококков. Вирусы „R“ размножаются и вызывают ЕСР в родоначальных эмбриональных клетках СМ. Этот эффект не постояен в клетках D<sub>6</sub>, Нер, КВ и отсутствует в клетках He La. Сыворотка больного нейтрализует изолированный вирус при более высоком титре нежели сыворотки взятые у других больных ревматизмом. Этот факт говорит за возможное присутствие какой либо группы вирусов „R“.

ДК: 616-001.12 : 612.354.2-08

Шереш-Штрум Л., Кифор И.

### ДЕЙСТВИЕ ГИПОКСИИ НА ПЕЧЕНОЧНЫЙ КЛИРЕНС

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 43

Авторы изучали функциональные возможности печени у 60 крыс при гипосемической гипоксии, соответствующей 9000 метрам высоты, методом печеночно-билиарного очищения от бромсульфалеина. Эти исследования показали, что снижение притока кислорода к печени при гипоксии снижает печеночный клиренс в особенности в первую и вторую неделю. К 21 дню печеночный бромсульфалеиновый клиренс улучшается, что можно рассматривать как выражение функционального приспособления печеночных клеток к гипоксии.

ДК: 615.32 : 582.669.2

Константинеску Е., Хынша Мария

### ДАнные К ИЗУЧЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ ИЗ *Herba Herniariae*

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 53

1. Фармацевтический препарат *Herba Herniariae* должен состоять только из надземной части растения *Herniaria glabra* L., поскольку *Herniaria hirsuta* L., хотя распространено более широко, но содержит почти в 5 раз меньше сапонозондов. 2. Загрязнение продукта *Herba Herniariae* „consissum“ или „pulveratum“ надземной частью *Herniaria hirsuta* L. может быть выявлено „числом сосудистых островков“ на основании которого достоверность различия высока  $t_{26}=4,18$   $p < 0,001$ .

ДК: 615.779.93 : 582.918.3

Рац Г., Фюзи И., Домокош Л.

### АНТИБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ НАДЗЕМНЫХ ЧАСТЕЙ РАСТЕНИЯ *Lysimachia nummularia* L.

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 56

Водные вытяжки из надземных частей растения *Lysimachia nummularia*, широко употребляемое в народной медицине, обладают выраженным антибиотическим действием. В околичном разведении в 0,33% (средняя концентрация в среде) эти вытяжки совершенно подавляют развитие культур *Streptococcus pyogenes haemolyticus*, *Staphylococcus aureus haemolyticus* и *Pseudomonas aeruginosa*. В случае штамов *Salmonella typhi* и *S. enteritidis Gaertneri* полное подавление наблюдалось при концентрации 0,66%. Была установлена чувствительность к этим вытяжкам со стороны штамов *Shigella boydi*, *Sh. schmidtzi*, *Escherichia coli*.

ДК: 615.32 : 633.888.41

Кишдьердэ З., Чедё К.

ДАННЫЕ К ИЗУЧЕНИЮ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ  
ГИОСЦИАМИНОМ И СКОПОЛАМИНОМ В ЛИСТЯХ БЕЛЕНЫ  
(*Atropa belladonna* L.)

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 58

При помощи электрофореза Robert-James, модифицированного Fűzi и со-трудниками, авторы разделили скополамин от гиосциаминна из листьев белены (*Folia Belladonnae*) и определили количественно фстоколориметром. В 57 % проб растений соотношение скополамина к общему количеству всех алкалоидов составляло 1,7—21,4%, т.е. соотношение скополамина к гиосциамину варьировало между  $1/4$ — $1/57$ .

ДК: 616.24-003.656.67 : 669

Урсониу К., Кяшш Л., Мейлэ И., Оцетеа Г., Блындеа Е.

ДАННЫЕ К ИЗУЧЕНИЮ СИЛИКОЗА В МЕТАЛУРГИЧЕСКОМ  
ПРОМЫШЛЕННОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 73

Авторы производили исследования на 511 рабочих на одном металлургическом комбинате. На основании рентгенологического исследования авторы нашли подозрение на силикоз в 8,21% случаев и силикоз 1-ой стадии в 2,16% случаев. Не было найдено ни одного случая силикоза у рабочих занимающихся обогащением руды. При электрокардиографическом исследовании не было выявлено ни одного случая хронического легочного сердца. Электрофорез показал значительное повышение гамма-глобулинов. Отсутствие случаев силикоза у рабочих занимающихся обогащением руды объясняется изменением силикогенного действия под влиянием технологического процесса обогащения руды.

ДК: 616-089.165.6

Сёлёши А., Штаймец И.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОФЛОРЫ  
ОПЕРАЦИОННЫХ ОДНОГО ГОСПИТАЛЯ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 76

Авторы произвели санитарный микробиологический контроль для установления степени чистоты воздуха в 11-и операционных и 4 комнатах для родов в местных клиниках. Авторы определили общее количество возбудителей в 1 м<sup>3</sup> воздуха сопоставив полученные результаты с нормами предложенными Volrdillo и Colebrook. Было установлено, что воздух более загрязненных операционных содержит больше микробов, что обусловлено помимо большого числа хирургических вмешательств и усиленным посещением операционных персоналом клиники, условиями вентиляции и дезинфекции, гигиено-санитарным состоянием вспомогательных помещений. В итоге авторы делают некоторые предложения для снижения содержания бактерий в воздухе исследованных помещений.

ДК: 61(092) Сагаș, С.

Шпильманн Я.

РУМЫНСКИЙ ВРАЧ ПРОСВЕТИТЕЛЬ —  
 КОНСТАНТИН КАРАКАШ (1773—1828)

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1. 99

К. Каракаш занимает видное место в истории румынской медицины. Будучи медиком просветителем он вводит дженнеровскую вакцинацию в Мунтении (после 1700 года) основывает гражданский госпиталь — Филантропия — в Бухаресте (1811), в уставе которого выявляются его прогрессивные идеи. В своей работе „Топография Румынской Страны“ изданной посмертно (1840) Каракаш резко критикует „деспотический“ и „неустойчивый“ феодальный режим в Мунтении, борется за экономический подъем страны и улучшение социально экономического состояния немущих масс народа. Будучи приверженцем идей просветителя И. П. Франка, Каракаш предлагает широкую программу санитарных ограничений. В то же время согласно идеалам просвещения просит введение начального образования, основание обязательных школ в селах и создание практических школ для женщин.

ДК: 618.19-006.6-07 : 616.145.75-073.75

Станчу Гр., Стойка К., Крепс И.

ЦЕННОСТЬ ФЛЕБОГРАФИИ ВНУТРЕННЕЙ ГРУДНОЙ  
 ВЕНЫ ПРИ РАКЕ ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 105

Авторы производили флебографии внутренней грудной вены в 32 случаях с опухолью грудной железы и легочными метастазами. Внутренние грудные лимфатические узлы были затронуты примерно в 25%. Введение контрастного вещества производилось внутри грудного с предыдущей местной анестезией новокаином. Выдержка при фотографировании обычная как и при переднезадней радиографии, с введением вещества со скоростью обычной для внутривенных вливаний. В 76% случаев применяли урографию и 60% случаев уромикро. При этом несчастных случаев или осложнений не наблюдалось, метод прост и вполне возможно его применение в рентгенологических кабинетах в более скромных отношениях.

ДК: 616-078.734

Молнар В.

ТОЧНЫЙ ДИФфуЗИОННЫЙ МЕТОД В ГЕЛЕ ДЛЯ  
 ИДЕНТИФИКАЦИИ БЕЛКОВ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ТЕЛА  
 ДЛЯ СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКИ

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 106

Автор описывает диффузионный метод в геле для идентификации белков человеческого тела. Студень готовится из 1% ого волокнистого агара на медиановом буферном растворе рН 8,6—0,1 М. Наносится слой агара на предметное стекло при помощи оригинальной формовочки. Для преципитации использовалась античеловеческая сыворотка полученная при иммунизации кроликов в течение 6 недель нативной сывороткой, осажденными белками квасцами и параспецифическим антигеном (житкость эхинококковой кисты).

DC.: 616.33/35-089.846.

*A. Nana, I. Pop D. Popa, C. Mircioiu, B. Popilian, P. Martini, N. Muble***EXPERIMENTAL DATA REGARDING THE SUTURES MADE  
ON THE DIGESTIVE TUBE**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11. 1. 3

The authors present an experimental study on the comparative value „as regards resistance“ of sutures applied in one or two layers, described by various authors, on the digestive tube through the method of hydro-pneumo-endopression. The sutures show a maximum resistance on the 1st, 2nd, 6th, 7th and 8th days, while the minimum resistance may be placed on the 3rd, 4th and 5th days. Comparatively, no significant differences were noted between the sutures applied in one or two layers, except differences of evolution and flexibility. The limits of resistance of those in one layer are lower (but above the physiological ones). However, their advantage is that they allow a more accelerated evolution towards recovery. In addition to these conclusions, the authors emphasize the importance of an adequate nourishment in the case of post-operative patients.

DC.: 616.24-002.5-085

*Z. Barbu, L. Pallai M. Geiger, Maria Alexa***CONTRIBUTIONS TO THE THERAPEUTIC MANAGEMENT  
OF PULMONARY TUBERCULOSIS WITH INITIALLY RESISTANT  
BACTERIA**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11. 1. 8

The authors analysed the possibilities for healing of 216 patients, representing all cases of cavernous tuberculosis placed on record in a territorial dispensary between 1961 and 1963. The initially resistant cases represented 17,1%

The massive treatment effected in an „uninterrupted sequence“ and initiated with a daily perfusion of 1 gr SM, 15 gr PAS, 10 mgr ACTH and 10 mgr/kg bodyweight HIN was continued to a progressive recovery of the patient, and accomplished as soon as this process stopped, with 0,75 gr ethionamide, 0,75 gr cycloserine and a weekly dose of 4 gr of viomycin. The above treatment results in the lasting recovery of 87% of the initially resistant cases. In 3% of the cases, this therapy requires an active intervention, while the remaining 10% are usually becoming chronic.

Under these conditions of treatment and apart of the present type of initial resistance, no significant differences were noted as regards the possibilities for treatment between the initially sensitive and initially resistant cases.

DC.: 616.379-C08.64-053.2-083.2

*Gb. Puskas, Bianka Indig, Olga B. Metz, C. Rusnac***EXPERIENCES IN CONNECTION WITH THE NOURISHMENT  
OF THE DIABETIC CHILD.**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11. 1. 11

In the diet of the diabetic child the authors obtained very encouraging results with the application of a controlled diet, but excepting a limited number of cases, the results are unsatisfactory due to familial conditions. In an excessive diet, one may frequently note the appearance of early complications, while the troubles of lipid and protid metabolism with a tendency towards becoming permanent, demonstrate the unfavourable perspectives of these children as regards the late complications of the disease. Through the periodic internment in sanatoria of children living in unfavourable familial conditions, it might become possible to improve the control and treatment of diabetic children.

DC.: 617.54-001.4-036.86

*Z. Csizér, B. Hornyák, Mária Graur, F. Nagy*

**THE EVALUATION OF LATE COMPLICATIONS AFTER SEVERE THORACIC TRAUMATISMS**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11. 1. 14

The authors describe their observations in connection with the re-examination of 57 patients having formerly suffered thoracic traumatism, after an interval of 1 to 6 years following the traumatism. These observations suggest the importance of the periodic control of this category of patients and demonstrate the value of confronting the clinico-radiological data with the spirographic findings, in checking and evaluating of anatomo-functional sequela, as well as their differentiation from other causes of disease.

---

DC.: 616.61-07 : 54.02

*P. Kötay, F. Gross, C. Stoica, I. Bakós*

**THE IMPORTANCE OF RENOSCINTIGRAPHY IN UROLOGY**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11. 1. 18

The authors applied the above method of examination in 76 cases, involving various diseases of the uropoetic system. Their youngest patient was 10 years old, the oldest 73 years old. No disagreeable side-effects or complications were noted.

Of remarkable significance, they point out the results obtained in choosing the order of the surgical interventions in the congenital anomalies affecting the kidneys, the so-called „silent kidneys”, in cases of tumors and bilateral calculous diseases. Besides the morphological data, a comparison of the two sides provides further information on the functional aspects of the kidneys. Scintigraphy is also a painstaking method for the post-operative checking of anomalous renal arteries. The chapter of reno-scintigraphy is still far from being closed. The thorough analysis of each case may provide valuable data, therefore their investigations are still in progress.

---

DC.: 615.771.7-06 : 618.29.

*E. Truta, S. Olariu, E. Capiina, O. Ungureanu*

**STUDIES REGARDING THE EFFECT OF CYTOSTATICS ON THE HUMAN EMBRYO**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11. 1. 24

The authors studied a 3-months old embryo in full organogenesis derived from a mother having received a complete treatment of E 39. The results were checked through a medulogram. While in the case of the mother the effects of the cytostatic are unquestionable, its effect on the embryo is reflected by a period of hyperplasia affecting the hematopoetic organs. This proves that, with the exception of a small amount, they failed to cross the placental barrier, creating however at the level of the placenta villous edemas, necroses and hemorrhages.

DC.: 616.36-008.5-036.12.

*L. Kasza, D. Szilágyi, Eva S. Márer, P. Székely, Margareta Makai, A. Palencsár***ON THE CLINICAL AND BIOLOGICAL ASPECTS OF CHRONIC FAMILIAL NONHEMOLYTIC ICTERUS WITH CONJUGATED BILIRUBIN IN THE SERUM**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 27

In connection with nine personal observations, the authors describe certain atypical aspects of chronic familial nonhemolytic cases of icterus - with conjugated bilirubin in the Dubin-Johnson and Rotor-type serum. Establishing the presence of a transitory melanuria following the malignization of a pigmented nevus in a patient suffering from chronic icterus of the Dubin-Johnson type, they advance a hypothesis regarding the nature of the pigment deposited in the hepatocytes, as well as the relation between the two varieties of chronic familial icterus, with conjugated bilirubin in the serum. The investigations regarding the familial antecedents of patients suffering from chronic icterus of the Rotor type have led to the discovery of certain cases involving the pathological retention of bromosulphalein (BSP) and the existence of a slight hyperbilirubinemia. The authors believe that in these cases we are confronted with a subclinical form of the disease, corresponding to a state of heterozygosis.

DC.: 616.151.55 : 615.838.9  
615.838.9 : 616.151.55*L. Birek, Z. Rákosfalvy, Eva L. Kótay***THE ACTION OF CERTAIN HYDROTHERAPEUTIC METHODS ON HEPARINEMIA. THE EFFECTS OF SCOTCH SHOWER-BATH**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 29

Starting from the supposition that the application of hydrotherapeutic methods may result in a stimulation of the mastocytic function - not only as regards the release of histamine, but also that of heparine - the authors demonstrated that in 15 out of 19 cases the application of a scotch shower-bath produces an increase of heparinemia. This humoral deviation is very probably an integral part of that chain of reactions which are objectifying and explaining the action mechanisms of physical agents. The changes noted in heparinemia, the details of which are still to be elucidated by further investigations, are bound to have a therapeutic corollary as well.

DC: 612.174.014.46-08

*Gb. Arsenescu, M. Sabau***THE ACTION OF ACETYLCHOLINE, AND OF NORADRENALINE ON THE VENTRICLE OF A NORMAL FROG OR IN HYPODYNAMIC CONDITIONS PROVOKED THROUGH COOLING**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 33

The investigations performed with microelectrodes on the normal ventricular fascicle of frogs (*Rana esculenta*) demonstrated that occasionally acetylcholine produces a reverse effect on the resting potential, namely its decrease when small doses are given, or in the initial phase of large doses. In large doses, acetylcholine produces an increase of the resting potential. The decrease of the resting potential, provoked by acetylcholine on the ventricle maintained at a low temperature (+4°C) is sometime preceded by a temporary increase of the resting potential. In the case of a normal ventricle, noradrenaline produces an increase of the resting potential, but large doses exercise a contrary effect. On the myocardium maintained at a low temperature, noradrenaline usually produces an increase of the resting potential, but sometimes produces its decrease.



DC.: 616.831-002-092.9 : 547.965 : 545.844

*A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács, T. Feszt.***THE CHROMATOGRAPHIC STUDY OF CEREBRAL AMINO ACIDS  
IN EXPERIMENTAL ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 36

The authors provoked allergic encephalomyelitis in rabbits, through the administration of antipertussis vaccine, heterologous brain emulsion, as well as of Freund's adjuvant. Through the application of paper chromatography they determined the free amino acids, the amino acids from the hydrolysate of cerebral proteins and lipoproteins, isolated through Macheboeuf's method. In the brain of the control animals they identified 9 free amino acids and 13 amino acids in the tissue hydrolysate, while in the brain of encephalomyelitic animals they established the presence of 13 free amino acids and 19 amino acids in the hydrolysate of the cerebral tissue. While the cerebral lipoproteins of the controls contained 10 amino acids, in the encephalomyelitic animals they noted the presence of 13 amino acids.

DC.: 616.995.132.8-085.375

*B. Fazakas, St. Szabó, Magdalena W. Babonits, I. Kerestély, Zs. Inceffy, Izabella Fekete***THE EFFECT OF THE EXTRACTS OF ASCARIS ON THE  
FORMATION OF ANTIBODIES IN ANIMALS IMMUNIZED BY TAB  
VACCINE**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 39

The authors studied the effect produced by ascarid extracts on the production of specific antibodies under experimental conditions. The experiments were made on 21 rabbits. One group received at intervals of 3-4 days, eight times, aqueous ascarid extracts - given intraperitoneally. Then they were inoculated three times, at intervals of one week, with antityphoid-paratyphoid vaccine. Another series was given only TAB vaccine. They determined in the serum of the animals the titer of the specific antibodies. Based on the results of the above experiments, they drew the conclusion that the aqueous ascarid extracts exercise a negative influence on the production of *Salmonella typhi* - antibodies. This fact provides a possibility for the explanation of the clinical observations that ascariasis has an unfavourable influence on the clinical evolution of typhoid fever.

DC.: 616-002.77-02 : 576.858

*A. Abrabám, Monica Sabau, O. Nussbaum, Z. Papp***ON THE VIROTIC ETIOLOGY OF ACUTE RHEUMATISM**

(A study of the properties of isolated viruses)

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 41

Through the isolation and investigation of the characteristics of „R“ viruses in patients suffering from acute rheumatism (children), the authors attempted to make a contribution to the virotic etiology of acute rheumatism, but were unable to deny either the direct or indirect participation of the streptococcus. The multiplication of „R“ viruses produces ECP in the human embryonic primary cells and in particular in the CM cells, the effect being unstable in the D<sub>6</sub>, HEP<sub>2</sub>, KB cells and absent in HeLa cells. The serum of the patient produces the neutralization of the virus isolated at a higher titer than the sera collected from other rheumatic patients, a fact which suggests the possibility of the existence of a group of „R“ viruses.

DC.: 616-001.12 : 612.354.2-08

L. Seres-Sturm, I. Kijfor

**THE EFFECT OF HYPOXIA ON THE FILTERING CAPACITY OF THE LIVER**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 43

The authors studied on 60 rats the functional capacity of the liver in hypoxic hypoxia, corresponding to an altitude of approximately 9000 meters, through the hepato-biliary clearance of bromsulphalein. Their investigations demonstrated that the state of hypoxia, following the decrease of the oxygen supply of the liver, diminishes the filtering capacity of this organ - particularly during the first and second weeks. On the 21st day, they noted a melioration of the bromsulphalein removal, a fact which may be considered as an expression of the functional adaptation of the cell to the state of hypoxia.

DC.: 615.32 : 582.669.2

E. Constantinescu, Maria Hinsa

**DATA REGARDING THE DRUG HERBA HERNIARIAE**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 53

1. - Herba Herniariae should derive exclusively from the above-ground parts of the plant *Herniaria glabra* L. Although *Herniaria hirsuta* L. is more wide-spread it possesses a saponin-content which is 3-times smaller than that of the former.

2. - The substitution of the drug derived from *Herba Herniariae* „concisum” or „pulveratum” with the above-ground parts of the species of *Herniaria hirsuta* L. may be detected through the „number of the vascular islets”, which indicates that the differences between the mean values is highly significant:  $t_{20} = 4.18$  with a probability less than 0.001.

DC.: 615.779.93 : 582.918.3

G. Rácz, I. Fűzi, L. Domokos

**THE ANTIBIOTIC ACTION OF THE EXTRACTS DERIVED FROM THE AERIAL PARTS OF THE INDIGENOUS PLANT LYSIMACHIA NUMMULARIA L.**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 56

The aqueous extracts obtained from the aerial parts of the plant *Lysimachia nummularia*, extensively used in folk medicine, present a very marked antibiotic effect. In a final dilution of 0.33% (drug/culture media), the extracts produce a complete inhibition of the development in cultures of *Streptococcus pyogenes* haemolyticus, *Staphylococcus aureus* haemolyticus and *Pseudomonas aeruginosa*. In the case of the strains of *Salmonella typhi* and *S. enteritidis* Gaertneri a total inhibition was noted in the final dilution of 0.66% (drug/culture media). At the same time, they noted a sensitivity of the strains of *Shigella Boydi*, *Sh. Schmidtzi* and *Escherichia coli*.

DC.: 615.32 : 633.888.41

*Z. Kisgyörgy, K. Csödö***DATA REGARDING THE DETERMINATION OF THE  
HYOSCYAMINE-SCOPOLAMINE RATIO FROM THE LEAVES OF  
NIGHTSHADE (ATROPA BELLADONNA L.)**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 58

Through the application of Robert-James's electrophoretic method, modified by Fuzi and co-workers, the authors separated scopolamine from hyoscyamine out of the leaves of nightshade (*Folia Belladonnae*) proceeding with their quantitative determination by photocolorimetry.

In 57% of the samples submitted to analysis, the proportion of scopolamine as against the total alkaloid-content fluctuated between 1,7%–21,4%. Consequently, the proportion of scopolamine, as against that of hyoscyamine is varying between 1:4–1:5,7.

DC.: 616.24–003.656.67 : 669

*C. Ursoniu, L. Kiss, I. Meila, G. Otetea, E. Blindea.***INVESTIGATIONS REGARDING CERTAIN ASPECTS OF SILICOSIS  
IN THE METALLURGICAL INDUSTRY**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 73

The investigations made in a large metallurgical combine on 511 workers, indicated – on the basis of the radiographic examination – a proportion of 8,21% of silicosis suspects and 2,16% of silicosis std. I. Not a single case of silicosis could be diagnosed among the workers engaged in the agglomeration of iron ores. The EKG examinations have failed to demonstrate a single case of chronic pulmonary heart. The electrophoresis indicated a considerable increase of gamma-globulins. The absence of silicosis among the workers employed in the agglomeration department, is probably due to certain modifications of the silicogenic effect of the quartz, under the influence of the technical processes related to the agglomeration of the iron ore.

DC.: 616–089.165.6

*A. Szöllösi, I. Steinmetz***THE MICROBIOLOGICAL INVESTIGATION OF THE MICROFLORA  
IN THE OPERATING WARDS OF CLINICS**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 76

The authors performed a microbiological and sanitary study in order to establish the degree of air purity in 11 operating wards and 4 delivery rooms of various clinics of Tg. Mures. They determined the total number of bacteria found in one m<sup>3</sup> of air, comparing the results with the norms suggested by Bourdillon and Colebrook. They established that the air of crowded operating wards has a higher bacterium-content, and that – apart of the large number of surgical interventions which are performed in these wards – this is also influenced by the constant circulation of the medical personnel; by the facilities for ventilation, disinfection, as well as by the hygienic and sanitary conditions prevailing in the adjoining premises. In conclusion, the authors make certain proposals in order to assure the lowest possible bacterium-content in the air of these sanitary establishments.

DC.: 61(092) Caracaş, C.

*I. Spielmann***AN ENLIGHTENED ROUMANIAN PHYSICIAN  
— CONSTANTIN CARACAŞ (1773—1828) —**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 99

C. Caracaş occupies an outstanding place in the history of Roumanian medicine. As an enlightened physician he introduced Jenner's vaccination in Muntenia (after 1800), established the first civil hospital of Bucharest — the „Filantropica” (1811), in the regulations of which he promotes his progressive ideas. In his work „Topografia Ţării Romineşti” — published posthumously (1830) — Caracaş makes a severe criticism of the „despotic” and „unsettled” feudalistic regime prevailing in Muntenia, advocates in favour of the economic development of the country and the improvement of the socio-economic condition of the masses. A follower of the ideas of I. P. Frank, Caracaş proposes a vast programme of measures of sanitary policing. At the same time, and always in the spirit of enlightenment, he urges the introduction of lay education, the establishment of compulsory schools in the villages, as well as the setting up of professional schools for girls.

DC.: 618.19-006.6-07 : 616.145.75-073.75

*Gr. Stanciu, C. Stoica, I. Krepsz***THE PHLEBOGRAPHY OF THE INTERNAL MAMMARY AND ITS  
VALUE IN BREAST CANCER**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 105

The authors performed the phlebography of the internal mammary in 32 cases of mammary tumors and pulmonary metastases. The incidence of the internal mammary ganglion involvement in breast cancer is approximately 25%. The contrast material is administered intrasternally, after a previous local anaesthetization with procaine. The exposure is done in the same way as in the case of a thoracic radiograph in P. A., the rate of administration of the substance being similar to that applied in intravenous injections. As contrast material, they used a 76% sol. of urographine and a 60% sol. of uromiro. No accidents or complications were noted. Considering that the method is simple, it may also be extended to less developed radiological services, as it requires no up-to-date or special apparatus.

DC.: 616-078.734

*V. Molnár***A PRECISE METHOD OF DIFFUSION IN GELOSE FOR THE  
IDENTIFICATION OF HUMAN PROTEINS FROM TRACE  
MATERIALS**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 106

The author describes the technical method of gel-diffusion for the identification of human proteins from trace materials. The gel is prepared from a 1% sol. of filamentous agar with a buffer solution adjusted to a pH of 8,6-0,1 M. Agar-gel plates are used, prepared on microscopic plates with the aid of an original die. For precipitation they used an immune anti-human serum of rabbit, obtained through a 6-week immunization with native serum, proteins precipitated with alumen and a paraspecific antigen, the fluid derived from a hydatid cyst.

CD.: 616.33'35-089.846.

A. Nana, I. Pop D. Popa, C. Mircioiu, V. V. Papilian, P. Martini, N. Miible  
*Revista Medicală*, (1965), 1, p.**DONNÉES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT LES SUTURES  
DU TUBE DIGESTIF**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 3

Les auteurs présentent une étude expérimentale concernant la valeur comparative „comme résistance“ des sutures en une ou deux couches, décrites par de différents auteurs sur le tube digestif par la méthode de l'hydro-pneumo-endopression. Les résultats sont illustrés de manière concluante dans un graphique. La résistance maximum des sutures se constate le 1<sup>e</sup>, 2<sup>e</sup>, 6<sup>e</sup>, 7<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> jour, tandis que la résistance minimum se place le 3<sup>e</sup>, 4<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour. En faisant une comparaison entre les sutures en une et deux couches, il n'existent pas de différences essentielles, seulement en ce qui concerne l'évolution et la souplesse. Les limites de résistance de celles en une couche sont plus réduites (mais en dépassant celles physiologiques). En échange elles ont l'avantage qu'elles inscrivent une évolution plus rapide vers la guérison. Vue ces conclusions, l'alimentation postopératoire du malade est importante.

CD.: 616.24-002.5-085

Z. Barbu, L. Pallai, M. Geiger, Maria Alexa

**CONTRIBUTIONS À LA CONDUITE THÉRAPEUTIQUE DANS LES  
PHTISIES À GERMES INITIAUX RÉSISTANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 8

Les auteurs ont analysé la curabilité de 216 malades qui présentent toutes les formes de tbc cavitaire, en évidence dans un dispensaire territorial entre 1961-1963. Au commencement les résistants ont représenté un pourcentage de 17,1. Le traitement d'attaque „en suite ininterrompue“ a commencé par une perfusion quotidienne de 1 gr. SM, 15 gr. PAS, 10 mgr. ACTH et 10 mgr. kilocorps HIN, continuée jusqu'à ce que la guérison progresse, et aussitôt qu'elle s'arrête, par 0,75 gr. éthionamide, 0,75 gr. cyclosérine et 4 gr. viomicine par semaine - ce qui mène à une guérison durable en 87% des cas initialement résistants. La thérapie nécessite une intervention active en 3% et laisse devenir chroniques le reste de 10%. En ces conditions de traitement et outre le protii actuel de résistance initiale il n'y a pas de différences significatives en ce qui concerne la durabilité entre les cas initiaux sensibles et initiaux résistants.

CD.: 616.379-008.64-053.2-083.2

Gh. Puskás, Bianka Inaig, Olga B. Metz, C. Rusnac

**NOTRE EXPÉRIENCE CONCERNANT L'ALIMENTATION DE  
L'ENFANT AVEC DIABÈTE SUCRÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 11

Dans le régime alimentaire de l'enfant diabétique les auteurs ont obtenu des résultats encourageants par une diète contrôlée, mais les réalisations sont peu nombreuses à cause des conditions familiales non-correspondantes. Dans le régime alimentaire avec excès, paraissent souvent des complications précoces, et les troubles du métabolisme lipidique et protidique avec tendances de permanence, prouvent les perspectives infavorables de ces enfants, en ce qui concerne les complications tardives. Par un séjour de sanatoire périodique des enfants qui vivent dans un milieu familial non - correspondant on pourrait assurer un meilleur contrôle et un meilleur traitement du diabète de l'enfant.

CD.: 617.54-001.4-036.86

*Z. Csizér, B. Hornyák, Maria Graur, F. Nagy***L'ÉVALUATION DES SEQUELLES TARDIVES APRÈS DES TRAUMATISMES THORACIQUES GRAVES**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 14

Les auteurs présentent leurs observations concernant la réexamination de 57 ex-traumatisés thoraciques après un intervalle de temps d'un à six ans après le traumatisme. Les observations faites à cette occasion plaident pour l'importance du contrôle périodique de cette catégorie de malades, et démontrent la valeur de la confrontation des données clinico-radiologiques avec celles spiropographiques dans le dépistage et dans l'évaluation des séquelles anatomo-fonctionnelles, ainsi que leur différenciation des autres causes de souffrances.

CD. 616.61-07 : 54.02

*P. Kotay, F. Gross, I. Stoica, I. Bakos***LA VALEUR DU RENOSCINTIGRAMME DANS L'UROLOGIE**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 18

La valeur clinique du renoscintigramme est analysée par suite de 76 cas. Le malade le plus âgé avait 73 ans, le plus jeune en avait 10. Les auteurs s'occupent des éléments nouveaux et de la méthode, qui selon leur expérience contribuent au diagnostic morphofonctionnel plus fin des reins. Ils traitent la méthodique, les avantages de la méthode et surtout son apport dans l'indication opératoire concernant la lithiase rénale, les malformations congénitales, les tumeurs etc. Vue que le problème de cette méthode nouvelle et importante n'est pas de tout épuisé, chaque résultat obtenu enrichit ce nouveau chapitre des sciences médicales.

CD.: 615.7/1.7-06 : 618.29.

*E. Truța, S. Olariu, E. Căpîlnă, O. Ungureanu***CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE DE L'EFFET DU CYTOSTATIQUE SUR L'EMBRYON HUMAIN**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 24

Les auteurs ont étudié un embryon de 3 mois, en pleine organogénèse, obtenu d'une mère traitée par E 39 cure complète, dont les résultats ont été contrôlés par médulo-gramme. Si les effets des cytostatiques sont indoutables chez la mère, leur action sur l'embryon se traduit par une phase d'hyperplasie des organes hématopoïétiques, ce qui prouve qu'ils n'ont pas réussi à franchir la barrière placentaire qu'en petite quantité, mais en créant au niveau du placenta des œdèmes villositaires, des nécroses et des hémorragies.

CD.: 616.36-008.5-036.12.

*L. Kasza, D. Szilágyi, Éva S. Márer, P. Székely, Margareta Makar, A. Palencsár***DONNÉES CONCERNANT LES ASPECTS CLINICO-BIOLOGIQUES  
DES ICTÈRES CHRONIQUES FAMILIAUX NON-HÉMOLYTIQUES  
À BILIRUBINE CONJUGUÉE EN SÉRUM**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 27

Les auteurs relatent certains aspects atypiques des ictères chroniques familiaux, non-hémolytiques, à bilirubine conjuguée en sérum, de Type Dubin-Johnson et Rotor, en liaison avec neuf observations personnelles. En constatant une mélanurie passagère en liaison avec la malignisation d'une verrue pigmentaire chez un malade avec ictère chronique de type Dubin-Johnson, ils exposent une hypothèse concernant la nature du pigment déposé dans les hépatocytes, ainsi que la relation entre les deux variantes de l'ictère chronique familial à bilirubine conjuguée en sérum. Les investigations familiales chez les malades avec ictère chronique de type Rotor ont décelé plusieurs cas avec rétention pathologique de BSP et d'hyperbilirubine discrète. Les auteurs considèrent qu'en ces cas il s'agit de la forme sous-clinique de la maladie, qui correspond à l'état d'hétérozygote.

CD.: 616.151.55 : 615.838.9  
615.838.9 : 616.151.55*L. Birek Z. Rákosfalvy, Éva Lakatos-Kótya***L'ACTION DE CERTAINS PROCÉDÉS HYDROTHÉRAPEUTIQUE SUR  
L'HÉPARINÉMIE. LES EFFETS DE LA DOUCHE ÉCOSSAISE**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 29

En partant de l'hypothèse que par les procédés hydrothérapeutiques on pourrait obtenir une stimulation de la fonction mastocytaire non seulement en ce qui concerne l'élibération de l'histamine, mais aussi celle de l'héparine, nous avons montré que par l'application de la douche écossaise l'héparinémie augmente en 15 de 19 cas. Ces déviations humorales sont probablement partie de la chaîne des réactions qui objectivent et expliquent les mécanisme d'action des agents physiques. Ce changement de l'héparinémie, dont les détails restent à être elucidés par d'autres analyses, ne peut pas rester sans corrélation thérapeutique.

CD.: 612.174.014.46-08

*Gb. Arsenescu, M. Sabău***L'ACTION DE L'ACÉTYLCHOLINE (ACH) ET DE LA  
NORADRENALINE (NA) EN DOSES DIFFÉRENTES SUR LE  
POTENTIEL DE REPOS (PR) ET CELUI D'ACTION (PA) DU  
VENTRICULE NORMAL DE GRENOUILLE. OU EN DES  
CONDITIONS HYPODINAMIQUES PROVOQUÉES PAR  
REFROIDISSEMENT**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 33

Les recherches avec microélectrodes sur le faisceau ventriculaire normal de grenouille (*Rana esculenta*) ont montré quelques fois des actions de sens inverses de l'acétylcholine sur le PR, c'est à dire la réduction de ce dernier au cas des petites doses ou dans la phase initiale des doses. En doses plus grandes, l'ACH produit un accroissement du PR. La réduction du PR, provoquée par l'acétylcholine sur le ventricule gardé au froid (+4°C) est quelques fois précédée par un accroissement transitoire du PR. La noradrénaline sur le ventricule normal augmente le PR, mais en doses trop grandes elle le réduit. Sur le myocarde gardé au froid, la noradrénaline produit en général un accroissement du PR, mais quelques fois aussi la réduction de ce dernier.

CD.: 616.831-002-092.9 : 547.965 : 545.844

*A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorică Kovács, T. Feszt***L'ÉTUDE CHROMATOGRAPHIQUE DES AMINOACIDES CÉRÉBRALES DANS L'ENCÉPHALOMYÉLITE EXPÉRIMENTALE**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 36

Les auteurs ont provoqué l'encéphalomyélite allergique chez les lapins par l'administration de la vaccine antipertussis, d'émulsion de cerveau hétérologue et d'adjuvant Freund. À l'aide de la chromatographie sur papier ils ont déterminé les aminoacides libres, les aminoacides de l'hydrolysat des protéines et des lipoprotéides cérébrales, isolées par la méthode Macheboeuf. Dans le cerveau des animaux témoins on a identifié 9 aminoacides libres et 13 aminoacides dans l'hydrolysat du tissu, tandis que dans le cerveau des animaux encéphalomyélitiques on a mis en évidence 13 aminoacides libres et 19 aminoacides dans l'hydrolysat du tissu cérébral. Les lipoprotéides cérébrales des témoins contenaient 10 aminoacides, tandis que chez les animaux encéphalomyélitiques on a mis en évidence 13 aminoacides.

CD.: 616.995.132.8-085.375

*B. Fazakas, St. Szabó, Magdalena W. Babonits, I. Kerestély, Zs. Inczeffy, Izabella Fekete***L'EFFET DES EXTRAITS D'ASCARIDES SUR LA FORMATION DES ANTICORPS CHEZ LES ANIMAUX IMMUNISÉS PAR VACCINE TAB**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 39

Les auteurs ont étudié l'effet des extraits ascaridiens sur la production des anticorps spécifiques en conditions expérimentales. Les expériences ont été effectuées sur 21 lapins, dont un lot a reçu à l'intervalle de 3-4 jours, huit fois, des extraits ascaridiens aqueux intrapéritoneal. Ensuite on leur a inoculé trois fois à l'intervalle d'une semaine de la vaccine antitypho-paratyphique. Une autre série a été vaccinée seulement par vaccine TAB. Dans le sérum des animaux on a déterminé le titre des anticorps spécifiques. Des résultats des expériences on peut tirer la conclusion que les extraits aqueux ascaridiens ont une influence négative sur la production des anticorps anti *Salmonella typhi*. Ce fait contribue à expliquer les observations cliniques qui démontrent que l'ascaridiose a une influence défavorable sur l'évolution clinique de la fièvre typhoïde.

C.D: 616-002.77-02 : 576.858

*A. Abrabánu, Monica Sabau, O. Nussbaum, Z. Papp***DONNÉES CONCERNANT L'ÉTIOLOGIE VIROTIQUE DU RHUMATISME AIGU (L'ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS DES VIRUS ISOLÉS)**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 41

Par l'isolation et l'analyse des caractères des virus „R” chez les malades avec rhumatisme aigu (des enfants) nous avons tâché à apporter une contribution à l'étiologie virotique du rhumatisme aigu, mais nous ne pouvons pas nier la participation directe ou indirecte du streptocoque. Les virus „R” se multiplient et produisent l'ECP dans les cellules primaires embryonnaires humaines et surtout dans les cellules CM, l'effet étant instable dans les cellules D<sub>0</sub>, HEP<sub>2</sub>, KB et absent dans les cellules HeLa. Le sérum des malades neutralise le virus isolé à un titre plus augmenté que les sérums récoltés d'autres malades rhumatisques, fait qui plaide pour la possibilité de l'existence d'un groupe de virus „R”.



L. Seres Sturm, I. Kijor

**LES EFFETS DE L'HYPOXIE SUR LA FONCTION ÉPURATOIRE  
DU FOIE**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11. 1, 43

Les auteurs ont étudié la capacité fonctionnelle du foie dans l'hypoxie hypoxique, qui correspond à environ 9000 m. altitude, par la méthode d'épuration hépato-biliaire de la bromsulfalcine, chez 60 rats. Leurs recherches prouvent que par la diminution de l'apport d'oxygène dans le foie, l'état d'hypoxie diminue la fonction épuratoire de cet organe, surtout dans la première et dans la deuxième semaine. A 21 jours on constate une amélioration de l'épuration de la BSP, fait qui peut être considéré comme l'expression de l'adaptation fonctionnelle de la cellule à l'hypoxie.

---

CD.: 615.32 : 582.669.2

E. Constantinescu, Maria Hinsa

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU PRODUIT HERBA HERNIARIAE**

REVISTA MEDICALA (1965). 11. 1, 53

1. - Herba Herniariae devrait rester aussi à l'avenir le produit formel seulement de la partie surterrestre de la plante *Herniaria glabra* L., car *Herniaria hirsuta* L., bien que plus répandue, a un contenu en saponosides presque 5 fois plus petit.  
2 - L'impurification du produit Herba Herniariae „concisum” ou „pulveratum” avec la partie surterrestre de l'espèce *Herniaria hirsuta* L. peut être décelée par le „nombre de l'ilôt vasculaire” qui prouve que la différence entre les médiums et hautement significative est 4,18, avec une probabilité plus petite que 0,001.

---

CD.: 615.779.93 : 582.918.3

G. Rácz, I. Füzsi, L. Domokos

**L'ACTION ANTIBIOTIQUE DES EXTRAITS OBTENUS DES PARTIES  
AÉRIENNES DE LA PLANTE INDIGÈNE LYSIMACHIA  
NUMMULARIA L.**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 56

Les extraits aqueux obtenus des parties aériennes de la plante *Lysimachia nummularia*, largement utilisée dans la médecine populaire, présentent une action antibiotique fort prononcée. En dilution finale de 0,33 pour cent (drogue/médium de culture), les extraits inhibent complètement le développement des cultures de *Streptococcus pyogenes haemolyticus*, de *Staphylococcus aureus haemolyticus* et de *Pseudomonas aeruginosa*. Pour les souches de *Salmonella typhi* et de *S. enteritidis Gaertner*, on a enregistré une inhibition totale à la dilution finale de 0,66 pour cent (drogue/médium de culture). De même on a constaté une sensibilité des souches de *Shigella boydi*, *Sh. schmidtzi* et *Escherichia coli*.

CD.: 615.32 : 633.888.41

*Z. Kisgyörgy, K. Bedő*

**CONTRIBUTIONS À LA CONNAISSANCE DU RAPPORT ENTRE  
L'HYOSCYAMINE ET LA SCOPOLAMINE DANS LES FEUILLES  
D'ATROPA BELLADONNA L.**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 58

Par la méthode électrophorétique de Robert-James, modifiée par Füzi et collab., les auteurs ont séparé la scopolamine de l'hyoscyamine dans les feuilles de *Folia Belladonnae* en la déterminant quantitativement par la méthode photolorimétrique. Chez 58 des échantillons analysés, la proportion de la scopolamine et le contenu en alcaloïdes totaux a oscillé entre 1,7%–21,4%. Par suite, le rapport entre la scopolamine et l'hyoscyamine varie entre 1 : 4–1 : 57.

---

CD.: 616.24–003.656.67 : 663

*C. Ursuniu, L. Kiss, I. Meică, G. Ofitea, E. Blindea*

**RECHERCHES CONCERNANT QUELQUES ASPECTS DE LA  
SILICOSE DANS L'INDUSTRIE MÉTALLURGIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 73

Les recherches effectuées dans un combinat métallurgique sur 511 ouvriers ont mis en évidence lors de l'examen radiographique 8,21% suspects de silicose et 2,16% avec silicose au premier stade. On n'a diagnostiqué aucun cas de silicose chez les ouvriers de l'agglomération du minerais. L'examen EKG n'a mis en évidence aucun cas de cord pulmonaire chronique. L'électrophorèse a prouvé un accroissement significatif des gamma-globulines. L'absence des cas de silicose se devrait à certaines modifications de l'action silicogène du quartz sous l'influence du processus technologique de l'agglomération du minerais.

---

CD.: 616-689.165 6

*A. Szöllösi, I. Steinmetz*

**L'ANALYSE MICROBIOLOGIQUE DE LA MICROFLORE DANS LES  
SALLES D'OPÉRATION D'UN HÔPITAL CLINIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 76

Les auteurs ont effectué le contrôle microbiologique sanitaire afin d'établir le degré de pureté de l'air en 11 salles d'opération et 4 salles d'accouchement des hôpitaux clinique de Tr.-Mureş. Ils ont déterminé le nombre total de germes d'un m<sup>3</sup> d'air, en comparant les résultats avec les normes proposées par Bourdillon et Colebrook. On a constaté que l'air des salles d'opération agglomérées a un contenu microbien plus augmenté, et que ce dernier est influencé outre le grand nombre d'interventions aussi par la circulation intense du personnel, des conditions de ventilation, de désinfection et de l'état hygiénico-sanitaire des pièces auxiliaires. En conclusion les auteurs font des propositions afin d'assurer dans ces unités sanitaires un contenu bactérien aussi réduit que possible.

CD.: 61(092); Caracaş, C.

I. Spielmann

**UN MÉDICIN ILLUMINISTE ROUMAIN — CONSTANTIN  
CARACAŞ (1773—1828)**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 99

C. Caracaş occupe une place importante dans l'histoire de la médecine roumaine. Comme médecin illuministe il introduit la vaccination jennérienne dans la Valachie (après 1800) et fonde le premier hôpital civil de Bucarest, — „La Philantropie“ (en 1811). Dans le régiment de ce dernier il expose ses idées illuministes. Dans son ouvrage „La Topographie de la Valachie“ qui a paru posthument en 1830, Caracaş fait une critique sévère du régime féodal „despotique“ et „inconstant“ de la Valachie, en militant pour le redressement économique du pays et pour l'amélioration de l'état social-économique des masses populaires. L'adepte des idées illuministes de J. P. Frank, Caracaş propose un vaste programme de mesures de police sanitaire. En même temps il exige au sens de l'illuminisme l'introduction d'un enseignement laïque, la fondation des écoles obligatoires dans les villages, la fondation des écoles pratiques pour des jeunes filles.

CD.: 618.19-006.6-07 : 616.145.75-073.75

Gr. Stanciu, C. Stoica, I. Krepsz

**LA VALEUR DE LA PHLÉBOGRAPHIE DU MAMELON INTERNE  
DANS LE CANCER DU SEIN**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 105

Les auteurs ont fait la phlébographie du mamelon interne chez 32 cas avec tumeurs du mamelon et des métastases pulmonaires. La fréquence de l'affection des ganglions mammaires internes dans le cancer des seins est d'environ 25%. L'administration de la substance de contraste se fait par voie intrasternale, après une anesthésie locale préalable par procaine. L'exposition du cliché se fait comme pour une radiographie thoracique en PA, le rythme d'administration de la substance étant celui d'une injection intraveineuse. Comme substance de contraste ils ont utilisé urografin 76% et uromito 60%. On n'a pas enregistré d'accidents ou de complications; étant donné le fait que la méthode est simple, ou peut l'appliquer aussi aux services de radiologie moins bien doués, car elle ne nécessite pas d'appareillage moderne.

CD.: 616-078.734

V. Molnár

**MÉTHODE EXACTE DE DIFFUSION EN GÉLOSE POUR  
L'IDENTIFICATION DES PROTÉINES HUMAINES DANS  
LE MATÉRIEL DE TRACES**

REVISTA MEDICALĂ (1965). 11, 1, 106

L'auteur expose la méthode technique de diffusion en gel afin d'identifier les protéines humaines dans les traces. On prépare le gel d'agar filamenteux 1% avec un tampon médinal pH 8,6-9,1 M. On utilise des plaques d'agar-gel préparées sur des lames microscopiques à l'aide d'une matrice originale. Pour la précipitation on a utilisé un sérum immun anti-homme de lapin, obtenu par l'immunisation de 6 semaines par sérum natif, des protéines précipitées par alumen, et comme antigène paraspécifique du liquide de kyste hydatique.

## In atenția autorilor !

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Universității nr. 38, Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cît mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subdiviziunii respective.

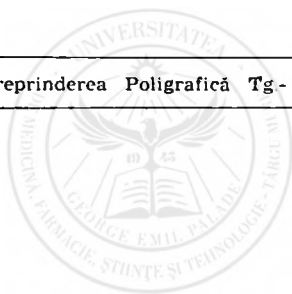
Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referinților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare.

---

Intreprinderea Poligrafică Tg - Mureş 1184 1965.

---



PREȚUL 12 LEI

43411

# REVISTA MEDICALĂ

SUPLIMENT



1

---

1965



Redactor responsabil: prof. dr. Csögör Ludovic  
Redactor adjunct: conf. dr. Pop D. Popa Ioan,  
delegat al Filialei U.S.S.M.  
prof. dr. Barbu Zeno  
prof. dr. Spielmann Iosif  
Secretar de redacție: conf. dr. Arsenescu Gheorghe  
Secretar adjunct: dr. Papahagi Paul  
dr. Kemény Gheorghe  
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Consiliul științific al Institutului de medicină și farmacie  
din Tirgu-Mureș

# REVISTA MEDICALĂ

PUBLI CAȚIE

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 XI.

Supliment la Nr. 1

Ianuarie—Martie, 1965

## SUMARUL:

### PROBLEME DE ONCOLOGIE

- C. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, I. Udrea: Terapia cancerului uman cu acid dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ. Ipoteză de lucru. (Notă introductivă) . . . . . 3
- O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, V. Blazsek, Gh. Jebeleanu, S. Olariu: Extragerea acidului dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ . . . . . 4
- O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, A. Abrahám: Acțiunea acidului dezoxiribonucleic (ADN) asupra culturilor celulare umane canceroase și asupra celulelor normale (Corion uman) . . . . . 5
- O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, I. Udrea: Cicatrizarea și epitelizarea cancerului tegumentar uman prin tratament cu acid dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ . . . . . 9
- Doina Pop D. Popa, V. Sabădeanu: Utilizarea terapeutică a acidului dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat în oftalmologie (Notă preliminară) 14



# TERAPIA CANCERULUI UMAN CU ACID DEZOXIRIBONUCLEIC (ADN) UMAN INALT POLIMERIZAT, BIOLOGIC ACTIV

## IPOTEZA DE LUCRU\*

(Notă introductivă)

Un colectiv de cercetători, format din dr. O. Udriște, dr. I. Pop D. Popa, dr. E. Truța, dr. I. Udrea, au întreprins în Tg.-Mureș cercetări cu privire la terapia cancerului uman, folosind în acest scop acid dezoxiribonucleic (ADN) uman.

Ca ipoteză de lucru s-a folosit ipoteza cibernetică genetică, emisă în anul 1962 de către dr. O. Udriște.

Această ipoteză a fost înregistrată și litografiată la Centrul de Documentare Medicală al Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale în luna noiembrie 1962, și comunicată la U.S.S.M., în fața Societății de oncologie la București, la data de 14 ianuarie 1963.

Această ipoteză se va publica in extenso în numărul viitor al revistei.

În rezumat, potrivit acestei ipoteze:

1. — Celulele aerobe conțin *acizi nucleici anaerobi* (codificați și necodificați), păstrați din etapa anaerobă a filogenezei și *acizi nucleici aerobi* (codificați) apăruți în etapa aerobă a filogenezei.

2. — În timp ce acizii nucleici anaerobi determină un grad minim și nespecific de organizare și funcționalitate celulară, acizii nucleici aerobi determină specificitatea de specie, rasă, individ, organ, țesut, celulă, organite celulare.

3. — Celulele canceroase (caracterizate prin simplificarea organizării și funcționalității specifice și prin creștere cantitativă și nu calitativă), analizate pe baza principiului cibernetic potrivit căruia „scăderea gradului de organizare specifică este o pierdere de informație” demonstrează că sînt lipsite de substanța genetică determinatoare a organizării specifice.

4. — Cancerizarea este procesul de pierdere a substratului material purtător al informației genetice (ADN aerobi) determinant al organizării celulare specifice.

5. — Malignitatea este dependentă de creșterea substanțială și funcțională a ADN și ARN anaerobi (aceștia putînd să apară și ca particule viruliforme endogene), de rolul funcțional specific al genelor absente din celula canceroasă și de interacțiunea dintre tumoare și organism.

6. — Sub acțiunea factorilor cancerigeni (chimici, fizici, biologici), celulele normale își pierd genele care le determină organizarea specifică și devin celule canceroase (celulele de origine a tumorii maligne).

7. — Normalizarea celulelor canceroase (refacerea materială a genotipului și cariotipului) se poate realiza numai cu ajutorul acizilor dezoxiribonucleici aerobi specifici de specie, înalt polimerizați, biologic activi.

*Sosit la redacție: 6 aprilie. 1965.*

\* Lucrare prezentată la ședința extraordinară a Bazei de cercetări a Academiei R.P.R., a I.M.F. și U.S.S.M. Filiala Tîrgu Mureș la 6. II. 1965.

# EXTRAGEREA ACIDULUI DEZOXIRIBONUCLEIC (ADN) UMAN INALT POLIMERIZAT, BIOLOGIC ACTIV\*

O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, V. Blazsek, Gh. Jebeleanu, S. Olariu

În scopul verificării ipotezei emise în anul 1962 de dr. O. Udriște asupra cauzei și tratamentului cancerului (1), și cunoscînd cercetările pe plan internațional în domeniul cibernetice genetice, la stația experimentală a I.M.F. Tg.-Mureș a fost înființat un laborator de biochimie pentru studiul acizilor nucleici și pentru extragerea acidului dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ.

Informațiile culese din literatura de specialitate, ne arată că s-au executat cercetări pentru extragerea ADN de sursă umană [Davidson, Waymouth, 1944, (2); Vandrelly și Vandrelly, 1949, (3); Zamenhof, Shettley, Chargaff, 1950 (4)] însă nu s-a cercetat acțiunea ADN uman în terapia vreunei boli din patologia umană.

Weisberger și Noble (1961) (5), experimentînd cu nucleoproteine umane (80% ADN, 10% ARN și 10% proteine) extrase din celule „în seceră” și incubate cu megaloblaste umane în prezența vitaminei B<sub>12</sub> și a acidului folic, au constatat că se induce formarea de proteine alterate (hemoglobină anormală). Experiențe ulterioare, prin care preparatul de nucleoproteine umane a fost degradat cu ADN-aze, ARN-ază ca și cu tripsină, au arătat că materialul activ din acest extract este ARN.

Kraus (1961) (6) a constatat formarea de hemoglobine diferite în culturile celulare de măduvă umană, tratate cu ADN uman.

Experiențe efectuate recent pe o sursă de celule umane (necanceroase) din măduvă osoasă, cultivate in vitro, și care din cauza unei mutații nu produc enzima acidinosinicpirofosforilază, (IMPP-ază) au arătat că în urma tratamentului in vitro cu ADN, provenind din celule producătoare de IMPP-ază, își recapătă proprietatea de a secreta această enzimă și de a se reproduce (1 celulă la 10.000) (Szybalski și Szybalski, 1963, citați de 7).

Foarte recent s-au făcut încercări în terapia neoplaziilor umane (după extirparea chirurgicală a tumorii) cu un preparat de ADN administrat sub formă de pulbere, provenind din alte surse decît cea umană (8).

Potrivit informațiilor noastre culese din literatura de specialitate, în terapia cancerului uman nu s-au folosit preparate de ADN uman și nici nu s-a cercetat in vitro și in vivo pe țesuturi canceroase umane acțiunea ADN uman.

Pentru extragerea ADN uman am folosit o metodă modernă, descrisă pentru obținerea ADN din ficat de șobolan, la care s-au introdus o serie de modificări originale care ne aparțin.

Nu ne-am limitat la extragerea ADN numai din organe umane izolate, ci am reușit extragerea bazei materiale a informației genetice aparținînd organismului uman întreg, ceace ce, potrivit unui calcul aproximativ efectuat de către A. I. Berg (1962) (9), s-ar evalua cibernetic la 10<sup>25</sup> biți (bit = unitatea cantității de informație).

Substanța se prezintă macroscopic sub aspectul unui fuior de vată (fig. 1), iar în soluție sub formă viscoasă, incoloră.

Aprecierea gradului de puritate s-a făcut după raportul N P%. Este cunoscut că un raport sub 2 reprezintă un grad înalt de puritate a preparatului. Raportul obținut de noi variază între 1,93—1,98. Această variație ține de tranșa respectivă.

\* Lucrare prezentată la ședința extraordinară a Bazei de cercetări a Academiei R.P.R., a I.M.F. și U.S.S.M. Filiala Tîrgu-Mureș, la 6. II. 1965.

Se cunoaște de asemenea, că între dimensiunile moleculei și vâscozitatea soluției există o relație directă. Rezistența vâscozității la încălzire (metoda S. Zamenhof) indică prezența moleculelor intacte înalt polimerizate, deci nu este vorba de un agregat întâmplător și nici de molecule denaturate.

ADN uman extras de noi prezintă o constanță a vâscozității înainte și după încălzire.

Prima șarjă de ADN uman total și înalt polimerizat, a fost obținută de noi la 17 decembrie 1964.

Această substanță a fost supusă unor probe în vederea verificării sterilității, toxicității și toleranței.

S-a constatat că acest preparat nu conține germeni patogeni (aerobi și anaerobi) și nici ciuperci.

De asemenea s-a demonstrat experimental, că această substanță este perfect tolerată de culturile celulare umane in vitro, de organismele animale (iepure de casă) și de cel uman. Totodată rezultatele obținute dovedesc că această substanță extrasă de noi, este biologic activă.

*Sosit la redacție: 6 aprilie 1965.*

#### Bibliografie

1. UDRIȘTE O.: Virusul endogen anaerob și gencza cancerului, Comunicare la U.S.S.M., Societatea de oncologie, București, 14. I. 1963; 2. DAVIDSON J., WAYMOUTH C.: Bioch. J. (1944), 38, 39; 3. VANDRELY R. și VANDRELY C.: Experientia, (1949), 5, 327; 4. ZAMENHOF S., SHETTLEY L. B., CHARGAFF E.: Nature (1950), 165, 756; 5. WEISBERGER A. S., NOBLE E. P.: Nature (1961), 192/4809, 1261; 6. KRAUS L. M.: Nature, (1961), 192, 1055; 7. M. D. în „la Presse médicale”, T. 71, (1963), nr. 23, 1219; 8. MERCIER R., DALLE H.: La Presse médicale, (1964), T. 71, 5, 267; 9. BERG A. I. Cibernetica, Ed. politică, Buc. (1963), 92.

### ACȚIUNEA ACIDULUI DEZOXIRIBONUCLEIC (ADN) ASUPRA CULTURILOR CELULARE UMANE CANCEROASE ȘI ASUPRA CELULELOR NORMALE (CORION UMAN)\*

*O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, A. Abraham*

Privit datelor actuale, adaptarea stabilă a celulelor explantate se face prin trecerea de la linia celulară la tulpina celulară.

Față de cultura celulară primară normală, celulele tulpinii se caracterizează atât prin pierderea funcției specifice și creșterea glicolizei aerobe și anaerobe, cât și prin creșterea vitalității, a intensității multiplicării și prin fenomenul de poliploidie (1, 2). Heteroploidia a fost constatată și la tulpinile celulare umane (3), precum și fenomenul de „dediferențiere” și simplificarea celulară (27).

Această restructurare esențială, legată de adaptarea celulelor la condiții de existență în afara organismului, se traduce printr-o flagrantă asemănare între tulpinile celulare provenite din țesuturi normale (adulte și embrionare) și cele provenite din țesuturi canceroase, culminând cu constatarea că și celulele tulpinij morfologic normale și neinfectate produc la animale cancer la locul de inoculare (4, 5).

Izolarea celulară provocată prin tripsinizare (cea ce suprimă și legăturile reziduale interorganice și intertisulare) și condițiile de cultivare a celulelor în afara orga-

\* Lucrare prezentată la ședința extraordinară a Bazei de cercetări a Academiei R.P.R., a I.M.F. și a U.S.S.M., Filiala Tg.-Mureș, la 6. II. 1965.

nismului, duc treptat la scăderea gradului de ordonare a celulelor și la pierderea funcționalității specifice.

De altfel, numeroși autori au constatat cancerizarea celulelor normale in vitro, prin cultivări îndelungate (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13), ca și prin provocarea hipoxiei intermitente în culturile de țesături (14, 15).

Studii recente asupra celulelor embrionare umane normale (fibroblaste și celule renale) cultivate îndelung în vitro, au permis obținerea acelorași rezultate. Inocularea la șobolanj provoacă formațiuni nodulare cu anumite reacții histochemice similare tumorilor maligne umane (fibrosarcom, osteocondrosarcom, carcinom) (16).

Cancerizarea celulelor în culturile îndelungate este favorizată de izolarea celulelor de legăturile cu sistemele de control, datorită prelucrării prealabile a țesuturilor cu tripsină (17).

Date experimentale demonstrează că malignizarea celulelor (fibroblaști normali) în culturile monostratificate este precedată de modificări ale cariotipului (18, 19, 20).

Numărul de cromozomi aneuploizi ar avea rolul primar în cancerogeneză (Le-tan și Hsu, 1961, citați de 21).

Se consideră că indicii malignizării celulelor din culturi constă în defecte cromozomice, similare celor observate în mieloleucoza cronică la om.

S-a constatat experimental pe o cultură celulară „veche”, provenită din mucoasa bucală de la om adult, că 50—80% din celulele pe cale de diviziune se caracterizează prin absența unui cromozom al grupeii 21—22 (22), ceea ce demonstrează o pierdere materială purtătoare de informație genetică.

Pentru verificarea experimentală a ipotezei cibernetice genetice (23), potrivit căreia celula canceroasă nu conține matricele genetice care determină specificitatea structurală și funcțională, ne-am propus să cercetăm acțiunea ADN uman înalt polimerizat, biologic activ, asupra culturilor de celule canceroase umane, și paralel asupra culturilor de celule normale umane.

Potrivit informațiilor culese de noi din literatura de specialitate, aceste cercetări nu s-au mai efectuat de alți autori.

#### Material și metodă

1. — *Acidul dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat* folosit, a fost extras de noi la stația experimentală a I.M.F. Tg.-Mureș.

Materialul s-a utilizat ca atare, conținând 1 mg ADN pe ml de soluție, sau diluat 1/5. Am adăugat culturilor de celule cantitatea de 0.2 ml respectiv 0.5 ml ADN uman plus mediul de menținere.

#### 2. — *Tulpinile celulare:*

a) Detroit<sub>6</sub> (Berman) de origine umană neoplazică, obținută din măduva sternală (carcinom pulmonar cu caracter epitelial). Aceste culturi sînt menținute în laboratorul nostru de inframicrobiologie în culturi staționare.

b) Corion uman, obținut prin transformarea spontană la pasajul 8, de la un embrion cu învelișuri embrionare, în vîrstă de 3 luni, de dr. Aderca, în Institutul de inframicrobiologie al Academiei R.P.R. din București. Această cultură se menține în pasaje succesive în institutul nostru.

c) KB (Eagle) de origine umană neoplazică, obținută din carcinom nazo-faringian (palatin) cu caracter epitelial, menținut în laboratorul nostru prin pasaje succesive.

d) CM (SCH, Salk) din cord normal de maimuță (*Macacus Cynomolgus*) cu caracter epitelial, menținută în institutul nostru prin treceri succesive.

3. — *Medii de cultură:* pentru menținerea culturilor D<sub>6</sub>, am folosit mediul de cultură Hanks+Eagle aa+hidrolizat de lactalbumină (20%) +ser de vițel 10% +1 glutamină 1%+antibiotice și vitamine (2 părți) și mediul sintetic M<sub>188</sub> (1 parte).

Pentru menținerea celorlalte tulpini de celule am folosit mediul Hanks + Eagle fără mediu sintetic.



Fig. nr. 1.: Cultură de celule canceroase umane (tulpina D<sub>6</sub>), martore (Ob. 10 , Oc. 20).



Fig. nr. 2.: Cultură de celule canceroase umane (tulpina D<sub>6</sub>) după tratarea culturii cu ADN (Ob. 10 , Oc. 20).

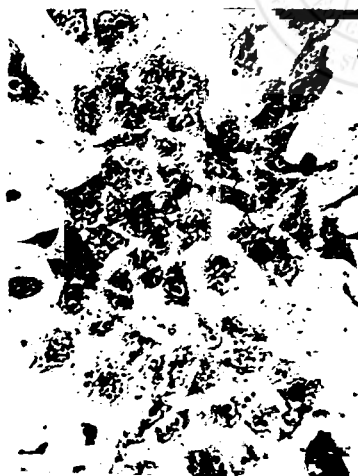


Fig. nr. 3.: Cultură de celule umane normale (corion) martore (Ob. 10 , Oc. 20).



Fig. nr. 4.: Cultură de celule umane normale (corion) după tratarea culturii cu ADN (Ob. 10 , Oc. 20).



Fig. nr. 5.: Cultură de celule de cord de maimuță (*Macacus Cynomolgus*) martore (Ob. 10  $\times$ , Oc. 20).



Fig. nr. 6.: Cultură de celule de cord de maimuță (*Macacus Cynomolgus*) după tratarea culturii cu ADN (Ob. 10  $\times$ , Oc. 20).



Fig. nr. 7.: Cultură de celule canceroase umane (tulpina KB) martore (Ob. 10  $\times$ , Oc. 20).

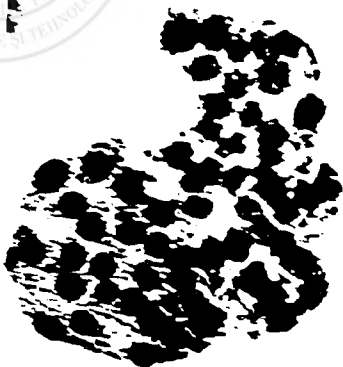


Fig. nr. 8.: Cultură de celule canceroase umane (tulpina KB) după tratarea culturii cu ADN (Ob. 10  $\times$ , Oc. 20).

În toate cazurile, înainte de însămînțarea culturilor cu ADN uman, ele au fost spălate abundant cu lichidul SST (soluție salină tamponată), iar pentru menținere am alcătuit următorul mediu:

Soluție Hanks + Autolyzed Yeast Bacto (Difco) 1%<sub>100</sub> + lactoalbumină hidrolizată 5%<sub>100</sub>, fără antibiotice și fâiă l-glutamină.

În general, culturile le-am însămînțat la 2—3 zile după versenizarea lor. La 6,2 ml ADN uman am adăugat 1,8 ml de mediu sau la 1,5 ml ADN uman nediluat am adăugat 1,5 ml mediu. Culturile le-am menținut la termostat la 37°C zilnic observate și în a 6-a zi, după spălarea mediului, le-am colorat după metoda Giemza.

În alte cazuri am schimbat zilnic mediul de menținere, administrînd zilnic timp de 4 zile ADN uman în cantitatea mai sus menționată. Celulele au fost colorate și fotografiate la 6—7 zile de la însămînțare.

### Rezultate

Pentru controlul sterilității, materialul a fost inoculat pe următoarele medii: Sabouraud (pentru ciuperci), bulion, geloză simpia pentru microbi aerobi și mediul Hollman (carne) pentru microbi anaerobi. Mediile au stat sub observațiile noastre timp de 7 zile și am constatat că nu a crescut nici o colonie de microbi, respectiv nu s-au dezvoltat gaze.

În prima serie a cercetărilor efectuate pe culturi Detroit, însămînțate cu 6 micrograme de ADN uman și mediu de menținere, la 72 de ore aspectul celulelor s-a schimbat. Celulele de la marginea pinzei celulare au luat forme stelate, s-au mărit considerabil față de martori; nucleii au devenit mai mari, bine delimitați de citoplasmă care pare mai granulată. În interiorul pinzei celulare nu se evidențiază același aspect celular, celulele fiind îngrămădite (negăsind loc de creștere pentru prelungiri). Și în aceste condiții nucleul este mai voluminos și citoplasma mai granulată. La martori (același mediu de menținere, însă fără adăugare de ADN uman), la marginea pinzei celulare, se disting celule de formă și aspect pavimentos, dar cu granulații puține și nucleu greu de distins. În pinză continuă, celulele nu-și pierd acest aspect și se observă pe alocuri formele lor intacte, dar mai mici (fig. nr. 1, 2).

Tulpina Corion-1 se aseamănă foarte mult cu cele de mai înainte și pare că prin adăugarea de ADN uman la cultură, celulele se dezvoltă foarte bine (atît nucleul cît și citoplasma) (fig. nr. 3, 4).

În cazul culturilor CM rezultatele sînt contrare. La 72 de ore celulele încep să se rotunjească, protoplasma se fragmentează, iar în ziua a 5-a nu se distinge nucleul de citoplasmă, pierzîndu-și complet forma inițială (poligonală). În ziua a 6—7-a se găsește numai resturi ale celulelor distruse. Martorii în această perioadă se mențin neschimbați ca aspect și formă, ceea ce arată că suportă bine mediul de menținere (fig. nr. 5, 6).

În cazul culturilor KB am efectuat experiențele prin două metode. În prima tranșă am inoculat culturile cu aceeași cantitate de ADN uman ca mai sus, iar în a doua am administrat 0,5 mg ADN uman nediluat, 4 zile consecutiv, mediul de menținere fiind schimbat zilnic. În acest ultim caz am obținut rezultate și mai nete față de cele constatate prin aplicare de ADN uman pe culturile D<sub>6</sub>. Celulele din culturile tratate s-au dezvoltat mai bine, luînd în general forme poligonale, și se observă puține celule distruse. Citoplasma se colorează, după metoda Giemza, în albastru deschis, iar nucleul în albastru violaceu închis. Nucleul este mare, net evidențiat de citoplasmă. Marginile insulelor devin netede, fără a manifesta vreo tendință de alungire. Această structură se evidențiază atît la marginea pinzei celulare, cît și la marginile insulelor din interiorul pinzei. Martorii prezintă o alungire a celulelor pe locurile libere (marginile), luînd aspectul unor celule mai primitive; celula este mai mică, nucleul mai restrîns, mai ovalar și mai variat (fig. nr. 7, 8).

Prin adăugarea ADN uman la celule, imediat după versenizare, nu am obținut diferențe în creștere și aspect, dacă se administrează și ser de vițel. Aplicând metoda imediat după versenizare cu mediu de menținere, celulele nu mai cresc, ele se distrug.

### Discuții

Este bine cunoscut faptul că celulele adaptate la un mediu de cultură cresc din abundență și după depășirea termenului respectiv ele se rotunjesc, își pierd aspectul normal, eventual pavimentos-polygonal sau alungit, în sfârșit se distrug și cad în mediul de creștere.

În cazul schimbării mediului de creștere cu cel de menținere, cultura se menține în stadiul respectiv, timp mai scurt sau mai lung, după care se distruge.

Adăugând culturii ADN uman, înalt polimerizat, celulele epiteliale umane canceroase își schimbă caracterele morfologice ale citoplasmei și nucleului. Celulele devin mai mari, mai voluminoase, asemănându-se din ce în ce mai mult cu celulele primare (linia celulară). Același lucru se constată și în cazul tulpinilor umane normale de Corion. Este interesant să menționăm că acțiunea acceleratoare asupra creșterii celulare exercitată de acizii nucleici omologi de specie s-a constatat și în experiențe efectuate cu fracțiune nucleoproteică extrasă din embrionii de găină pe culturi de fibroblaști de pui de găină (24).

Culturile de altă specie decît cea umană (specia maimuței *Cynomolgus*) se comportă ca și în cazul infecției cu un virus citopatogen, arătînd toate aspectele de citopatogenitate, ca atare nu suportă ADN de altă specie (umană).

Notăm că o acțiune similară, exercitată de extractul embrionar heterospecific, s-a constatat la celulele de pui de găină (fibroblaste și mioblaste) cultivate în prezența extractului embrionar de soarece și la celulele umane cultivate în extract embrionar de pui, dovedindu-se că suferă alterări remarcabile ale cariotipului (25).

Este interesant să subliniem că la celulele  $D_6$  tratate cu ADN uman se constată, atît în pinza celulară cît și la marginea ei, că celulele devin poligonale sau stelate (cum le-am denumit noi), iar celulele martore își mențin formele lor mai pușine stelate, cu nucleul mai transparent și citoplasmă fină, eventual fin granulată, în timp ce la culturile KB tratate cu ADN uman este mai pronunțat și se distinge mai bine diferența spre maturizare. Aceste diferențe mai nete, obținute pe culturile KB, le atribuim administrării zilnice de ADN uman și schimbării zilnice a mediului respectiv.

Credem că dacă mediul de creștere al culturilor de celule umane pe care am efectuat aceste cercetări, ar fi fost specific uman, s-ar fi obținut rezultate și mai evidente.

În acest sens trebuie să menționăm că mediul heterolog influențează capacitatea antigenică a celulelor umane. Astfel s-a constatat că celulele HeLa cultivate într-un mediu care conține ser de cal și apoi scoase din acest mediu heterolog înainte de 48 ore și transferate într-un mediu conținînd ser uman vor conține proteine de cal. Dacă acest transfer se face după 48 de ore, nu se mai constată reacții serologice pozitive (26).

### Concluzii

1. — ADN uman înalt polimerizat, introdus în culturile celulare tumorale umane (tulpina Detroit și tulpina KB) determină modificări morfologice atît în ce privește nucleul și citoplasma, cît și forma celulelor.

2. — Ținînd seamă că ADN uman înalt polimerizat a fost singura substanță activă introdusă în mediul de menținere al tulpinilor tratate, și întrucît acest preparat constituie baza materială a informației genetice umane, credem că modificările constatate la celulele tumorale umane  $D_6$  și KB ar indica un proces de diferențiere datorită refacerii genotipului și cariotipului.



3. -- ADN uman înalt polimerizat favorizează creșterea celulelor normale rămâne de Coriën, elc devenind mai voluminoase, ceea ce dovedește completa lipsă de toxicitate și citopatogenitate a acestei substanțe.

4. — ADN uman înalt polimerizat inhibă creșterea tulpinilor celulare CM (cord de maimuță), acestea prezentînd un aspect asemănător cu efectul citopatic produs în cazul infectării cu unele virusuri.

Sosit la redacție: 6 aprilie 1965.

#### Bibliografie

1. ZALKIND S. L., ZASLAVSKI V. G.: An. Rom. Sov. Med. (1963), 4, 38; 2. PANCENKO O. N.: Usp. sovrem. biol. (1962), 2, 169; 3. HSU-T. C., POMERAT C. M., MOORHEAD P. S.: J. nat. Cancer inst. (1957), 19, 5, 867; 4. DEFENDI V., LEHMAN J., KRAEMER P.: Virology (1963), 19, 592; 5. RUZICKSA P.: Acta morphol. Hung. (1964), 12, 4, 429; 6. EARLE W. R., NETTLESHIP A. J.: Nat. Cancer Inst. (1943), 4, 213; 7. GEY G. O., GEY M. A., FIROR W. M., SELF W. O.: Acta internat. contra cancer. (1949); 8. MOORE A. E., SOUTHAM C. M., STERNBERG S. S.: Science (1956), 124, 127; 9. SANDFORD K. S., HOBBS S. L., EARLE W. E.: Cancer Res. (1956), 16, 162; 10. FRIEDMAN M., FOGH K. J.: Cancer Res. (1958), 18, 692; 11. FOGH J., HOK K.: Cancer Res. (1958), 18, 692; 12. SANDFORD K. S.: Cancer Res. (1958), 18, 747; 13. BENEVOLENSKAIA S. V., STAROVEROVA N. S. citate în Vopr. Onkol. articolul „Cancerogeneza”, (1963), 6; 14. GOLDBLAT H., CAMERON G.: J. Exper. Med. (1953), 97, 525; 15. WINDISCH F.: Naturwiss. (1947), 34, 190; 16. PAN JOHN-CHEN, HO SHEN, CHEN CHUAN-KWANG, BAY YUEN-CHIN: VIII. intern. cancer congress: Abstracts of papers, Medghiz, Moscova, (1962), 135; 17. STUDITSKI A. N.: Jurn. obșcei biol. (1962), 3; 18. POGOSIANT E. E.: Jurnal vsesoiuznovo himiceskovo obșcestva (1963), 4; 19. STAROVEROVA N. S.: Vopr. onkol. (1961), 7, 9, 3—8; 20. LEVAN A., BIESELE J.: J. Am. N. Y. Ac. Sc. (1958), 71, 6, 1022; 21. LEVAN și HSU (1961), citați de: RIGOMAR, RIEGER von: Die Genomutationen (Ploidienmutationen). Jena, Gustav Fischer Verlag, 1963, 175; 22. MOORHEAD P., SAKSELA E.: J. Cell comp. Physiol. (1963), 62, 57; 23. UDRIȘTE O.: Virusul endogen anaerob și geneza cancerului, Comunicare la U.S.S.M. Soc. de oncologie. București, 14. I. 1963; 24. KUTSKI R.: Prbc. Soc. Exp. Biol. Med. (1953), 83, 90; 25. FREDERIC J., JANINE CORIN: Comptes rendus, (1962), 254, 2, 357; 26. SWAEN G.J.V.: Experientia (1963), XIX, 12, 628; 27. BERCEANU ȘT., MARIANA GOCIU și IOANA RĂILEANU: Studii și cercet. de med. internă (1965), 6, 1, 25.

## CICATRIZAREA ȘI EPITELIZAREA CANCERULUI TEGUMENTAR UMAN PRIN TRATAMENT CU ACID DEZOXIRIBONUCLEIC (ADN) UMAN ÎNALT POLIMERIZAT, BIOLOGIC ACTIV

(Prezentări de cazuri)

O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, I. Udrea

În literatura de specialitate sînt înserate date experimentale potrivit cărora s-au obținut rezultate favorabile în terapia tumorilor maligne la animale cu preparat ARN (1, 2, 3, 4, 5). S-a experimentat pe hepatoame, pe tumori ascitice Nelson, pe tumori ascitice Novikov. Tratarea ARN cu RN-ază suprimă efectul inhibitor al ARN față de tumoarea canceroasă. De asemenea s-au obținut rezultate negative cu ARN extras din organisme de altă specie decît cel cancerizat.

S-a constatat tendința spre diferențiere a celulelor canceroase in vitro (reaparitia funcției melanogenice confirmată prin reacția pentru Dopa-oxidază) ca urmare a schimbării condițiilor de mediu (6).

Prin transplantare în organele regenerare de salamandră, tumoarea renală se transformă în țesut normal (7). Fragmente de tumori umane cultivate in vitro în prezență de explante de rinichi embrionar de pui (mesonefros) primesc unele caractere histologice caracteristice (8).

S-a constatat normalizarea in vitro a explantelor de tumori umane (9) și de asemenea diferențierea mieloblaștilor din leucemie în mielocite și granulocite, prin adăugarea unor mici cantități de leucocite din sângele normal în culturile din sângele leucemic (*Timofeevski* și *Benevolenskaia*, citați de 10).

Adăugarea de țesut de splină de animal normal, o dată cu transplantarea carcinomului, determină întârzierea dezvoltării tumorii (11, 12). Rezultate interesante s-au obținut experimental in vitro pe culturi organotipice de rinichi embrionar de pui, asociind măduvă osoasă umană normală și leucemică (13).

S-a demonstrat că serurile umane proaspete adăugate în culturi de celule canceroase umane (tulpina HeLa) au proprietate aglutinantă, adică reduc („normalizează”) numărul de cromozomi poliploid sau aneuploid („malignant”) al acestor celule (*Saksela E.* și *Saxen E.*, 1962, citați de 14).

Inocularea unui extract nucleic de timus la șobolani cu grefe tumorale, reduce în mod evident reacțiile stress-ului provocat de cancer (15).

Utilizarea unui preparat de ADN sub formă de pulbere, provenit din altă specie decât cea umană, favorizează cicatrizarea leziunilor după extirparea chirurgicală a unor tumori canceroase la om (16).

Potrivit informațiilor noastre, în literatura de specialitate nu s-a publicat nici o lucrare în cea ce privește terapia cancerului uman cu acid dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ.

Potrivit ipotezei cibernetice genetice asupra etiopatogenezei și terapiei cauzale a cancerului (17), demalignizarea celulelor canceroase s-ar putea obține numai cu acid dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ.

#### Metodă și material de lucru

În cercetările efectuate de noi în scopul verificării în practică a acestei ipoteze, s-a folosit ADN uman înalt polimerizat, biologic activ, extras de noi.

Această substanță s-a administrat intermitent într-o concentrație și după o metodă individualizată.

Pentru a putea cerceta cât mai minuțios efectele terapeutice ale acestei substanțe și procesul de normalizare a țesutului canceros, cât și pentru a putea întocmi o documentație iconografică cât mai riguroasă, am considerat să abordăm terapeutic cancerul tegumentare umane (epitelioame bazo- și spinocelulare).

Cazurile prezentate mai jos nu au urmat în prealabil nici un alt tratament anticanceros, precum nici în timpul tratamentului cu ADN uman.

Pentru verificarea diagnosticului la internare, am utilizat ca metodă obiectivă, examenul bioptic care s-a efectuat prin recoltarea unei porțiuni din zona activă a leziunii canceroase, precum și a unei zone de epitelium din jur.

#### Rezultate

##### Cazul nr. 1.

Bolnava S. M., de 67 ani (F. O. nr. 88 1965), este internată în Clinica de obstetrică și ginecologie, Tg.-Mureș, la data de 14 ianuarie 1965, pentru o leziune excavată pe aripa nazală stângă, de dimensiunea 1 cm/0,5 cm, iar adâncimea de 2 mm (fig. nr. 1, 2).

Leziunea a apărut în aprilie 1964, și bolnava afirmă că a înțepat o mică colecție purulentă ce-i apăruse pe aripa nazală stângă. Leziunea s-a mărit treptat și s-a acoperit în permanență cu o crustă de culoare negricioasă, care cădea și se refăcea imediat. Căderea crustei era însoțită de sîngerare. Bolnava afirmă că tot timpul a simțit arsuri, înțepături și furnicături la nivelul leziunii.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom cutanat al aripei nazale stîngi, stadiul I.”



Fig. nr. 1.: Bolnava S. M. 67 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea la internare în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 2.: Bolnava S. M. Aspectul leziunii canceroase, fotografiată cu teleobiectivul.

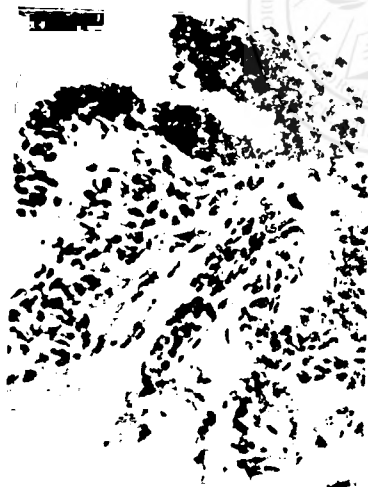


Fig. nr. 3.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnava S. M. Diagnostic „carcinom bazocelular”. (Ob. 20x, Oc. Homal VI).



Fig. nr. 4.: Bolnava S. M. Aspectul locului leziunii canceroase umplută cu țesut de granulație nou format și începerea epitelizării la 48 de ore de la începerea tratamentului cu ADN uman (văzut cu teleobiectivul).



Fig. nr. 5.: Aspectul de ansamblu al bolnavei S. M. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase (la 12 zile după începerea tratamentului cu ADN uman).



Fig. nr. 6.: Bolnava K. I. de 64 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 7.: Bolnava K. I. Aspectul leziunii canceroase fotografiată cu teleobiectivul.



Fig. nr. 8.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnava K. I. Diagnostic „Carcinom bazocelular”. (Ob. 20 X, Oc. Homal VI).



Fig. nr. 9.: Bolnava K. I. Aspectul locului leziunii canceroase după cicatrizare și epitelizare, văzut cu teleobiectivul la 7 zile de la începerea tratamentului cu ADN uman.



Fig. nr. 10.: Tehnica de prelevare a biopsii din cicatricea epitelului nou format pe locul fostei leziuni canceroase. Prăvara s-a făcut la 11 zile de la cicatrizare și epitelizare.



Fig. nr. 11.: Aspectul histologic din biopsia recoltată din cicatricea și epitelul nou format pe locul fostei leziuni canceroase la bolnava K. I. (Ob. 40, Oc. Homal VI)



Fig. nr. 12.: Aspectul bolnavei K. I. după cicatrizarea și epitelizarea locului de prelevare a biopsiei a doua (văzut cu teleobiectivul).



Fig. nr. 13.: Bolnava B. M. de 65 ani. Aspectul leziunii și localizarea la internare în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 14.: Bolnava B. M. Aspectul leziunii, fotografiată cu teleobiectivul.

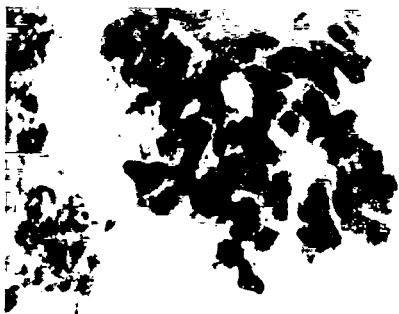
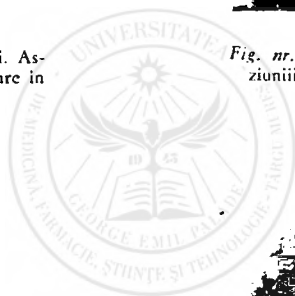
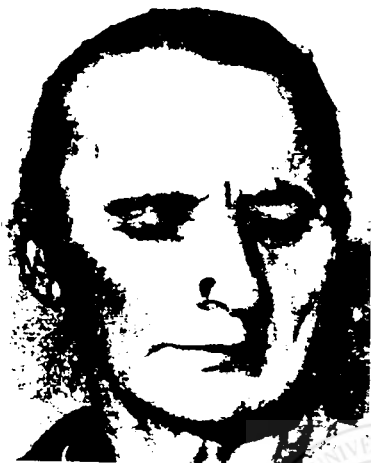


Fig. nr. 15.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnava B. M. Diagnostic „epiteliu atipic, cu celule și placarde suspecte de a fi tumorale”. (Ob. 40 Oc. Homal VI).



Fig. nr. 16.: Aspectul de ansamblu al bolnavei B. M. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase.



*Fig. nr. 17.*: Bolnava B. V. de 55 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea la internare în clinică, înainte de tratament.



*Fig. nr. 18.*: Bolnava B. V. Aspectul leziunii canceroase, fotografiată cu teleobiectivul din profil.



*Fig. nr. 19.*: Bolnava B. V. Aspectul leziunii canceroase, fotografiată cu teleobiectivul din față.



*Fig. nr. 20.*: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnava B. V. Diagnostic „Carcinom spino-bazocelular”. (Ob. 20 X, Oc. Homal VI).



Fig. nr. 21.: Aspectul de ansamblu al bolnavei B. V. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase, la 14 zile după începerea tratamentului cu ADN uman.

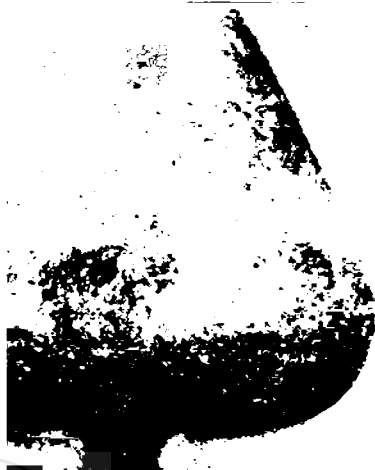


Fig. nr. 22.: Bolnava B. V. Aspectul locului leziunii canceroase după cicatrizare și epitelizare văzut cu teleobiectivul.

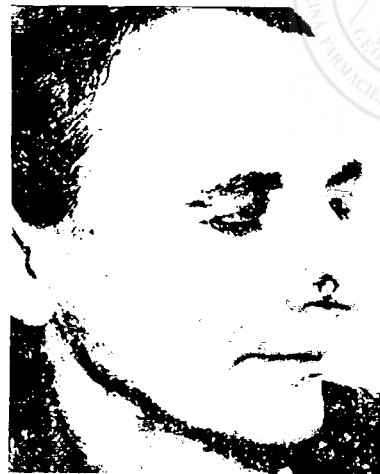


Fig. nr. 23 și 24.: Etapele de prelevare a biopsiei din cicatricea și epitelul nou format pe locul fostei leziuni canceroase la bolnava B. V. Prelevarea s-a făcut la 11 zile de la cicatrizare și epitelizare.



O. UDRIȘTE ȘI COLAB.: CICATRIZAREA ȘI EPITELIZAREA CANCERULUI  
TEGUMENTAR UMAN PRIN TRATAMENT CU ACID DEZOXIRIBONUCLEIC (ADN)...



*Fig. nr. 25 și 26.: Etapele de prelevare a biopsiei din cicatricea și epitelul nou format pe locul fostei leziuni canceroase la bolnava B. V. Prelevarea s-a făcut la 11 zile de la cicatrizare și epitelizare.*



*Fig. nr. 27.: Aspectul histologic din biopsia recoltată din*



*Fig. nr. 28.: Aspectul histologic din biopsia recoltată din*



Fig. nr. 29.: Aspectul de ansamblu al bolnavei B. V. după cicatrizarea și epitelizarea locului de prelevare a biopsiei a doua.



Fig. nr. 30.: Bolnava B. V. Aspectul locului cicatrizat și epitelizat după prelevarea celei de a doua biopsii (văzut cu teleobiectivul).



Fig. nr. 31.: Bolnavul V. F. de 64 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea la internare în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 32.: Bolnavul V. F. Aspectul leziunii canceroase fotografiată cu teleobiectivul la internare.

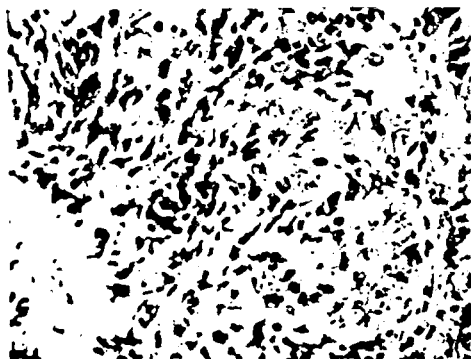


Fig. nr. 33.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnavul V.F. Diagnostic: „Carcinom bazocelular”. (Ob. 20 $\times$ , Oc. Homal VI).

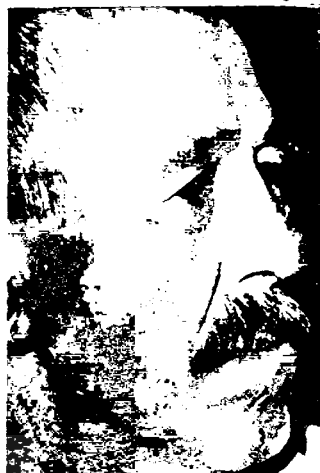


Fig. nr. 34.: Aspectul de ansamblu al bolnavului V. F. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase la 13 zile după începerea tratamentului cu ADN uman.



Fig. nr. 35.: Bolnavul V. F. Aspectul locului leziunii canceroase după cicatrizare și epitelizare văzut cu teleobiectivul.



Fig. nr. 36.: Bolnavul D. D. de 60 ani. Aspectul leziunii canceroase și localizarea internare în clinică, înainte de tratament.



Fig. nr. 37.: Bolnavul D. D. Aspectul leziunii canceroase, fotografiată cu teleobiectivul înainte de tratament.



Fig. nr. 38.: Aspectul histopatologic din biopsia recoltată de la bolnavul D. D. Diagnostic „Carcinom bazocelular”. (Ob. 20, Oc. Homal VI).



Fig. nr. 39.: Aspectul de ansamblu al bolnavului D. D. după cicatrizarea și epitelizarea leziunii canceroase, la 6 zile după începerea tratamentului cu ADN uman.



Fig. nr. 40.: Bolnavul D. D. Aspectul locului leziunii canceroase după cicatrizare și epitelizare, văzut cu teleobiectivul.

Se recoltează biopsia la data de 16 ianuarie 1965. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de „carcinom bazocelular“ (Bul. histopat. nr. 14.527; 14.528; 14.529, 1965); (fig. nr. 3).

Bolnava este supusă tratamentului cu ADN uman de la data de 16 ianuarie 1965. Leziunea s-a cicatrizat și epitelizat complet pînă la data de 28. I. 1965 (fig. nr. 4, 5).

La data de 6 februarie 1965 cazul a fost prezentat la ședința extraordinară de comunicări științifice a Bazei de Cercetări a Acad. R.P.R., U.S.S.M. și I.M.F. — Tg.-Mureș. La data de 10 februarie 1965, bolnava pleacă la domiciliu.

#### Cazul nr. 2.

Bolnava K. I., de 63 ani (F. O. nr. 260/1965), este internată în Clinica de obstetrică și ginecologie, Tg.-Mureș, la data de 11 februarie 1965 pentru o leziune pe piramida nazală laterală stîngă de 0.3 cm în diametru și 0,1 cm în adîncime (fig. nr. 6, 7).

Leziunea a apărut în luna iunie 1964 sub forma unei mici pustule care, după ce a fost ruptă de către bolnavă, a crescut continuu, acoperindu-se cu o crustă sanguină, după care bolnava a observat că crusta cădea și se refăcea.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom cutanat al piramidei nazale (fața laterală stîngă), stadiul I“.

Se recoltează biopsia după procedeul amintit, la data de 12. II. 1965. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de „carcinom bazocelular“ (Bul. histopat. nr. 14.776/12. II. 1965) (fig. nr. 8).

Bolnava este supusă tratamentului cu ADN uman de la data de 12. II. 1965 și se constată că leziunea canceroasă s-a cicatrizat și epitelizat complet la data de 18. II. 1965. Se continuă totuși tratamentul cu ADN uman, și la data de 28. II. 1965 se recoltează o nouă biopsie, ridicîndu-se în întregime epiteliul nou format depășind cu 2 mm în zona epitelului din jurul fostei leziuni canceroase (fig. nr. 9, 10).

Buletinul histopatologic nr. 109 din 1. IV. 1965, emis de către Spitalul clinic de adulți nr. 2. Cluj — Prosectura —, semnat de medic primar dr. V. V. Papihian, în baza unei examinări minuțioase a preparatelor, a stabilit următoarele concluzii:

A. — *Lamele de diagnostic* (nr. 14. 776)

arată un carcinom pavimentos bazocelular.

B. — *Lamele de după tratament cu ADN uman* (nr. 14.897)

arată:

1. — O epitelizare completă la nivelul masei tumorale cu constituire de membrană bazală și cu o delimitare conjunctivală între epiteliul refăcut și tumoarea restantă.

2. — În masa tumorală se pot distinge în mod clar două zone: o zonă periferică circulară și o zonă centrală. Zona periferică este formată din celule care conform caracterelor lor morfologice (nucleu hiperchrom și inegal) denotă un proces activ, aspectul fiind asemănător cu procesele din regenerare. În zona centrală celulele dau morfologic aspectul că se topesc. Atît nucleul cît și citoplasma devin slab colorate și paralel apar fibre conjunctive și elemente de tip limfocitar (fig nr. 11).

După recoltarea celei de a doua biopsii, s-a aplicat tratament cu ADN uman în continuare și leziunea provocată de biopsie s-a cicatrizat și s-a epitelizat complet (fig. nr. 12).

#### Cazul nr. 3.

Bolnava B. M., de 65 ani (F. O. nr. 288/1965), este internată în Clinica de obstetrică și ginecologie din Tg.-Mureș la data de 16. II. 1965 pentru o leziune ulce-

rată situată pe aripa nazală dreaptă, cu dimensiunea de 0.4 cm diametru și 0.1 cm adâncime, de formă circulară, cu un burelet marginal de cca. 1 mm lățime ușor îndurat.

Leziunea apare în luna mai 1964 sub forma unui punct lezional care a crescut mereu pînă la dimensiunea cînd bolnava s-a internat în clinică. Bolnava acuza tot timpul arsuri și înțepături la nivelul leziunii (fig. nr. 13, 14).

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom cutanat al aripii nazale drepte, stadiul I”.

Se recoltează biopsia după procedeul amintit la data de 16. II. 1965. Examenul histopatologic precizează diagnosticul: „Epiteliu atipic. Există însă celule și plăcarde suspecte de a fi tumorale”. (Bul. nr. 14.807 și Bul. nr. 1.600/1965); (fig. nr. 15).

Bolnava este supusă tratamentului cu ADN uman de la data de 16. II. 1965. și se constată că leziunea canceroasă s-a cicatrizat și s-a epitelizat complet la data de 18. II. 1965. (fig. nr. 16).

#### Cazul nr. 4.

Bolnava B. V., de 55 ani (F. O. nr. 289/1965), este internată în Clinica de obstetrică și ginecologie, Tg.-Mureș, la data de 16. II. 1965, pentru o formațiune dură, cornoasă, situată pe aripa nazală dreaptă, cu dimensiunea de 1 cm<sup>2</sup> în suprafață și 0.4 cm în înălțime.

Formațiunea a apărut în luna mai 1963 în urma unei răniri pe aripa nazală dreaptă. Leziunea s-a acoperit cu o crustă negricioasă care în mod repetat cădea și se refăcea. Leziunea a progresat atît în suprafață cît și în înălțime pînă la dimensiunile stabilite la internare.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom cutanat aripa dreaptă nazală, stadiul I” (fig. nr. 17, 18, 19).

Se recoltează biopsia la data de 16. II. 1965. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de „carcinom spino- și bazocelular”. (Bul. nr. 14.806 și nr. 1599 1965); (fig. nr. 20).

Bolnava este supusă tratamentului cu ADN uman de la data de 16. II. 1965 și s-a constatat că leziunea canceroasă s-a cicatrizat și epitelizat complet (fig. nr. 21, 22).

La data de 13. III. 1965 se face o nouă biopsie, excizînd jumătate din cicatricea și epitelul nou format, inclusiv o zonă de 2 mm din jurul fostei leziuni canceroase (fig. nr. 23, 24, 25, 26).

Materialul recoltat a fost cercetat histopatologic la Spitalul clinic de adulți nr. 2, Cluj, — Prosectura — Bul. nr. 109 din 1. IV. 1965 de către medic primar dr. V. V. Papilian, și s-au stabilit următoarele concluzii:

Între lamele de diagnostic și cele recoltate după tratamentul cu ADN uman se constată deosebiri esențiale:

1. — Lamele de diagnostic sînt formate aproape în totalitate numai din țesut tumoral, iar epitelul este în bună parte exulcerat.

2. — În toate lamele de după tratament există o epitelizare completă, de cele mai multe ori cu constituirea membranei bazale. În aceste lame predomină reacția granulativă alcătuită din celule de tip limfoplasmocitar. În aceste lame persistă însă mici insule tumorale formate aproape exclusiv din celule bazale.

În lama cu colorația Feulgen se observă un aspect similar cu cel din epitelul normal, în sensul că celulele de tip bazal au nucleii intens și omogen colorați, iar cele de tip malpighian au nucleii mai săraci în cromatină. Celulele reactive de tip limfocitar au nucleii intens colorați cu Feulgen (fig. nr. 27, 28).

După recoltarea celei de a doua biopsii s-a aplicat tratamentul cu ADN uman în continuare și leziunea provocată de biopsie s-a cicatrizat și s-a epitelizat complet (fig. nr. 29, 30).

#### Cazul nr. 5.

Bolnavul V. F., de 64 ani (F. O. nr. 379/1965), este internat în clinică la data de 2. III. 1965, pentru o leziune situată în regiunea unghiului extern al ochiului drept (infra-orbital), de 1 cm diametru și 0,2 cm adâncime, de formă circulară, cu un burelet marginal dur de lățimea 0,2 cm și puțin reliefat (fig. 31, 32).

Leziunea a apărut în luna iunie 1964, și de atunci a crescut în suprafață și adâncime pînă la dimensiunile constatate la internare.

Leziunea era acoperită în permanență de o crustă negricioasă care în mod repetat cădea și apoi se refăcea. Plaga singera adescori.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom infra-orbital dr. (ulcus rodens) în unghiul extern al ochiului drept, stadiul I”. (Bul. nr. 14.927/1965); (fig. nr. 33).

Bolnavul este supus tratamentului cu ADN uman de la data de 3. III. 1965 și se constată că leziunea canceroasă s-a cicatrizat și epitelizat complet la data de 15. III. 1965. Pentru consolidarea rezultatelor s-a continuat tratamentul cu ADN uman (fig. 34, 35).

#### Cazul nr. 6.

Bolnavul D. D., de 60 de ani (F. O. nr. 380/1965), este internat în clinică pentru o leziune situată pe nas, lateral stg. de 0,5 cm în diametru și de 0,1 cm adâncime, cu contur circular și cu burelet marginal ușor reliefat.

Leziunea a apărut în iunie 1964, s-a mărit continuu în ambele diametre, acoperindu-se cu o crustă de culoare galbenă-cenușie care în mod repetat cădea și se refăcea spontan.

Diagnosticul clinic la internare este de „epiteliom al nasului, stadiul I” (fig. nr. 36, 37).

Se recoltează biopsia la data de 3. III. 1965. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de „carcinom bazocelular” (Bul. nr. 2374/1965): (fig. nr. 38).

Bolnavul este supus tratamentului cu ADN uman de la data de 3. III. 1965 și se constată că leziunea s-a cicatrizat și s-a epitelizat la data de 8. III. 1965. S-a continuat tratamentul cu ADN uman pentru consolidarea rezultatelor obținute (fig. nr. 39, 40).

#### Concluzii

Rezultatele obținute în toate cele 6 cazuri tratate cu ADN uman demonstrează că această substanță, extrasă și utilizată de noi pentru prima dată în terapia anticancerasă umană, este biologic activă. Pătrunzînd în celulele canceroase, le refacă din punct de vedere al substratului material genetic specific, determinînd structuralizarea și ca umare funcțiunile specifice.

Avînd în vedere că stratul celular bazal asigură regenerarea epitelului, iar în caz de cancerizare a celulelor bazale acest proces nu mai este posibil, considerăm că obținerea cicatrizării și epitelizării leziunilor canceroase tegumentare umane prin tratament cu ADN uman, demonstrează normalizarea celulelor canceroase datorită refacerii genotipului și cariotipului.

Sosit la redacție: 6 aprilie 1965.

#### Bibliografie

1. NIU M. C., CORDOVA C. C., NIU L. C.: Proc. Natl. Acad. Sc. (1961), 47, 1689; 2. HARREL J., Me FANNY LACOUR, VERGER CL.: C. r. T. 254, (1962), 4390, 25; 3. ARTAMANOVA U. I. și colab.: Vopr. onkol. (1964), 10, 3, 22; 4. SAPOT V. S., DAVIDOVA S. I., DROZDOVA G. A.: Fed. Proc. (1964), 23, 17; 5. GRIFFIN A. C., O'NEAL M. A.: VIII. intern. cancer Congress, Abstracts of papers, Medghiz. Moscova, (1962), 135; 6. PONOMARIOVA V. N., BALAȘOVA A. S.: VIII. intern.

cancer Congress, Abstracts of papers, Medghiz, Moscova, (1962), 135: 7. ROSE S., WELLINGFORD H.: Science, (1948), 107, 457; 8. WOLFF și WOLFF: Excerpta Medica, (1961), 15, 9, V.; 9. TIMOFEEVSKI A. D.: Explantarea tumorilor umane, Ed. de Stat, București 1950; 10. VASILIU TITU: Problemele genezei cancerului, în: Actualități de patologie, Ed. Med. Buc. 1954; 11. HALEŢKAIA F. M.: Biul. exp. biol. i med. (1938), 6, 291; 12. TIMOFEEVA E. M.: Biul. exp. biol. i med. (1938), 6, 518; 13. POURREAU-SCHNEIDER N., BERNARD C., BOIRON M., WOLF E.: Exp. Cell. Res., (1962), 32, 51; 14. ŞERBAN M., RIŞCUŢIA C.: Fiziol. normal și patol. (1962), X, 2, 1969; 15. DUFOUR R., ROCHETTE A.: Ann. Endocr. (1961), 22, 9; 16. MERCIER R., DALLE H.: La Presse médicale, (1964), 72, 5, 267; 17. UDRIŞTE O.: Virusul endogen anaerob și geneza cancerului, Comunicare la U.S.S.M. — Soc. de oncologie, București, 14. I. 1963; 18. THELY M., CHOAN J., Me L. DHENNIN, L. DHENNIN: La Presse médicale. (1963), 7, 13, 685; 19. HOLLAND J. J., B. H. HOYER, McLAVEN L. C.: J. exp. med. (1960), 112,5, 821; 20. SALGANIK R. I., TOMSONS V. P., PROTAS L. K.: Izvestia sibirskovo otdelenia AN SSSR, (1961), 12, 78; 21. STENT G. A.: Science (1964), 144, 3620, 816; 22. WOESE K. E.: Science, (1964), 144, 3261. 1030; 23. COMMONER B.: Nature, London (1944), 203, 4944, 486; 24. LUCINIK N. V.: Trudi inst. biol. (1963), 37, 170.

## UTILIZAREA TERAPEUTICĂ A ACIDULUI DEZOXIRIBONUCLEIC (ADN) UMAN ÎNALT POLIMERIZAT ÎN OFTALMOLOGIE

(Notă preliminară)

Doina Pop D. Popa. V. Săbădeanu

Încercările de a utiliza cu scop terapeutic acidul ribonucleic (ARN) și dezoxiribonucleic (ADN) animal în patologia tumorală, osoasă, în chirurgia generală, sînt recente și înregistrează succese remarcabile.

În oftalmologie dozări de ADN au pus în evidență prezența acestuia atît în corneea (în cantitate mai abundentă în endoteliu), cît și în cristalin, unde concentrația variază în sensul că este mai mare în cristalinul cu cataractă nucleară, decît în cel cu cataractă corticală.

Studiile experimentale și clinice efectuate de P. Payrau și colab. au demonstrat efectul favorabil al ADN animal, provenit din epiteliul corneean de bou sau din timus de vițel, în keratoplastiile lamelare făcute la iepuri și la om în ce privește cicatrizarea și redobîndirea transparenței grefonului.

Noi ne-am propus să urmărim efectul ADN ca agent terapeutic în unele afecțiuni oftalmologice. În acest scop am utilizat ADN de sursă umană înalt polimerizat sub formă de instalații.\*

Dăm mai jos primele noastre observații.

*Observația nr. 1:* M. P., de 32 ani, agricultor, se internează în clinică la data de 27. 1. 1965 pentru scăderea treptată a vederii la ochiul drept. În antecedentele personale remarcăm febră tifoidă urmată de diencefalită, polinevrită tifică în 1955. Din această perioadă acuză dureri musculare, sensibilitate la variații de temperatură, tranzit intestinal încetinit, tulburări sexuale. Din 1960 se constată că suferă de insuficiență tiroidiană, sindrom adiposogenital, nevroză vegetativă. De atunci urmează aproape continuu tratamentul prescris. Cu 2 ani în urmă este

\* ADN uman înalt polimerizat ne-a fost pus la dispoziție de către colectivul de cercetători O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, de la laboratorul experimental al Institutului de Medicină și Farmacie din Tg.-Mureș.





*Fig. nr. 1.*



*Fig. nr. 3.*



*Fig. nr. 2.*

examinat din punct de vedere oftalmologic, constatându-se astigmatism miopic invers de 5,50 D. la amândoi ochii. De aproximativ 4 săptămâni observă scăderea accentuată și progresivă a vederii la ochiul drept și apariția unei opacități în corneea acestui ochi, corneea luind un aspect conic pronunțat.

Acuitatea vizuală la internarea în clinică, cu corecția optimă, era: ochiul drept = numără degete la 1 m, ochiul stîng =  $\frac{5}{8}$ .

La examenul obiectiv se constată:

Ochiul drept: în zona centrală a corneei se observă o opacitate de mărimea unui bob mic de orez, de culoare albă-cenușie, care se alungește mai mult spre partea temporală (fig. nr. 1). La nivelul acestei opacități corneea este bombată, imitînd un keratocon de aproximativ 2 mm înălțime. La biomicroscop în partea temporală, opacitatea interesează toate straturile corneene, dar nu este compactă, ci prezintă dehiscențe care îi dau un aspect chistic. În partea nazală a opacității corneene, în dreptul centrului pupilar, într-un punct cu diametrul de aproximativ 1 mm, opacitatea dispare spre fața posterioară a corneei, straturile corneene nu se mai observă aici și lasă impresia că ar fi o comunicare cu camera anterioară (fig. nr. 2). Formațiunile chistice descrise mai sus par să comunice cu această dehiscență a straturilor corneene posterioare. Camera anterioară și irisul sînt normale.

Ochiul stîng este normal, abstracție făcînd de astigmatismul amintit mai sus.

Tensiunea intraoculară este normală la amândoi ochii. (La o.s. măsurată cu tonometrul, iar la o.d. digital, în comparație cu o.s.).

În cursul examinărilor de laborator și somatice se pune în evidență un hipotiroidism moderat cu hipocalcemie pentru care se instituie tratament cu tiroidă, vitamină A, D<sub>2</sub>, cedecalcin, fosfobion. Pentru afecțiunea oculară se administrează timp de 5 zile local unguent de dionină 2% și midriatice de 2 ori pe zi, general trei tablete de ederen pe zi, fără a observa vreo modificare a leziunii corneene.

În ziua de 10. II. se instituie tratamentul cu ADN uman înalt polimerizat. Cercetăm în prealabil intradermoreacția la ADN, care este negativă. Aplicăm pe opacitatea corneeană, la răstimpuri de cîte 1 minut, 3 picături de ADN, apoi pansăm ochiul. În ziua următoare se constată în jurul opacității inițiale un halou lăptos, omogen. La nivelul vechii leziuni opacitatea pare mai intensă. Timp de două zile nu se mai aplică ADN. În ziua de 13. II. leziunea corneeană începe să se reducă, haloul amintit a dispărut, iar formațiunile chistice sînt mai turtite. Acuitatea vizuală: numără degete de la 3 m. Aplicăm iarăși picături de ADN. În ziua de 15. II. constatăm reducerea în continuare a opacității corneene și că deformarea conică de la nivelul corneei este mai turtită. Aria corneeană cu transparență redusă are aproximativ aceeași întindere ca înainte de tratament, dar la periferia ei a cîștigat în transparență. Formațiunile veziculose din partea temporală a leziunii sînt mult reduse, de asemenea apreciem că și aparentul orificiu de comunicare a camerei anterioare cu aceste dehiscențe corneene este mai îngust. Acuitatea vizuală:  $\frac{5}{10}$ . Instilăm în continuare zilnic cîte 3—4 picături de ADN într-o singură ședință. La 25. II. observăm că leziunea are tendință continuă de micșorare, aspectul ei de conus a dispărut. Continuăm să instilăm zilnic cîte 4—5 picături de ADN. La 1. III. consemnăm că aria opacității corneene continuă să se reducă (fig. nr. 3). În partea temporală a ei nu se mai observă dehiscențe în grosimea corneei, iar aparenta comunicare cu camera anterioară a dispărut. Acuitatea vizuală:  $\frac{5}{10}$ .

Controlat din punct de vedere endocrinologic, starea bolnavului este aproximativ aceeași ca la internare.

De la 1 pînă la 13. III mai primește zilnic ADN. În această perioadă opacitatea corneeană se reduce mai puțin și întindere, în schimb se subțiază mult avînd tendința de a se limita în imediata apropiere a suprafeței anterioare și posterioare a corneei.

*Discuția cazului:* Credem că este vorba de o leziune a endoteliului corneean, a cărei origine și natură nu ne este lămurită, și că această leziune a favorizat infiltrația edematoasă și a dus la deformarea suprafeței corneene sub forma de pseudokeratoconus. Un proces asemănător a provocat experimental Honegger prin leziunea endoteliului corneean cu ajutorul unei țândări metalice introduse în camera anterioară a iepurelui. A obținut bombarea corneei care era în raport cu întinderea leziunii endoteliului.

În cazul nostru, refacerea endoteliului corneean și ca urmare dispariția dehiscentelor și reducerea marcată a opacității corneene o considerăm ca efectul tratamentului cu ADN uman înalt polimerizat, biologic activ, care refăcând baza materială a informației genetice a celulelor lezate a permis restabilirea integrității lor structurale.

*Observația nr. 2:* Bolnavul P. P., de 58 ani, suferă de ulcer marginal al corneei, cu caracter aton. Timp de 2 săptămâni a urmat tratament ambulator în cadrul policlinicii, cu midriatice și unguent de aureomicină 2%, local și vitamină C general. La examenul obiectiv se constată: congestie conjunctivală difuză moderată, cu un sector mai pronunțat în dreptul orei 10, unde pe corneea există un ulcer marginal de 3 mm lungime și 2 mm lățime, cu marginea limbică abundent vascularizată și ușor proeminentă, cu marginea corneeană intens infiltrată pe 1/2 mm lățime; între margini o excavație liniară de 0,5 mm profunzime se colorează cu fluoresceină. În ziua de 10. II. după efectuarea unei intradermoreacții cu ADN, care este negativă, se raclează ușor ulcerul și sprinceana de invazie după anestezie retrobulbară cu novocaină 4%; se instilează apoi pe suprafața raclată 3 picături de ADN, lăsând să se formeze o peliculă fină de substanță. Aplicăm pansament. La 12. II. suprafața ulcerului se colorează încă cu fluoresceină; la biomicroscop sprinceana de invazie este mai redusă, cu desenul întrerupt. Instilăm iarăși ADN și pansăm ochiul. La fel și în zilele de 13 și 15. II. În ziua de 16. II. ochiul este complet liniștit, aria ulcerului nu se mai colorează cu fluoresceină; se observă o opacifiere cicatricială fină subțire, netedă, ceva mai marcată pe locul fostei sprinceane de invazie. Vascularizația ulcerului a regresat în foarte mare măsură, au rămas doar câteva vase subțiri izolate.

*Observația nr. 3:* D. E., de 7 ani, se internează în clinică în ziua de 18. II. 1965 cu herpes corneean la ochiul drept, apărut în urmă cu trei săptămâni, după o gripă și herpes al pleoapei inferioare drepte. În partea nazală a corneei drepte, în apropiere de limb, există o leziune herpetică de forma unei linii curbe ce se ramifică la extremități. Aria acesteia este moderat infiltrată, iar circumferința ei este edematoasă. Fluoresceina colorează intens leziunea. O irită accentuată însoțește afecțiunea.

În ziua de 19. II. începem tratamentul: midriatice și instilații zilnice pe leziunea herpetică cu 4—5 picături de ADN, într-o singură sedință, după care pansăm ochiul. Remarcăm că din momentul instituirii tratamentului leziunea herpetică nu s-a mai extins. În ziua de 1. III. corneea nu se mai colorează decât în două puncte mici la capetele leziunii herpetice. În 6. III. herpesul este vindecat, în locul lui a rămas o opacitate fină, ușor escavată. Se poate aprecia că opacitatea rămasă este mai fină decât ne-am fi putut aștepta, având în vedere gradul leziunii inițiale.

*Discuția cazului:* Credem că în această afecțiune ADN uman se substituie ADN-ul virotic și impune celulelor sinteze de proteine (polipeptide) proprii, celulele refăcându-se structural integral.

*Observația nr. 4:* V. A., de 65 ani, agricultoare, a suferit o combustie cu sodă caustică la ochiul drept. După acordarea primului ajutor este internată în serviciul nostru. La ochiul drept: de-a lungul marginii libere a pleoapei inferioare conjunctiva și spațiul intermarginal prezintă o necroză accentuată de 2—3 mm lățime; conjunctiva fundului de sac inferior prezintă de asemenea o necroză în-

tinsă, dar mai superficială decât la marginea pleoapei; aceeași necroză întinsă o întâlnim și în conjunctiva palpebrală, bulbară și a fundului de sac superior, cu zone mai profunde din loc în loc. Corneea prezintă pe toată suprafața ei o eroziune cu fondul de aspect lăptos, mai pronunțat în apropierea marginii ei superioare. Prin transparența scăzută a corneei abia se poate aprecia profunzimea camerei anterioare, forma și mărimea pupilei.

Ochiul stâng normal.

În ziua de 16. II. se instituie tratamentul cu ADN, sub formă de instilații, o dată la zi câte 3—4 picături. Zilnic se instilează midriatice și se deslac sinechiile din fundurile de sac. Din primele zile remarcăm scăderea intensității de colorare cu fluoresceină a corneei. La 19. II., deși starea corneei este mai bună, se observă un început de hipopion. Continuăm tratamentul zilnic cu ADN. La 25. II. corneea apare din ce în ce mai transparentă. Cu toate acestea hipopionul crește încet. În ziua de 1. III. consemnăm că se continuă clarificarea lentă, dar progresivă a corneei, cu excepția unei zone limitate din jumătatea ei inferioară; hipopionul a ajuns la o înălțime de 1,5—2 mm. Se instituie heteroproteino-terapie și instilăm zilnic 3—4 picături de ADN într-o singură ședintă pe corneă și în sacul conjunctival. Menținem ochiul în permanență sub pansament. La 5. III.: hipopionul a început să regreseze, în el pătrund câteva vase de neoformație; corneea prezintă o tendință mai lentă, dar continuă de clarificare, se colorează cu fluoresceină pe o suprafață din ce în ce mai mică.

Alte cazuri de afecțiuni oculare, în deosebi corneene, sînt în curs de tratament. Evoluția lor de pînă acuma confirmă bunele rezultate de mai sus. Aceste rezultate îndreptățesc convingerea că ADN uman înalt polimerizat, biologic activ, va putea fi utilizat cu mult succes și în oftalmologie.

Menționăm că în primele trei observații, în afară de midriatice, nu am asociat nici o altă medicație la ADN. În a patra observație, spre sfîrșitul tratamentului am aplicat și heteroproteino-terapie, cu scopul de a combate irita toxică supurativă care însoțea combustia corneeană.

Faptul că această substanță (ADN) se dovedește eficientă în leziuni corneene de natură diferită, arată că ea nu acționează specific asupra vreunui factor cauzal, ci prin acțiunea ei largă de informație genetică favorizează restabilirea integrității structurale a celulelor și țesuturilor. Se poate presupune că acțiunea ei terapeutică ar putea fi potențată prin asocierea cu o medicație cauzală.

*Sosit la redacție: 6 aprilie 1965.*

#### *Bibliografie*

1. H. HONNEGGER: *Annales d'oculistique* (1964), 197, 4, 407; 2. MERCIER R., R. H. DALLE: *La presse medicale* (1964), 72, 5, 267; 3. P. PAYRAU, GOFFRET FAURE, HAMEAU ET PAULIQUERE: *Annales d'oculistique* (1962), 195 1, 54; 4. PRAUS R. and OBENBERGER I.: *Excerpta medica opht.* (1962), 16, 4, 509; 5. SORU EUGENIA: *Biochimia medicală*, Editura medicală București 1959, 1, 311, 2, 1920.

# 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.

11 год издания

Приложение к 1 номеру

1965 январь — март

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

- Удриште О., Поп Д., Роба И., Труца Э., Удреа И.: Лечение рака человека высокополимеризированной биологически активной человеческой дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК). Рабочая гипотеза (Предварительное сообщение) . . . . . 3
- Удриште О., Поп Д., Попа И., Труца Э., Блажек В., Жебелеану Дь., Олару С.:  
Получение высокополимеризированной биологически активной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из человеческих тканей . . . . . 4
- Удриште О., Поп Д., Попа И., Труца Э., Абрахам А.: Действие дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) на культуру раковых клеток человека и на нормальные клетки (хорион человека) . . . . . 5
- Удриште О., Поп Д., Попа И., Труца Э., Удреа И.: Зарубцевание и эпителизация рака кожи человека при лечении высокополимеризированной биологически активной дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК) . . . . . 9
- Дойна Поп Д., Попа, В., Сэбэдеану: Терапевтическое применение высокополимеризированной кислоты (ДНК) в офтальмологии. Предварительное сообщение) . . . . . 14

# REVISTA MEDICALĂ

## (MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU MURES MEDICAL AND PHARMACEUTICAL  
INSTITUTE AND OF THE TIRGU MURES BRANCH OF THE RPR SOCIETY  
FOR MEDICAL SCIENCES.

Appearing quarterly in Roumanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu Mureş, Str. Universităţii Nr. 38. Roumania.

---

Eleventh year

Supplement to No. 1.

January—March, 1965.

---

### TABLE OF CONTENTS

<i>O. Udrişte, I. Pop, D. Popa, E. Truţa, I. Udrea</i> : The therapy of human cancer with biologically active, highly polymerized, human desoxyribonucleic acid (DNA). A working hypothesis . . . . .	3
<i>O. Udrişte, I. Pop, D. Popa, E. Truţa, V. Blazsek, Gh. Jebeleanu, S. Olariu</i> : The extraction of biologically active, highly polymerized, human desoxyribonucleic acid (DNA) . . . . .	4
<i>O. Udrişte, I. Pop, D. Popa, E. Truţa, A. Abraham</i> : The effect of desoxyribonucleic acid (DNA) on cultures of human cancer cells, as well as on normal cells (human chorion). . . . .	5
<i>O. Udrişte, I. Pop, D. Popa, E. Truţa, I. Udrea</i> : Cicatrization and epithelization of human tegumentary cancer through treatment with biologically active, highly polymerized, human desoxyribonucleic acid (DNA) . . . . .	9
<i>Doina Pop, D. Popa, V. Săbădeanu</i> : The therapeutic use of highly polymerized, human desoxyribonucleic acid (DNA) in ophthalmology (Preliminary communication) . . . . .	14

# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE TIRGU-MUREȘ ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES  
DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

XI-e année

Supplément au Nr. 1

Janvier—Mars 1965

### SOMMAIRE

#### PROBLÈMES D'ONCOLOGIE

- O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, I. Udrea: La thérapie du cancer humain par acide désoxyribonucléique (ADN) humain hautement polymérisé, biologiquement actif. Hypothèse de travail. (Note introductive) . . . . . 3
- O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, V. Blazsek, Gh. Jebeleanu, S. Olariu. L'extraction de l'acide désoxyribonucléique (ADN) humain hautement polymérisé, biologiquement actif . . . . . 4
- O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, A. Abraham: L'action de l'acide désoxyribonucléique (ADN) sur les cultures cellulaires humaines cancéreuses et sur les cellules normales (corion humain) . . . . . 5
- O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, I. Udrea: La cicatrisation et l'épithéliation du cancer tégumentaire humain par le traitement par acide désoxyribonucléique (ADN) humain hautement polymérisé, biologiquement actif . . . . . 9
- Doina Pop D. Popa, D. Săbădeanu: L'utilisation thérapeutique de l'acide désoxyribonucléique (ADN) humain hautement polymérisé dans l'ophtalmologie (Note préliminaire) . . . . . 14

## ОБЪЯСНЕНИЕ РИСУНКОВ

### УДРИШТЕ О. И СОТРУДНИКИ: ПОЛУЧЕНИЕ ВЫСОКО ПОЛИМЕРИЗИРОВАННОЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДНК) ИЗ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ТКАНЕЙ.

Рис. 1.: Высоко полимеризованная биологически активная дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) из человеческих тканей (оригинальный препарат)

### УДРИШТЕ О. И СОТРУДНИКИ: ДЕЙСТВИЕ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДНК) НА КУЛЬТУРЫ РАКОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА И НА НОРМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ (ХОРИОН ЧЕЛОВЕКА)

Рис. 1.: Культура раковых клеток человека (штамм D<sub>6</sub>) контр. (Об. 10 х, Ок. 20).

Рис. 2.: Культура раковых клеток человека (штамм D<sub>6</sub>) после действия ДНК на культуру (Об. 10 х, Ок. 20).

Рис. 3.: Культура нормальных клеток человека (хорион) контр. (Об. 10 х, Ок. 20).

Рис. 4.: Культура нормальных клеток человека (хорион) после действия ДНК на культуру (Об. 10 х, Ок. 20).

Рис. 5.: Культура клеток сердца обезьяны (*Macacus Sypotolpus*) контр. (Об. 10 х, Ок. 20).

Рис. 6.: Культура клеток сердца обезьяны (*Macacus Sypotolpus*) после действия ДНК на культуру (Об. 10 х, Ок. 20).

Рис. 7.: Культура раковых клеток человека, (штамм KB) контр. (Об. 10 х, Ок. 20).

Рис. 8.: Культура раковых клеток человека (штамм KB) после действия ДНК на культуру (Об. 10 х, Ок. 20).

### УДРИШТЕ О. И СОТРУДНИКИ: ЗАРУБЦЕВАНИЕ И ЭПИТЕЛИЗАЦИЯ РАКА КОЖИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЫСОКО ПОЛИМЕРИЗИРОВАННОЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТОЙ (ДНК)

Рис. 1.: Больная С. М. 67 лет. Вид раковой язвы и ее локализация при госпитализации, до лечения.

Рис. 2.: Больная С.М. Вид раковой язвы сфотографированной телеобъективом.

Рис. 3.: Гистопатологический вид биопсии, полученной от больной С. М. Диагноз „базоцеллюлярная карцинома“ (Об. 20 х, Ок. Гомал VI.).

Рис. 4.: Больная С. М. Вид раковой язвы, наполненной новообразованной грануляционной тканью, и начало эпителизации через 48 часов после начала лечения человеческой ДНК (снято телеобъективом).

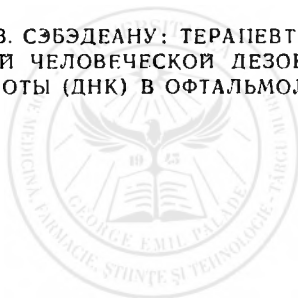


- Рис. 5.: Общий вид больной С. М. после зарубцевания и эпителизации раковой язвы (Через 12 дней после лечения человеческой ДНК).
- Рис. 6. Больная К. И. Вид раковой язвы и ее локализация при госпитализации, до лечения.
- Рис. 7.: Больная К. И. Вид раковой язвы, сфотографированной телеобъективом.
- Рис. 8.: Гистопатологический вид биопсии, полученной от больной К. И. Диагноз „базоцеллюлярная карцинома (Об. 20 х, Ок. Гомал VI).
- Рис. 9.: Больная К. И. Вид раковой язвы после зарубцевания и эпителизации, снятой телеобъективом через 7 дней после начала лечения человеческой ДНК.
- Рис. 10.: Метод иссечения биоптического материала из рубца новообразованной кожи на месте бывшей раковой язвы. Иссечение было произведено на 11-ый день после зарубцевания и эпителизации.
- Рис. 11.: Гистологический вид биопсии полученной из рубца и из новообразованной кожи на месте бывшей раковой язвы у больной К. И. (Об. 40 х, Ок. Гомал VI.).
- Рис. 12.: Вид больной К. И. после зарубцевания и эпителизации места второй биопсии (снятой телеобъективом)
- Рис. 13.: Больная Б. М. 65 лет. Вид раковой язвы и ее локализация при госпитализации, до лечения.
- Рис. 14.: Больная Б. М. Вид раковой язвы сфотографированной телеобъективом.
- Рис. 15.: Гистопатологический вид биопсии, полученной от больной Б. М. Диагноз „атипичный эпителий с опухолеподобными клетками и пластинами“ (Об. 40 х, Ок. Гомал VI.).
- Рис. 16.: Общий вид больной Б. М. после зарубцевания и эпителизации раковой язвы.
- Рис 17.: Больная Б. В. 55 лет. Вид раковой язвы и ее локализация при госпитализации до лечения.
- Рис. 18.: Больная Б. В. Вид раковой язвы, сфотографированной телеобъективом в профиль.
- Рис. 19.: Больная Б. В. Вид раковой язвы сфотографированной телеобъективом спереди.
- Рис. 20.: Гистопатологический вид биопсии, взятой от больной Б. В. Диагноз „спинно-базоцеллюлярная карцинома“ (Об. 20 х, Ок. Гомал VI.).
- Рис 21.: Общий вид больной Б. В. после зарубцевания и эпителизации раковой язвы через 14 дней после лечения человеческой ДНК.
- Рис 22.: Больная Б. В. Вид места раковой язвы после зарубцевания и эпителизации, снятой телеобъективом.
- Рис. 23. и 24.: Этапы получения биоптического материала из рубца и из новообразованной кожи на месте бывшей раковой язвы у больной Б. В. Иссечение сделано на 11-ый день после зарубцевания и эпителизации.
- Рис. 25. и 26.: Этапы получения биоптического материала из рубца и из новообразованной кожи на месте бывшей раковой язвы у больной Б. В. Биопсия произведена на 11-ый день после зарубцевания и эпителизации.
- Рис. 27.: Гистологический вид биопсии взятой из рубца и из новообразованной кожи на месте бывшей раковой язвы у больной Б. В. (Об. 20 х. Ок. Гомал VI),
- Рис. 28.: Гистохимический вид после окрашивания по Фельгену, материал взят из рубца и из новообразованной кожи на месте бывшей раковой язвы у больной Б. В. (Об. 10 х, Ок. Гомал VI).
- Рис. 29.: Общий вид больной Б. В. после зарубцевания и эпителизации места иссечения при второй биопсии.
- Рис. 30.: Больная Б. В. Вид места зарубцевания и эпителизации после второй биопсии (снято телеобъективом).

- Рис. 31.: Больной В. Ф. 64 лет. Вид раковой язвы и ее локализация при госпитализации, и до лечения.
- Рис. 32.: Больной В.Ф. Вид раковой язвы, снятой телеобъективом при госпитализации.
- Рис. 33.: Гистопатологическая картина биоптического материала от больного В.Ф. Диагноз „базоцеллюлярная карцинома“ (Об. 20 х, Ок. Гомал VI).
- Рис. 34.: Общий вид больного В. Ф. после зарубцевания и эпителизации раковой язвы через 13 дней после начала лечения человеческой ДНК.
- Рис. 35.: Больной В. Ф. Вид места раковой язвы после зарубцевания и эпителизации снятой телеобъективом.
- Рис. 36.: Больной Д. Д. 60 лет. Вид раковой язвы и ее локализация при госпитализации до лечения.
- Рис. 37.: Больной Д. Д. Вид раковой язвы снятой телеобъективом, до лечения.
- Рис. 38.: Гистопатологический вид биоптического материала взятого у больного Д. Д. Диагноз „базоцеллюлярная карцинома“ (Об. 20 х. Ок. Гомал VI.).
- Рис. 39.: Общий вид больного Д. Д. после зарубцевания и эпителизации раковой язвы на 6-ой день лечения человеческой ДНК.
- Рис. 40.: Больной Д. Д. Вид места раковой язвы после зарубцевания и эпителизации, снятой телеобъективом.

**ДОИНА ПОП Д. ПОПА, В. СЭБЭДЕАНУ: ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРИЗИРОВАННОЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДНК) В ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

- Рис. 1.:
- Рис. 2.:
- Рис. 3.:



## LEGEND OF FIGURES

### *O. UDRIȘTE AND CO-WORKERS: THE EXTRACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE, HIGHLY POLYMERIZED, HUMAN DESOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA).*

*Fig. nr. 1.*: Highly polymerized, human desoxyribonucleic acid (DNA) (original preparation).

### *O. UDRIȘTE AND CO-WORKERS: THE EFFECT OF DESOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA) ON CULTURES OF HUMAN CANCER CELLS, AS WELL AS ON THOSE OF NORMAL CELLS (HUMAN CHORION)*

*Fig. nr. 1.*: Culture of human cancer cells (strain D<sub>6</sub>), controls. (Ob. 10 Oc. 20).

*Fig. nr. 2.*: Culture of human cancer cells (strain D<sub>6</sub>) following the treatment of culture with DNA (Ob. 10 X Oc. 20).

*Fig. nr. 3.*: Culture of normal human cells (chorion), controls. (Ob. 10 Oc. 20).

*Fig. nr. 4.*: Culture of normal human cells (chorion) following the treatment of culture with DNA (Ob. 10 X Oc. 20).

*Fig. nr. 5.*: Culture of cells derived from the monkey's heart (*Macacus Cynomolgus*), controls (Ob. 10 X Oc. 20).

*Fig. nr. 6.*: Culture of cells derived from the monkey's heart (*Macacus Cynomolgus*) following the treatment of culture with DNA (Ob. 10 Oc. 20).

*Fig. nr. 7.*: Culture of human cancer cells (strain KB), controls (Ob. 10 Oc. 20).

*Fig. nr. 8.*: Culture of human cancer cells (strain KB) following the treatment of culture with DNA (Ob. 10 Oc. 20).

### *O. UDRIȘTE AND CO-WORKERS: CICATRIZATION AND EPITHELIZATION OF HUMAN TEGUMENTARY CANCER THROUGH TREATMENT WITH BIOLOGICALLY ACTIVE, HIGHLY POLYMERIZED, HUMAN DESOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA).*

*Fig. nr. 1.*: Patient S. M., female, 67 years old. Aspect and localization of the cancerous lesion, prior to the beginning of treatment.

*Fig. nr. 2.*: Patient S. M. Aspect of the cancerous lesion, photographed by teleobjective.

*Fig. nr. 3.*: Histo-pathological aspect of biopsy taken from patient S. M. Diagnosis: „basal-cell epithelioma”, (Ob. 20 X Oc. Homal VI).

*Fig. nr. 4.*: Patient S. M. Aspect of the site of cancerous lesion, filled with newly-formed granulo-matous tissue and the beginning of epithelization, 48 hours after the beginning of treatment with human DNA (seen by teleobjective).

*Fig. nr. 5.*: General aspect of patient S. M., following the cicatrization and epithelization of the cancerous lesion (12 days after the beginning of treatment with human DNA).

*Fig. nr. 6.*: Patient K. I., female, 63 years old. Aspect and localization of cancerous lesion at internment in clinic, before treatment.

*Fig. nr. 7.*: Patient K. I. Aspect of cancerous lesion photographed by teleobjective.

*Fig. nr. 8.*: Histo-pathological aspect of biopsy taken from patient K. I. Diagnosis „Basal-cell epithelioma”, (Ob. 20 X Oc. Homal VI).

*Fig. nr. 9.*: Patient K. I. Aspect of the site of cancerous lesion, following cicatrization and epithelization, seen by teleobjective 7 days after the beginning of treatment with human DNA.

*Fig. nr. 10.*: Method for the obtention of a biopsy from the cicatrix of the epithelium freshly developed at the site of the former cancerous lesion. The excision was made 11 days after cicatrization and epithelization.

*Fig. nr. 11.*: Histological aspect of biopsy taken from the cicatrix and epithelium freshly developed at the site of the former cancerous lesion in patient K. I. (Ob. 40 X Oc. Homal VI).

*Fig. nr. 12.*: Aspect of patient K. I. following the cicatrization and epithelization of the site of second biopsy (seen by teleobjective).



Fig. nr. 1.: Acid dezoxiribonucleic (ADN) uman, înalt polimerizat (preparat original).

- Fig. nr. 13.*: Patient B. M., female, 65 years old. Aspect and localization of the lesion at the time of internment in clinic, before treatment.
- Fig. nr. 14.*: Patient B. M. Aspect of the lesion photographed by teleobjective.
- Fig. nr. 15.*: Histo-pathological aspect of biopsy taken from patient B. M. Diagnosis: „atypical epithelium, with cells and formations suspected of being of tumorous nature.” (Ob. 40 Oc. Homal VI).
- Fig. nr. 16.*: General aspect of patient B. M. following the cicatrization and epithelization of cancerous lesion.
- Fig. nr. 17.*: Patient B. V., female, 55 years old. Aspect and localization of cancerous lesion at the time of internment in clinic, before treatment.
- Fig. nr. 18.*: Patient B. V. Aspect of cancerous lesion, photographed from the side by teleobjective.
- Fig. nr. 19.*: Patient B. V. Aspect of cancerous lesion, photographed from the front by teleobjective.
- Fig. nr. 20.*: Histo-pathological aspect of biopsy taken from patient B. V. Diagnosis: „Spino-, and basal-cell epithelioma” (Ob. 20 Oc. Homal VI).
- Fig. nr. 21.*: General aspect of patient B. V. following cicatrization and epithelization of the cancerous lesion, 14 days after the beginning of treatment with human DNA.
- Fig. nr. 22.*: Patient B. V. Aspect of the site of cancerous lesion, following cicatrization and epithelization, seen by teleobjective.
- Figs. nr. 23 and 24.*: Stages in the obtention of biopsy from the cicatrix and epithelium freshly developed at the site of former cancerous lesion in patient B. V. Biopsy was taken 11 days after cicatrization and epithelization.
- Figs. nr. 25 and 26.*: Stages in the obtention of biopsy from the cicatrix and epithelium freshly developed at the site of the former cancerous lesion in patient B. V. Obtention was effected 11 days after cicatrization and epithelization.
- Fig. nr. 27.*: Histological aspect of biopsy taken from the cicatrix and epithelium freshly developed at the site of former cancerous lesion in patient B. V. (Ob. 20 Oc. Homal VI).
- Fig. nr. 28.*: Histo-chemical aspect, following staining by Feulgen reaction, of biopsy taken from the cicatrix and epithelium freshly developed at the site of former cancerous lesion in patient B. V. (Ob. 10 Oc. Homal VI).
- Fig. nr. 29.*: General aspect of patient B. V. following cicatrization and epithelization of the site of second biopsy.
- Fig. nr. 30.*: Patient B. V. Aspect of cicatrized and epithelized site following obtention of the second biopsy (after teleobjective).
- Fig. nr. 31.*: Patient V. F., male, 64 years old. Aspect and localization of cancerous lesion at the time of internment in clinic, before treatment.
- Fig. nr. 32.*: Patient V. F. Aspect of cancerous lesion, photographed by teleobjective, at the time of internment.
- Fig. nr. 33.*: Histo-pathological aspect of biopsy taken from patient V. F. Diagnosis: „Basal-cell epithelioma”. (Ob. 20 Oc. Homal VI).
- Fig. nr. 34.*: General aspect of patient V. F. following cicatrization and epithelization of the cancerous lesion - 13 days after the beginning of treatment with human DNA.
- Fig. nr. 35.*: Patient V. F. Aspect of the site of cancerous lesion, following cicatrization and epithelization - seen by teleobjective.
- Fig. nr. 36.*: Patient D. D., male, 60 years old. Aspect and localization of cancerous lesion at the time of internment in clinic, before treatment.
- Fig. nr. 37.*: Patient D. D. Aspect of cancerous lesion, photographed by teleobjective before treatment.
- Fig. nr. 38.*: Histo-pathological aspect of biopsy taken from patient D. D. Diagnosis: „Basal-cell epithelioma”. (Ob. 20 Oc. Homal VI).
- Fig. nr. 39.*: General aspect of patient D. D. following cicatrization and epithelization of the cancerous lesion 6 days after the beginning of treatment with human DNA.
- Fig. nr. 40.*: Patient D. D. Aspect of the site of cancerous lesion, following cicatrization and epithelization, seen by teleobjective.

DOINA POP D. POPA, V. SABADEANU: THE THERAPEUTIC USE OF HIGHLY POLYMERIZED, HUMAN DESOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA) IN OPHTHALMOLOGY

- Fig. nr. 1.*  
*Fig. nr. 2.*  
*Fig. nr. 3.*

## LÉGENDE

### O. UDRIȘTE ET COLLAB.: L'EXTRACTION DE L'ACIDE DESOXYRIBONUCLÉIQUE (ADN) HUMAIN HAUTEMENT POLYMERISÉ, BIOLOGIQUEMENT ACTIF

*Fig. no. 1:* L'acide désoxyribonucléique (ADN) humain hautement polymérisé (préparé original)

### O. UDRIȘTE ET COLLAB.: L'ACTION DE L'ACIDE DESOXYRIBONUCLÉIQUE (ADN) SUR LES CULTURES CELLULAIRES HUMAINES CANCEREUSES ET SUR LES CELLULES NORMALES (CORION HUMAIN)

*Fig. no. 1:* Culture de cellules cancéreuses humaines (souche D<sub>c</sub>), témoins. (Ob. 10 x, Oc. 20).

*Fig. no. 2:* Culture de cellules cancéreuses humaines (souche D<sub>c</sub>) après le traitement de la culture par ADN (Ob. 10 x, Oc. 20).

*Fig. no. 3:* Culture de cellules humaines normales (corion), témoins (Ob. 10 x, Oc. 20).

*Fig. no. 4:* Culture de cellules humaines normales (corion) après le traitement de la culture par ADN (Ob. 10 x, Oc. 20).

*Fig. no. 5:* Culture de cellules de cœur de singe (*Macacus Cynomolgus*) témoins (Ob. 10 x, Oc. 20).

*Fig. no. 6:* Culture de cellules de cœur de singe (*Macacus Cynomolgus*) après le traitement de la culture par ADN (Ob. 10 x, Oc. 20).

*Fig. no. 7:* Culture de cellules cancéreuses humaines (souche KB) témoins (Ob. 10 x, Oc. 20).

*Fig. no. 8:* Culture de cellules cancéreuses humaines (souche KB) après le traitement de la culture par ADN (Ob. 10 x, Oc. 20).

### O. UDRIȘTE ET COLLAB.: LA CICATRISATION ET L'ÉPITHELISATION DU CANCER TÉGUMENTAIRE HUMAIN PAR LE TRAITEMENT PAR ACIDE DESOXYRIBONUCLÉIQUE (ADN)

*Fig. no. 1:* La malade S. M. de 67 ans. L'aspect de la lésion cancéreuse et sa localisation lors de l'internement dans la clinique, avant le traitement.

*Fig. no. 2:* La malade S. M. L'aspect de la lésion cancéreuse, photographiée par téléobjectif.

*Fig. no. 3:* L'aspect histopathologique de la biopsie récoltée de la malade S. M. Diagnostic „carcinome à cellules bassales“ (Ob. 20 x, Oc. Homal VI).

*Fig. no. 4:* La malade S. M. L'aspect du lieu de la lésion cancéreuse remplie par tissus de granulation nouvellement formé, et le commencement de l'épithélisation à 48 heures après le commencement du traitement par ADN humain (vu par le téléobjectif).

*Fig. no. 5:* L'aspect d'ensemble de la malade S. M. après la cicatrisation et l'épithélisation de la lésion cancéreuse (à 12 jours après le commencement du traitement par ADN humain).

- Fig. no. 6:** La malade K. I. de 63 ans. L'aspect de la lésion cancéreuse et sa localisation lors de l'internement dans la clinique, avant le traitement.
- Fig. no. 7:** La malade K. I. L'aspect de la lésion cancéreuse, photographiée par téléobjectif.
- Fig. no. 8:** L'aspect histopathologique de la biopsie récoltée de la malade K. I. Diagnostic „carcinome à cellules bassales“ (Ob. 20. x, Oc. Homal VI).
- Fig. no. 9:** La malade K. I. L'aspect du lieu de la lésion cancéreuse après la cicatrisation et l'épithélisation, vu par téléobjectif à 7 jours après le commencement du traitement par ADN humain.
- Fig. no. 10:** Technique de prélèvement d'une biopsie de la cicatrisation de l'épithélium nouvellement formé au lieu de l'ex-lésion cancéreuse. Le prélèvement s'est fait le 11-e jour après la cicatrisation et l'épithélisation.
- Fig. no. 11:** L'aspect histologique de la biopsie récoltée de la cicatrice et de l'épithélium nouvellement formé au lieu de l'ex-lésion cancéreuse, de la malade K. I. (Ob. 40. x, Oc. Homal VI).
- Fig. no. 12:** L'aspect de la malade K. I. après la cicatrisation et l'épithélisation du lieu de prélèvement de la deuxième biopsie (vu par le téléobjectif).
- Fig. no. 13:** La malade B. M. de 63 ans. L'aspect de la lésion et sa localisation lors de l'internement dans la clinique, avant le traitement.
- Fig. no. 14:** La malade B. M. L'aspect de la lésion photographiée par téléobjectif.
- Fig. no. 15:** L'aspect histopathologique de la biopsie récoltée de la malade B. M. Diagnostic „epithelium atypique, à cellules et plaquettes suspectes d'être tumorales“ (Ob. 40. x, Oc. Homal VI).
- Fig. no. 16:** L'aspect d'ensemble de la malade B. M. après la cicatrisation et l'épithélisation de la lésion cancéreuse.
- Fig. no. 17:** La malade B. V. de 55 ans. L'aspect de la lésion cancéreuse et sa localisation lors de l'internement dans la clinique, avant le traitement.
- Fig. no. 18:** La malade B. V. L'aspect de la lésion cancéreuse photographiée en profil par téléobjectif.
- Fig. no. 19:** La malade B. V. L'aspect de la lésion cancéreuse photographiée en face par téléobjectif.
- Fig. no. 20:** L'aspect histopathologique de la biopsie récoltée de la malade B. V. Diagnostic „carcinome à cellules spinobassales“ (Ob. 20. x, Oc. Homal VI).
- Fig. no. 21:** L'aspect d'ensemble de la malade B. V. après la cicatrisation et l'épithélisation de la lésion cancéreuse le 14<sup>e</sup> jours après le commencement du traitement par ADN humain.
- Fig. no. 22:** La malade B. V. L'aspect du lieu de la lésion cancéreuse après la cicatrisation et l'épithélisation, vu par téléobjectif.
- Fig. no. 23: et 24:** Les étapes de prélèvement de la biopsie de la cicatrice et de l'épithélium nouvellement formé au lieu de l'ex-lésion cancéreuse de la malade B. V. Le prélèvement a été fait le 11<sup>e</sup> jour après la cicatrisation et l'épithélisation.
- Fig. no. 27:** L'aspect histologique de la biopsie récoltée de la cicatrice et de l'épithélium nouvellement formé au lieu de l'ex-lésion cancéreuse de la malade B. V. (Ob. 20. x, Oc. Homal VI).
- Fig. no. 28:** L'aspect histochimique après la coloration Feulgen de la biopsie récoltée de la cicatrice et de l'épithélium nouvellement formé au lieu de l'ex-lésion cancéreuse de la malade B. V. (Ob. 10. x, Oc. Homal VI).
- Fig. no. 29:** L'aspect d'ensemble de la malade B. V. après la cicatrisation et l'épithélisation du lieu de prélèvement de la deuxième biopsie.
- Fig. no. 30:** La malade B. V. L'aspect du lieu cicatrisé et épithélisé après le prélèvement de la deuxième biopsie (vu par téléobjectif).
- Fig. no. 31:** Le malade V. F., de 64 ans. L'aspect de la lésion cancéreuse et sa localisation lors de l'internement dans la clinique, avant le traitement.

- Fig. no. 32:* Le malade V. F. L'aspect de la lésion cancéreuse, photographiée par téléobjectif lors de l'internement.
- Fig. no. 33:* L'aspect histopathologique de la biopsie récoltée du malade V. F. Diagnostic „carcinome à cellules bassales“ (Ob. 20. x, Oc. Homal VI).
- Fig. no. 34:* L'aspect d'ensemble du malade V. F. après la cicatrisation et l'épithélisation de la lésion cancéreuse, le 13<sup>e</sup> jour après le commencement du traitement par ADN.
- Fig. no. 35:* Le malade V. F. L'aspect du lieu de la lésion cancéreuse après la cicatrisation et l'épithélisation, vu par téléobjectif.
- Fig. no. 36:* Le malade D. D. de 60 ans. L'aspect de la lésion cancéreuse et sa localisation lors de l'internement dans la clinique, avant le traitement.
- Fig. no. 37:* Le malade D. D. L'aspect de la lésion cancéreuse, photographiée par téléobjectif avant le traitement.
- Fig. no. 38:* L'aspect histopathologique de la biopsie récoltée du malade D. D. Diagnostic „carcinome à cellules bassales“ (Ob. 20. x, Oc. Homal VI).
- Fig. no. 39:* L'aspect d'ensemble du malade D. D. après la cicatrisation et l'épithélisation de la lésion cancéreuse, le 6<sup>e</sup> jour après le commencement du traitement par ADN humain.
- Fig. no. 40:* Le malade D. D. l'aspect de la lésion cancéreuse après la cicatrisation et l'épithélisation, vu par téléobjectif.

**DOINA POP D. POPA, V. SĂBĂDEANU: L'UTILISATION THERAPEUTIQUE DE L'ACIDE DÉSOXYRIBONUCLEIQUE (ADN) HUMAIN HAUTEMENT POLYMÉRISÉ DANS L'OPHTALMOLOGIE**

*Fig. no. 1:*

*Fig. no. 2:*

*Fig. no. 3:*





Удриште О., Поп Д. Попа И., Труца Э., Удреа И.

**ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОПОЛИМЕРИЗИРОВАННОЙ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ  
ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТОЙ (ДНК)  
РАБОЧАЯ ГИПОТЕЗА (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)**

Приложение к 1 номеру журнала REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, т. 3

При лечении рака авторы исходят из оригинальной кибернетической гипотезы генетики, утверждающей, что раковые клетки лишены материального субстрата носителя специфической генетической информации рода и определяющего дифференцирование и специфичность структур и функций (аэробные нуклеиновые кислоты.) Для получения демалигнизации (восстановления гено типа и кариоти па) авторы применяли высоко полимеризованную биологически активную человеческую дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК).

Удриште О., Поп Д. Попа И., Труца Э., Блажек В., Жебелану Д., Олару С.

**ПОЛУЧЕНИЕ ВЫСОКО ПОЛИМЕРИЗИРОВАННОЙ БИОЛОГИЧЕСКИ  
АКТИВНОЙ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ  
(ДНК) ИЗ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ТКАНЕЙ**

Приложение к 1 номеру журнала REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, т. 4

Для проверки оригинальной гипотезы кибернетической генетики относительно причины и лечения рака авторам удалось получить 17-ого декабря 1964 года препарат дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из тканей человеческого организма. Для этого был применен современный метод описанный в литературе для получения ДНК из печени крыс с оригинальной модификацией авторов. При проверке этого препарата было установлено, что он является высоко полимеризованным. При проведении специальных исследований так же было установлено, что приготовленный препарат ДНК не содержит микробных тел, грибов и *in vivo* не токсичен и не вызывает никаких реакций со стороны организма.

Удриште О., Поп Д. Попа И., Труца Э., Абрахам А.

**ДЕЙСТВИЕ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДНК)  
НА КУЛЬТУРУ РАКОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА  
И НА НОРМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ (ХОРИОН ЧЕЛОВЕКА)**

Приложение к 1 номеру журнала REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, т. 5

Авторы исследовали действие дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) человека на культуру раковых клеток человека (Detroit-6 и KB), на культуры нормальных клеток человека (хорион) и на культуру клеток миокарда обезьяны (*Macacus Sypomolgus*).

Полученные результаты показывают, что высоко полимеризованная человеческая ДНК (полученная экстрагированием на экспериментальной базе Медико-фармацевтического Института города Тыргу-Муреш) является биологически активным препаратом, приводящим к морфологическим изменениям линии раковых клеток человека (2<sub>6</sub> и KB), к более быстрому росту клеточных культур из хориона и к цитопатическому действию по отношению к клеткам миокарда обезьяны.

Удрште О, Поп Д. Попа И., Труца Э., Удреа И.

**ЗАРУБЦЕВАНИЕ И ЭПИТЕЛИЗАЦИЯ РАКА КОЖИ ЧЕЛОВЕКА  
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЫСОКО ПОЛИМЕРИЗИРОВАННОЙ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ  
КИСЛОТОЙ (ДНК)**

Приложение к 1 номеру журнала REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 1, 9

Основываясь на оригинальной гипотезе кибернетической генетики относительно причины и лечения рака, авторы испытали лечебное действие высоко полимеризированной биологически активной человеческой ДНК на рак кожи человека. Во всех 6, без исключения, случаях кожного рака человека (базо- и плоскоклеточные эпителиомы) авторы получили быстрое зарубцевание и эпителизацию раковых язв. Эти результаты впервые показывают восстановление генотипа и кариотипа раковых клеток человека (демалигнизация) под влиянием человеческой ДНК. Биоптическое исследование новообразованного эпителия, а так же клинические результаты подтверждают эффективность нового способа лечения кожного рака человека высоко полимеризированной биологически активной ДНК.

---

Дойна Поп Д. Попа, В. Сэбэдеану

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКО  
ПОЛИМЕРИЗИРОВАННОЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ  
ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ (ДНК)  
В ОФИТАЛЬМОЛОГИИ (Предварительное сообщение)**

Приложение к 1 номеру журнала „REVISTA MEDICALĂ” (1965), XI, 1, 14

В качестве предварительного сообщения авторы приводят лечебные результаты, полученные при местном применении высоко полимеризированной биологически активной человеческой ДНК в одном случае дефекта роговицы с ее конусообразным деформированием (неизвестной природы), в одном случае волдыря роговицы, в одном случае краевой язвы и в одном случае химического ожога конъюнктивы и роговицы. Тот факт, что это вещество оказалось весьма эффективным при различных патологических состояниях означает, что оно оказывает не специфическое действие на патогенетический фактор, а скорее всего обладает большей широтой действия через генетическую информацию и тем самым способствует анатомическому восстановлению клеток и тканей.

---

■

**THE THERAPY OF HUMAN CANCER WITH BIOLOGICALLY ACTIVE,  
HIGHLY POLYMERIZED, HUMAN DESOXYRIBONUCLEIC  
ACID (DNA). A WORKING HYPOTHESIS.**

(Preliminary communication)

Supplement to REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 1, 3

The authors tackled the therapy of cancer based on an original genetic cybernetic hypothesis, according to which the cancerous cells are lacking the material substrata which bear the genetic information specific to the species and which determines their specific, differentiated structures and functions (aerobic nucleic acids).

In order to obtain the demalignization (restoration of the genotype and karyotype), the authors used biologically active, highly polymerized, human desoxyribonucleic acid (DNA).

*O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, V. Blazsek, Gb. Jeleleanu, S. Olariu*

**THE EXTRACTION OF BIOLOGICALLY ACTIVE,  
HIGHLY POLYMERIZED, HUMAN DESOXYRIBONUCLEIC  
ACID (DNA)**

Supplement to REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 1, 4

In order to verify their original genetic cybernetic hypothesis regarding the causes and treatment of cancer, the authors succeeded to extract on December 17th, 1964 desoxyribonucleic acid (DNA) belonging to the total human organism.

For the above purpose they used a modern method described for the obtention of DNA from the rat's liver - with the introduction of some original modifications devised by the authors.

The verification of the parameters established that the total human DNA obtained by the authors is highly polymerized.

Special investigations established that the substance is free of any microbial elements, contains no fungi and fails to provoke „in vivo” any toxic effect or reactions.

*O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, A. Abrabam*

**THE EFFECT OF DESOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA) ON CULTURES  
OF HUMAN CANCER CELLS, AS WELL AS ON NORMAL CELLS  
(HUMAN CHORION)**

Supplement to REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 1, 5

The authors studied the effect exercised by total human desoxyribonucleic acid (DNA) on cultures of human cancer cells (Detroit-6 and KB), on normal human cells (chorion), as well as on cellular cultures of monkey's heart (*Macacus Cynomolgus*).

The results obtained demonstrate that highly polymerized, total human DNA (extracted at the experimental station of the Medical and Pharmaceutical Institute of Tirgu-Mures) is biologically active, determining morphological modifications in the direction of the cell line in strains of cancerous human cells (D<sub>6</sub> and KB), an intensified development of chorion cells, as well as cytopathic effects on cultures of cells derived from the monkey's heart.

**CICATRIZATION AND EPITHELIZATION OF HUMAN  
TEGUMENTARY CANCER THROUGH TREATMENT WITH  
BIOLOGICALLY ACTIVE, HIGHLY POLYMERIZED,  
HUMAN DESOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA)**

Supplement to REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 1, 9

Based on their original genetic cybernetic hypothesis regarding the causes and treatment of cancer, the authors performed the treatment of human tegumentary cancer using biologically active, highly polymerized, total human DNA. In all 6 cases pertaining to the 6 cases of human tegumentary cancer under consideration (basal- and spino-cell epithelioma) a rapid cicatrization and epithelization of the cancerous lesions were achieved. These results obtained for the first time demonstrated the regeneration of the genotype and karyotype (demalignization) of human cancerous cells with the aid of human DNA. Biopsies gained from the newly formed epithelium, as well as the clinical results provided a practical confirmation of this new method of therapy applied to human tegumentary cancer, using biologically active, highly polymerized, human DNA.

---

*Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu*

**THE THERAPEUTIC USE OF HIGHLY POLYMERIZED, HUMAN  
DESOXYRIBONUCLEIC ACID (DNA) IN OPHTHALMOLOGY.**

(Preliminary communication)

Supplement to REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 1, 14

In a preliminary communication the authors make known the results obtained through instillations of biologically active, highly polymerized, human DNA in a case of corneal dehiscence involving the conical deformation of the cornea (of an unclarified nature), a case of herpes of the cornea, a marginal ulcer and a case of corneo-conjunctival chemical combustion. The fact that this substance proved to be highly effective in different types of diseases, proves that it has no specific effect on certain causal factors, but favours the structural regeneration of cells and tissues through the ample use of genetic information.

---

*O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, I. Udrea*

**LA THÉRAPIE DU CANCER HUMAIN PAR ACIDE  
DESŒXYRIBONUCLÉIQUE (ADN) HUMAIN HAUTEMENT  
POLYMERISÉ, BIOLOGIQUEMENT ACTIF. HYPOTHÈSE DE TRAVAIL**

(Note introductive)

Supplément à la „REVISTA MEDICALĂ” (1965), XI, 1, 3

Les auteurs ont abordé la thérapie du cancer en se basant sur l'hypothèse cybernétique génétique, originale, qui soutient que les cellules cancéreuses manquent de substrat matériel qui porte l'information génétique spécifique et qui détermine la structure et les fonctions différenciées spécifiques (acides nucléiques aérobes). Afin d'obtenir la démalinisation (la régénération du génotype et du cariotype) les auteurs ont utilisé l'acide désœxyribonucléique (ADN) humain hautement polymérisé, biologiquement actif.

*O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, V. Blazsek, Gb. Jeleleanu, S. Otariu*

**L'EXTRACTION DE L'ACIDE DESŒXYRIBONUCLÉIQUE (ADN)  
HUMAIN HAUTEMENT POLYMERISÉ. BIOLOGIQUEMENT ACTIF**

Supplément à la „REVISTA MEDICALĂ” (1965), XI, 1, 4

Afin de vérifier l'hypothèse cybernétique génétique, originale, sur la cause et le traitement du cancer, les auteurs ont réussi le 17.XII.1964, à extraire l'acide désœxyribonucléique (ADN) appartenant à l'organisme humain total. En ce but ils ont appliqué une méthode moderne, décrite pour obtenir l'ADN du foie de rat, en y introduisant des modifications originales qui appartiennent aux auteurs. La vérification des paramètres a établi que l'ADN humain total, obtenu par les auteurs, est hautement polymérisé. Des recherches spéciales ont établi que la substance ne contient ni de microbes, ni de champignons et ne provoque in vivo aucun effet toxique ou d'autres réactions.

*O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, A. Abraham*

**L'ACTION DE L'ACIDE DESŒXYRIBONUCLÉIQUE (ADN) SUR LES  
CULTURES CELLULAIRES HUMAINES CANCÉREUSES ET SUR LES  
CELLULES NORMALES**

(Corion humain)

Supplement to REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 1, 5

Les auteurs ont analysé l'action de l'acide désœxyribonucléique (ADN) humain total sur des cultures cellulaires cancéreuses humaines (Detroit et KB), sur des cultures humaines normales (corion) et sur des cultures cellulaires de coeur de singe (*Macacus Cynomolgus*). Les résultats obtenus démontrent que l'ADN humain total, hautement polymérisé (extrait à la station expérimentale de l'IMF de Tg.-Mureș), est biologiquement actif, en déterminant des modifications morphologiques dans la direction de la ligne cellulaire chez les souches cellulaires cancéreuses humaines (D<sub>8</sub> et KB), un accroissement plus intense chez la culture des cellules de corion et des effets cytopatiques sur la culture des cellules de coeur de singe.

**LA CICATRISATION ET L'ÉPITHÉLISATION DU CANCER  
TÉGUMENTAIRE HUMAIN PAR LE TRAITEMENT PAR ACIDE  
DÉSOXYRIBONUCLÉIQUE (ADN) HUMAIN HAUTEMENT  
POLYMÉRISÉ, BIOLOGIQUEMENT ACTIF**

Supplément à la „REVISTA MEDICALĂ” (1965), XI, 1, 9

En se basant sur l'hypothèse cybernétique génétique, originale, sur la cause et le traitement du cancer, les auteurs ont effectué le traitement du cancer tégumentaire humain par ADN humain total, hautement polymérisé, biologiquement actif. Chez tous les 6 cas de cancer tégumentaire humain abordés (épithéliome baso- et spirocellulaire), on a obtenu une cicatrisation et une épithélisation rapide des lésions cancéreuses. Ces résultats obtenus pour la première fois démontrent la régénération du génotype et du cariotype (démalignisation) des cellules concrètes humaines grâce à l'ADN humain. Les biopsies recoltées de l'épithélium nouvellement formé, ainsi que les résultats cliniques, confirment pratiquement la nouvelle thérapie des cancers tégumentaires humains par ADN humain polymérisé, biologiquement actif.

---

*Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu*

**L'UTILISATION THERAPEUTIQUE DE L'ACIDE  
DÉSOXYRIBONUCLÉIQUE (ADN) HUMAIN HAUTEMENT  
POLYMÉRISÉ DANS L'OPHTALMOLOGIE**

(Note préliminaire)

Supplément à la „REVISTA MEDICALĂ” (1965), XI, 1, 14

Dans une note préliminaire les auteurs communiquent les résultats obtenus par l'instillation d'ADN humain hautement polymérisé, biologiquement actif, dans un cas de déhiscence cornéenne, avec déformation conique du corné (de nature non identifiée), dans un cas d'herpès du corné, chez un ulcère marginal et dans un cas de combustion chimique cornéo-conjonctivale. Le fait que cette substance s'est prouvée fort efficace dans les affections de nature différente, dénote qu'elle n'agit pas spécifiquement sur certains facteurs causaux, mais par une action large d'information génétique, en favorisant la régénération structurale des cellules et des tissus.

---

## In atenția autorilor!

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, Tg.-Mureș, str. Universității nr. 38, Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hirtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referenților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare,

---

**Întreprinderea Poligrafică Tg.-Mureș 3512/1965.**

---





# REVISTA MEDICALĂ



**2**

---

**1965**



Redactor responsabil: prof. dr. Csögör Ludovic  
Redactor adjunct: conf. dr. Pop D. Popa Ioan,  
delegat al Filialei U.S.S.M.  
prof. dr. Barbu Zeno  
prof. dr. Spielmann Iosif  
Secretar de redacție: conf. dr. Arsenescu Gheorghe  
Secretar adjunct: dr. Papahagi Paul  
dr. Kemény Gheorghe  
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Consiliul științific al Institutului de medicină și farmacie  
din Tirgu-Mureș

# REVISTA MEDICALA

PUBLICAȚIE

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 XI

Nr. 2

Aprilie—Iunie 1965

## SUMARUL

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- I. Baci, P. Derevenco, Gh. Chirtoc, I. Anghel, I. Olteanu, F. Don: Explorarea sistemului nervos în procesul de muncă la operatorii regulatorului de circulație și impiegații de mișcare C.F.R. . . . . 117
- T. Maros, B. Katonai, Gh. Fodor, Virginia V. Kovács: Acțiunea seleniului și a vitaminei E asupra regenerării ficatului de șobolan . . . . . 121
- I. László, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Ábrahám, Susana Almási, Monica Sabău, Susana Tinkl, Iuliana Both: Incercări de imunizări active în hepatită epidemică. I. Studiul proprietăților imunogene ale virusurilor hepatitice formolizate pe hamsteri . . . . . 124
- Al. Eskenasy: Influența blocării sistemului reticulohistiocitar asupra acțiunii antituberculoase a hidrazidei izonicotinice . . . . . 130
- K. Bedő: Metodă de preparare a biostimulatorului și a inhibitorului din timus R. Deac: Metodă pentru recoltarea de singe necesar perfuziilor extracorporeale experimentale în hemodiluție . . . . . 134
- Șt. Csögör, B. Tökés, B. Pálffy: Cercetări referitoare la bazele fizico-chimice ale probei cu roșu de Congo (RC) . . . . . 137
- M. Péter, I. László, Susana Tinkl, B. Fazakas, Iuliana Both: Date referitoare la problema diagnosticului etiologic în uretrite negonococice . . . . . 142
- S. Dienes, Karolina Tófalvi, A. Csontos: Modificările catalazei sanguine în intoxicația cu acetonă. I. Intoxicația acută experimentală . . . . . 146

### STUDII CLINICE

- Al. Vilcu, S. Tacorian, M. Russu, Alexandrina Vintu, Aurelia Crișan, Florica Vasilescu: Aspecte morbide din convalescența unor bolnavi de hepatită epidemică în raionul Grivița Roșie din București . . . . . 149
- C. Hain, Z. Barbu, P. Papahagi, Eugenia Barbu: Procedeu chirurgical pentru tratamentul cavernelor gigante de lob superior . . . . . 153
- Eva Szentkirályi, F. Kovács, A. Nagy, Júlia Szabó: Aspecte clinice și probleme de diagnostic în perioada de eradicare a poliomielitei anterioare acute . . . . . 155

<i>Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu</i> : Efectul instalațiilor de ADN uman înalt polimerizat asupra refacerii epitelului corneean de iepure . . . . .	159
<i>A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz, I. Hirschfeld, Șt. Gáspár</i> : Localizarea tumorilor intracraniene cu metoda gamaencefalografică . . . . .	161
<i>I. Zăgreanu, I. Pațiu, O. Georgescu</i> : Electrocardiograma în primele ore ale infarctului miocardic . . . . .	5
<i>V. Pețeanu, E. Truța, C. Rădulescu, S. Olariu, E. Balogh, A. Kertész, M. Blau, Gr. Stanciu</i> : Unele aspecte ale complicațiilor aparatului urinar în cancerul de col, înainte și după tratament . . . . .	167
<i>G. Uza, M. Manasia, M. Butnaru, M. Zahan, O. Georgescu</i> : Insuficiențe renale acute tratate fără depurație extrarenală . . . . .	171
<i>Z. Becsássy, R. Csiky-Wagner</i> : Tratamentul enurezei nocturne prin gimnastică medicală (Comunicare preliminară) . . . . .	176

### CAZUISTICĂ

<i>Klára Vadász, Gy. Forrai</i> : Un caz de litiază parotidiană multiplă observat timp de 9 ani . . . . .	181
<i>Gr. Stanciu, C. Stoica</i> : Considerații asupra două cazuri de spondilartrită anchilozantă asociată cu litiază urinară . . . . .	183
<i>L. Ferencz, G. Ferencz</i> : Sindromul Tietze în practica medicului de circumscripție rurală . . . . .	184
<i>A. Biró, B. Lőrincz</i> : Două cazuri de tuberculoză gastrică . . . . .	186

### PROBLEME DE FARMACIE

<i>E. Grigorescu, Minodora Gafencu, M. Lazăr, N. Oiță</i> : Date în legătură cu justificarea acțiunii diuretice a produselor vegetale <i>Stipites Cerasorum</i> , <i>Semen Citrulli</i> și <i>Stigmata Maydis</i> . . . . .	189
<i>L. Mártonfi, I. Formanek, Cl. Szánthó, Șt. Neumann, I. Veréph</i> : Identificarea microcristaloscopică a anestezicelor locale . . . . .	192

### PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>Z. Ander</i> : Valoarea examenului complementar histologic pentru diagnosticul cauzei morții în medicina judiciară . . . . .	196
<i>Zamfira Csath-Stinzel</i> : Importanța mărimii particulelor în tehnologia farmaceutică . . . . .	202

### ORGANIZAREA FARMACEUTICĂ

<i>M. Ajtay, T. Horváth</i> : Aspecte organizatorice ale muncii din oficina farmaciei . . . . .	207
---	-----

### REFERATE GENERALE

<i>Lygia Ursace</i> : Diverticuliul tubului digestiv . . . . .	211
--	-----

### METODE DE LABORATOR

<i>E. Módy, M. Kerekes</i> : Aparat pentru ultrafiltrarea lichidelor biologice macromoleculare . . . . .	213
--	-----

### DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>I. Spielmann, G. Rácz</i> : Despre valoarea terapeutică a unor produse vegetale utilizate în medicina populară românească . . . . .	221
<i>Zs. Vita</i> : Primele ordonanțe apărute în Ardeal referitoare la vaccinări anti-variolice . . . . .	225
<b>ȘEDINȚELE SUBFILIALEI TIRGU-MUREȘ A UNIUNII SOCIETAȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE</b> . . . . .	228

Institutul de cercetări medicale al Academiei R.P.R., filiala Cluj.  
Catedra de fiziologie a I.M.F. Cluj și Spitalul C.F.R. Cluj.

## EXPLOAREA SISTEMULUI NERVOS ÎN PROCESUL DE MUNCĂ LA OPERATORII REGULATORULUI DE CIRCULAȚIE ȘI ÎMPIEGAȚII DE MIȘCARE C.F.R.

I. Baci, P. Derevenco, Gh. Chirtoc, I. Anghel, I. Olteanu, F. Don

Modernizarea și amplificarea transporturilor feroviare reclamă numeroase operații de dirijare, comandă și control, cu grad crescând de automatizare, muncă ce se desfășoară cu încordarea sistemului nervos. De aceea munca unor categorii de personal feroviar cu specific de activitate predominant intelectuală a format în ultimii ani în țara noastră obiectul unor studii psiho-fiziologice care au adus contribuții interesante la investigarea funcțiilor neuropsihice în aceste tipuri de activitate (6—8, 10, 11).

Folosindu-ne de mai multe metode de investigare a sistemului nervos și endocrin, am cercetat în lucrări precedente solicitarea acestor sisteme în diferite tipuri de efort intelectual și fizic la muncitori și sportivi (3, 4, 12).

Pe baza acestor date și ținând seamă de însemnătatea explorării psiho-fiziologice în procesul de muncă, ne-am propus în lucrarea de față să aplicăm metodele de explorare propuse de noi, completate cu alte teste simple, la operatorii regulatorului de circulație (O.R.C.) și la împiegații de mișcare (I.D.M.).

### Material și metodă

Determinările au fost efectuate pe un grup de 28 de subiecți între vîrsta de 25—50 ani, cuprinzînd 7 operatori regulatori de circulație (R.C.), 10 operatori R.V.S., 7 I.D.M. blochiști și 4 împiegați operatori de manevră (I.O.M.).

Am explorat următorii indici:

1. — Frecvența de fuziune (F.F.) a stimulilor luminoși intermitenți, cu ajutorul unui stroboscop (12). Această frecvență dă indicații asupra labilității analizatorului vizual.

2. — Timpul de latență al reacției motorii la stimuli auditivi, servindu-ne de un dispozitiv simplu prevăzut cu cronoscop electric.

3. — Traseul dinamografic la proba stabilității compresiunii manuale (4, 5, 13). Proba executată de subiecți cu ochi închiși dă indicații asupra stării analizatorului kinestezic.

S-a efectuat de asemenea proba tabelor de corectură (bararea semnelor geometrice), metodă uzuală în laboratorul de psihologie feroviară (8). Pentru aceasta am beneficiat de concursul laboratorului de examinări psihologice M.T.Tc. Cluj.

Determinările au fost făcute la toți subiecții înainte și după schimbul de 12 ore de muncă, în condițiile turei de zi și a celei de noapte. Astfel fiecare operator a fost examinat de 4 ori. În plus am luat înformații asupra stării subiective de oboseală. Rezultatele probelor au fost confruntate cu date privind profilul psihologic al subiecților și activitatea lor profesională.

La o parte dintre subiecți s-a apreciat acidul vanil-mandelic din urina recoltată în 24 ore, utilizînd o reacție calitativă de orientare (16).

Operatorii R.C. și regulatorii de vagoane (stație) R.V. își desfășoară activitatea în cabine, în cadrul serviciului de exploatare feroviară. Pe masa de lucru și deasupra ei se află graficele cuprinzând situația circulației trenurilor din tura respectivă. Cu ajutorul informațiilor telefonice și al telespikerului operatorul trasează situația de fapt a mișcării trenurilor iar informațiile sînt notate pe grafice și în registre. Cabinele de lucru nu au izolare fonică perfectă; iluminatul este artificial; condițiile de microclimat sînt bune.

Împiegații de mișcare blochiști lucrează la posturile de centralizare electro-dinamică ale stației, urmărind pe un panou prevăzut cu o lumnoschemă situația semnalelor, a macazurilor și al parcursurilor de circulație și manevră ale trenurilor de pe toate liniile stației. Operatorul primește informații și dă dispoziții prin telefon și telespiker. Tabloul de comandă al stației studiate este situat într-o încăpere a gării. Împiegații operatori de manevră muncesc la o masă de lucru în aceeași încăpere, înregistrînd datele circulației trenurilor. Menționăm faptul că în perioada studiată volumul de lucru al unității a fost mediu.

Privită în ansamblu, munca operatorilor luată în studiu se caracterizează prin: solicitarea capacității de reprezentare spațio-temporală și de abstractizare, încordarea analizorului vizual și auditiv, tensiune emoțivă (dată fiind responsabilitatea ce revine subiecților în special la subgrupele 1 și 3), încordarea atenției și memoriei, lipsa de ciclicitate și de pauze reglementare (10). Schimbul este de 12 ore, urmate de 36 ore repaus, munca are caracter sedentar.

### *Rezultate*

Pentru o mai bună sistematizare a rezultatelor, expunerea lor s-a făcut în funcție de tehnica de explorare utilizată, grupînd subiecții și pe categorii de muncă. Valorile medii obținute la fiecare categorie în tura de zi, în comparație cu tura de noapte, sînt trecute în tabele cu analiză statistică (X, ES).

#### *1. Explorarea analizatorului vizual prin proba frecvenței de fuziune a stimulilor luminoși intermitenți.*

Deși oscilațiile individuale sînt mari, valorile medii nu relevă la majoritatea subgrupelor modificări semnificative în cursul muncii; numai la blochiști există în schimbul de zi creșteri ale F.F., iar la operatorii de manevră scăderi ale acesteia. Aceași constatare rezultă și din repartizarea procentuală a cazurilor (rubricile 5—6, respectiv 10—11 ale tabelului 1).

#### *2. Explorarea timpului de latență a reacției motorii.*

La majoritatea subgrupelor se observă după muncă creșterea timpului de latență auditivă; deși în medie statistic ne semnificativă, această creștere survine la cei mai mulți dintre subiecții subgrupelor respective. Doar la împiegații blochiști (în schimbul de noapte) și la subgrupa puțin numeroasă a împiegaților operatori de manevră (în schimbul de zi) nu se constată în general mărirea timpului de latență (vezi tabelul nr. 2).

#### *3. Studiul analizatorului kinestezic prin înregistrarea traseului dinamografic la proba stabilității compresiunii manuale*

La categoriile de operatori studiați, cu excepția împiegaților operatori de manevră și a blochiștilor în schimbul de noapte, se observă după muncă prelungirea valorii medii a lungimii traseului dinamografic. La multe loturi (operatorii R. C. și I.D.M. blochiști) aceste modificări sînt statistice semnificative (vezi tabelul nr. 3).

#### *4. Explorarea atenției prin bararea semnelor geometrice.*

La operatorii R.C. și R.V. la care proba s-a efectuat folosind numai 1—2 tipuri de formulare cu semne de barare, predomină obișnuința la repetarea determinărilor. Efectul exercițiului se traduce la cei mai mulți prin mărirea excitației și viteza de barare. La majoritatea subiecților (64%), împiegați blochiști și operatori de manevră la care proba s-a făcut cu utilizarea a 4 tipuri de formulare, evitîndu-se

Tabelul nr. 1.

Categoria	Tura de zi				Tura de noapte					
	Inainte de tură		După tură		Inainte de tură		După tură		Număr % de cazuri la care se observă	
	$\bar{X} \pm ES$	Modif.	$\bar{x} \pm ES$	%	$\bar{X} \pm ES$	%	$\bar{x} \pm ES$	%	creșteri	scăderi
Operatori R.C.	42,0±1,36	+ 1,0	42,4±1,42	28,6	42,8	41,0±1,83	40,9±1,43	14,3	42,8	
Operatori R.V.	41,2±2,28	- 1,9	40,6±1,18	30	20	43,3±2,94	43,5±2,03	40	10	
IDM blochiști	47,3±3,56	+ 2,5	51,9±4,15	70,4	14,3	56,2±3,92	55,5±5,78	1,2	28,6	
IDM manevră	47,6±2,43	-11,2	42,8±2,27	25	50	46,6±5,88	46,2±4,73	-0,9	25	

Tabelul nr. 2

Categoria	Tura de zi				Tura de noapte					
	Inainte de tură		După tură		Inainte de tură		După tură		Număr % de cazuri la care se observă	
	$\bar{X} \pm ES$	Modif.	$\bar{x} \pm ES$	%	$\bar{X} \pm ES$	%	$\bar{x} \pm ES$	%	creșteri	scăderi
Operatori R.C.	288±31,1	+ 9,7	316±45,3	71,4	28,6	289±15,3	331±30,5	10,5	71,4	28,6
Operatori R.V.	235±12,4	+14,0	268±24,9	70	20	238±14,5	254±11,1	-6,7	70	20
IDM blochiști	272±42,0	+14,3	318±42,0	57,2	42,8	320±69,1	317±94,0	-0,9	28,6	42,8
IDM manevră	202±4,0	-+ 1,4	205±14,3	25	25	196±11,7	231±6,2	17,8	+17,8	0

Tabelul nr. 3

Categoria	Tura de zi				Tura de noapte					
	Înainte de tură (I.T.)		După tură (D.T.)		Modif. %		Număr % de cazuri la care se observă		Număr % de cazuri la care se observă	
	$\bar{X} \pm ES$	$\bar{X} \pm ES$	D.T./I.T.	scăderi	creșteri	D.T./I.T.	scăderi	creșteri		
Operatori R.C. Operatori R.V. și I.L.	266±35	433±66	- 62,7	15,7	14,3	348±73	455±42	+ 30,7	57,2	26,6
IDM blochiști IDM operatori de manevră	216±22	238±31	+ 10,1	50	20	249±37	386±85	+ 55,0	70	20
	186±16	350±76	+ 88,1	100		306±62	271±35	- 12,9	20,6	28,6
	210±34	206±13	- 2,0	50	25	254±29	202±28	- 25,7	0	100

Tabelul nr. 4

Categoria	Tura de zi				Tura de noapte				Tura de zi					
	Viteza		Exacțiitatea		% subiecților la care se constată:		Viteza		Exacțiitatea		% subiecților la care se constată:			
	creșteri	scăderi	creșteri	scăderi	creșteri	scăderi	creșteri	scăderi	creșteri	scăderi	creșteri	scăderi		
Operatori R.C. Operatori R.V. și I.L.	71,4	28,6	71,4	14,3	57,2	42,8	71,4	0	88,9	11,1	55,5	22,2	66,6	22,2
IDM blochiști IDM operatori de manevră	20	30	0	25	28,6	57,2	28,6	28,6	20	30	0	25	28,6	28,6
	0	75	33	33	0	75	0	75	0	75	0	75	0	50



Tabelul nr. 5.

N. P.	Frecvență de fuziune	Timpul de latență	Traseul dinamografic	Proba de barare	Acidul vanilmandelic	Semnele subiective și clinice
<b>Operatori RC</b>						
B V	++	++	++	++		
D I	+		+	+		
C V	+	+++		+	++	
I L	+	+++		+		
K S	+	+++		+		
O V	+					+
P I	+		+	+		
<b>Operatori RV și IL</b>						
M V		++	+			
P A		+++	+		+	+
P G	+	+		++		
S L		++			+	
U T		+	+	++		
V I	++		+			
V Y		+	+++			+
C V				+		
K I	+	+				+
S. M.		++		+	+	
<b>IDM Blochiști</b>						
F G		++				
D C	++	+	+	+++		+
M I		+	+			
O I	++	+++				+
N V	+	+				
C A	+	+	++	+++		+
D M			++	+		
<b>IDM operatori de manevră</b>						
M M	+	+		++		+
B V	++	+	+	+++		
C V	+	+		++		
C T		+				

efectele exercițiului, se observă după ambele schimburi scăderea vitezei de barare. Coeficientul de exactitate nu înregistrează variații semnificative; la aproximativ 50% dintre subiecți lipsesc modificările, iar la cîte un sfert se notează creșteri, respectiv scăderi ale exactității barării.

### *Discutarea rezultatelor*

Vom analiza în primul rînd rezultatele cifrelor medii pe loturi, ținînd seamă și de frecvența modificărilor întîlnite; urmează ca în continuare să insistăm asupra datelor individuale.

Frecvența de fuziune a stimulilor luminoși intermitenți fiind dependentă de nivelul labilității cerebrale și retiniene, rezultă că sub acest aspect munca împiegaților de mișcare blochiști și a operatorilor de manevră nu implică solicitări deosebite. Însă trebuie luată în considerare și interferența posibilă a doi factori de sens opus (oboseala care reduce labilitatea, și hiperexcitabilitatea vegetativă care o mărește), fenomene ce pot estompa modificările (12).

Asupra schimbărilor mai nete ale F.F., observate la unii dintre subiecți ca expresie a suprasolicitării organismului, vom reveni mai jos.

Măsurarea timpului de latență al reacției motorii, test frecvent aplicat în cercetările de psihofiziologia muncii și în special în studiul oboselii la personalul feroviar (1, 2, 17), dă indicații globale asupra vitezei de reacție la un semnal dat. Prelungirea timpului de latență după muncă, semnalată în multe studii, este considerată ca unul din indicii oboselii sistemului nervos și în cazul nostru al analizatorului auditiv. Conform acestor date prelungirea timpului de latență, stabilită în total la 61% dintre subiecți în schimbul de zi și la 69% în schimbul de noapte, indică solicitarea nervoasă în cursul muncii.

Proba stabilității compresiunii manuale a arătat că la 71% dintre toți subiecții (în schimbul de zi) și la 61% (în schimbul de noapte) se constată prelungirea netă a traseului dinamografic; acest fapt, confirmat și de datele medii, indică pe baza lucrărilor noastre anterioare (3, 4) și ale altora (13) o perturbare a funcției kinestezice. Deși analizatorul kinestezic nu este predominant solicitat în tipurile de muncă cercetate, totuși modificările constatate demonstrează că oboseala la acest personal feroviar nu interesează exclusiv funcția analizatorilor suprasolicitați. Constatarea, că în munca intelectuală există tulburări ale analizei fine kinestezice, concordă cu rezultatele găsite anterior la studenții în condiții de stress emoțional provocat de examene (4). În manevrarea dispozitivelor de comandă acest fapt poate explica și unele erori sau întirzieri care survin în cursul muncii operatorilor feroviar.

După cum am văzut, proba barajului de semne ne-a dat rezultate dependente de procedura folosită. La operatorii R.C. și R.V. predomină efectul exercițiului. Totuși, chiar pe acest fond de obișnuință care modifică rezultatele, are loc la unii subiecți reducerea vitezei sau a exactității ca expresie a diminuării atenției, fenomen legat în parte de instalarea oboselii. La împiegații blochiști și operatorii de manevră, prin evitarea influenței exercițiului, s-a pus în evidență la 64% dintre subiecți scăderea vitezei de barare. Această reducere a vitezei de prelucrare a informației poate fi considerată ca expresia oboselii, ceea ce nu exclude posibilitatea ca în cazurile cu viteză nemodificată sau mărită oboseala să fie mascată printr-un efort volitiv.

Obiectul principal al lucrării noastre n-a fost însă analiza datelor medii ale subgrupelor care dau indicații numai asupra gradului de încordare în exercițiul diferitelor munci. Am dorit să relevăm în special cazurile individuale la care probele noastre au stabilit semne de oboseală. De aceea vom prezenta în continuare concluziile unei prelucrări individuale a rezultatelor găsite la subiecții studiați, în funcție de semnele de suprasolicitare întîlnite la ei și legate în mare măsură de instalarea oboselii, fenomen în care rolul principal revine mecanismelor central-nervoase și endocrine (5, 7, 9, 10). Bazîndu-ne pe experiența noastră și pe alte indicații, am considerat drept semne de suprasolicitare următoarele modificări:

scăderi peste 10% și creșteri peste 20% ale frecvenței de fuziune după munca sau valori inițiale scăzute sub  $\bar{x} \pm \sigma$ , scăderi peste 20% și creșteri peste 10% ale timpilor de latență sau valori inițiale crescute peste  $\bar{x} \pm \sigma$ , creșteri peste 5% ale traseului dinamografic după muncă sau valori inițiale peste  $\bar{x} \pm \sigma$ . (Depășirea limitei de  $\bar{x} \pm \sigma$  indică cu o probabilitate de  $2/3$  abaterea de la norma statistică). De asemenea am luat în considerare reducerea vitezei și exactității la proba de barare, eliminarea crescută de acid vanil-mandelic și semnele subiective sau clinice de surmenaj. Rezultatele acestei sistematizări care prezintă o valoare orientativă, sînt redată în tabelul nr. 5.

Din datele din tabel reiese că 46% dintre subiecți (4 din 7 operatori R. C., 4 din 10 operatori R.V., 3 din 7 împiegați blochiști și 2 din 4 împiegați operatori de manevră) prezintă semne vădite de suprasolicitare, evidențiabile prin 3—5 probe. Numărul redus de subiecți nu ne-a permis să facem corelații între gradul de oboseală pe de o parte și vîrsta sau stagiul în muncă pe de altă parte; rezultatele noastre anterioare (12) n-au relevat asemenea corelații; aceasta se datorește probabil faptului că probele utilizate pun în evidență mai ales semne acute, imediate de oboseală legate de muncă.

În ce privește diferențele dintre modificările funcționale constatate după tura de zi și cea de noapte, valorile medii n-au dat diferențe semnificative (vezi mai sus) însă la unii subiecți KS, PA, UT, VI (vezi tabelul 5) semnele obiective de oboseală predomină după schimbul de noapte.

În lucrările prezentate la recenta consfățuire de medicină a transporturilor ținută la Stîna de Vale (M. Mamali, Gh. Vasiliu și C. Mamali; P. Negrei și L. Șerban) au formulat o serie de recomandări practice și concrete foarte juste, privind ameliorarea condițiilor de muncă și a formării deprinderilor la personalul stațiilor electrodinamice.

Problemele specifice de psihologie inginerescă pe care le ridică tablourile de comandă feroviare sînt cuprinse în lucrări de specialitate (2, 10, 14, 15).

### Concluzii

Din studiul nostru se desprind următoarele concluzii:

1. Oboseala după muncă, care se constată destul de frecvent la personalul feroviar din serviciul de siguranța circulației are un caracter psiho-fiziologic general, interesînd și analizatorul kinestezic, deși acesta nu este direct solicitat.

2. În studiul capacității de adaptare la muncă și pentru diagnosticul oboselii la personalul feroviar, trebuie să se aplice simultan mai multe teste fiziologice simple în corelație cu cele clinice și psihologice. Dintre acestea chiar și simpla măsurare a timpului de latență a reacției motorii dă indici prețioși.

3. Subiecții la care un asemenea examen preliminar a relevat semne de suprasolicitare, trebuie supuși unui examen clinic și funcțional mai complex. În cazul cînd se stabilesc semne cronice de oboseală, se recomandă concediu și tratament adecvat; în cazuri mai grave se vor analiza cauzele individuale ale tulburărilor și eventual se va recomanda transferarea operatorului în altă muncă.

4. În activitățile mai oboșitoare se impun: a) îmbunătățirea tablourilor de comandă la blochiști, cu aranjamentul adecvat al semnalelor vizuale și acustice etc.; b) reducerea duratei schimbului de la 12 ore la 8 ore; c) îmbunătățirea locului de muncă (iluminat, izolarea fonică, poziție de lucru adecvată).

Sosit la redacție: 15 februarie 1965.

### Bibliografie

1. BABADJANIAN M. G., SOKOLOVA V. N., KOSTINA E. I., MAMATAS-VILIN I., CIRKOV V. E.: Materiali k fiziologiceskomu obosnovaniu trudovih proțesov. Moskva (1960);
2. BABADJANIAN M. G., KOSTINA E. I., FREIMAN S. I., PUȘKIN V. M.: Issledovania po fiziologii trudovih proțesov. Moskva (1962);
- 3.

BACIU I., DEREVENCO P., MAREȘ V., ANGHEL I., NADUDVARY G., COSTI-  
NIUC M.: Fiziol. norm. și patol. (1963), 9, 175; 4. BACIU I., DEREVENCO P.,  
ANGHEL I.: Fiziol. norm și patol. (1964), 10, 339; 5. BACIU I., DEREVENCO  
P.: Viața Medicală (1964), 11, 481; 6. BENETATO GR., IONESCU V., DEME-  
TRESCU M., VRINCEANU R., ARSENEȘCU C., REPTA V., BOBIC D., NEAMȚU  
G.: Șt. cerc. fiziol. (1964), 9, 393; 7. BOLOS M.: Rev. Psihologie (1959), 5, 119; 8.  
BOLOS M., MAMALI M.: Rev. psihologie (1961), 7, 221; 9. BUGARD P.: La fa-  
tigue, Paris Ed. Masson (1960); 10. CEAUȘU V., MAMALI M.: Rev. psihologie  
(1959), 7; 11. COROIANU V.: Psihiatr. neurol. med. psychol. (1963), 15, 174; 12.  
DEREVENCO P., COJOCARU A., BOHACIU I., GROSU L., VASILE AL. VASILE,  
BRIEF GH.: Clujul Medical (1962), 34, 108; 13. FLORU R., ZAPAN G., BITTMAN  
E., COSTINA A., FLORU M., POPESCU I., STERESCU VOLANSCHI M.: Stud. cer-  
cet. fiziol. (1960), 5, 103; 14. LOMOV B. F., Celovec i tehnica, Leningrad (1963);  
15. PUȘKIN V. N.: Vopr. Psihol. (1960), 6, 39; 16. SATO T., YOSHINAGA K.,  
ISHIDA N., ITOH C., WADA Y., TOHOKU J.: J. Exp. Med. (1961), 74, 37; 17. VOL-  
COV A. M.: Issledovanîa po fiziologhii trudovîh protešov. Moskva (1962).

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

## ACȚIUNEA SELENIULUI ȘI A VITAMINEI E ASUPRA REGENERĂRII FICATULUI DE ȘOBOLAN \*

T. Maros, B. Katonai, Gh. Fodor, Virginia V. Kovács

Cercetările experimentale din ultimii 15 ani au scos în evidență importanța seleniului (Se) ca element fundamental de nutriție care intră în componența așa zisului „factor-3”, despre care se discută tot mai mult în literatura contemporană. În lipsa acestui principiu apar sindroame carentiale, ca de pildă degenerescența mușchilor scheletali și a miocardului, distrofia pancreasului, diateza exsudativă; semnele mai constante și mai evidente se manifestă însă sub forma necrozelor hepatice. Acestea din urmă sînt atît de semnificative, încît prevenirea necrozei hepatice prin adăugarea de Se la un regim dietetic hepatonecrogen, constituie un test important de etalonare a biopotențialului factorului-3 (*Schwarz*).

Sub raportul dozării și al valorificării de către organism, se pare că dintre cele 200 de combinații studiate pînă în prezent, cele mai eficiente sînt seleniții. Doza minimă hepatoprotectoare (ED<sub>50</sub>) a acestor combinații este de 2—3 micrograme % Se (*Schwarz*).

Cîtă vreme acțiunea hepatotropă a Se-lui (ca element de sine stătător sau ca exponent al factorului-3) a fost studiată în ultimii ani și sub raportul protecției pe care o oferă în cazul necrozelor hepatice consecutive alimentare unilaterale cu praf de lapte (*Fink*), efectele hepatostimulatoare ale principiiului de mai sus nu au format încă un obiect de cercetare.

Acest fapt ne-a îndemnat să studiem influența Se-lui asupra regenerării ficatului după o hepatectomie subtotală, test verificat de numeroși autori și de noi în cursul unor cercetări experimentale anterioare.

### Material și tehnică

Cercetările au fost făcute pe 100 de șobolani albi, sănătoși, de ambele sexe, cîntărind în medie 130 g. Acestia au fost împărțiți pe 3 serii, ținute în aceleași

\* Comunicare făcută la secția de morfologie a U.S.S.M. Tg.-Mureș, 21. V. 1964.

condiții care se deosebeau numai prin compoziția hranei administrate.

Seria „*M*” totalizează 50 de șobolani ținuți la un regim alimentar sintetic, compus din: cazeină (18%), amidon (63%), drojdie de bere (8%), untdelemn (5%), amestec de săruri (4%), agar-agar (2%) în apă bidistilată, administrându-se zilnic pe cap de animal 25—30 g.

Seria „*Se*” (25 șobolani) a primit aceeași cantitate de hrană sintetică, adăugându-se în plus la rația zilnică 3 micrograme % selenit de sodiu dizolvat în apă bidistilată.

Seria „*Se + E*” (25 șobolani) a fost alimentată ca și seria „*M*”, cu deosebirea că la doza zilnică de hrană sintetică s-a adăugat 1 microgram selenit de sodiu (100 g/corp în apă bidistilată) și vitamină E în proporție de 50 miligrame (1000 g hrană sintetică). Hrana a fost zilnic proaspăt pregătită înainte de alimentarea animalelor.

La toți șobolanii s-a executat o hepatectomie subtotală în narcoză cu eter, în condiții rigurose sterile. Am extirpat lobul mijlociu și stîng, adică 63,5% din întregul ficat. În prima zi după operație animalele au fost ținute la o temperatură de cameră de 27° C.

Regimul alimentar s-a instituit cu 3 zile înainte de hepatectomie și a fost continuat pînă în ziua sacrificării. Pe parcurs nu s-au înregistrat pierderi spontane. Șobolanii au fost sacrificați prin decapitare în ziua a 3-a, a 7-a, a 11-a, a 14-a și a 21-a (cite 10 din seria „*M*” și cite 5 din seriile „*Se*” și „*Se + E*”).

Ciștigul ponderal al ficatului rezidual s-a calculat pe baza formulei lui Canzanelli, luîndu-se în considerație indicațiile cuprinse în lucrarea lui *Dagradi* și colab.

Fragmentele de ficat pentru examenul microscopic au fost recoltate totdeauna la egală distanță de bontul de rezeecție. După fixarea în formalină neutralizată (1:4), materialul a fost inclus în parafină, în parte secționat la gheață. Cupele de 7 microni au fost colorate cu hematoxilină-eozină și Sudan III.

Frecvența mitozelor și a hepatocitelor cu 2 nucleii am exprimat-o procentual, raportînd-o la 2500 de celule hepatice. Din fiecare grupă sacrificată la intervalele arătate s-au luat în considerație cite 2 animale.

### Rezultate

*Aspectul macroscopic al regeneratului hepatic.* La martori („*M*”) remarcăm o culoare cafenie-gălbuie, caracteristică ficatului rezecat (în prima etapă a regenerării), care după ziua a 7-a revine treptat la culoarea cafenie-închisă a ficatului normal. Ficatul animalelor din seria „*Se*” are o culoare roșie-închisă, relieful lobular șters, ce se menține pe toată durata de observație. La cele din seria „*Se + E*” regeneratul este de culoare brună cu o nuanță gălbuie abia perceptibilă, limitele lobulilor schițându-se mai ferm decît la seria precedentă.

Tabelul nr. 1 totalizează datele referitoare la sporul ponderal al regeneratului hepatic pe baza calculului statistic.

### Aspectul microscopic al ficatului

*La seria „M”.* În ziua a 3-a după hepatectomie observăm semnele unei hiperemii sinusoide moderate, numeroase hepatocite clare (de aspect vegetal), nucleii celulari uniformi, prezentînd mici diferențe tinctoriale, și sporadic cite un infiltrat histiocitar; multe picături sudanofile mari în citoplasma celulelor din zonele centrale și intermediare și picături mici în cele periferice ale lobulilor hepatici.

Începînd din ziua a 7-a hiperemia moderată se menține pe toată durata perioadei de observație, steatoza scade treptat și dispăre în ziua a 14-a. În rest structura ficatului corespunde stării normale.

*La seria „Se”.* În ziua a 3-a după hepatectomie se constată o hiperemie pronunțată pe toată întinderea parenchimului hepatic; pretutindeni observăm nume-

Tabelul nr. 1.

Ziua sa- crificării	Mortori				Seleniu				Seleniu + Vit. „E”			
	Nr. ani- mărilor	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	t	P	Nr. ani- mărilor	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	t	P	Nr. ani- mărilor	$\bar{X} \pm S \bar{X}$	t	P
3.	10	70±3,70	—	—	5	79±4,34	2,374	0,05	5	76±8,11	0,715	0,50
7.	10	80±3,18	—	—	5	89±5,55	0,737	0,50	5	127±9,98	3,022	0,02
11.	10	70±4,65	—	—	5	93±3,84	3,744	0,01	5	133±8,01	6,689	0,001
14.	10	89±4,84	—	—	5	111±9,07	1,996	0,10	5	124±5,01	4,878	0,01
21.	10	101±2,25	—	—	5	105±4,37	0,841	0,50	5	109±6,68	1,274	0,40

$\bar{X} \pm S \bar{X}$  = media și deviația standard  
 t = distribuția lui Student  
 P = probabilitatea

Tabelul nr. 2.

Ziua sa- crificării	Mortori				Seleniu				Seleniu + Vit. „E”			
	M.	Bi.	Steatoză	P	M.	Bi.	Steatoză	P	M.	Bi.	Steatoză	P
3.	4,41	9,90	+++	—	5,00	9,50	+++	—	10,80	15,95	+++	—
7.	1,60	9,50	+++	—	2,45	7,55	+++	—	11,85	22,25	—	—
11.	0,85	5,30	+	—	2,65	5,20	—	—	2,50	11,10	—	—
14.	0,40	5,55	—	—	1,05	5,35	—	—	0,30	10,45	—	—
21.	—	5,40	—	—	—	4,05	—	—	—	5,60	—	—

% raportat la 2X2500 celule hepatice

roase microhemoragii interstițiale, datorită cărora ficatul are un aspect pestriț, cit și picături mari sudanofile, repartizate proporțional în cele 3 zone ale lobulilor hepatici. În rest nimic demn de menționat.

Din ziua a 7-a pe întreaga perioadă de observație remarcăm semnele unei hiperemii sinusoidale evidente, microhemoragii intraparenchimotoase (uneori sporadice și circumscrise, mai frecvent dispersate pe tot cuprinsul preparatelor). Steatoza dispare în ziua a 11-a.

La seria „Se + E”. În ziua a 3-a se observă o hiperemie moderată în sinusoidalele ficatului, hepatocite mult hipertrofiat, diferențe pronunțate în privința tincorialității citoplasmei; frecvent apar forme de mitoză și celule cu doi nuclei, sporadic cite un infiltrat histiocitar, numeroase picături mari sudanofile în citoplasma hepatocitelor (fără topografie definită).

Din ziua a 7-a remarcăm pe toată perioada de observație o hiperemie sinusoidă pronunțată (difuză sau teritorială), celule cu doi nuclei în proporție considerabilă (pe alocuri poliblaști), cite un infiltrat limfo-histiocitar în spațiile portale. Steatoza hepatică dispare în ziua a 7-a.

Valorile procentuale medii ale indicelui de mitoză (M), ale hepatocitelor cu doi nuclei (Bi) precum și gradul steatozei hepatice, sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

### Discuții

Din cele de mai sus reiese că la șobolanii tratați cu Se (separat), sporul ponderal al regeneratului hepatic în ziua a 11-a este semnificativ crescut față de martori. La cei tratați cu Se și vitamină E am înregistrat valori statistice semnificative în zilele 7, 11 și 14 (foarte semnificative în ziua a 11-a).

Analiza microscopică a preparatelor arată că administrarea separată a Se-lui în doze zilnice de 3 micrograme % (adică în cantități mai mari decît doza de protecție), pe lingă o ușoară activizare a procesului de mitoză, intensifică circulația hepatică, producînd însă și leziuni ale pereților capilari.

Culoarea roșie-închisă și relieful șters al lobulilor care caracterizează regeneratul hepatic al șobolanilor din această serie se explică prin numărul mare de microhemoragii interstițiale, dovadă a creșterii permeabilității barierei hematotisirare la nivelul ficatului.

Dozele mai reduse de Se (1 microgram %) asociate cu vitamina E, provoacă o creștere ponderală a regeneratului hepatic matematic semnificativă în ziua a 7-a, a 11-a și a 14-a, cit și accentuarea pronunțată a diviziunilor celulare mitotice și a celulelor cu doi nuclei (în special în cursul primelor 11 zile), intensificînd circulația hepatică, fără a produce însă leziuni ale pereților vasculari. Lipsa microhemoragiilor interstițiale la seria „Se + E” confirmă acest fapt.

Cît privește acțiunea exercitată de Se asupra diviziunii hepatocitelor, se pare că doza menționată (administrată separat) favorizează într-o măsură oarecare electiv mitozele, în timp ce dozele mai mici (cuplate cu vitamina E) influențează în sens pozitiv toate formele diviziunii celulare. Asemenea efecte electiv s-au înregistrat de noi și cu ocazia studiului acțiunii altor factori hepatostimulatori (4, 5, 6). Efectele hepatostimulatoare ale Se-lui se manifestă și sub forma dispariției mai rapide decît la martori a steatozei hepatice. Într-o lucrare anterioară (7) am arătat că picăturile sudanofile din celulele hepatice reprezintă una din sursele de energie ale procesului de cariochineză din ficat, epuizîndu-se în raport cu gradul de intensitate al acestuia. Faptul concordă cu cele relatate în lucrarea de față.

### Concluzii

1. — Selenitul de sodiu intensifică regenerarea ficatului de șobolan după o hepatectomie subtotală.

2. — Selenitul de sodiu favorizează electiv procesul de mitoză. Cuplat cu vitamina E stimulează în mod semnificativ cîștigul ponderal al regeneratului hepatic și toate formele diviziunii celulare la nivelul ficatului.

3. — Se pare că doza fiziologică hepatostimulatoare este în jurul a 1 microgram/100 g corp. Administrat în cantități mai mari — pe lângă stimularea procesului de cariochinază — seleniul mai provoacă și efecte toxice vasculare, ce se manifestă sub formă de microhemoragii intraparenchimotoase.

*Sosit la redacție: 18 mai 1964.*

#### Bibliografie

1. DAGRADI A., DE CANDIA G., BELLINI O.: Chirurgia e Patologia sperimentale (1958), VI, 8, 802; 2. FINK H. Naturwissenschaften (1960), 47, 21, 499; 3. MAROS T., SERES-STURM L., CSIKY N., KOVÁCS V. V.: Il Fegato (1961), VII, 1, 39; 4. MAROS T., KATONAI B., KOVÁCS V. V.: Kísérletes Orvostudomány (1962), XIV, 3, 314; 5. MAROS T., RÁCZ L., ARDELEANU GH., KATONAI B., KOVÁCS V. V.: Igiene (1963), XII, 1, 39; 6. MAROS T., KOVÁCS V. V., KATONAI B., RÁCZ L., BÖSY L. I.: Rev. Med. (1963), IX, 3, 295; 7. MAROS T., SERES-STURM L.: Com. la al V-lea simpozion internațional al histologilor, Sofia, 30. IX.— 6. X. 1963; 8. SCHWARZ K.: Fed. Proc. (1961), XX, 2, 665.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. I. László) și Clinica de boli contagioase (cond.: prof. L. Kelemen)

## INCERCĂRI DE IMUNIZĂRI ACTIVE ÎN HEPATITA EPIDEMICĂ\*

### I. Studiul proprietăților imunogene ale virusurilor hepatitice, formolizate pe hamsteri

I. László, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Abrahám, Susana Almási, Monica Sabău, Susana Tinkl, Iuliana Both

Possibilitatea de cultivare reușită a virusului hepatitei epidemice ridică desigur o serie de probleme; dintre acestea, prevenirea activă a bolii are o importanță teoretică și practică deosebită.

Atât lucrările noastre cât și cele ale unor autori din străinătate (6, 13, 11, 14, 15, 7, 8) au încercat să contribuie la elucidarea etiologiei hepatitelor. Dat fiind faptul că, în diferite laboratoare de specialitate, au fost izolate tulpini cu caractere variate, părerea autorilor nu este unanimă în privința agentului etiologic al bolii. Din acest motiv, Comisia de experți în problema hepatitei consideră unele din virusurile izolate „candidate” de virusuri hepatitice (3).

Este cunoscut faptul că, în câteva centre de cercetare din S.U.A. cât și la noi în țară, în cadrul laboratorului nostru, au fost izolate virusuri cu caractere morfologice, biologice și serologice similare, fapt care nu denotă polietologia virotică a hepatitelor, ci pledează pentru pluralitatea virusurilor hepatitice.

În literatura de specialitate, există câteva date în legătură cu imunizările active (1, 2), însă acestea nu se referă la imunizări cu virusul hepatitic cultivat pe linii celulare și inactivat.

Scopul cercetărilor noastre a fost prepararea, prin inactivare cu formol, a unui vaccin din virusuri hepatitice tipizate și studierea apariției anticorpilor specifici în serul hamsterilor vaccinați.

\* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., Filiala Tg.-Mureș la 16 martie 1965.



## Material și metodă

A) Tulpinile de virusuri utilizate în experiențe au fost: virusurile hepatitice R, V/9, V/6 și 163 S, izolate între anii 1962—1964 în laboratorul nostru pe celule Detroit-6. Recent, pentru cultivarea virusurilor, am folosit o variantă a liniei Detroit-6, denumită de noi Detroit-6 (VA), (8). Virusurile folosite pentru prepararea vaccinurilor au fost cultivate în flacoane Roux sau Kolle, în mediul semi-sintetic LaYe și M 199 (2:1), fără adăos de ser. În general, plăcile inoculate cu 10 cc de virus diluat  $\frac{1}{5}$  au fost incubate timp de 6—30 de zile la 37° C. Multiplicarea virusurilor a fost verificată prin titrarea lor pe celule Detroit-6 (VA) în tuburi așezate în aparat de rotat tuburi, menținute 6—14 zile la 37° C.

B) Pentru încercări de tipizare a tulpinilor de virusuri, înainte de inactivare, s-au efectuat reacții de seroneutralizări și de fixare a complementului, după metodele uzuale.

C) Fiecare tip de virus a fost caracterizat pe baza:

— caracterelor morfologice examinate cu ajutorul microscopului electronic, în suspensii și secțiuni din celule Detroit-6 (VA), incluse în Vestopal W;

— termorezistenței față de temperatura de 60° C și 98° C. În acest scop, suspensiile virotice au fost ținute timp de 30' la temperatura respectivă și inoculate ulterior pe celule sensibile Detroit-6 (VA), efectuând 5 treceri succesive;

— rezistenței față de eter a virusurilor, care, ulterior, au fost trecute pe celule Detroit-6 (VA). Apariția efectului citopatic a fost urmărită în 5 pasagii;

— acumulării ARN-ului virotic, determinat prin aplicarea colorației cu acridin-oranj.

D) Determinarea patogenității virusurilor față de embrionul de găină și animalele de experiență s-a făcut după metodele descrise în lucrările noastre anterioare (7, 8).

E) Inactivarea virusurilor hepatitice prin formol.

Bazându-ne pe caracterele virusurilor izolate de noi, pentru inactivare, am folosit următoarele cantități de formol neutru: 4<sup>o</sup><sub>100</sub>, 1<sup>o</sup><sub>100</sub>, și 0,5<sup>o</sup><sub>100</sub>. Suspensia virotică a fiecărui tip, care conținea DCP<sub>50</sub> la dil. 10<sup>-6</sup> a fost centrifugată timp de 30' la 3000 t/min. și trecută prin filtre Jena G 5. Înainte de adăugarea formolului în cantități necesare, am verificat încă odată titrul virusurilor pe celule Detroit-6 (VA) și cu ajutorul microscopului electronic. În lucrarea de față, ne ocupăm numai de vaccinările efectuate cu virusurile inactivate cu formol 1%. După adăugarea formolului, suspensiile virotice din fiecare tip au fost menținute timp de 2 ore la 54° C și 10 zile la 37° C, iar, până la folosirea lor, la + 4° C. Înainte de vaccinare, virusurile inactivate au fost controlate, pentru a stabili dacă în suspensie au rămas particule infectante sau nu.

F) Pentru a controla inactivarea virusurilor din fiecare vaccin, am efectuat inoculări pe:

— ou embrionat (pentru determinarea toxicității),

— culturi de celule Detroit-6 (VA).

Virusurile inactivate au fost inoculate în cavitatea amniotică a embrionilor în cantitate de 0,1 cc. Embrionii au fost examinați zilnic la ovescop. Aceste examini au fost repetate de trei ori, pentru a evita orice eroare în interpretarea rezultatelor. Înainte de ecloziune, embrionii au fost sacrificați prin înghețare, iar ficatul lor a fost examinat microscopic.

În partea a doua a controlului inactivării virusurilor, vaccinurile au fost trecute pe celule Detroit-6 (VA) și incubate la 37° C în aparat de rotat tuburi. Din 6 în 6 zile, am efectuat treceri pe noi culturi (în total 5), cu scopul de a surprinde o eventuală reactivare sau apariție a particulelor virotice neinactivate.

G) Metoda imunizărilor.

Deoarece până în prezent — cu excepția omului — nu s-a stabilit dacă există vreo specie de mamifer, care ar reproduce boala tipică, am recurs la folosirea hamsterilor. Aceștia, cu toate că manifestă o sensibilitate redusă față de virusul

hepatitei, totuși reacționează la acțiunea acestuia prin modificări histopatologice apreciable.

Unele publicații în legătură cu sensibilitatea cimpanzeilor la virusul hepatitei (5, 4) arată că animalele din această specie cu toate că uneori pot fi purtători de virus hepatitic, dau rar forma tipică a bolii. Deci nici această specie de mamifer nu prezintă o receptivitate generală față de virusul hepatitei.

Pentru imunizări, am folosit 50 de hamsteri de 95—135 gr, dintre care 30 au fost imunizați cu virusuri inactivate cu formol 1%, iar 20 cu virusuri inactivate cu formol 0,5%. Animalele au primit de 3 ori 0,4 cc vaccin-virus în felul următor: 0,4 ml intramuscular; după 2 zile 0,4 cc subcutanat și după 1 săptămână 0,4 cc subcutanat.

Animalele dintr-un alt lot au fost inoculate cu virusuri active, administrind de 2 ori, 0,5 cc, respectiv 1,0 cc virus intraperitoneal.

După 4, respectiv 8 săptămâni de la vaccinare, animalele au fost sacrificate, iar eficacitatea vaccinărilor a fost studiată prin:

- determinarea anticorpilor neutralizanți față de virusul viu omolog;
  - determinarea anticorpilor fixatori de complement față de virusul viu omolog și în parte față de virusul eterolog;
  - încercarea reizolării virusurilor de la animalele inoculate cu virus și controlul eliminării virusurilor la cei vaccinați. (Controlul eliminării virusurilor s-a făcut pe celule Detroit-6 (VA) în 5 treceri succesive.)
  - controlarea modificărilor ficatului și a prezenței virusurilor după vaccinare, respectiv la martori după infectări, s-a făcut parțial cu microscopul electronic;
  - efectuarea examinărilor histopatologice din ficat.
- 1) Evaluarea vaccinărilor cu virusuri formolizate s-a făcut pe baza răspunsului imunologic, care a fost comparat cu rezultatele obținute din materialul nostru în cazuri umane.

### Rezultate

A) Virusurile utilizate în cercetările noastre și cultivate pe celule Detroit-6 (VA) sînt virusuri cu dimensiuni de 15 milimicroni, care, după o cultivare de 4—14—20 zile, formează agregate în formă de rozetă. Fenomenul de reproducere a virusurilor a fost descris într-o lucrare anterioară (8). Virusurile hepatitelor se caracterizează prin faptul că nu atacă toată populația culturilor de celule, ci numai pe cele sensibile, deci provoacă un efect citopatic cu retractarea celulelor, în focare, cauzînd apariția unor ciorchini de celule. În ultrasecțiunile electuate din aceste celule, se pot observa modificări nucleare cu apariția unor corpusculi denși. Domină însă alterarea citoplasmei cu dezintegrarea reticulului endoplasmatic. Adesea, mitocondriile se umflă, structura lor internă dispăre, iar pe alocuri pot apărea formațiuni similare incluziilor, cu acumularea de particule cu mărime de 15 milimicroni, sau acestea din urmă formează particule complexe mai mari prin agregare de 4—6 particule sferice — care se așează simetric, în șir (9). Formațiuni similare pot fi găsite și în ficatul indivizilor hepatitici.

B) Tulpinile de virusuri R, V/6, V/9, 163 S au fost folosite la reacția de fixare a complementului (RFC) pentru tipizarea lor, și totodată s-au efectuat și seroneutralizări în scopul amintit. Rezultatele noastre sînt redată în tabelele nr. I, II, III și IV.

Tabela I cuprinde rezultatul reacției de fixare a complementului (RFC) cu serul bolnavilor provenit din primele 2 săptămâni ale bolii. Titrurile obținute ne arată că cele 4 virusuri au fracțiuni antigenice — fixatoare de complement — comune și că se constată o creștere a anticorpilor fixatori de complement în 3 cazuri.

Tabela II ilustrează titrul anticorpilor fixatori de complement în convalescență și în hepatită cronică. Din aceste date reiese că, în convalescență, titrul

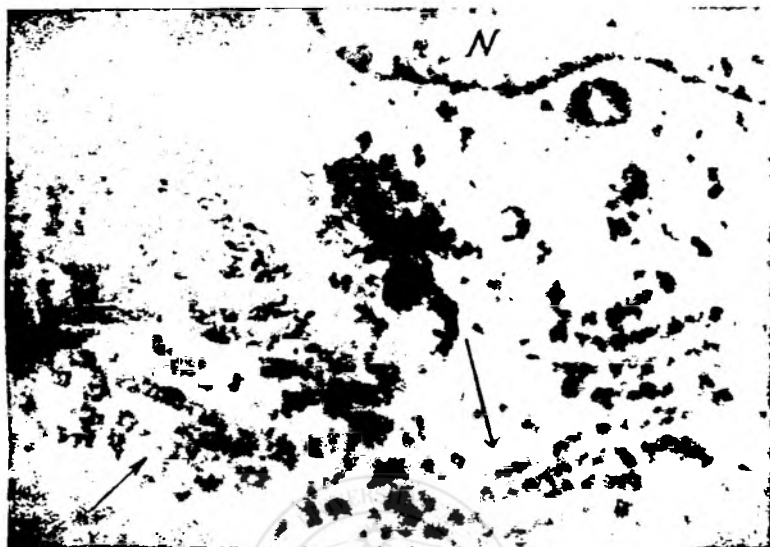


Fig. nr. 1.: Virusul 163 S, cultivat pe celule D<sub>8</sub> (VA). Așezarea în șiruri simetrice a particulelor elementare. Mărire 30.000 X.

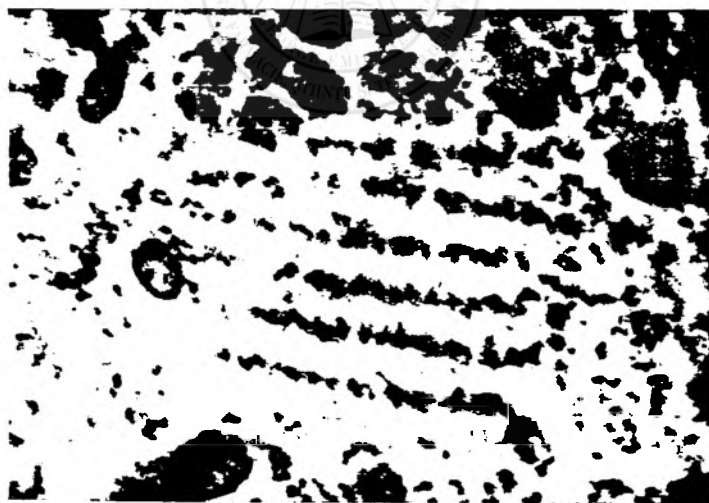


Fig. nr. 2.: Virusul 163 S. Așezarea în șiruri simetrice a particulelor elementare. Mărire 35.000 X.



Fig. nr. 3.: Ficat de hamster după 2 luni de la inoculare cu vaccinul R formalizat. Citoplasmă fără alterări. Mărire: 17.200 X.

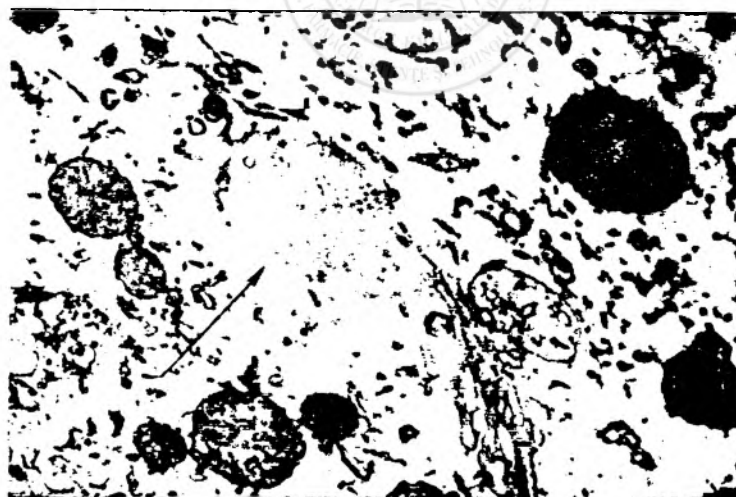


Fig. nr. 4.: Așezarea în formă de incluziune a particulelor cu aspect de rozetă în citoplasma celulei hepatice a unui hamster, infectat cu virusul viu V/9. Mărire: 17.200 %.

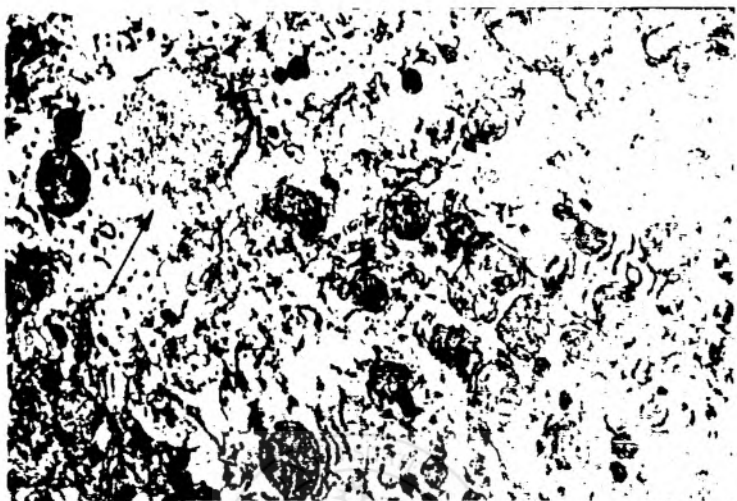


Fig. nr. 5.: Incluziune cu particule virotice în ficatul hamsterului, după 30 de zile de la infectare cu virusului viu V 6. Mărire: 12.000

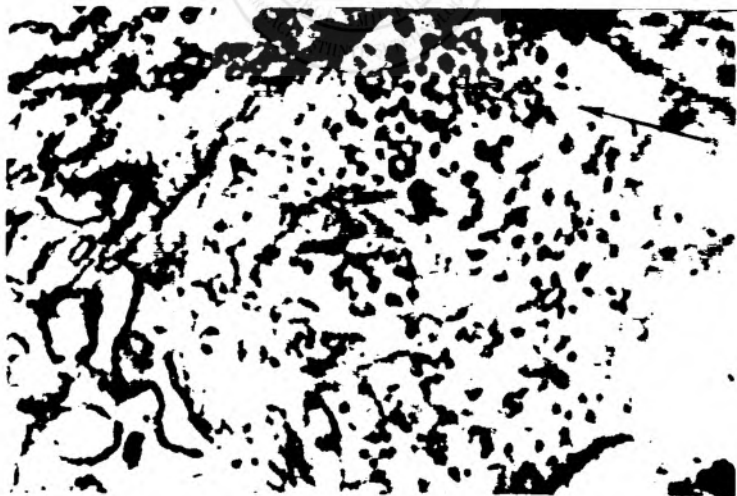


Fig. nr. 6.: Particule virotice cu aspect de rozetă şi corpusculi mici denşi, în ficatul hamsterului, după 30 de zile de la inoculare cu virusul viu, tulpina R. Mărire: 35.000X.

anticorpilor fixatori de complement scade și nu atinge valori pozitive peste  $1/64$ . În hepatita cronică, acest titru este și mai scăzut. De la 5 donatori de sînge în două cazuri am obținut titru pozitiv de  $1/2$  față de virusurile utilizate în RFC.

**Tabelul III** arată acțiunea neutralizantă a serurilor unor bolnavi hepatitici. Din 8 seruri, s-a examinat numai în 2 cazuri, în detaliu, titrul anticorpilor neutralizanți, iar în celelalte cazuri, s-au făcut diluții numai pînă la  $1/5$ , avînd în vedere că scopul principal în această serie a fost tipizarea tulpinilor. Rezultatul neutralizării ne dovedește că între tulpinile izolate există înrudire serologică.

**Tabelul IV** confirmă cele observate în tabelele anterioare deci existența fracțiunilor antigenice comune pentru cele 4 tulpini de virusuri izolate de noi.

### C) Caracterizarea virusurilor hepatitice.

— Morfologia virusurilor izolate este identică, lucru confirmat prin faptul că după purificarea lichidului culturilor de celule infectate s-au găsit particule sferice de 15 milimicroni cu tendință de agregare. În majoritatea cazurilor, 4—6 particule se agregă, luînd aspect de rozetă.

— Virusurile R, V/6, V/9 și 163 S prezintă o rezistență marcată față de temperaturi ridicate: astfel, o temperatură de  $60^{\circ}$ — $65^{\circ}$  C nu modifică nici după 30' proprietatea citopatică a virusurilor. Virusurile R și 163 S nu sînt omorite după  $30'$  nici la  $98^{\circ}$  C.

— Tulpinile noastre sînt rezistente la eter, fapt verificat prin trecerea lor pe celule Detroit-6 (VA), efectuînd 5 pasagii succesive.

— După cum reiese din colorația acridin-oranj, virusurile cauzează acumularea de ARN în citoplasma celulelor infectate. În secțiuni ultrafine această acumulare ar corespunde apariției unor „incluzii” cu substanță granulară (viroplasmă) sau a unor incluzii cu particule virotice în formă de rozetă.

D) Determinarea patogenității virusurilor față de embrionul de găină a fost studiată de noi într-o lucrare anterioară (7). Din concluziile acestei lucrări, reiese că virusurile hepatitelor umane pot cauza modificări histopatologice și biochimice în embrionii de găină, cu apariția virusurilor, însă receptivitatea embrionilor de găină față de virusul hepatitei scade în raport cu vîrsta embrionilor.

Transmiterea virusului hepatitei umane la diferite specii de animale a arătat că numai în ficatul hamsterilor apar alterări histopatologice similare cu cele din hepatita umană. Pentru stabilirea receptivității, s-au folosit 190 de hamsteri. Valorile transaminazei serice, după 6—12 săptămîni de la infectare, au prezentat modificări ușoare, în funcție de tulpina utilizată. Încă din anul 1962, am observat în ficatul hamsterilor (în două cazuri) apariția unor particule dense cu dimensiunea de 15—30 milimicroni.

E—F) Rezultatele inactivării virusurilor prin formol au fost urmărite prin trecerea suspensiei virotice formulate pe celule Detroit 6 (VA) sau prin inoculare pe oul embrionat. Rezultatele acestor analize sînt cuprinse în **tabelele V și VI**. Inocularea pe celule receptivă a virusurilor tratate cu formol arată că formolul inactivează virusurile; nici în pasajul IV nu am constatat apariția efectului citopatic. Totodată virusurile își pierd patogenitatea lor față de oul embrionat.

### G—1) Rezultatele vaccinărilor

Rezultatele vaccinărilor, adică răspunsurile imunologice ale hamsterilor imunizați, sînt cuprinse în **tabelele VII și VIII**.

Observațiile noastre în legătură cu imunizările sînt următoarele.

1. După 1 lună de la imunizare cu *virusul viu*, titrul anticorpilor fixatori de complement oscilează între  $1/32$  pînă la  $1/64$ .

2. După 1 lună de la imunizare cu *virusul formolizat* cu 1% formol, titrul anticorpilor fixatori de complement variază între  $1/32$ — $1/512$ .

3. După 1 lună de la infectare, titrul anticorpilor neutralizanți față de virusul viu omolog este de  $1/10$ — $1/40$ , iar după vaccinare cu virusul formolizat variază de la  $1/10$  pînă la  $1/100$ .

4. După 2 luni de la infectarea hamsterilor cu virusul viu, RFC arată valori pozitive între  $1/64$ — $1/512$ , iar după administrarea virusului formolizat între  $1/32$ — $1/512$ .

5. După 2 luni de la inoculare cu virus viu, titrul anticorpilor neutralizanti este de  $1/100$ , iar după vaccinare cu virus inactivat, de  $1/20$ — $1/100$ .

6. După 1 lună de la infectare, virusurile neformolizate au putut fi reizolate din materiile fecale ale hamsterilor (virusurile R, V/6, V/9 și 163 S), iar după 2 luni numai tulpinile R și V/9.

7. După administrarea virusurilor formolizate nu am reușit să reizolăm virusurile din materiile fecale ale hamsterilor.

8. Reizolarea virusurilor a fost confirmată electronoptic, după examinarea celulelor Detroit-6 (VA).

9. În ficatul hamsterilor infectați cu virus viu, am putut pune în evidență, cu ajutorul microscopului electronic, corpusculi așezați în formă de rozetă, similari cu particulele virotice izolate din cazuri umane sau cu cele descrise în ficatul bolnavilor de hepatită. În nici un caz nu am putut observa prezența acestor particule în ficatul hamsterilor, care au fost vaccinați cu virusul formolizat.

10. Examenul histopatologic al ficatului hamsterilor inoculați cu virusul viu arată alterarea gravă a parenchimului hepatic. Virusul inactivat prin formol, cu toate că produce modificări ușoare în ficat (anisocarie, colorația inegală a celulelor hepatice etc.), nu cauzează modificări tisulare atât de profunde ca virusul viu neinactivat.

11. *Tabelul VIII* cuprinde valorile RFC-ului la un număr de 20 de animale vaccinate cu virusuri tratate cu formol de 0,5%; după 3 săptămâni, animalele au fost infectate cu virusul viu omolog, constatându-se o creștere a anticorpilor fixator de complement. Observarea acestui lot de animale continuă.

12. Din comparația răspunsului imunologic obținut de la bolnavii cu hepatită față de virusurile izolate de noi și cele descrise în experiențele de model pe hamsteri, reiese că *organismul uman și animal răspund într-o oarecare măsură în mod analog față de infecția cu virusurile hepatitelor infecțioase*.

13. Din cercetările de față, cit și din cele efectuate între anii 1957—196 rezultă o serie de date, pe baza cărora, virusurile folosite în încercările noastre de imunizare pot fi considerate din următoarele motive drept agenți patogeni hepatitelor:

— Virusurile izolate din serul și mat. fecale ale bolnavilor se aseamănă pr dimensiuni și morfologie cu cele din materialul obținut prin biopsie de la bolna de hepatită.

— Tulpinile izolate de noi in vitro își păstrează patogenitatea pentru om fiind patogene după 2 ani de la izolare: ele au putut fi reizolate din îmbolnăv accidentale de laborator. Boala a avut un decurs tipic, iar anticorpii din ser neutralizat virusul omolog în diluții relativ mari (8).

— Cu ocazia multiplicării virusurilor pe celule Detroit-6 (VA), acestea prezintă o tendință de agregare, dispunându-se sub formă de rozetă sau în șiruri simetrice. Formațiuni identice au fost descrise în ficatul bolnavilor de hepatită în culturi de celule infectate cu serul bolnavilor și de alți autori (13).

— Răspunsul imunologic al hamsterilor față de aceste virusuri corespunde reactivității imunologice a bolnavilor de hepatită.

14. *În general aceste încercări de imunizare confirmă presupunerea noastră conform căreia în hepatită, răspunsul imunologic după boală este variabil, uneori relativ slab, fapt care pledează pentru apariția formelor cronice, recidivante, care persistența virusurilor este un fenomen foarte frecvent.*

#### Discutarea rezultatelor

Cercetările cu privire la transmiterea virusurilor hepatitelor epidemice cite o serie de animale, însă, în afara unor maimuțe antropoide, specia relativ rec

**Tabelul I**

Reacția de fixare a complementului efectuată cu serul bolnavilor de hepatită, recoltat în primele 2 săptămâni ale bolii

Nr. crt.	Numele bolnavului	Titru anticorpilor fixatori de complement cu virusurile							
		R		V/9		V/6		163 S	
		I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.
		săpt.		săpt.		săpt.		săpt.	
1	H. J.	1/64	1/64	1/128	1/128	1/128	1/128	1/128	1/32
2	N. J.	neg.	neg.	neg.	1/2	neg.	neg.	neg.	neg.
3	K. I.	1/64	1/128	1/128	1/128	1/64	1/128	1/128	1/4
4	N. E.	neg.	1/128	1/128	1/128	neg.	1/64	1/128	1/128
5	B. G.	1/8	1/128	1/16	1/128	1/4	1/128	1/16	1/8

**Tabelul II**

Rezultatul reacției de fixare a complementului, efectuată cu serul bolnavilor de hepatită cronică, cu serul bolnavilor convalescenți și cu serul indivizilor sănătoși

Nr. crt.	Numele bolnavului	Titru anticorpilor fixatori de complement, efectuat cu virusurile					
		R	V/9	V/6	163 S		
1	K. J.	1/4	1/2	1/2	1/2	convalescent	
2	K. I.	1/4	1/4	1/8	1/8	"	
3	N. T.	1/4	1/4	1/8	1/4	"	
4	M. A.	1/4	1/2	1/4	1/4	"	
5	T. J.	1/4	1/2	1/4	1/8	"	
6	N. S.	1/4	1/2	1/16	1/4	"	
7	I. V.	neg.	neg.	1/4	1/2	"	
8	G. F.	1/2	1/2	1/2	1/4	"	
9	M. M.	1/4	1/2	neg.	1/4	"	
10	M. J.	1/4	1/16	1/8	neg.	"	
11	B. A.	1/8	1/4	1/8	neg.	"	
12	F. J.	1/2	1/4	neg.	neg.	"	
13	K. A.	neg.	1/2	neg.	neg.	"	
14	Sz. J.	1/2	1/2	neg.	1/2	"	
15	S. M.	1/8	1/4	1/8	neg.	"	
1	T Gy.	1/2	neg.	neg.	neg.	hepatită cr.	
2	B G.	1/2	neg.	neg.	1/2	"	
3	F. R.	1/2	1/2	neg.	neg.	"	
4	Cs. E.	1/4	1/4	1/4	1/4	"	
5	C. A.	1/8	1/64	1/8	1/16	"	
6	A. P.	1/4	1/8	1/4	1/8	"	
7	U. I.	1/4	1/10	1/8	1/8	"	
8	B. I.	1/2	1/4	neg.	1/4	"	
9	R. A.	1/16	1/16	1/4	1/64	"	
10	M. M.	1/8	1/8	1/4	1/4	"	
11	M. V.	1/4	1/2	1/2	1/2	"	
12	K. E.	neg.	neg.	neg.	neg.	"	
13	nr. de ser	164	1/2	1/4	neg.	"	
14	"	165	1/2	—	—	"	
15	"	166	1/4	1/2	1/2	"	
16	"	168	1/4	1/4	1/2	1/2	"
17	"	1	1/2	1/4	1/2	1/4	"
18	"	2	neg.	neg.	neg.	neg.	set normal
19	"	3	1/2	1/2	neg.	neg.	"
20	"	4	neg.	neg.	neg.	neg.	"
21	"	5	neg.	1/2	neg.	neg.	"



4. După 2 luni de la infectarea hamsterilor cu virusul viu, RFC arată valori pozitive între  $1/64$ — $1/512$ , iar după administrarea virusului formolizat între  $1/32$ — $1/512$ .

5. După 2 luni de la inoculare cu virus viu, titrul anticorpilor neutralizanți este de  $1/100$ , iar după vaccinare cu virus inactivat, de  $1/20$ — $1/100$ .

6. După 1 lună de la infectare, virusurile neformolizate au putut fi reizolate din materiile fecale ale hamsterilor (virusurile R, V/6, V/9 și 163 S), iar după 2 luni numai tulpinile R și V/9.

7. După administrarea virusurilor formolizate nu am reușit să reizolăm virusurile din materiile fecale ale hamsterilor.

8. Reizolarea virusurilor a fost confirmată electronoptic, după examinarea celulelor Detroit-6 (VA).

9. În ficatul hamsterilor infectați cu virus viu, am putut pune în evidență, cu ajutorul microscopului electronic, corpusculi așezați în formă de rozetă, similari cu particulele virotice izolate din cazuri umane sau cu cele descrise în ficatul bolnavilor de hepatită. În nici un caz nu am putut observa prezența acestor particule în ficatul hamsterilor, care au fost vaccinați cu virusul formolizat.

10. Examenul histopatologic al ficatului hamsterilor inoculați cu virusul viu arată alterarea gravă a parenchimului hepatic. Virusul inactivat prin formol, cu toate că produce modificări ușoare în ficat (anisocarie, colorația inegală a celulelor hepatice etc.), nu cauzează modificări tisulare atât de profunde ca virusul viu neinactivat.

11. *Tabloul VIII* cuprinde valorile RFC-ului la un număr de 20 de animale vaccinate cu virusuri tratate cu formol de  $0,5\%$ ; după 3 săptămâni, animalele au fost infectate cu virusul viu omolog, constatându-se o creștere a anticorpilor fixatori de complement. Observarea acestui lot de animale continuă.

12. Din comparația răspunsului imunologic obținut de la bolnavii cu hepatită față de virusurile izolate de noi și cele descrise în experiențele de model pe hamsteri, reiese că *organismul uman și animal răspund într-o oarecare măsură în mod analog față de infecția cu virusurile hepatitelor infecțioase*.

13. Din cercetările de față, cit și din cele efectuate între anii 1957—1964, rezultă o serie de date, pe baza cărora, virusurile folosite în încercările noastre de imunizare pot fi considerate din următoarele motive drept agenți patogeni ai hepatitelor:

— Virusurile izolate din serul și mat. fecale ale bolnavilor se aseamănă prin dimensiuni și morfologie cu cele din materialul obținut prin biopsie de la bolnavi de hepatită.

— Tulpinile izolate de noi in vitro își păstrează patogenitatea pentru om, fiind patogene după 2 ani de la izolare: ele au putut fi reizolate din îmbolnăviri accidentale de laborator. Boala a avut un decurs tipic, iar anticorpii din ser au neutralizat virusul omolog în diluții relativ mari (8).

— Cu ocazia multiplicării virusurilor pe celule Detroit-6 (VA), acestea prezintă o tendință de agregare, dispunându-se sub formă de rozetă sau în șiruri simetrice. Formațiuni identice au fost descrise în ficatul bolnavilor de hepatită și în culturi de celule infectate cu serul bolnavilor și de alți autori (13).

— Răspunsul imunologic al hamsterilor față de aceste virusuri corespunde reactivității imunologice a bolnavilor de hepatită.

14. *În general aceste încercări de imunizare confirmă presupunerea noastră, conform căreia în hepatită, răspunsul imunologic după boală este variabil, uneori relativ slab, fapt care pledează pentru apariția formelor cronice, recidivante, în care persistența virusurilor este un fenomen foarte frecvent.*

#### Discutarea rezultatelor

Cercetările cu privire la transmiterea virusurilor hepatitelor epidemice citează o serie de animale, însă, în afara unor maimuțe antropoide, specia relativ recep-

Tabelul I

Reacția de fixare a complementului efectuată cu serul bolnavilor de hepatită, recoltat în primele 2 săptămâni ale bolii

Nr. crt.	Numele bolnavului	Titrul anticorpilor fixatori de complement cu virusurile							
		R		V/9		V/6		163 S	
		I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.
		săpt.		săpt.		săpt.		săpt.	
1	H. J.	1/64	1/64	1/128	1/128	1/128	1/128	1/128	1/32
2	N. J.	neg.	neg.	neg.	1/2	neg.	neg.	neg.	neg.
3	K. I.	1/64	1/128	1/128	1/128	1/64	1/128	1/128	1/4
4	N. E.	neg.	1/128	1/128	1/128	neg.	1/64	1/128	1/128
5	B. G.	1/8	1/128	1/16	1/128	1/4	1/128	1/16	1/8

Tabelul II

Rezultatul reacției de fixare a complementului, efectuată cu serul bolnavilor de hepatită cronică, cu serul bolnavilor convalescenți și cu serul indivizilor sănătoși

Nr. crt.	Numele bolnavului	Titrul anticorpilor fixatori de complement, efectuat cu virusurile					
		R	V/9	V/6	163 S		
1	K. J.	1/4	1/2	1/2	1/2	convalescent	
2	K. I.	1/4	1/4	1/8	1/3		
3	N. T.	1/4	1/4	1/8	1/4		
4	M. A.	1/4	1/2	1/4	1/4		
5	T. J.	1/4	1/2	1/4	1/8		
6	N. S.	1/4	1/2	1/16	1/4		
7	I. V.	neg.	neg.	1/4	1/2		
8	G. F.	1/2	1/2	1/2	1/4		
9	M. M.	1/4	1/2	neg.	1/4		
10	M. J.	1/4	1/16	1/3	neg.		
11	B. A.	1/8	1/4	1/3	neg.		
12	F. J.	1/2	1/4	neg.	neg.		
13	K. A.	neg.	1/2	neg.	neg.		
14	Sz. J.	1/2	1/2	neg.	1/2		
15	S. M.	1/8	1/4	1/8	neg.		
1	T. Gy.	1/2	neg.	neg.	neg.	hepatită cr.	
2	B. G.	1/2	neg.	neg.	1/2		
3	F. R.	1/2	1/2	neg.	neg.		
4	Cs. E.	1/4	1/4	1/4	1/4		
5	C. A.	1/8	1/64	1/8	1/16		
6	A. P.	1/4	1/8	1/4	1/8		
7	U. I.	1/4	1/10	1/8	1/8		
8	B. I.	1/2	1/4	neg.	1/4		
9	R. A.	1/16	1/16	1/4	1/64		
10	M. M.	1/8	1/8	1/4	1/4		
11	M. V.	1/4	1/2	1/2	1/2		
12	K. E.	neg.	neg.	neg.	neg.		
13	nr. de ser 164	1/2	1/2	1/4	neg.		
14	" " 165	1/4	1/2	—	—		
15	" " 166	1/4	1/4	1/2	1/2		
16	" " 168	1/2	1/4	1/2	1/4		
17	" " 1	neg.	neg.	neg.	neg.		set normal
18	" " 2	1/2	neg.	neg.	neg.		
19	" " 3	neg.	neg.	neg.	neg.		
20	" " 4	neg.	neg.	neg.	neg.		
21	" " 5	neg.	1/2	neg.	neg.		

**Tabelul III**  
Seroneutralizări pentru tipizarea virusurilor hepatitice

Nr. crt.	Serul de convalescent	Titrul anticorpilor neutralizanti față de virusurile							
		R	V/9	V/6	163 S	R	V/9	V/6	163 S
1	K. J. nr. de ser 3	$1/5$	$1/5$	$1/5$	?				
2	K. I. " " 5	neg.	$1/5$	neg.	$1/5$				
3	M. R. " " 6	$1/5$	$1/5$	$1/5$	$1/5$				
4	N. T. " " 11	$1/5$	$1/5$	$1/5$	$1/5$	$1/120$	$1/120$	$1/10$	$1/5$
5	M. A. " " 12	$1/5$	$1/5$	$1/5$	$1/5$	$1/5$	$1/120$	$1/10$	$1/5$
6	T. J. " " 13	$1/5$	$1/5$	$1/5$	neg.				
7	K. S. " " 14	$1/5$	$1/5$	$1/5$	neg.				
8	I. V. " " 16	$1/5$	$1/5$	neg.	neg.				

**Tabelul IV**  
Seroneutralizări pentru tipizarea virusurilor hepatitice

Nr. crt.	Serul de convalescent	Titrul anticorpilor neutralizanti față de virusurile							
		R	V/9	V/6	163 S	R	V/9	V/6	163 S
1	A.S. nr. de ser —	$1/640$	—	—	—	$1/640$	—	—	$1/640$
2	" " 93	neg.	—	neg.	—				
3	" " 118	$1/80$	—	$1/10$	—				
4	" " 125	neg.	—	$1/80$	—				
5	" " 119	$1/160$	—	neg.	—				
6	" " 121	neg.	—	$1/160$	—				
7	Ser anti-polio	neg.	—	neg.	—				
8	Ser anti-Coxs.	neg.	—	neg.	—				
9	A.S. nr. de ser 160	$1/10$	$1/10$	neg.	neg.				
10	" " 69	neg.	$1/10$	neg.	neg.				
11	" " 93	neg.	neg.	$1/10$	neg.				
12	" " 167	neg.	neg.	$1/10$	neg.				
13	H. J.	$1/20$	$1/40$	$1/20$	$1/20$				

Nr. crt.	Denumirea serurilor	Titrul anticorpilor neutralizanti față de virusurile	
		166	168
1	Nr. de ser 12	$1/40$	$1/80$
2	" " 13	neg.	$1/10$
3	" " 17	$1/10$	neg.
4	" " 5	$1/10$	$1/10$

Tabelul V

Controlul inactivării virusurilor prin formol pe celule D<sub>6</sub> (VA)

Nr. crt.	Material	Pas. I. 3 XII. 1964	Pas. II. 5 XII. 1964	Pas. III. 11. XII. 1964	Pas. IV. 21. XII. 1964
1	R. F. 0,05%	0 — ±	0	0	0
2	R. F. 0,1 %	0 — ±	0	0	0
3	R. F. 0,4 %	0	0	?	0
4	V <sub>9</sub> . F. 0,05%	0	0	0	0
5	V <sub>9</sub> . F. 0,1 %	0 — ±	0	±	0
6	V <sub>9</sub> . F. 0,4 %	0	0	0	0
7	V <sub>6</sub> . F. 0,05%	0	?	0	0
8	V <sub>6</sub> . F. 0,1 %	0 — ±	0	? — 0	0
9	V <sub>6</sub> . F. 0,4 %	0	0	0	0
10	163.F. 0,05%	0	0	0	0
11	163.F. 0,1 %	0 — ±	0	0	0
12	163.F. 0,4 %	0	0	0	0

Observații:

F. 0,05%—0,4% reprezintă cantitățile de formol utilizate pentru inactivarea virusurilor.

± = modificări nespecifice

? = dubios

Tabelul VI

Controlul inactivării virusurilor prin formol pe oul embrionat

Nr. crt.	Material	Exp. I. 1 săpt. după inactivare	Exp. II. 2 săpt. după inactivare	Exp. III. 4 săpt. după inactivare
1	RV Formol 1%	neg.	—	neg.
2	RV " "	neg.	—	neg.
3	163 " "	+	—	neg.
4	163 " "	neg.	—	neg.
5	RV Formol 0,5%	—	±	neg.
6	RV " "	—	±	neg.
7	163 v " "	—	N.A.	neg.
8	163 v " "	—	±	neg.
9	V <sub>9</sub> v " "	—	±	—
10	V <sub>9</sub> v " "	—	±	—
11	V <sub>9</sub> v " "	—	neg.	—
12	V <sub>6</sub> v " "	—	neg.	—
13	V <sub>6</sub> v " "	—	neg.	—
14	V <sub>6</sub> v " "	—	neg.	—

Observații:

± = alterări ușoare ale tegumentului (inflamație) din cauza slabei dezvoltări a embrionilor.

+ = sucombă după 48 de ore de la inoculare

N.A. = nu este apreciabil

Tabelul VII

Rezultatele vaccinărilor exprimate prin răspunsul imunologic al hamsterilor

Nr. crt.	Virusul cu care s-a imunizat		Antigen in RfC	Titru	Titrul anticorpilor neutralizanti*	Reizolarea virusului	Examenul electronopic (ficat hamster)
1	R	Seria I.	R	1/32	1/10	pozitiv	pozitiv
2	R	Seria II.	R	1/512	1/40	pozitiv	pozitiv
3	V/9	Seria I.	V/9	1/64	1/10	pozitiv	pozitiv
4	V/9	Seria II.	163	1/64	1/100(V:9)	pozitiv	pozitiv
5	V/6	Seria I.	—	—	—	—	—
6	V/6	Seria II.	V/6	1/32	1/10	dubios	pozitiv
7	163 S	Seria I.	163	1/32	1/40	±	pozitiv
8	163 S	Seria II.	V/9	1/4	—	—	—
			163	1/128	1/100	±	pozitiv
			V/6	1/64	—	—	—
9	R form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria I.	R	1/64	1/10	negativ	negativ
10	R form. 1 <sup>o</sup> / <sub>10</sub>	Seria II.	R	1/512	1/100	—	—
			V/6	1/512	1/100	negativ	negativ
11	R form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria II.	R	1/512	1/100	negativ	negativ
			V/6	1/512	—	—	—
12	V/9 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria I.	V/9	1/32	1/20	negativ	negativ
13	V/9 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria II.	V/6	1/32	—	—	—
			163	1/512	1/100(V:9)	negativ	negativ
14	V/9 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria II.	V/9	1/32	1/10	negativ	negativ
15	V/6 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria I.	V/6	1/128	1/20	negativ	negativ
16	V/6 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria II.	V/6	1/512	1/20	—	—
			R	1/512	—	—	—
17	V/6 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria II.	V/6	1/512	1/20	—	—
			163	1/128	—	—	—
18	M 0,4 <sup>o</sup> / <sub>100</sub> f.	Seria I.	R	neg.	neg.	negativ	negativ
			163	neg.	neg.	negativ	negativ
19	M 0,4 <sup>o</sup> / <sub>100</sub> f.	Seria I.	R	neg.	—	—	—
			163	neg.	neg.	negativ	negativ
20	M 0,1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub> f.	Seria I.	R	1/16	—	—	—
			163	neg.	neg.	negativ	negativ
21	M 0,1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub> f.	Seria I.	R	neg.	—	—	—
			163	neg.	neg.	negativ	negativ
22	M 0,05 <sup>o</sup> / <sub>100</sub> f.	Seria I.	R	1/8	—	—	—
			163	1/8	neg.	negativ	negativ
23	M 0,05 <sup>o</sup> / <sub>100</sub> f.	Seria II.	R	neg.	—	—	—
			V/9	neg.	—	—	—
			V/6	neg.	—	—	—
24	163 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria I/a	R	1/64	—	—	—
			163	1/64	—	—	—
25	163 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria I/a	R	1/32	—	—	—
			163	1/32	—	—	—
26	163 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria I/a	R	1/64	—	—	—
			163	1/8	—	—	—
27-30	163 form. 1 <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	Seria I/a	R	1/32	—	—	—
			163	1/32	—	—	—

## Observații:

animalele din seria I. au fost examinate după 1 lună, iar cele din seria a II-a după 2 luni de la vaccinări. Seria I/a s-a examinat după 3 săptămâni de la inoculări.

M = mediul de cultură pentru virus

\* = în cercetări de seroneutralizări s-a folosit virusul cu care sa imunizat.

Tabelul VIII

Rezultatele reacției de fixare a complementului efectuat din serul hamsterilor,  
după 3 săptămâni de la vaccinare.  
(Data vaccinării: 26, 28 dec. 1964 și 4. I. 1965.  
Infecțare cu virusul viu omolog la 6. II. 1965.)

Nr. crt.	Virusul cu care s-a imunizat	Titru l	
		anticorpilor fixatori de complement față de virus	
		163 S	R
1	163 form: 0,05%	1/64	1/64
2	163 form. "	1/32	1/32
3	163 form. "	1/64	1/8
4	163 form. "	1/8	1/16
5	163 form. "	1/8	1/16
6	163 form. "	1/128	1/64
7	R form. "	1/123	1/64
8	R form. "	1/128	1/3
9	R form. "	1/128	1/128
10	R form. "	1/8	1/2
11	R form. "	1/128	1/128
12	R form. "	1/128	1/8
13	V/6 form. "	1/8	neg.
14	V/6 form. "	1/16	1/4
15	V/6 form. "	1/16	1/4
16	V/6 form. "	1/8	neg.
17	V/9 form. "	1/16	1/16
18	V/9 form. "	1/32	1/16
19	V/9 form. "	1/128	neg.
20	V/9 form. "	1/32	1/8

Observații:

form. = tratarea virusurilor pentru inactivare cu 0,05% formalină neutră

## METODĂ DE PREPARARE A BIOSTIMULATORULUI ȘI A INHIBITORULUI DIN TIMUS \*

K. Bedő

Am urmărit elaborarea unei metode cu ajutorul căreia să obținem substanțe bioactive în cantități mari, cât mai apropiate de forma lor naturală și totodată să înlăturăm pe cât posibil utilizarea chimicalelor care le-ar denatura.

Cercetările începute încă în anul 1959 s-au axat îndeosebi pe problema studierii extractelor de timus bovin. Din timusul de vițel am reușit să extragem în primul rînd biostimulatorul și în afară de această fracțiune principală și altele cu activități mai reduse, cît și o fracțiune cu acțiune inhibitoare. Rezultatele, în parte, au fost publicate în lucrări anterioare (1, 2).

Prezentăm metoda elaborată de noi: începem prelucrarea timusului imediat după ce l-am obținut, fără a-l supune nici unui procedeu de conservare. După o prealabilă curățire mecanică îl omogenizăm și-i adăugăm apă bidistilată, apoi îl introducem în vasele agitatorului electric. După agitare, îl diluăm pînă la 50% cu alcool etilic, amestecîndu-l continuu. Il lăsăm să stea cîteva ore, filtrăm pentru a îndepărta elementele macroscopice, după care decantăm. Un litru din lichidul limpede obținut îl concentrăm sub vacuum, la temperatura camerei, pînă la obținerea unui volum de 50 ml. Concentratul obținut după o prealabilă centrifugare îl trecem prin schimbătoare de ioni Sephadex A-50\*, ținînd în permanență seamă de viteza de filtrare și de pH. Frațiunea inhibitoare o separăm cu etanol.

Experimentînd cu cantități mici, am utilizat cîte 0,5 grame de Sephadex pregătît în prealabil, obținînd 8-10 fracțiuni din 10 ml de extract. Dintre acestea alegem fracțiunile cele mai active cu ajutorul biotestului — adică a determinării timpului de înmulțire a bacililor *Escherichia coli* (2). Frațiunile separate le controlăm și cu ajutorul cromatografiei ascendente, pe hîrtia Whatman nr. 2, precum și prin electroforeză (M. Kerekes)\*\*

Fracțiunile izolate — adică cele biostimulatoare de ordin macro-molecular legate de proteine, și cea inhibitoare micromoleculară lipsită de proteine — le fiolăm și le păstrăm la plus 4°C.

Analizele de control pe animale (iepuri timp de trei luni, șoareci, șobolani \* cîte o lună), cît și cele microbiologice — de sterilitate — confirmă posibilitatea de utilizare a acestor fracțiuni.

În anii precedenți obținerea diferitelor fracțiuni era o problemă extrem de dificilă. Acum, utilizînd schimbătorul de ioni Sephadex, putem separa mai multe fracțiuni bioactive din diferite organe (de ex. splină). Cu această metodă putem prepara astfel de substanțe bioactive și în cantități mari, relativ ușor, cu un randament mare.

### Utilizarea fracțiunilor

1. — Cu ajutorul biostimulatorului am preparat mediul pe bandă de hîrtie numită „Bacto-diag”, cu care se poate determina prezența bacililor coli, în mod rapid, în timp de 3-6 ore din materii lichide (2).

2. Am utilizat fracțiunile în culturi de țesuturi, în scopul accelerării sau împiedicării dezvoltării lor. Acțiunea extractelor a fost controlată pe țesuturi de tu-

\* Lucrarea a fost prezentată la ședința U.S.S.M. la 27. II. 1965.

\* = fabrica de medicamente „Pharmacia” Uppsala.

\*\* = electroforeza a fost efectuată de către Kerekes M. cercet. princ. biochim.

mori maligne Detroit-6, de către colectivul conf. I. László (1), care au arătat inhibarea acestor țesuturi maligne. Continuăm aceste experiențe.

3. Sînt în curs de verificare acțiunile lor asupra dezvoltării tumorilor la animale (pe tumori Crocker 23/B, și ascită la șoareci — Ehrlich<sup>\*\*\*</sup>) care arată în prezent pe de o parte accelerarea dezvoltării tumorilor, pe de altă parte împiedicarea dezvoltării lor.

Experiențele noastre în privința utilizării fracțiunilor separate le continuăm în domeniul bacteriologiei, imunologiei, al culturilor pe țesuturi și în experiențe pe animale.

Sosit la redacție: 29 martie, 1965.

#### Bibliografie

1. BEDÓ K., HORVÁTH M.: Revista Medicală (1963), 9, 3, 301; 2. BEDÓ K.: Revista Medicală (1964), 10, 2, 169; 3. A. SZENT-GYÖRGYI, A. HEGYELI, I. A. Mc. LAUGHLIN: Proc. Nath. Acad. Sci. U. S. (1962), 48, 1439; 4. A. SZENT-GYÖRGYI, A. HEGYELI, I. A. Mc. LAUGHLIN: Science (1963), 140, 1391; 5. C. P. Li, B. PRESCOTT, L. I. CHI and E. C. MARTINO: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. (1963), 114, 2, 504;

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

## METODĂ PENTRU RECOLTAREA DE SÎNGE NECESAR PERFUZIILOR EXTRACORPOREALE EXPERIMENTALE ÎN HEMODILUȚIE

R. Deac

În circulațiile extracorporale experimentale (CEC) am utilizat un aparat tip De-Wall-Lillehei care pentru umplere necesită cca. 1000 ml lichid (în funcție de nivelul rezervoarelor). Dificultatea de a obține masa sanguină necesară de la animalele de experiență, ne-a impus aplicarea unei metode prin care să recoltăm o cantitate mai mare de sînge de la un singur animal, reducînd astfel numărul animalelor sacrificate pentru un experiment de perfuzie extracorporeală.

După datele lui *Combrisson* și colab. 1964 (1), volumul sanguin total al unui cîine este de 95,5 ml/kgcorp la mascul și 98,8 ml/kgcorp la femelă, deci aproximativ 10% din greutate. După experiențele mai multor autori, volumul de sînge posibil a fi prelevat este de cca. 1/2 din volumul sanguin total; însă pentru menținerea cîinului în viață este de preferat doar recoltarea a 20% din acest volum (500 ml de la un animal de 25 kg).

Cantitatea de glucoză 5% posibil a fi administrată nu poate depăși pe doză 20—25 ml/kgcorp. Pește această doză apar fenomene de intoxicație hidrică (cel mai frecvent edem cerebral). La elaborarea metodei s-au avut în vedere datele de mai sus.

*Metodă:* Cîinului anesteziat i se descoperă artera și vena femurală. Se introduce un cateter de material plastic în arteră și altul în venă. Se pregătesc flacoane siliconate cu heparină în soluție de ser fiziologic (30 mg la 20 ml pentru

<sup>\*\*\*</sup> = tumorile le-am procurat de la institutul nostru de Anatomie patologică, cond. conf. F. Gyergyay.



500 ml sînge). Se conectează la cateterul venos un perfuzor legat de un flacon de glucoză 5% în soluție apoasă. Cateterul arterial se introduce în flaconul siliconat. Se declampează simultan ambele catetere; sîngele arterial este recoltat în flaconul cu heparină, iar din soluția de glucoză 5% se administrează o cantitate egală cu volumul de soluție calculat pe kg/corp, posibil a fi administrat animalului de perfuzat prin circuitul extracorporeal. Astfel se obține o „hemodiluție in vivo“ a sîngelui necesar perfuziei. Se recoltează întreaga cantitate de sînge a animalului, pînă la oprirea cordului.

### Rezultate

Se obțin cantități de sînge mai mari decît volumul sanguin total al animalului de la care se-a recoltat. Aceste cantități depășesc de obicei, pentru ciini de minimum 10 kg cantitatea de sînge necesară umplerii circuitului extracorporeal, avînd astfel la dispoziție masă sanguină atît pentru corectarea eventualelor deficite lichidiene în aparatul cord-plămîn, cit și pentru perioada postoperatorie.

Introducerea de vasopresoare (doze mici) în cantitatea de soluție glucozată administrată pentru hemodiluție și recoltare, realizează o perfuzie care, susținînd concomitent cu volumul de glucoză administrat sistemul circulator al animalului în cursul șocului hemoragic creat de recoltare, mărește și mai mult cantitatea obținută de sînge. Noradrenalina, diluată în volumul sanguin recoltat, este foarte utilă în primele momente ale perfuziei, cînd instabilitatea tensională, destul de frecventă, datorită discordanței de moment dintre debitul de perfuzie și drenajul cavelor, poate aduce *prejudicii perfuziei și deci animalului perfuzat*.

După metoda descrisă s-a recoltat sînge pentru 25 de operații experimentale pe cord deschis în circulație extracorporeală și hipotermie internă moderată. În primele 6 experiențe s-a experimentat perfuzia din punct de vedere hemodinamic și s-au exersat tehnicile de montare și tehnica operatorie. În următoarele 19 perfuzii s-au efectuat ventriculotomii (2) și atriotomii transverse și longitudinale drepte și stîngi, stopuri cardiace anoxice și hipotermice, urmate de explorări intracardiace pe o perioadă de 10—45 minute. Restabilirea funcției cordului, menținerea ei după oprirea circulației artificiale, păstrarea funcției sistemului nervos central, trezirea postoperatorie precoce a animalului (în afara cazurilor în care a fost necesară depășirea dozei de barbituric intravenos), denotă faptul că perfuzia s-a încadrat în parametrii fiziologici (în primul rînd în ceea ce privește masa circulantă), beneficiînd în plus de avantajele hemodiluției. În vederea efectuării transplantelor ortoptice de cord în CEC s-au experimentat perfuzii de lungă durată, 60—120 minute. Ulterior, în cazul operațiilor de transplantare, cînd pierderile de masă sanguină au fost mai mari, parametrii de control ai perfuziei (clinici și biologici) s-au menținut de asemenea în limite fiziologice, de o mare utilitate în echilibru lichidian, fiind cantitățile de sînge de rezervă, rămase după umplerea circuitului extracorporeal, recoltate după metoda descrisă mai sus.

### Discuții

Metoda perfuziilor extracorporeale în hemodiluție preconizată de *Zuhdi și Cooley* (7) este una din cele mai recente și mai valoroase achiziții ale chirurgiei intracardiace. Voi aminti succint faptele care au dus la apariția metodei, precum și marile ei avantaje. Prin aceasta aducem justificarea utilizării sale experimentale și modul prin care am ajuns la elaborarea metodei „hemodiluției in vivo“, descrisă în lucrare.

Cantitățile de sînge necesare perfuziilor extracorporeale în chirurgia cordului „deschis“, sînt obținute prin recoltarea de sînge izogrup de la mai mulți donatori.

Acidente cauzate de transfuziile de sînge se ridică în SUA de exemplu, la cifra de 16.500 decese anual, ceea ce depășește mortalitatea prin cancer de rect, apendicită și prin ocluzie intestinală considerate împreună. Utilizarea de sînge omo-

log de la mai mulți donatori pentru perfuzia extracorporeală a unui bolnav, expune cu atît mai mult la accidente mai sus amintite. În cadrul acestora *Gadboys, Slonin și Litwak* (4) au descris reacția organismului față de perfuzia extracorporeală cu amestec de sînge sub denumirea de „*homologues blood syndrome*”.

Hipotensiunea, trombocitopenia, leucopenia, congestia pulmonară, insuficiența renală, unele tulburări cerebrale sînt atribuite amestecului de sînge omolog. De asemenea, hipovolemia relativă dată de sechestrarea de cantități importante de sînge în unele teritorii, care antrenează o încetinire circulatorie cu repercursiuni asupra aportului de oxigen și a schimburilor gazoase tisulare, agregatele hemactice formate în arteriole și capilare sînt produse de utilizarea amestecului de sînge omolog.

La animale fenomenele de mai sus sînt mai accentuate decît cele observate în clinică.

Pentru a preîntîmpina apariția tulburărilor de mai sus, *Zuhdi și colab.* (7) și *Cooley și colab.* (2) au utilizat soluția de dextroză 5% în vederea scăderii cantităților de sînge omolog necesare și pentru a dilua pe cele utilizate. Stabilindu-se pe 24 de ore cantitatea de soluție posibil a fi administrată pe kg/greutate corporală s-a introdus în circuitul extracorporeal întreaga cantitate de soluție calculată. În acest fel cantitatea de sînge omolog necesar umplerii circuitului extracorporeal a scăzut considerabil. În funcție de greutatea corporală a subiectului de perfuzat, precum și de volumul/capacitatea aparatului cord-plămîn, cu soluția de dextroză se realizează o CEC în hemodiluție, sau o autoperfuzie (cînd cantitatea de soluție posibil a fi administrată putea umple întregul circuit extracorporeal; pentru aceasta s-a redus întregul aparat de CEC la o pompă, un oxigenator și un despumator cu volum sub 1000 ml).

Utilizarea acestor procedee a conferit circulației extracorporeale, pe lîngă o mare simplitate, calități și rezultate clinice deosebite. Agregatele hemactice nu se produc, hemoliza este redusă, scade vîscozitatea singelui și crește puterea de oxigenare a țesuturilor, iar pe plan clinic apariția precoce a reflexelor, diureza crescută postoperator, reducerea hemoragiilor și a complicațiilor hematologice de incompatibilitate, economia de personal și echipament, dar mai ales posibilitatea efectuării CEC de urgență reprezintă cîteva din avantajele tehnicii de hemodiluție.

În 1957 *Pop D. Popa și Iosifaș* (5) au utilizat serul fiziologic pentru completarea volumului de sînge necesar umplerii circuitului extracorporeal al primului aparat cord-plămîn artificial (CP<sub>1</sub>) realizat la noi în țară, destinat operațiilor intracardiace experimentale.

După afirmațiile lui *Frank Gollan*: „Debarasarea de complexitatea întîmîdantă a cordului artificial cu sistemele sale de control asemănătoare unui tablou de submarin... va fi poate cea mai mare descoperire dintre toate, astfel încît pentru a opera în interiorul inimii să fie suficientă doar abilitatea tehnică necesară reparării unei hernii”.

### Concluzii

Metoda descrisă de hemodiluție „in vivo” a singelui necesar perfuziilor extracorporeale experimentale prezintă avantajele perfuziilor în hemodiluție (amintite în lucrare), mărește cantitatea de sînge la dispoziție pentru experimentare, sacrificînd doar un singur animal, și evită complicațiile incompatibilității sanguine, prin utilizarea de sînge de la un singur animal.

Sosit la redacție: 2 februarie 1965.

### Bibliografie

1. COMBRISSE, LE BOLLOG H., JOURDANNEAU J. C., MARCENAC P., HOUSSET E.: La Presse Méd. (1964), 72/47. 2775; 2. COOLEY D., BEALL A. C., JR. GRONDIN P.: Symposion international de cardiologie, 24 mai 1962, Bruxelles, Belgique; 3. FONTAN F., TRARIEUX M., GALY J. C., DUBOURG G.: Arch. Mal

du Cœur (1963), 10, 1097; 4. GADBOYS H. J., SLONIN R., LITWAK R. S.: Ann. Surg. (1962), 156, 793; 5. POP DE POPA I., IOSIFAȘ M.: Simpozionul „Circulația extracorporeală”, București, iunie 1961; 6. PRIMO G., VEROFT R., DELBROUCK F.: Acta Chirurgica Belgica (1963), 3, 265; 7. ZUHDI N., McCULLOUGH W., CAREY J., GREER A.: Arch. Surg. (1961), 82, 320.

Baza de cercetări științifice a Academiei R.P.R., filiala Tg.-Mureș (cond.: prof. M. Gündisch, doctor în științe medicale), Catedra de chimie-fizică (cond.: șef de lucrări B. Barabás) și Catedra de farmacologie (cond.: conf. Gh. Feszt) ale I.M.F. Tg.-Mureș

## CERCETĂRI REFERITOARE LA BAZELE FIZICO-CHIMICE ALE PROBEI CU ROȘU DE CONGO (RC)

Șt. Csögör, B. Tökés, B. Pálffy

Explicația mecanismului de dispariție a coloranților coloidalii injectați intra-venos (iv) sau intradermic (id) are o deosebită importanță teoretică și practică. Numeroase metode de cercetare și de diagnostic clinic se bazează pe determinarea eliminării coloranților. Pentru aprecierea funcției cromopexice a sistemului reticulo-histiocitar (SRH) *Adler* și *Reimann* (2) au propus, încă în anul 1925, examinarea ritmului de dispariție a colorantului RC injectat iv. În 1936, *Midy* (14) considera că proba *Adler* și *Reimann* este una din metodele de bază, folosite la om pentru studiul stării funcționale a SRH. Deși valoarea acestei probe a fost contestată de mai mulți autori (6, 9, 13, 15, 23), ea face parte și la ora actuală din bateria de teste funcționale ale SRH (1, 20).

*Bennhold* (3, 4, 5) a dovedit că dispariția RC din torrentul circulator este accelerată atunci când în organism există o substanță cu afinitate deosebită față de colorant (amiloid) sau atunci când vehicolul albuminic din sânge este micșorat. În studiul funcției de transport a proteinelor, *Bennhold* a folosit metoda cu RC drept model, deoarece acest colorant este strâns legat de albumină. („Das Kongorot ist fest an das Albumin gebunden“).

Studiul eliminării RC injectat id se folosește în diagnosticul amiloidozei cutanate (18, 19). Cercetarea dispersării coloranților în țesutul conjunctiv al cozii de șobolan servește ca bază în unele procedee de dozare a hialuronidazei (29). Prin măsurarea dispersării RC și a altor coloranți, *Năstase* și colab. (16) au studiat permeabilitatea substanței fundamentale a țesutului conjunctiv și acțiunea de accelerare a hialuronidazei asupra difuziunii coloranților. Proba Kavetzky, folosită pentru aprecierea stării funcționale a SRH, se bazează pe determinarea extinderii, în țesutul conjunctiv subcutanat, a albastrului de tripan injectat id.

RC sintetizat de *Böttiger* în 1884, este un reprezentant al derivaților benzinici, având greutatea moleculară de 696,66, raza moleculei de 1,8 m $\mu$ , cu formula din fig. nr. 1.

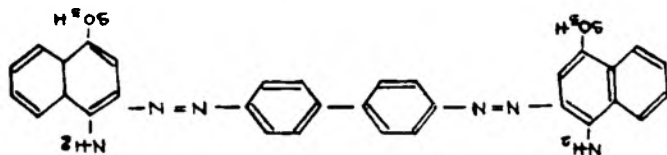


Fig. nr. 1: Formula structurală a RC.

În 1909, Sørensen (27) a presupus că RC se leagă de proteinele serice. Raku-sin (22), în 1928, a arătat că acest colorant se leagă de ovalbuminele denaturate termic și a considerat că această legătură este de natură chimică. Heilmeyer (12) a demonstrat, în 1929, că spectrul de absorbție a RC legat de proteine diferă de cel al colorantului liber și că acest fapt are aplicație practică în determinarea volumului plasmatic. Spectrul diferit de absorbție al colorantului legat de pro-teine plasmatică denotă existența unei legături între colorant și proteinele plas-matic. Pe baza unor cercetări din domeniul cineticii de reacție, Haurowitz și colab. (11) au constatat că între RC și albuminele plasmatică umane, su-puse denaturării termice la 65—75°C, are loc un proces de adsorbție. Ei au de-mostrat că această interacțiune este mai puternică decât cea dintre colorant și proteinele native. Dieryck (9) a observat că concentrația plasmatică a RC este mai mare decât cea serică, fapt cauzat de fixarea unei cantități de colorant de fibrina cheagului. Conform datelor lui Rusznyák și colab. (24) o moleculă de albumină leagă circa 16 molecule de colorant.

Pentru aprofundarea cunoștințelor noastre referitoare la mecanismul probei cu RC ne-am propus în lucrarea de față:

- să examinăm caracterul legăturii dintre RC și proteinele plasmatică;
- să cercetăm influența exercitată de proteinele plasmatică asupra difu-ziunii RC.

### Metodă și rezultate

Natura legăturii dintre coloranți și proteinele plasmatică se poate studia prin studiu spectrului de absorbție al colorantului. Spectrul moleculelor fixate diferă de spectrul moleculelor libere. Măsura deplasării ne orientează asupra mărimii forțelor de interacțiune. Am studiat deplasarea spectrului de absorbție a soluției de RC + ser + apă, comparativ cu spectrul soluției apoase a RC. Determinările le-am efectuat cu spectrometrul C. Zeiss, Jena și cu spectrofotometrul Beckman DK-2. După adăugarea serului, am constatat o deplasare a benzilor de absorbție spre lungimile de undă mai lungi (15—25 m $\mu$ ). Bazându-ne pe aceste date, am executat calcule aproximative, obținând drept energie de legătură dintre RC și proteinele plasmatică o valoare de cca 2—2,5 Cal/mol.

Pentru a obține date privitoare la difuziunea colorantului, am executat deter-minări prin electroforeză pe hirtie și analiză capilară (21). Conform așteptărilor noastre, am observat că RC, deși conține sarcini electrice cu intervalul de viraj între pH 3,0—5,2, rămâne fixat pe hirtia de electroforeză la nivelul liniei de start. Acest fenomen se observă chiar atunci când proba conține și ser; protei-nele se deplasează în direcția corespunzătoare condițiilor de experiență, iar RC rămâne pe linia de start. Acest fapt este un indiciu calitativ, care demonstrează că colorantul se leagă mai puternic de celuloză decât de proteinele plasmatică.

Pentru a examina forța de legătură a RC față de materia hirtiei în funcție de tăria ionică,  $I = \frac{1}{2} \sum c_i \cdot z_i^2$ , am efectuat analiza capilară pe hirtie Whatman nr. 4. Pentru aceste experiențe, am pregătit diferite soluții conținând fiecare RC 0,1% și electroliți (NaCl respectiv o soluție tampon medinal-veronal pH 7,8) de concentrații diferite, cu sau fără ser. Tăria ionică crescând favorizează fixarea RC pe hirtie (fig. nr. 2).

Din fig. 2 reiese că frontul colorantului se ridică la o înălțime cu atât mai mică, respectiv diferența dintre înălțimea frontului de solvent și de colorant este cu atât mai mare, cu cât tăria ionică a soluției este mai mare. Practic, nivelul frontu-lui nu depinde de natura electrolitului.

În prezența serului, înălțimea frontului de colorant depășește apreciabil înăl-țimea atinsă a frontului la celelalte probe, conținând electroliți fără prote:ne.

În continuare, am observat un paralelism, în aparatul lui Nernst, între va-riațiile înălțimii frontului de colorant la analiză capilară și mobilitatea electrofo-retică în funcție de tăria ionică. Este cunoscut faptul că mobilitatea soluțiilor

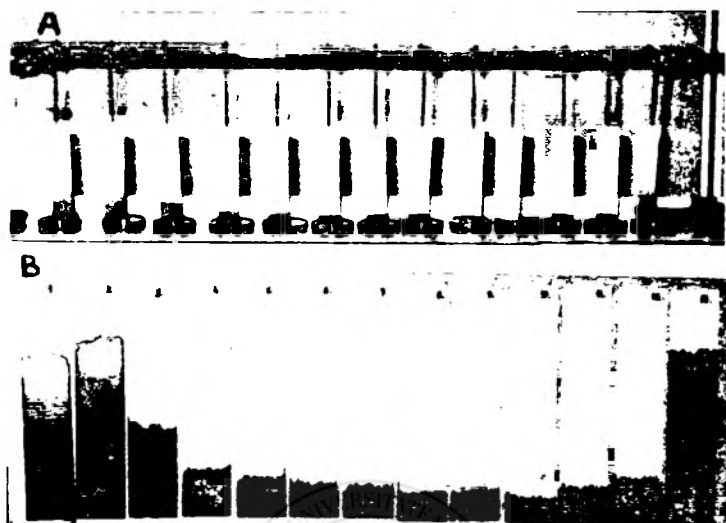


Fig. nr. 2: Corelația dintre ridicarea capilară a RC și forța ionică a soluției.  
1) I NaCl = 0,085 cu ser; 2) I NaCl = 0,000 cu ser; 3) I NaCl = 0,000; 4) I NaCl = 0,017; 5) I NaCl = 0,042; 6) I NaCl = 0,085; 7) I NaCl = 0,171; 8) I NaCl = 0,342; 9) I NaCl = 0,684; 10) I NaCl = 1,368; 11) I NaCl = 0,085; I tampon = 0,085; I NaCl + I tampon 0,170; 12) I tampon = 0,085; 13) I tampon = 0,085 cu ser. A: în timpul analizei, B: după uscarea benzilor.

IN VITRO      IN VIVO

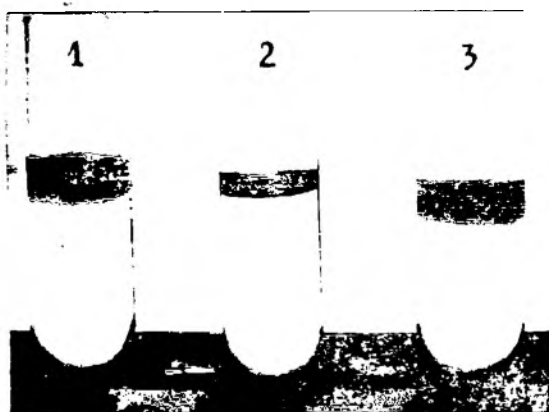


Fig. nr. 3: Difuziunea RC în gelatină 2%. Eprubeta 1: RC 1% + ser (1:1); 2: RC 1% + NaCl 0,5% (1:1); 3: RC 1% + NaCl 0,5% + ser (0,1:0,9:1,0).



Fig. nr. 4: Analiza capilară a RC excretat de ficat (in vivo) și a colorantului adăugat in vitro plasmei (in vitro).

coloidale și potențialul lor electrocinetic (21) scade odată cu creșterea tăriei ionice a mediului de dispersie. În cazul RC, lucrând cu diferite concentrații de NaCl, am obținut rezultatele trecute în tabelul I.

Tabelul I.

Concentrația RC ‰	Tăria ionică a mediului (val)	Mobilitatea RC (cm <sup>2</sup> sec <sup>-1</sup> volt <sup>-1</sup> )	Potențialul $\zeta$ (mv)
0,1	0,02	13.10 <sup>-5</sup>	-27,5
0,1	0,20	4.10 <sup>-5</sup>	- 8,5
0,1	1,00	2,5.10 <sup>-5</sup>	- 5,0
0,1	2,00	1.10 <sup>-5</sup>	- 2,0

Pentru cercetarea difuziunii colorantului în mediul, care conține proteine fixe, precum și a influenței exercitate de legătura RC și proteinele plasmatice, am studiat difuziunea colorantului în coloană de gelatină 1% dizolvată în apă distilată, în diferite condiții de experiență (fig. nr. 3).

Se poate observa că adăugarea electrolitului frânează difuziunea colorantului (eprubeta nr. 2), deplasând echilibrul de repartiție în direcția gelatinei. În același timp, un adaos de ser la soluția de cercetat favorizează difuziunea chiar și în prezența aceleiași cantități de electrolit (eprubeta nr. 1 și 3). O interdependență similară poate să aibă loc și in vivo, în funcție de raportul dintre tăria ionică și conținutul în proteine al lichidului interstițial.

Pentru a obține date referitoare la rolul ficatului în excreția RC, am efectuat analiza capilară a colorantului eliminat de ficat și a RC adăugat bilei in vitro. În ambele cazuri pigmentii biliari și RC s-au separat net. Primul s-a ridicat împreună cu frontul solventului, iar cel din urmă a rămas practic la linia de start (fig. nr. 4).

#### Discuții

Valoarea aproximativă a energiei de legătură dintre RC și proteinele plasmatice, calculată din datele spectrofotometrice (2,0—2,5 Cal/mol) denotă, în concordanță cu rezultatele lui *Haurowitz* și colab., că forțele de legătură sînt de tipul forțelor Van der Waals și de tipul legăturilor de hidrogen.

Într-o altă lucrare (8), am arătat că adăugarea plasmei la RC inhibă într-o oarecare măsură fixarea acestuia de țesuturi, fapt, care împreună cu posibilitatea eluării plasmatice a colorantului din piele, ne arată că ordinul de mărime al forțelor de legătură dintre colorant și elementele tisulare este aproximativ același ca și cel dintre proteinele plasmatice și colorant; colorantul are deci o capacitate de adsorbție față de plasmă, asemănătoare cu cea față de piesele histologice.

Importanța interacțiunii dintre RC și proteinele plasmatice în fenomenele de difuziune s-a manifestat și în experiențele de capilarizare. Aceste experiențe ne-au arătat că în prezența serului înălțimea frontului de colorant depășește apreciabil înălțimea fronturilor observate la celelalte probe, care conțin electroliti dar nu conțin proteine. Acest fenomen se explică prin faptul că RC se leagă de proteine și cu toate că tăria acestei legături este mai mică decît cea cu celuloza, ridicarea ei capilară în prezența serului devine posibilă. Caracterul de difuziune al ridicării capilare este indicat de faptul că intensitatea culorii RC pe hîrtie descrește treptat, spre deosebire de probele lipsite de proteine, unde variația intensității de culoare apare brusc.

Faptul că în prezența electroliților RC nu se ridică împreună cu frontul solventului și deci nu satisface regula lui *Coehn*, se poate explica prin scăderea solubilității colorantului în apă, în aceste condiții. Concentrându-se, moleculele lui formează agregate mai mari, de greutate moleculară de 8—9.000 (28), fapt care deplasează echilibrul de repartitie dintre faza mobilă și imobilă în direcția suprafeței de celuloză. Coroborând aceste observații cu faptul că soluția de RC 0,1% coagulează la adăugarea NaCl 8%, iar în prezența serului în diluție de  $\frac{1}{5}$  coagularea nu are loc nici în concentrația electrolitului de 20%, presupunem că proteinele joacă rolul coloidului protector. Cu toate că colorantul învelit de proteine are un potențial de  $\zeta = -20$  mV la  $I=0,02$  val, adică redus față de potențialul particulelor de colorant liber ( $\zeta = -30$  mV), hidrofilia lui accentuată prin stratul protector îi asigură o stabilitate crescută. În cazul analizei capilare, proteinele care învelesc moleculele de RC reduc interacțiunea (forțele de legătură) dintre colorant și celuloză.

Metoda folosită în experiențele noastre referitoare la difuziunea RC în coloana de gelatină diferă de cea descrisă de *Bennhold*, *Rusznayák* și colab. prin faptul că noi am utilizat un gel de o concentrație mai mică (1% față de 5% din metoda lui *Bennhold*) folosind drept solvent apă distilată și nu soluție de tampon pH 7,4. Aceste condiții favorizează difuziunea colorantului. Astfel nu trebuie să ne mire faptul că am putut constata pătrunderea colorantului în coloana de gelatină, fenomen care nu a fost observat în experiențele autorilor citați. Prezența proteinelor plasmatice în experiențele de difuziune în coloane de gelatină facilitează difuziunea colorantului, la fel ca în cazul analizei capilare.

Facilitarea difuziunii coloranților cauzată de injecția concomitentă a soluțiilor proteice, fenomen cercetat in vivo de *Rusznayák* și colab se poate explica deasemenea prin procesele de adsorbție-desorbție care au loc între elementele structurale fixe ale țesutului conjunctiv și substanțele coloidale, respectiv colorantul. Adăugarea serului la soluția de colorant injectat, modifică echilibrul de adsorbție în favoarea adsorbantilor mobili din lichidul interstițial, favorizând astfel procesul de difuziune. Considerăm că un mecanism similar stă și la baza accelerării, în prezența proteinelor, a resorbției RC din cavitatea peritoneală și pleurală, fenomen descris de *Rusznayák* și colab. de *Courtice* și colab. (7).

Împreună cu *Schubert* (25, 26) și *Weese* și *Scholtan* (30), considerăm că fenomenele de adsorbție și eluție, care au loc între proteinele plasmatice din lichidul interstițial și proteinele fixe ale fibrelor conjunctive, precum și cele celulare, joacă un rol important în îndepărtarea coloranților injectați în țesuturi. Acest proces este reprezentat schematic în fig. 5.

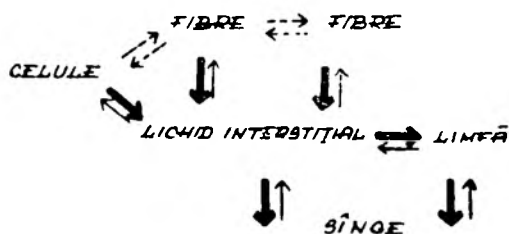


Fig. nr. 5: Schema mecanismului de dispariție a colorantului din piele

Dispariția colorantului în cazul probei id cu RC se împarte în două etape. Prima fază, de durată scurtă, este dominată de dispariția rapidă a colorantului liber sau adsorbit de proteinele plasmatice ale lichidului interstițial, prin difuziune și circulația limfatică, respectiv adsorbția pe elementele structurale fixe ale

țesutului conjunctiv. În faza a doua, mult mai lungă decît prima, are loc eluarea și îndepărtarea colorantului adsorbit în prealabil de elementele tisulare fixe.

Așa cum reiese din datele bibliografice și din experiențele prezentate în această lucrare, rolul proteinelor plasmatiche de eluare și îndepărtare a coloranților fixați de țesuturi, ni se pare important pentru că denotă o activitate de epurare care seamănă între altele, de ex. cu transportul bine cunoscut al metaboliților hemoglobinei și care poate avea o importanță deosebită în funcțiunile metabolice normale sau patologice ale organismului.

### Concluzii

Pe baza datelor bibliografice și a cercetărilor proprii considerăm că eliminarea din sînge sau din piele a RC este determinată de următorii factori:

— Raportul dintre forțele care determină echilibrul de adsorbție al colorantului (capacitatea proteinelor plasmatiche și a elementelor tisulare de a fixa fizico-chimic colorantul).

— Factorii care determină dinamica schimburilor de substanțe dintre proteinele plasmatiche și elementele tisulare, și viteza stabilirii echilibrului de adsorbție al colorantului (viteza schimburilor de substanțe dintre sînge și lichidul interstițial; permeabilitatea țesutului conjunctiv; viteza schimburilor de substanțe dintre lichidul interstițial și limfă, viteza circulației limfatice).

— Funcția cromopexică a sistemului reticulo-histiocitar.

— Capacitatea ficatului de a elimina colorantul.

— Eliminarea colorantului prin rinichi (numai în cazul tulburării funcțiilor renale).

Interpretarea rezultatelor obținute pînă în prezent cu proba cu RC a fost în majoritatea cazurilor simplistă sau chiar eronată, deoarece rezultatul obținut s-a atribuit uneia sau cel mult cîtorva factori care influențează rezultatul probei (funcția cromopexică a sistemului reticulo-histiocitar, permeabilitatea capilară etc.), neglijînd rolul și importanța celorlalți factori.

Credem că efectuarea concomitentă a probei cu RC cu testele de permeabilitate capilară, cercetarea dispersiunii în țesutul conjunctiv a unor substanțe care nu se leagă nici de elementele tisulare și nici de proteinele plasmatiche, determinarea vitezei circulației limfatice, examinarea funcțiilor hepatice, aprecierea capacității proteinelor plasmatiche de a lega colorantul, deschide perspective noi nu numai în studiul cromopexiei dar și în înțelegerea mai aprofundată a schimburilor de substanțe dintre sînge și țesuturi.

*Sosit la redacție: 6 aprilie 1965.*

### Bibliografie

1. ABURAYA T., KAWAGUCHI O., SAKIKAWA C.: Tokushima J. exp. Med. (1961), 7, 219; 2. ADLER H., REIMANN F.: Z. exper. Med. (1925), 47, 617; 3. BENNHOLD H.: Dtsch. Arch. klin. Med. (1923), 142, 32; 4. BENNHOLD H.: Klin. Wschr. (1963), 41, 109; 5. BENNHOLD H., OTT H., SCHEURLEN P. G.: Proceedings of the VII-th congress of the European Society of Haematology. Ed.: S. Karger Basel-New York (1962); 6. BENNHOLD H., OTT H.: Handbuch der Allgemeinen Pathologie, Fünfter Band. Erster Teil. Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg (1961); 7. COURTICE F. C., SIMMONDS W. J.: J. Physiol (London) (1949), 109, 117; 8. CSÖGÖR ȘT., PÁLFFY B., TÖKÉS B.: Med. Internă (1964), 16, 851; 9. DIERYCK J.: cit. Carnot P., Cachera R., T. Melik-Oganjanoff: C. R. Soc. Biol. Paris, (1937), 124, 938; 10. GEORGESCU P., PAUNESCU E.: Metode biochimice de diagnostic și cercetare. Ed. Medicală, București, 1960; 11. HAUROWITZ F., DI MOIRA F., TEKMAN S.: J. Amer. chem. Soc. (1952), 74, 2265; 12. HEILMEYER L.: Bioch. Z. (1929), 212, 430; 13. KELEMEN L., CSÖGÖR ȘT.: Rev. Medicală (1961), 7, 183; 14. MIDY R. M.: Le conjonctif histiocytare. Ed. Masson, Paris (1936); 15. MORAIS E.: C. R. Soc. Biol. Paris (1935), 118, 1512; 16. NĂSTASE GH., CARNIOL M., ALEXANDRESCU-PURICE A., TRANDAFIRESCU M.: Rev.



Med. chir. (1962), 66, 583; 17. NENIȚESCU C. D.: Tratat elementar de chimie organică. Imprimeria C.F.R. București, 1947; 18. NOMLAND N.: Arch. Derm. Syph. (Berl.) (1936), 33, 85; 19. PHILPOTT, FRESHMAN: Arch. Derm. Syph. (Berl.) (1936), 33, 970; 20. PUSKÁS GY., BALÁZS G., LISZKA P., NUSSBAUM V.: Rev. Medicală (1963), 9, 121; 21. PUTILOVA I. N.: Lucrări practice de chimie coloidală. Traducere. Ed. Tehnică. București (1954); 22. RAKUSIN M. A.: Biochem. Z. (1928), 192, 168; 23. REDING R.: C. R. Soc. Biol. Paris (1936), 123, 1236; 24. RUSZNYÁK I., FÖLDI M., SZABÓ GY.: A nyirokkeringés élet- és kortana. Akadémiai Kiadó, Budapest (1955); 25. SCHUBERT R.: Dtsch. Med. Wschr. (1951), 76, 1487; 26. SCHUBERT R.: Dtsch. Med. Wschr. (1949), 74, 1489; 27. SØRENSEN S.P.L.: Biochem. Z. 1909, 21, 200; 28. SVEDBERG: cit. Rusznyák I. și col. (24); 29. SZPORNÝ L.: Kisérl. Orvostud. (1957), 9, 465; 30. WEESE H., SCHOLTAN W.: Dtsch. Med. Wschr. (1951), 76, 1492.

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László)  
a I.M.F. din Tg.-Mureș

## DATE REFERITOARE LA PROBLEMA DIAGNOSTICULUI ETIOLOGIC ÎN URETRITE NEGONOCOCICE

M. Péter, I. László, Susana Tinkl, B. Fazakas, Iuliana Both

Problema uretritelor negonococice (u. ng.) prezintă, în ultimii ani, o importanță din ce în ce mai mare, datorită creșterii incidenței, dificultăților întimpinate în punerea diagnosticului etiologic, tratamentului îndelungat, recidivelor, consecințelor psihice, precum și a pagubelor economice însemnate, pe care le provoacă. Din varietatea problemelor menționate, ne vom ocupa mai jos, pe scurt, de problema diagnosticului etiologic.

Greutatea stabilirii diagnosticului de laborator se datorește în primul rând faptului că u.ng. au o poli etiologie. Există numeroși factori etiologici care pot cauza, singuri sau asociați, u.ng., iar precizarea, dacă microorganismul izolat este sau nu răspunzător de producerea uretritei, este foarte dificilă, uneori chiar imposibilă.

Din literatura de specialitate reiese că în declanșarea u.ng. un rol important îl au bacteriile (11, 15, 16, 17, 23, 25, 26, 32, 34), tricomonasul vaginal (3, 10, 12, 15, 18, 21, 24, 27), micetele, mai ales levurile (1, 6, 7, 22, 31), familia Mycoplasmataceae (8, 9, 13, 17, 19, 21), genul Chlamydia (12, 17, 19, 28, 29, 30), amoebele (4, 33) etc.

În lucrarea de față, vom încerca să redăm observațiile noastre în legătură cu etiologia u.ng., limitându-ne la prezentarea materialului examinat în ultimele 12 luni, fără selectarea cazurilor, așa cum s-au prezentat pentru examenul de laborator.

### Material și metodă

Am examinat 402 persoane de sex masculin, trimise cu diagnosticul de: uretrită cronică, uretrită gonococică, uretrită negonococică, prostatită etc. (afecțiuni pe care în continuare le vom cita sub termenul „uretrite“). În 312 cazuri am examinat secreția uretrală, în 90 de cazuri și secreția prostatică, iar la 194 persoane am prelucrat și sedimentul urinei matinale. Secreția uretrală s-a recoltat dimineața, înainte de urinare, cu o ansă de platină, raclind ușor mucoasa canalului uretral.

În fiecare caz, am efectuat însămînțări pe mediul Peizer-Steffen (PS); în 194 cazuri pe mediul Roiron (R), modificat de Fazakas (5), în 149 cazuri, pe mediul

Sabouraud (S), iar în 43 de cazuri, pe mediul Klieneberger-Nobel, modificat de Dienes. Frotiurile le-am colorat cu colorația Gram și Giemsa. Identificarea microorganismelor am făcut-o după metodele clasice (2, 14, 20, 24).

### Rezultate

Rezultatele obținute în urma examinării celor 402 persoane cu „uretrită“ sînt următoarele:

— uretrite cu floră microbiană „patogenă“:	241 cazuri (59,95%)
— uretrite cu floră microbiană „banală“:	80 „ (19,90%)
— uretrite gonococice:	29 „ (7,21%)
— uretrite cu <i>Trichomonas vaginalis</i>	21 „ (5,22%)
— uretrite cu incluziuni:	12 „ (2,98%)
— uretrite micotice:	8 „ (1,99%)
— uretrite cu micoplasmă (PPLO):	8 „ (1,99%)
— uretrite cu rezultat steril:	3 „ (0,74%)
<b>Total</b>	<b>402 cazuri</b>

Din această grupare reiese că aproximativ 93% din cazurile examinate s-ar putea considera ca u.ng., 67,16% ca uretrite bacteriene, iar 32,84% (decî  $\frac{1}{3}$ ) ca uretrite cauzate de diferiți alți factori.

Examenul mai detaliat al florei bacteriene izolate este redat în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Denumirea microorganismului	Nr. cazurilor	%
1.	<i>Staphylococcus albus</i>	212	52,73
2.	<i>Corynebacterium pseudodiphtheriae</i> , xeroses etc.	186	46,26
3.	<i>Streptococcus viridans</i> (grupa)	76	18,90
4.	<i>Diplococcus pneumoniae</i>	45	11,19
5.	<i>Gaffkya tetragena</i>	36	8,95
6.	Grupul <i>Klebsiella aerobacter</i>	30	7,46
7.	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	29	7,21
8.	<i>Staphylococcus albus haemolyticus</i>	28	6,96
9.	<i>Streptococcus faecalis</i>	27	6,71
10.	<i>Sarcina</i>	20	4,97
11.	<i>Staphylococcus aureus</i>	17	4,22
12.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	17	4,22
13.	Tulpini neidentificate	17	4,22
14.	<i>Esch. coli</i>	14	3,48
15.	<i>Proteus vulgaris</i> , <i>morgani</i> etc.	14	3,48
16.	<i>Haemophilus</i> genus	12	2,98
17.	<i>B. anthracoides</i> , <i>subtilis</i> , <i>cereus</i> etc.	8	1,99
18.	<i>Neisseria catarrhalis</i> , <i>fiava</i> etc.	6	1,49
19.	<i>Esch. coli</i> beta hemolitic	6	1,49
20.	<i>Mima polymorpha</i>	5	1,24
21.	<i>B. pyocyaneus</i>	4	0,99
22.	<i>Fusobacterium fusiforme</i>	3	0,74
23.	<i>Mima polymorpha</i> var. oxid.	2	0,49
24.	<i>Borrelia vincentii</i>	2	0,49
25.	<i>Herellea vaginicola</i>	1	0,24
26.	<i>Leptothrix</i> genus	1	0,24

Din tabelul nr. 1. reiese frecvența diferiților germeni în secrețiile examinate.

## Discuții

I. Din gruparea factorilor etiologici prezentați, rezultă că în majoritatea cazurilor (59,95%) am putut izola microbii „patogeni”; acest fapt este demn de menționat, cunoscând că rolul bacteriilor în u.n.g. este subapreciat. În grupa: uretrite cu flora microbiană „banală” am inclus, în mod arbitrar, cazurile de la care nu am reușit să izolăm decât *Staphylococcus albus*, difterimorfi, *Sarcina*, *B. anthracoides*, ca floră unică sau asociată. Cazurile în care am izolat unul sau mai mulți din restul germenilor prezentați în tabelul I, le-am încadrat în: uretrite cu floră microbiană „patogenă”.

În ce privește asociația germenilor, remarcăm că am izolat un singur germen în 32,24% din cazuri, iar în rest bacteriile au fost asociate câte două (39,04%), câte trei (22,41%) și peste trei (6,29%). Într-un caz, am găsit 8 feluri de germeni (*Diplococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus albus*, *E. coli*, *Corynebacterium pseudodiphtheriae*, *Fusobacterium fusiforme*, *Borrelia vincentii* și *Trichomonas vaginalis*). Frecvent am găsit asociați și 2—3 germeni „patogeni”.

Atit datele din literatură (25, 26, 32) cât și cele din tabelul nr. I dovedesc că *Staphylococcus albus* și difterimorfi sînt foarte frecvent prezenți în secreția uretrală, putîndu-se încadra chiar în flora normală a ureterului. Prin urmare, în cazurile de la care s-au izolat numai acești germeni, după părerea noastră, căutarea agentului etiologic trebuie continuată în diferite direcții.

Trebuie să menționăm că, din totalul cazurilor, în peste 20% nu s-a găsit — chiar la însămînțări repetate — nici un agent patogen, pe care să-l incriminăm în declanșarea procesului patologic. Cu toate că acest lucru s-ar putea explica prin faptul că nu am putut efectua un examen complex în toate cazurile, cât și prin faptul că există și alte cauze în producerea ureritelor (alergie, cauze mecanice etc.), acest procentaj ridicat rămîne încă o problemă deschisă.

Dacă acceptăm că flora bacteriană considerată „patogenă” a cauzat 59,95% din uretrite, adăugînd uretritele gonococice (7, 21%), chiar atunci reiese că în 32,84% din cazuri nu se poate pune un diagnostic etiologic exclusiv prin metodele bacteriologice.

II. — În legătură cu uretritele gonococice remarcăm următorul lucru: în 6 cazuri din cele 29, bolnavii s-au prezentat cu diagnosticul de u.n.g. Sintem cu totul de acord cu *Vintici* (34), și așume că acest diagnostic se pune prea ușor. Noi l-am accepta numai pe baza unor criterii mai severe.

Credem că clinicienii ar trebui să acorde o mai mare atenție recoltării și transportului produselor patologice, pentru a nu se comite erori, dată fiind sensibilitatea *N. gonorrhoeae*.

III. — Problema tricomoniazei la bărbați se întilnește tot mai frecvent în literatură. Din cele 402 cazuri examinate de noi, am pus în evidență protozoarul *Trichomonas vaginalis* (T) în 21 de cazuri (5,22%). Menționăm însă că am efectuat însămînțări numai în 194 cazuri, din care 20 de probe au fost pozitive (10,30%). Într-unul din cazuri T a fost asociat cu *N. gonorrhoeae*, în 13 cazuri cu floră „patogenă”, iar în 7 cazuri cu floră „banală”.

IV. — În general, se admite că uretritele cu incluzii sînt cauzate de *Chlamydia oculogenitalis* (*Chlamydozoon oculogenitale*). Acest germen, împreună cu *Chlamydia trachomatis*, *Miyagawanella* (M) *lymphogranulomatosis*, *M. psittaci*, *M. ornithosis* etc. aparține familiei *Chlamydiaceae* (2). Punerea în evidență a incluziilor nu este ușoară, însă, folosind indicațiile lui *Siboulet* (28, 29, 30), decelarea lor devine mai ușor posibilă. Remarcăm însă că studiul incluziilor necesită pricepere și multă experiență, fiindcă nu toate formațiunile care par a fi incluzii, sînt consecințele unei infecții virotice. Rezultatele constant negative se datoresc între altele faptului că, în general, se crede că uretrita cu incluzii se prezintă doar ca un component al sindromului tipic *Fiessinger-Leroy-Reiter*.

Conform observațiilor noastre, incluziile nu trebuie căutate exclusiv în uretrite amicrobiene, deoarece o floră saprofită poate să fie prezentă oricînd în porțiunea

terminală a ureterului. Faptul că în unele cazuri am găsit incluzii care nu se aseamănă cu cele cunoscute la pararickettsii, ne face să credem că și alte viruși pot juca un rol în declanșarea uretritelor. În decursul încercărilor de izolare întreprinse, urmează să verificăm această observație.

V. — Infecțiile micocite la bărbați nu sînt frecvente. Bazîndu-ne atît pe datele din literatură (1, 7, 31), cit și pe observațiile noastre, sîntem totuși de părere că rolul micetelor, mai ales al levurilor, nu este neglijabil. Din cele 8 cazuri de uretrită la care am găsit levuri (*Candida albicans* 5, *C. Krusei* 1, *Saccharomyces* genus 1), în 4 cazuri am putut izola levura în repetate rînduri și în cantități mari (între 5—10 colonii), în trei cazuri, am obținut doar cîte 1—3 colonii, iar într-un singur caz am găsit celule levurice în frotiu, fără a le putea cultiva. În 4 cazuri, levurile au fost asociate cu floră microbială „banală”, în 3 cazuri cu floră microbială „patogenă” și într-un singur caz au fost în cultură pură.

VI. — În gama vastă de agenți etiologici ai uretritelor, trebuie să menționăm și genul *Mycoplasma* (P.PLO). Rolul său în etiologia uretritelor nu este în suficientă măsură clarificat. Unii autori (8, 13) afirmă că, deși aceste organisme se găsesc și la persoane sănătoase într-un procentaj destul de ridicat (24,55%), totuși au un rol în declanșarea u.n.g., unde au fost puse în evidență într-o proporție de 84%. Procentajul scăzut, în cazul nostru (1,99%) se datorește faptului că doar în 43 cazuri am aplicat metodele specifice pentru punerea în evidență a acestor organisme, neacordîndu-le atenția cuvenită. În restul cazurilor, am căutat să le punem în evidență pe mediul PS, folosind o incubare prelungită (3—5 zile), care, a dat, în unele cazuri, rezultate pozitive. Numărul cazurilor observate și metodele folosite nu ne îndreptățesc să tragem concluzii în ce privește rolul lor în uretrite.

După cum reiese din literatura de specialitate, precum și din materialul prezentat de noi, problema diagnosticului etiologic în uretrite necesită încă studii aprofundate.

### Concluzii

1. — Agenții etiologici ai uretritelor negonococice sînt multipli. Cel mai des (59,95%) am putut izola germeni „patogeni”, în restul cazurilor, în ordinea frecvenței, am găsit: tricomonas: 5,22%; incluzii: 2,98%; micete: 1,99%; *Mycoplasma*-taceae: 1,99%.

2. — În diagnosticul de laborator, prima etapă trebuie să fie excluderea *N. gonorrhoeae* prin repetate însămînțări: după aceea, urmează un examen complex (bacteriologic, virusologic, parazitologic), deoarece metodele bacteriologice sînt insuficiente pentru acest scop.

3. — Mai ales în cazul uretritelor rebele la tratament, sau la cele recidivante, trebuie să ne gîndim și la alți agenți patogeni, fiindcă asociațiile sînt frecvente.

4. — Problema etiologiei uretritelor negonococice necesită încă studii aprofundate.

*Sosit la redacție: 3 martie 1965.*

• Mulțumim și pe această cale tov. prof. E. Ujváry pentru ajutorul acordat.

### Bibliografie

1. ALTERAȘ I., COJOCARU I.: *Viața Medicală* (1962), 13, 697; 2. *Bergey's Manual of Determ. Bacteriology*, Ed. Williams-Wilkins Seventh edition, Baltimore 1957; 3. BERDE K., KOVÁCS E., FODOR L., JEDLOVSKY P.: *Dermato-Venerol. Haladása* (1961), 8, 199; 4. COUTTS W. E., SILVA-INZUNZA E., TALLMANN B.: *First Canadian Symp.* (Ed. Karger, Basel, 1960), 63; 5. FAZAKAS B., RÁCZ G., HORVÁTH G.: *Revista Medicală* (1961), 4, 424; 6. FEKETE Z.: *First Canadian Symp.* Ed. Karger, Basel, 1960, 121; 7. FOWLER W.: *Brit. J. Vener. Dis.*

(1958), 34, 166; 8. FORD D. K., Du VERNET M.: Brit. J. Ven. Dis. (1963), 29, 18; 9. GRIMBLE A. S.: First Canadian Symp. Ed. Karger, Basel, 1960 p. 149; 10. HOFFMANN B., KILCZEWSKI W., MALYSZOKO E.: Brit. J. Vener. Dis. (1961), 37, 172; 11. HELTAI A.: First Canadian Symp. Ed. Karger, Basel, 1960 p. 344; 12. KING A. J.: First Canadian Symp. Ed. Karger, Basel, 1960 p. 1; 13. KLIENEBERGER-NOBEL E.: Klin. Wschr. (1960), 39, 661; 14. LANGERON M., VANBREUSEGHEM R.: Précis de mycologie, Ed. Masson, Paris 1962; 15. LONGHIN S.: A doua conf. de Dermato-Venerologie pe țară, 1957, Ed. Medicală, București, 1958, p. 15; 16. LONGHIN S., TEODOSIU T., ANTONESCU ȘT., DUMITRESCU AL., BLUMENTHAL G.: A doua conf. de Dermato-Vener., 1957, Ed. Medicală, București, 1958, 37; 17. LONGHIN S., VINTICI V.: Viața Medicală (1964), 6, 367; 18. LONGHIN S., TEODOSIU T.: Dermato-Venerologie (1958), 3, 241; 19. MOUSTARDIER G., BOISON J. F.: First Canadian Symp. Ed. Karger Basel, 1960, p. 83; 20. NESTORESCU N.: Bacteriologie Medicală, Ed. Med. București, 1961; 21. NĂSTASE GH., MUNTEANU M.: A doua conf. de Dermato-Vener., 1957, Ed. Med. București, 1958, 28; 22. NICOLAU ȘT. GH., AVRAM A., ALTERAȘ I., LAZĂR M.: Dermato-Venerologia (1959), 3, 193; 23. PÉTER M., LÁSZLÓ I., TROMBITÁS I.: Rev. Medicală (1964), 1, 43; 24. PERJU A.: First Canadian Symp. Ed. Karger Basel, 1960 p. 52; 25. POPCHRISTOF P., NEYTCHEFF S.: First Canadian Symp. Ed. Karger Basel, 1960 p. 94; 26. RÖCKL H., NASEMANN TH.: First Canadian Symp. Ed. Karger, Basel, p. 140; 27. SYLVESTRE L., BELANGER M., GAL-LAI Z.: Canadian Med. Assoc. J. (1960), 83, 1195; 28. SIBOULET A.: Bull. et Mémoires de la Soc. Médecine de Paris (1957), 9, 1; 29. SIBOULET A., GALISTIN P.: Bul. Soc. Dermatol. et Syph. (1962), 69, 693; 30. SIBOULET A.: Semaine des Hôp. (S. Thérap.) (1963), 6—7, 422; 31. SEBLIAKOV L. V.: Vestnik Dermatol. i Venerol. (1962), 1, 46; 32. UJVÁRY I., LÁSZLÓ I., PÉNTEK J., PÉTER M., KISS B.: A doua conf. de Dermato-Venerologie 1957, Ed. Med. București, 1958; 33. UJVÁRY I., FAZAKAS B., KISS B.: Rev. Medicală (1960), 4, 434; 34. VINTICI V.: Dermato-Venerologia (1960), 2, 169.

Catedra de igienă a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. N. Horváth)

## MODIFICĂRILE CATALAZEI SANGUINE ÎN INTOXICAȚIA CU ACETONĂ

### I. — Intoxicația acută experimentală

S. Dienes, K. Tófalvi, A. Csontos

Catalaza este un biocatalizator redox; din punct de vedere chimic este un heminproteid cu fier trivalent, răspândit atât în organismele animale cât și în cele vegetale. În sînge se găsește aproape exclusiv în eritrocite, iar dintre țesuturi și organe, ficatul și rinichii conțin cantități apreciabile de catalază.

În organism, are un rol protector celular față de excesul de  $H_2O_2$  și față de alte toxice ale metabolismului oxidativ. Catalaza acționează asupra  $H_2O_2$ , pe care o desface în apă și oxigen. Din cele de mai sus, reiese că modificările catalazei sanguine pot furniza date valoroase în intoxicațiile cu mecanism de acțiune asupra proceselor de oxido-reducere.

Punctul de plecare al experimentelor noastre au fost observațiile privind modificările catalazei sanguine la muncitorii din industria de mobile, care lucrează cu diferiți solvenți organici (ca de ex. benzen, toluen, acetona, alcool etc.). Modificările catalazei sanguine în intoxicația cronică experimentală cu benzen și monoclorbenzen sînt cunoscute din literatura de specialitate.

În experiențele noastre, am avut drept scop cercetarea modificărilor catalazei sanguine în intoxicația cu acetona.

În prima parte a experiențelor noastre, am cercetat aceste modificări în intoxicația acută experimentală.

Experimentarea s-a făcut pe șobolani albi (în total 30 animale de sex masculin, cu greutatea corporală între 140 și 250 g). Animalele au fost intoxicate în camera tip Pravdin. Intoxicația a avut o durată de cca. 60 minute. La o concentrație de 160—180 g/m<sup>3</sup>, au apărut fenomenele de narcoză, după care animalele au fost îndepărtate din mediul toxic.

Catalaza sanguină, cu ajutorul metodei Bach și Zubkova, modificată de Csontos, s-a determinat atât înainte, cât și după intoxicație: în primele 2, respectiv 8 ore, apoi zilnic între zilele a 2-a și a 9-a și în ziua a 12-a, a 20-a, a 30-a și a 40-a.

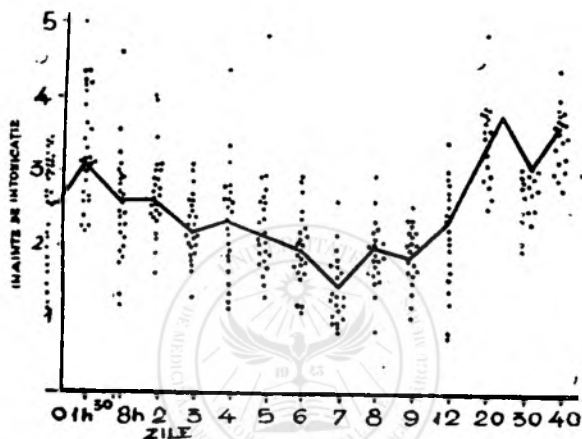


Fig. nr. 1

### Rezultate și discuții

Rezultatele experiențelor sînt cuprinse în graficul anexat. Înaintea intoxicației, valoarea medie de activitate a catalazei a fost de 2,57, iar la 2 ore după intoxicație a crescut, fiind în medie de 3,17. După 8 ore de la intoxicație, activitatea catalazei a arătat o tendință spre scădere, ajungînd la valoarea minimă după 6—9 zile de la intoxicație. După acest interval, activitatea a început din nou să crească, ajungînd la nivelul pe care l-a prezentat înainte de intoxicație, sau chiar la o valoare mai mare, între ziua a 20-a și a 40-a.

Activitatea crescută a catalazei asupra proceselor de oxido-reducere, observată în primele două ore după intoxicație, o considerăm drept o reacție la acțiunea toxică a acetonei. Scăderea activității catalazei sanguine s-ar datora tulburărilor proceselor enzimatice din primele 9 zile după intoxicația acută. Valorile obținute începînd din ziua a 12-a oglindesc revenirea la valorile inițiale sau chiar la valori și mai mari, care corespund unei perioade de supracompensare.

### Concluzii

În experiențele efectuate pe șobolani albi s-a observat că, prin intoxicația acută cu acetona, activitatea catalazei sanguine arată o creștere în primele 2 ore. După 8 ore, valoarea scade treptat, ajungînd la o valoare minimă între zilele 6 și 9. Începînd din ziua a 12-a, valorile cresc, ajungînd la cele inițiale sau chiar

depășindu-le. Creșterea și scăderea activității catalazei sanguine observate le explicăm prin tulburările survenite în procesele de oxido-reducere sub acțiunea toxică a acetonei.

*Sosit la redacție: 6 mai 1965.*

#### *Bibliografie*

1. BALAHOVSKI S. D.: Metod himicescovo analiza krovi, Ed. Medghiz. Moscova, 1953;
2. CORFARIU O., CSONTOS A.: Neurol. și psihiatr. (1965), 1, X, 45;
3. CSONTOS A.: Medicina Internă (1964), 11, 16, 1313;
4. CSONTOS A.: Medicina Internă (1965), 3, XVII, 331;
5. CSONTOS A.: Simpozion de „Biochimia cancerului”, Iași, 27—28 nov. 1964, pag. 12;
6. CSONTOS A., NUSZL L.: Revista Medicală (1964), 3, X, 289;
7. GESZTI O., SZTANYIK L.: Magyar Radiologia (1964), 5, XVI, 288;
8. JILOVA N. A.: Gig. i sanit. (1959), 12, III, 471, 18;
9. GORDIN KAPLAN J.: Nature (1963), X, 2, 14;
10. GABOR S.: Igiena (1960), 3, IX, 209;
11. MICU D., MAXIMILIAN ȘT., MIHAILESCU E.: Medicina Internă (1963), XV, 1, 101;
12. POPESCU E. R.: Fiziopatologia fierului. Anemiile hipocrome. Ed. Med. București, 1958;
13. — SORU E.: Biochimia medicală, Ed. Med., 1963, vol. II.



## STUDII CLINICE

Centrul de gastro-enterologie al Spitalului unificat al raionului Grivița Roșie  
(cond.: prof. T. Spirchez)

### ASPECTE MORBIDE DIN CONVALESCENȚA UNOR BOLNAVI DE HEPATITĂ EPIDEMICĂ ÎN RAIONUL GRIVIȚA ROȘIE DIN BUCUREȘTI

Al. Vilcu, S. Tacorian, M. Russu, Alexandrina Vintu, Aurelia Crișan,  
Florica Vasilescu

Din practica curentă se cunosc cazuri în care unor foști bolnavi de hepatită epidemică, după un interval variabil de timp, li se stabilește diagnosticul de hepatită cronică sau ciroză hepatică postvirotică, pe baza simptomatologiei clinice și de laborator.

Perioada scursă de la părăsirea Spitalului de boli infecțioase și pînă la un examen medical — în cazul în care bolnavul nu acuză vreo suferință subiectivă sau dacă bolnavul nu a fost dispensarizat — este uneori lungă și examenul medical se face întâmplător. În acest interval, pot apărea modificări uneori ireversibile.

Hepatita cronică și ciroza hepatică postvirotică sînt cunoscute, în ultimii ani, ca cele mai frecvente și severe urmări ale hepatitei epidemice. Proportia de cronicizare diferă după diverși autori (Zieve 1%, Kalk 5%, Lupu 9%, Markoff 18%); după unele epidemii ajunge pînă la 35—50%.

Este deci natural ca literatura să se ocupe pe larg de diferitele aspecte anatomo-clinice, de laborator, sau de metodologie adecvată studiului urmăririi acestor bolnavi (1, 7, 9, 11, 12).

Problemele ridicate nu sînt lămurite în totalitatea lor. Există încă discuții și puncte de vedere diferite. Incadrarea nosologică a hepatitei cronice (3, 5, 8, 13), criteriile de vindecare (20) și factorii de cronicizare (14) prezintă doar unele aspecte ale problemelor dezbătute de diverși autori din țara noastră și din străinătate.

Încercînd să surprindem momentul trecerii unui convalescent de hepatită epidemică spre vindecare sau spre cronicizarea leziunii hepatice, ne-am propus să studiem bolnavii de hepatită epidemică din raionul Grivița Roșie din București. Bolnavii au fost luați în evidență de Cîrc. Sanitară din raion. li s-a întocmit o fișă după un model unic, fiind îndrumați la control la clinica noastră și rămînînd în continuare în evidența Clinicii și a dispensarelor circumscripției respective. Lu-crînd în colaborare, s-a reușit dispensarizarea din timp și continuă a foștilor bolnavi de hepatită epidemică.

Examinările de laborator au fost efectuate în clinică și în laboratoarele Spitalului unificat de adulți al raionului Grivița Roșie.

Au fost examinați un număr de 54 foști bolnavi de hepatită epidemică.

Examenul inițial clinic și de laborator s-a efectuat în primele 4 luni de la părăsirea Spitalului de boli infecțioase, apoi între 5—9 luni și 10—14 luni după perioada clinică a hepatitei epidemice. Nu am avut ocazia să examinăm întâmplător, clinic sau biologic, nici o persoană înaintea hepatitei. Examenul clinic în cele trei etape amintite a fost întregit prin cercetarea următoarelor date de labo-



rator: urobilinogen, T.G.O., T.G.P., aldolaza, B.S.P. la 30 și la 45 minute, trombelastograma, colesterolemia totală și esterificată, numărătoarea trombocitelor, electroforeza serului, probe de disproteinemie.

Bolnavii, care au prezentat semne de evoluție a procesului hepatic, au fost internați în spital pentru a urma tratamentul corespunzător, iar la unii s-a putut face și puncția bioptică hepatică pentru a putea urmări aspectul anatomo-patologic.

Bolnavii cuprinși în acest lot rămân în continuare sub observația noastră, urmînd a reveni cu datele rezultatelor obținute în timp.

Din cei 54 foști bolnavi de hepatită epidemică, 18 (33,3%) sînt bărbați și 36 (66,6%) femei; 38 (70,3%) fac parte din populația activă, fiind încadrați în producție.

La fiecare caz în parte, am studiat condițiile, care — după datele dezbătute în literatură — ar putea juca un rol în întreținerea sau cronicizarea procesului hepatic (4, 6, 14, 19). De aceea, am cercetat vîrsta la care a apărut hepatita epidemică (H. E.), condițiile de muncă, alimentația, factorii fiziologici, terenul cu eventuale tare hepatice sau tarele altor organe.

Vîrsta la care a apărut H.E. a fost: pînă la 20 ani la 5 (9,2%) persoane, între 21—30 ani la 18 (33,4%), 31—40 ani la 14 (25,9%), 41—50 ani la 8 (14,8%), 51—60 ani la 5 (9,2%) și peste 61 ani la 4 (7,4%) persoane.

Condiții grele de muncă (eforturi, noxe profesionale) și alimentație irațională au fost găsite la 5 (9,2%) persoane. Un consum ridicat de alcool am întîlnit la 9 cazuri (16,6%) dintre foștii bolnavi de H. E.

Dintre femei, 3 cazuri (8,3%) au prezentat tulburări ale ciclului menstrual.

Alte antecedente patologice cu tare hepatice posibile am întîlnit la 4 cazuri (7,4%) dintre foștii bolnavi de H.E.

Am acordat toată atenția factorilor amintiți, pentru a putea face eventuale corelații între aceste condiții și forma clinică a H.E. și mai ales cu evoluția post-hepatică.

În ce privește sursa probabilă a hepatitei, ea a rămas necunoscută la 34 (62,9%) persoane; la celelalte am găsit diferite posibilități de transmitere (tratament stomatologic, tratamente injectabile, diverse manopere, etc.) în perioada premergătoare apariției hepatitei (1—3 luni).

Forma hepatitei epidemice a fost ușoară și medie la 47 persoane (87,1%); 4 cazuri (7,4%) au prezentat formă gravă, prelungită sau cu recidive, iar 3 (5,5%) formă anicterică.

Nu am putut găsi vreo relație semnificativă între antecedentele patologice sau condițiile de viață și muncă, pe de o parte, și forma H. E., pe de altă parte. Este însă adevărat că, în lotul studiat, numărul cazurilor cu tare hepatice posibile, anterioare H.E., a fost redus față de rest; deci, dacă am fi studiat două loturi numeric egale (cu și fără antecedente hepatice) s-ar fi putut obține cu siguranță alte aspecte.

Pe baza datelor din literatură (4, 14, 15, 19, 21) și a observațiilor curente din clinică, am acordat o deosebită importanță perioadei posthepatitice, cercetînd felul și durata repausului, regimului, tratamentului și notînd durata perioadei după care fostul bolnav de H.E. și-a reluat activitatea normală. În cadrul acestei perioade am insistat și asupra simptomatologiei subiective și obiective prezentate de fiecare caz în parte.

Repausul mai mult de o lună a fost respectat numai de 24 (44,4%) dintre foștii bolnavi, perioadă după care și-au reluat activitatea. Într-o proporție asemănătoare a fost respectat și regimul alimentar. Tratamentul urmat în convalescență

s-a făcut în majoritatea cazurilor cu extracte hepatice și vitamine (51 cazuri = 94,4%).

În ceea ce privește simptomatologia clinică (fenomene dispeptice, nervoase, hemoragice, alergice, hepatomegalie, splenomegalie), am grupat observațiile noastre în 3 categorii:

1. evoluție favorabilă (29 cazuri = 53,8%) la care simptomatologia subiectivă și obiectivă, precum și testele de laborator s-au ameliorat pînă la normalizare;

2. evoluție progresivă spre hepatită cronică (13 cazuri = 24%), la care simptomatologia s-a agravat progresiv;

3. la o serie de bolnavi (12 = 22,2%) perioada pînă la ameliorare durează 8-12 luni.

Am făcut această împărțire, întrucît am găsit relații cu anumite elemente, care ni s-au părut destul de semnificative, astfel din grupa bolnavilor ameliorați progresiv pînă la vindecarea clinică și biologică, cei mai mulți (22 = 75,8% din lotul de 29 foști bolnavi de H.E.) au respectat repausul peste o lună și regimul alimentar indicat, în timp ce numai cîte un bolnav (1 = 7,6% din 13 și respectiv 1 = 8,3% din 12) din celelalte două categorii au respectat repausul și regimul în perioada convalescenței.

Din această comparație reiese că îngrijirea din timpul convalescenței are o importanță deosebită. Desigur că există și alți factori, dar pe baza materialului studiat nu am putut constata vreo legătură semnificativă nici între vîrstă, sex, profesiune sau starea organismului premergătoare H. E. (cu observațiile mai sus amintite), și nici între forma H. E., pe de o parte și evoluția fostului bolnav pe de altă parte. Deci, pe lotul studiat, pentru viitorul bolnavului de H.E., ne-a părut cu mult mai importantă îngrijirea imediat după părăsirea Spitalului de boli infecțioase.

Mai multe cazuri (13 din 20) a căror sursă probabilă a fost inocularea virusului, au evoluat nefavorabil; dar și în această împrejurare, am observat o îngrijire insuficientă în perioada convalescenței.

Precum se știe, există discordanțe între tabloul clinic și cel de laborator, așa cum există și discordanțe între diferitele date de explorare funcțională hepatică. La lotul observat, am întîlnit aceste situații, dar am apreciat sensul evolutiv prin cercetarea simptomelor majore clinice și interpretarea funcțională globală.

În caz de alterări funcționale, examenul clinic a pus în evidență modificări obiective la 75% din cazuri. Am avut și 5 cazuri (9,2%), cînd toate explorările de laborator au fost negative în primele 8 luni, iar examenul clinic arăta constant hepatosplenomegalie. Aceste fapte dovedesc încă odată necesitatea unui examen clinic atent și repetat.

Am constatat că pe lotul studiat de noi, cele mai utile dintre testele funcționale folosite au fost transaminazele (mai ales T.C.P.), B.S.P. (mai ales la 30 minute), proba timol și modificările electroforetice proteice.

În perioada convalescenței, am găsit probe pozitive în următoarele proporții: T.C.P.: la 46%; B.S.P. (la 30 minute) la 41%; timol la 40%; modificări electroforetice ale proteinogramei la 37%; T.G.O. la 30%. Celelalte explorări au fost pozitive într-o proporție mai redusă: urobilinogenurie la 12%; colesterol esterificat la 7%; modificări ale trombelastogramei la 9%; trombopenie la 4%.

Nu este cazul să discutăm valoarea probelor de explorare funcțională hepatică, chiar și în etapa de convalescență a H.E.; există o vastă literatură în care aceste probleme sînt pe larg discutate (3, 10, 16, 17).

Dorim să scoatem în evidență anumite particularități observate la lotul nostru, care însă nu au o valoare absolută. Examinarea evoluției, în timp, a probelor funcționale hepatice, la 46 persoane din lotul de 54 cazuri studiate (85,1%), ne-a arătat că în perioada de 5-9 luni de la H. E. rezultatele sînt diferite față

de primele 4 luni și de următoarele 5 luni. Pentru exemplificare, prezentăm valorile medii și eroarea standard ale fracțiunilor electroforetice, precum și ale proteinelor totale în g %, comparativ în cele 3 perioade amintite:

Fracțiunea	Grupa A = 0—4 luni	Grupa B = 5—9 luni	Grupa C = 10—14 luni
A	3,99±0,07	3,66±0,06	3,52±0,10
$a_1$	0,39±0,01	0,39±0,00	0,36±0,01
$a_2$	0,65±0,02	0,61±0,01	0,61±0,01
$\beta$	0,77±0,02	0,76±0,01	0,78±0,02
$\gamma$	1,45±0,05	1,42±0,04	1,49±0,05
PT.	6,68±0,09	6,82±0,10	6,77±0,10

Dacă comparăm grupa A cu grupa B, observăm valori scăzute pentru albumina din grupa B și o scădere de  $a_2$  și  $\gamma$  la grupa B. Comparând grupa A cu C, se observă valori scăzute ale fracțiunilor  $a_1$   $a_2$  și creșterea fracțiunii  $\gamma$  și scăderea albuminelor la grupa C; iar comparația grupei B cu C, arată scăderea valorilor  $a_1$  și a albuminelor la ultima grupă.

Pentru exemplificare am ales rezultatele electroforetice; dar și examinarea celorlalte rezultate din aceste 3 grupe ne arată că există oscilații ale valorilor proteinelor funcționale. Astfel B.S.P., în grupa A, a avut valoarea medie de 18% la 30 minute și de 7% la 45 minute, în grupa B de 15% și 5%, iar în grupa C de 16 și respectiv 4%. Valorile medii ale T.G.P. au fost de 70, de 55 și de 45 la grupele A, B și respectiv C, iar ale timolului de 15, de 7 și de 9 la aceleași grupe. Și celelalte valori au înregistrat oscilații. Remarcăm că oscilațiile au fost mai mari la lotul bolnavilor cu evoluție nefavorabilă în proporție de  $\frac{2}{3}$  față de lotul bolnavilor cu evoluție favorabilă.

Rezultă deci necesitatea repetării testărilor, întrucât interpretarea unui singur aspect și doar într-un moment dat este dificilă și de cele mai multe ori insuficientă.

Acest fapt este cu atât mai demn de reținut, cu cât posibilitățile de discordanță între explorările funcționale și datele clinice subiective sau obiective sînt bine cunoscute.

### Concluzii

1. După cum rezultă din urmărirea celor 54 foști bolnavi de hepatită epidemică, este necesar ca examenul clinic să fie completat prin testări de laborator. Acestea evoluează însă inegal, de aceea este utilă repetarea și interpretarea lor în contextul clinic. Cele mai utile teste au fost T.G.P., B.S.P. și timol.

2. Cei mai importanți factori cunoscuți, care pot influența evoluția din perioada convalescenței, sînt repausul îmbinat cu regimul alimentar adecvat.

3. Pentru surprinderea evoluției și instituirea tratamentului necesar și la timp, se recomandă urmărirea repetată clinică și funcțională a foștilor bolnavi de hepatită epidemică, începînd din perioada convalescenței.

*Sosit la redacție: 3 aprilie 1965.*

### Bibliografie

1. BECKMANN K.: Die Leberkrankheiten, Ed. G. Thieme, Stuttgart, 1957; 2. BRUCKNER I., PURICE S.: Med. Int. (1961), XIII, 679; 3. CRISMER R. DREZE. CH. ETEVÉ J.: Acta gastro-ent. belg. (1961), 24, 222; 4. DIMITRICU C. C., BULIGESCU L., AREȘTEANU L. și colab.: Med. Int. (1961), XIII, 5, 673; 5. FODOR O.: Med. Int. (1963) XV, 2 129; 6. HAȘEGANU I.: Clinica și patologia medicală,

Ed. Med. Buc. 1958, vol. II; 7. IVAN I., TELNICEANU A., MĂGUREANU E. și colab.: Med. Int. (1961), 5, 703; 8. KALK H.: Helv. med. Acta (1961), 28, 382; 9. LUPU N. GH., RUNCAN V.: Med. Int. (1960), 2, 187; 10. MINCU I.: Med. Int. (1962), XIV, 6, 673; 11. NICOLAESCU T.: V. med. (1961), 18, 973; 12. NICOLAU S., ȘT. și colab.: V. Med. (1961), 18, 693; 13. RIGHTSEL W. A. și colab.: J. Amer. med. Ass. (1961), 177, 671; 14. RUNCAN V.: Med. Int. (1963), 4, 473; 15. TEODOR-RESCU P., TEODOREANU T., SĂVULESCU V. și colab.: Med. Int. (1963), 3, 287; 16. VILCU ALEX.: Med. Int. (1961), 7, 1037; 17. VILCU ALEX.: Dtsch. Gesundheitswesen, Berlin (1961), 3, 2001; 18. VILCU ALEX.: V. Med. (1963), 21, 1465; 19. VILCU ALEX.: La sem. des Hôp. (1963), 3—4, 76; 20. VOICULESCU M.: V. Med. (1961), 18, 1005; 21. VOICULESCU M. și colab.: Med. Int. (1964), 7, 783.

Clinica ftiziologică din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Barbu)

## PROCEDEU CHIRURGICAL PENTRU TRATAMENTUL CAVERNELOR GIGANTE DE LOB SUPERIOR

C. Hain, Z. Barbu, P. Papahagi, Eugenia Barbu

Cavernele gigante ale lobului superior constituie după părerea majorității autorilor forme greu curabile de tuberculoză. Ele reprezintă procese învechite ajunse la tratament chirurgical după epuizarea tuturor posibilităților tratamentului antibacterian conservator. Slaba lor accesibilitate chirurgicală se datorește faptului că nu mai sînt înconjurate de parenchim sănătos, ci de o carapace fibroasă dublată înspre pleură de un țesut atelectazic, și că se extind înspre lobi inferiori atît înspre segmentul 6 cît și eventual înspre alte teritorii ale lobului inferior, fiind poli-drenate.

După datele statistice de sinteză ale lui O. Monod, în formele gigantocavitare ale tuberculozei pulmonare rezultate bune pot fi obținute uneori cu rezecția pulmonară, dar această intervenție este grevată de cea mai ridicată proporție de complicații. La acest lucru contribuie completa epuizare a rezervei antibacteriene, precum și coexistența de leziuni diseminate în ceilalți lobi sau în plămînul opus.

Judecînd din punct de vedere anatomic, rezecția nu poate fi economicoasă, deoarece alături de lobul superior trebuie să fie extirpat cel puțin și vîrfurile lobului inferior. Frecvența cu care survin după astfel de operații tuberculizările lojei de rezecție, mai ales dacă peretele cavitare se sparge în cursul decolării, a îndemnat pe mulți practicieni să prefere pulmonectomia. Riscurile de tuberculizare nu sînt însă cu nimic mai mici nici după această formă de intervenție, în schimb urmările sînt mai grave, iar coexistența de leziuni ale plămînului opus îi restrînge și mai mult aplicabilitatea.

Aceasta este cauza pentru care rezultatele finale bune ale exerezei în caverna gigantă se evaluează doar la 60%, în raport cu o mortalitate de 10% din cazuri, în primii 2—4 ani ce urmează intervenției.

Dintre intervențiile plastice, toracoplastiile de diverse tipuri, inclusiv cea cu grefon costal paramediastinal, imaginată de colectivul clinicii noastre, pentru împiedicarea reexpansiunii bontului de apicoliză, pot duce în unele cazuri la succes. Este adevărat că în aceste forme de tratament chirurgical eșecul se soldează cel mult cu persistența unei caverne reziduale și în general fără complicații, deși empieme cu fistulă pot surveni și aici.

Speleotomia cu rezecția parțială a peretelui cavitare și tratament deschis al cavernei, urmată de toracoplastie, este un procedeu relativ bine suportat chiar și

de către pacienți mai deficitari; el impune însă un tratament foarte îndelungat, pansamente zilnice relativ neplăcute, iar șansele de succes nu întrec proporția de o treime dintre tentative.

Aspirația endocavitară descrisă de *Monaldi*, completată cu instilații antibacteriene nu a dat rezultate durabile, exceptând cele însoțite de toracoplastie. Reexpansiunea atât de frecventă a bontului de apicoliză, observată după procedeele clasice de plastie, a făcut să scadă proporția de vindecări realizate în perioada ce urmează actului operator.

Cunoscând stabilitatea relativă a apicolizei după procedeul nostru de toracoplastie cu grefon costal paramediastinal, am căutat să adaptăm metoda situației din cavernele gigantice, combinând-o cu o aspirație endocavitară.

S-a procedat în felul următor: s-a realizat un prim timp de toracoplastie inferioară pe două-trei coaste, executată în așa fel, încît polul inferior al cavității să fie mult depășit de nivelul coastelor extirpate.

Operația adresându-se în general unor bolnavi deficitari, ea a avut darul de a le testa și rezistența intra- și postoperatorie. Acest prim timp a avut și rolul de a fixa eventualele pleure libere, de a nu permite fenomenul de infundare cavitară, observat după unele toracoplastii descendente, asigurând totodată un serios plastron de suport pentru grefonul ulterior.

După restabilirea echilibrului biologic, care survine de obicei la 2—3 săptămîni, s-a instalat aspirația, introducînd pe calea anterioară între coasta I și a doua un trocar de Iacobeuș și apoi o sondă Nélaton fixată „à demeure” după îndepărtarea cămășii trocarului. Aspirațiile au început din prima zi cu presiuni crescînde, controlate manometric. Se ajunge pînă la valorile de —40 cm coloană de apă, aplicate timp de 2—6 ore pe zi. Instilațiile medicamentoase s-au executat tot a doua zi, utilizînd cîte o doză maximală zilnică din tuberculostaticele față de care germeii își păstrează sensibilitatea.

Avînd în vedere că în aceste cazuri germeni sînt rezistenți la Str., HIN, PAS, Th, viomicină și cicloserină, noi am instilat neomicină, kanamicină și tetraciclînă în mod alternativ. Instilațiile, ca de altfel și aspirațiile, sînt bine suportate de bolnavi; însă pot surveni hemoptizii pasagere necesitînd întreruperea temporară a aspirației, sau cazuri cînd infundarea sondei necesită dezobliterarea ei printr-un cateter ureteral.

Diminuarea cavității se urmărește pe tomografiile săptămînale, iar cînd aceasta s-a redus la proporțiile unei fante neînsemnate, sonda se retrage. Pentru a evita exteriorizarea prematură a sondei, aceasta se leagă de piele cu un fir de sutură, manoperă ce se repetă la fiecare 12—15 zile. După 5—6 săptămîni, respectiv la 7 zile după scoaterea sondei și căderea crustei de penetrație, se execută ultimul timp de toracoplastie, cu păstrarea pe loc a coastei întîia, secționarea părții posterioare a coastei a doua, rezecția coastei a treia și așezarea ei în chip de grefon paramediastinal. Grefonul se solidarizează la ambele capete cu coasta a doua și se fixează după apicoliză la nivelul plastronului rămas după primul timp, în așa fel, încît grefonul să mențină virful pulmonar coborît pînă la nivelul hilului.

După acest gen de toracoplastie imaginată de noi și publicată în disertația de candidat a lui Z. *Naftali* și în Revista Medicală din anul 1960, urmările postoperatorii sînt cele obișnuite.

Rezultatul operator imediat ne-a dat deplină satisfacție.

Avînd în vedere frecvența acestui tip de leziune în rîndurile bolnavilor cronici, credem că adaptarea pe care am imaginat-o, combinînd toracoplastia cu grefon paramediastinal și aspirația *Monaldi*, merită să fie urmărită mai îndeaproape.

Redăm mai jos o succintă expunere a primului nostru caz operat:

*Bolnava G. C.*, în vîrstă de 26 ani, este internată în clinica noastră la 25. VI. 1964 cu dg. tbc. pulmonară gigantocavitară stîngă cu diseminări nodulare în plămînul drept. Sputa BK pozitiv. Este bolnavă din 1960 și a fost tratată în mai multe instituții antituberculoase, fără a i se rezolva situația. Pînă în prezent i

C. HAIN ȘI COLAB.: PROCEDEU CHIRURGICAL  
PENTRU TRATAMENTUL CAVERNELOR GIGANTE DE LOB SUPERIOR



Fig. nr. 1.: Cavărie mare a lobului superior stâng.



Fig. nr. 2.: Radiografie de ansamblu după extirparea coastelor 6-5-4.



Fig. nr. 3.: Cavărie mult diminuată aspirată printr-o sondă Nélaton.



Fig. nr. 4.: Radiografie de ansamblu la trei luni după completarea timpului osteoplastic superior (cu grefon costal paramediastinal).

s-au administrat: Str. 350 g, HIN 1500 tabl., PAS 1520 g. Fiind purtătoare de leziuni bilaterale și fără rezervă antibacteriană s-a renunțat la ideea unei exereze, iar dimensiunile cavității nu au permis nici instituirea unui colaps medical sau chirurgical simplu. Se decide efectuarea unei aspirații de tip Monaldi. La 17. VII. 1964 se rezecă coastele 6—5 și 4, în vederea asigurării unei simfize pleurale și a unui plastron de inserție al grefonului. La 6. XI. 1964, se introduce sonda Nélaton și se începe aspirația endocavitară cu instalații locale cu neomicină, kanamicină și tetraciclina alternativ. După reducerea dimensiunilor cavitare se practică la 24. XII. 1964 o toracoplastie osteoplastică apicală stângă cu grefon paramediastinal stîng. Evoluția postoperatorie este cea obișnuită după toracoplastiile de acest gen. Bolnava este fără acuze, afebrilă. Reexaminată la 3 luni după intervenție, se constată dispariția imaginii cavitare cu consolidarea bontului și a pungii de apicoliză extraperiostală. Baciloscopia este negativă. Și-a recîștigat greutatea inițială; are o viteză de sedimentare de 2/8 mm, iar examenul spirometric arată o scădere a CV de 36% cu creșterea VEMS de 10% și păstrarea aproape nemodificată a Vmax/minut.

### Concluzii

Procedeu de a aborda cavernele gigante de lob superior prin toracoplastia osteoplastică în doi timpi cu grefon costal paramediastinal, aplicînd pe parcurs aspirația endocavitară de tip Monaldi, este un procedeu simplu, aplicabil cu succes la această importantă categorie de bolnavi cronicizați.

*Sosit la redacție: 9 aprilie 1965.*

### Bibliografie

1. BERNARD E., WEIL J., PROTEAU J.: Revue de la Tuberculose (1953), 10—11, 960; 2. BERNOU A., GOYER R., MARECAUX L., TRICOIRE I.: Revue de la Tuberculose (1959), 8—9, 966; 3. JOLY H.: Revue de la Tuberculose (1960), 11, 1029; 4. MARMET A., PETIT M.: Revue de la Tuberculose (1958), 10—11, 979; 5. MEYER A., TRINQUET G.: Revue de la Tuberculose (1958), 10—11, 952; 6. O. MONOD: Revue de la Tuberculose (1958), 10—11, 940; 7. NAFTALI Z., BARBU Z., EUGENIA BARBU: Revista Medicală (1960), 1, 36.

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

## ASPECTE CLINICE ȘI PROBLEME DE DIAGNOSTIC ÎN PERIOADA DE ERADICARE A POLIOMIELITEI ANTERIOARE ACUTE

Eva Szentkirályi, F. Kovács, A Nagy, Julia Szabó

În sesiunea OMS-ului, din mai 1963, la Geneva, s-a constatat că, în ultimii ani, în urma aplicării vaccinărilor preventive și a măsurilor igienice mai severe, incidența poliomielitei a scăzut, pe plan mondial cu 65%. A. B. Sabin (28) în 1962, apreciind rezultatele obținute prin vaccinarea bucală antipoliomielitică, afirmă că vaccinul viu atenuat dispune de proprietăți, care îi lipsesc vaccinului inactivat tip Salk și care sînt necesare pentru eradicarea poliomielitei anterioare acute, fapt confirmat prin experiența vastă cîștigată în ultimul timp (6, 27).

La al treilea Simpozion al „Asociației Europene contra Poliomielitei“, în 1955, Prohaska (9) atrage atenția asupra îmbolnăvirilor virotice, care pot simula polio-

mielita anterioară acută, dînd ca exemplu epidemia de „tick-encephalitis” din Cehoslovacia. Descoperirile lui *Dalldorf* și *Sickles* despre virusurile Cocksackie (1948), precum și cele ale lui *Robbins* și colab., *Melnick* și colab. (1951—1952) despre virusurile Echo sînt bine cunoscute. Perfecționarea metodelor de cercetare în virusologie atrage după sine o creștere în incidența izolării acestor noi enterovirusuri. În urma aplicării generale a vaccinului viu atenuat, poliomielitea e pe cale de dispariție în toată Europa. Succesele procesului de eradicare au fost confirmate și la al „9-lea Simpozion european asupra Poliomielitei și a Maladiilor asociate” de la Stockholm, 1963 (33), care a menționat totodată rolul etiologic al altor enterovirusuri în afecțiunile paralitice. *Kukovka* (18) e de părere că eradicarea poliomielitei e însoțită de apariția altor viroze care, pînă acuma au fost mascate prin dominația poliomielitei. *Rossi* și colab. (26), trecînd în revistă literatura mondială dintre anii 1952—58, găsesc doar 10 comunicări, care semnalează rolul etiologic al virusurilor Cocksackie în afecțiuni paralitice, și 13 comunicări despre îmbolnăvirile paralitice cauzate de virusuri Echo. Începînd din 1959, primul an de aplicare pe scară largă a vaccinărilor bucale cu virus viu atenuat, observațiile în legătură cu rolul etiologic al diferitelor virusuri în afecțiunile paralitice (dintre care *Rossi* menționează 9 grupe) s-au înmulțit atît de mult, încît literatura de specialitate greu poate fi urmărită. Fără colaborarea laboratorului virusologic, clinicianul este în mare impas în privința îmbolnăvirilor paralitice, cu atît mai mult cu cît acestea se ivesc sporadic, fără dependențe epidemiologice, fiind lipsite de cele mai multe ori de sindromul lichidian caracteristic pentru poliomielită. Problema se rezolvă mai ușor, cînd poliiofobia care mai există din amintirea trecutului, determină înternarea în clinică cu suspiciune de poliomielită a unor cazuri banale (ca: gripă, bronhopneumonică, angină streptococică, neurastenii), a unor cazuri ortopedo-chirurgicale (ca: subluxații, osteomielită, artrite traumatiche) sau chiar a unor indivizi sănătoși. Diagnosticul diferențial devine mai dificil în cazul unor afecțiuni neurologice, ca de ex. mielite, poliradiculoneurite, tumori cerebrale și osoase, meningo-encefalite etc.

În R.P.R. ultima epidemie de poliomielită s-a înregistrat în 1957, fiind cea mai gravă dintre cele cunoscute în trecutul apropiat. Începînd din anul 1958, s-a aplicat vaccinul inactivat tip Salk, iar în 1961 s-a trecut la aplicarea vaccinărilor bucale antipoliomielitice cu vaccinul viu atenuat tip Sabin.

Luînd în considerare incidența și aspectele clinice ale poliomielitei ale cazurilor internate în serviciul nostru în ultimii 16 ani, putem deosebi 3 etape:

1. — perioada premergătoare vaccinărilor antipoliomielitice de la 1949, (cînd s-a înregistrat o epidemie moderată în regiunea noastră), pînă în 1957, (ultimul an de epidemie);

2. — perioada aplicării vaccinărilor tip Salk (1958—1960) și

3. — perioada aplicării vaccinărilor bucale tip Sabin, respectiv perioada de eradicare a poliomielitei, din 1961 pînă în prezent.

În prima perioadă de 9 ani, numărul cazurilor internate s-a ridicat la 439 (dintre care 224 s-au internat în anul 1957); forme înalte de poliomielită (formă spinală înaltă, bulbară, encefalică) cu tulburări de respirație s-au înregistrat într-un procent de 14,32% (16). În perioada a doua, care a durat 3 ani și care ar corespunde perioadei interepidemice, numărul îmbolnăvirilor a scăzut la 53, incidența formelor înalte menținîndu-se la 15,09%. În aceste două perioade, cazurile de poliomielită anterioară acută s-au tratat și în spitalele raionale, astfel încît numai o parte dintre bolnavii din regiune au ajuns în clinica noastră. În a treia perioadă, cea de eradicare a poliomielitei, toate cazurile din regiune se internează în mod obligatoriu în serviciul nostru. Cu toate acestea, de la 1 ianuarie 1961 și pînă la 1 iulie 1964, s-au confirmat ca poliomielită anterioară acută doar 12 cazuri, dintre care unul singur (8,33%) a fost o formă spinală înaltă; 8 au fost forme spinale, iar 3 pontine cu pareză facială de tip periferic.

Tabelul I arată incidența îmbolnăvirilor în anii celor 3 etape și repartiția cazurilor după forme clinice.



Tabelul nr. 1.

Anul	Numărul cazurilor	Forme clinice						
		f. abortivă	f. spinală	f. spinală înaltă	f. bulbară	f. encefalitică	f. pontină	f. mixtă
Perioada I								
1949	45	6	24	5	—	1	7	2
1950	37	1	23	3	1	—	5	4
1951	9	2	3	—	—	—	4	—
1952	16	—	9	1	—	—	5	1
1953	23	7	12	—	—	—	5	—
1954	33	9	21	—	—	—	3	—
1955	14	—	9	—	—	—	3	2
1956	38	4	21	2	—	—	10	1
1957	224	15	119	39	9	2	31	9
Perioada II								
1958	25	—	15	3	1	—	6	—
1959	16	—	10	1	2	1	2	—
1960	12	—	10	—	—	—	2	—
Perioada III								
1961	8	—	5	—	—	—	3	—
1962	2	—	1	1	—	—	—	—
1963	1	—	1	—	—	—	—	—
1964	1	—	1	—	—	—	—	—

Tabelul nr. 2.

Diagnosticul clinic	Anii perioadei de eradicare				la total
	1961	1962	1963	1964	
Suspecți de poliomielită a. a.	39	33	25	8	105
Confirmați ca poliomielită a. a.	8	2	1	1	12
Meningoencefalită	1	—	—	1	2
Meningită cerebro-spinală cp.	—	—	1	—	1
Meningită seroasă	3	1	2	—	6
Poliradiculoneurită	—	—	—	1	1
Pareza nervului facial	3	13	15	2	33
Reacție postvaccinală antipolio.	7	—	—	—	7
Tumoare cerebrală	—	—	1	1	2
Tum. (sarcom) osului humer.	—	1	—	—	1
Mielom multiplu	—	1	—	—	1
Mielită transversă	—	2	1	—	3
Osteomielită	—	1	—	—	1
Subluxația art. humero-scapulare	1	1	—	—	2
Boala Perthes	—	—	1	—	1
Poliartrită reumatică	2	—	—	1	3
Artrită traumatică, contuzie	3	—	1	1	5
Reacție după injecții	—	—	1	—	1
Septicemie	1	—	—	—	1
Angina streptococică	1	—	—	—	1
Gripă	2	—	—	—	2
Bronchopneumonie	1	—	—	—	1
Pleurită exudativă	—	1	—	—	1
Rujeolă	1	—	—	—	1
Dizenterie	1	—	—	—	1
Hepatitis epidemică	1	—	—	—	1
Ascariază	1	—	—	—	1
Neurastenie	—	1	—	—	1
Sanătoși	2	9	1	—	12

Diagnosticul în cazurile infirmate

Afară de cele 12 cazuri confirmate cu poliomielită anterioară acută, în ultimii 3,5 ani s-au internat din teren încă 93 de bolnavi. La aceștia din urmă, diagnosticul de poliomielită s-a infirmat ulterior, punându-se alte diagnostice variate. Cele de mai sus dovedesc că teama de această boală dispăre doar cu greu. Scăderea treptată a suspiciunilor neîntemeiate, pe care o redăm în tabelul II, demonstrează însă convingerea în succesele procesului de eradicare.

În ce privește vaccinarea celor 12 cazuri de poliomielită confirmată, în 2 cazuri (ambele fiind forme spinale) vaccinul viu atenuat nu a fost încă aplicat; acești doi copii au primit vaccin inactivat cu un an în urmă. În alte două cazuri, nu se putea aprecia aplicarea vaccinului bucal, părinții fiind vagabonzi fără domiciliu stabil; unul dintre copii prezenta forma spinală, celălalt forma pontină. La 6 bolnavi cu poliomielită anterioară acută, vaccinarea s-a efectuat corect: 4 copii prezentau o formă spinală, unul o formă pontină, iar ultimul o formă spinală înaltă cu sfârșit letal. La doi copii, îmbolnăvirea a survenit după patru zile (formă spinală), respectiv după 8 zile (formă pontină) după ingerarea vaccinului tip Sabin.

În legătură cu 4.000.000 vaccinări efectuate în Canada, *Pavlanis* (33) raportează 31 cazuri paralizice debutate în perioada de 60 zile după vaccinare, dintre care numai 4 au putut fi confirmate ca fiind cauzate de virusul poliomielitice (tip III). *Joppich*, din Göttingen, consideră de asemenea că frecvența accidentelor postvaccinale este de 1:1.000.000. *Sabin* (28) afirmă că în acele cazuri în care poliomielita debutează în intervalul de 8—38 zile după vaccinare, ineficacitatea vaccinului se datorește faptului că, în momentul aplicării vaccinului viu atenuat, bolnavul s-a găsit deja în perioada de incubație a maladiei. *Sabin* consideră că, în tractul intestinal, fenomenul de interferență cu alte enterovirusuri (între care include și virusul poliomielitei naturale) este singurul factor, care periclitează eficacitatea vaccinării antipoliomielitice. Inofensivitatea vaccinului viu atenuat este demonstrată și de experiența noastră proprie (31); în anul 1961, la prima aplicare a acestui vaccin într-o comună dintr-un raion apropiat, școlarii au reușit să pună mina pe vaccinul păstrat la rece; după pofta lor, au ingerat cîte 4—6—10 drajeuri în loc de bomboane. Toți copiii au fost internați la serviciul nostru, unde s-au ținut sub observație timp de 3 săptămîni, fără a fi prezentat cel mai mic semn de boală.

În cele 12 cazuri, confirmarea diagnosticului de poliomielită anterioară acută s-a făcut, în primul rînd, pe baza simptomelor clinice, a evoluției bolii și a sindromului lichidian. Conform prescripțiilor în vigoare, s-a recoltat în fiecare caz suspect lichid cefalo-rahidian, sînge și materii fecale pentru examenul virusologic. Examele respective s-au efectuat la secția de inframicrobiologie a Institutului Cantacuzino din București. Dintre cele 12 cazuri, 5 au fost confirmate virusologic (41,66%). De la 2 bolnavi cu formă spinală s-a izolat virusul poliomielitice tip I+II, respectiv tip. I. De la o fetiță, care a prezentat pareză facială la 8 zile după vaccinare, s-a izolat virusul poliomielitice tip III. Un alt caz de pareză facială a fost confirmat serologic ca infecție de tip I. Cazul al 5-lea, fiind de formă spinală înaltă, cu sfârșit letal, a fost confirmat histologic.

Virusul Cocksackie a fost izolat într-un singur caz de pareză facială. Restul cazurilor, precum și celelalte neuroinfecții acute (pareze faciale, meningite seroase, encefalite) au rămas fără diagnostic etiologic.

Aspectele clinice ale îmbolnăvirilor confirmate nu se deosebeau de cele observate în perioadele premergătoare, cu toate că în literatura mondială s-a insistat, în ultimii ani, asupra schimbării tabloului clinic al poliomielitei. Astfel *Gsell* (13) vorbește despre patomorfoza îmbolnăvirilor poliomielitice. *Bruckner* și colab. (4) menționează forme clinice aparte cu tulburări psihice, delir de persecuție, agresivitate, amnezie, afazie motoare. *Manciaux* și colab. (21) descriu un caz de formă extrapiramidală a poliomielitei, cauzată de virusul tip III. *Warenbourg* și

colab. (35) menționează o formă de encefalită poliomielitică letargică, cu parkinsonism consecutiv.

În concordanță cu datele literaturii mondiale, referitoare la creșterea exagerată a neurovirozelor de etiologie diferită, pentru care se incriminează de cele mai multe ori virusurile Cocksackie și Echo (1, 2, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 26, 29, 32, 34, 36), paralel cu procesul de eradicare al poliomielitei am observat și noi înmulțirea altor neuroviroze: meningite seroase, encefalite, pareze faciale, poliradiculonevrite etc. Astfel, pe cînd în anii 1955—60 (deci în decurs de 6 ani), numărul meningitelor seroase de origine probabil virotică, care au fost tratate în serviciul nostru, a fost în total de 41, între anii 1961—64 (într-un interval de 3,5 ani) numărul lor se ridică la 123; în cazul encefalitelor în aceleași perioade, se constată o ascensiune mai moderată, de la 41 la 60 cazuri.

În ce privește problemele de diagnostic diferențial al cazurilor infirmate, tulburările motorii sau alte semne neurologice greșit interpretate formau baza suspiciunii de poliomielită anterioară acută, diagnostic pus pe teren. *Baumann* (3), *Gavrila* (10), *Hottinger* (15) și *Rentsch* (24) menționează asemenea aspecte în legătură cu cazuri de miastenie gravă, periodontită, pareze faciale, tumori, traumatisme, poliradiculite, encefalite, toxicoze, tetanie, pareze postdifterice, astm bronșic cu pneumonie și infecție primară tbc. etc. În alte cazuri, poliofobia era explicația diagnosticului eronat. Am avut și cazuri, în care s-a încercat simularea unor pareze: dintr-o comună s-a internat cu suspiciunea de poliomielită o fetiță de 13 ani, suferind de mielită transversă. În decurs de 3 zile, s-au internat alți 4 copii din aceeași clasă, care simulau pareza cite unui membru inferior. Era tocmai în perioada tezelor de sfîrșit de trimestru și copiii au recurs la acest mijloc pentru a scăpa de teze. Nici unul dintre ei nu prezenta nici cel mai mic semn de boală.

Schimbările survenite în istoricul poliomielitei explică faptul că tratamentul fazei acute a bolii și-a pierdut importanța sa primordială. Azi, pe primul plan, sînt de rezolvat alte probleme, ca cea a interferenței, a îmbolnăvirilor parapoliomielitice, etichetate în trecut ca poliomielite, respectiv diagnosticul virusologic al acestor îmbolnăviri. Succesele extraordinare ale cercetărilor în domeniul poliomielitei demonstrează importanța colaborării între savanții din lumea întreagă.

*Sosit la redacție: 6 noiembrie 1964.*

#### Bibliografie

1. ARCHETTI I., FELICI A., RUSSI F., FUA C.: *Scientia medica italica* (1956), 2, 321; 2. BARDOS, SOMODSKA: *Médecine et Hygiène* (1962), 536, 110 (*World Neurology* ii 1961, 937); 3. BAUMANN TH.: *Schw. Med. Wschr.* (1960), 90, 23, 623; 4. BRUCKNER S., PREDESCU I., MARINESCU GH., RĂDULESCU A., STARCK M.: *Medicina Internă*, (1959), 10, 1527; 5. CRAMBLETT H. G.: *Postgraduate Médecine* (1950), 25, 4; 6. CIUMACOV M. P., VOROSILOVA N. K., VASILIEVA K. A., BAKINA M. N., ASMARINA E. E., DOBROVA I. N., DROZDOV S. G., IANKEVICI O. D., PODSEDOVSKI I. S., SOCOLOVA I. S., SIRMAN G. A., BOICO V. M.: *Orvosi Hetilap* (1960), 4, 109; 7. DÖMÖK I., MOLNÁR E.: *Orvosi Hetilap* (1960), 17, 593; 8. DÖMÖK I., MOLNÁR E.: *Orvosi Hetilap* (1960), 37, 1306; 9. *Europ. Assoc., Poliomyelitis vol. III., III-e Symposium Zürich 29—30 sept. 1955*: E.A.P. Brussel january 1956; 10. GAVRILĂ I., IURASOG GH., RAFIROIU V.: *Medicina Internă*, (1959), 10, 1485; 11. GERBAUT P., LORRAIN J., VORMS A. M., JEANDIN F.: *Presse Médicale* (1962), 70, 27, 1345; 12. GIRARD J. P.: *Médecine et Hygiène* (1962), 572, 931; 13. GSELL O.: *Schw. Med. Wschr.* (1959), 89, 26, 671; 14. GSELL O.: *Médecine et Hygiène* (1962), 566, 799, 15. HOTTINGER A.: *Schw. Med. Wschr.* (1959), 26, 695; 16. KELEMEN L., SZENTKIRÁLYI E.: *Revista Medicală* (1958), 6, 504; 17. KRECH U.: *Schw. Med. Wschr.* (1959), 89, 26, 676; 18. KUKOVA A.: *Das Dtsch. Gesundheitsw.* (1961), 22, 1008; (1961), 23, 1045; 19. LÖFFLER H.: *Schw. Med. Wschr.* (1959), 26, 674; 20. MACRAE A. D.:

The Practitioner (1959), 183, 594; 21. MANCIAUX M., DUPREZ A., HOULLEMARE L., GILGENKRANTZ S.: Med. Infant. (1962), 69, 10, 623; 22. MEYER H. M., JOHNSON R. T., CRAWFORD I. P., DASCOMB H. E., ROGERS N. G. (Bethesda): Amer. Journ. of Med. (1960), 29, 2, 334; 23. POPOVA L. M., LUNEV D. K.: Caiet documentar de neurologie, psihiatrie, neurochirurgie (1955), 4, 24; 24. RADL H.: Wien. Med. Wschr. (1963), 113, 1, 25; 25. RENTSCH M.: Schw. Med. Wschr. (1959), 26, 101; 26. ROSSI E., RENTSCH M., KRECH U.: Schw. Med. Wschr. (1959), 26, 688; 28. SABIN A. B.: Orvosi Hetilap (1960), 3, 75; 28. SABIN A. B.: Médecine et Hygiène (1962), 543, 269; 29. SCHÄR M., LE GRAND E.: Schw. Med. Wschr. (1960), 90, 23, 630; 30. SZENTKIRÁLYI E.: Revista Medicală (1955), 3, 9; 31. SZENTKIRÁLYI E., LÁSZLO J., KOVÁCS F.: Revista Medicală (1962), 8, 4; 32. SZÖLLÖSI AN, 4 septembre 1963). Vaccin Sabin: Mise au point. Médecine et Hygiène (1963). posium européen sur la poliomyélite et les maladies associées, à Stockholm (1<sup>er</sup> an, 4 septembre 1963). Vaccin Sabin: Mise au point. Médecine et Hygiène (1963). 609, 775; 34. VOICULESCU M., BRUCKNER S., TEODORESCU T., LÖBEL R.: Medicina Internă (1960), 1, 93; 35. WARENBOURG H., NIQUET G., PAUCHANT M., DUCLOUX G.: Sem. Hôp. Paris (1962). 38, 55—56, 2229; 36. WIESSMANN E., WEGMANN T.: Schw. Med. Wschr. (1959), 26, 690.

-----

Clinica de oftalmologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. V. Săbădeanu,  
doctor în științe medicale)

## EFECTUL INSTILAȚIILOR DE ADN UMAN ÎNALT POLIMERIZAT ASUPRA REFACERII EPITELIULUI CORNEEAN LA IEPURE

Doina Pop D. Popa, V. Săbadeanu

Intr-o lucrare anterioară (notă preliminară) am arătat că ADN uman înalt polimerizat, biologic activ, instilat în soluție pe corneea favorizează în mod evident procesul de vindecare a unor afecțiuni corneene. Pe lângă cele 4 cazuri descrise în lucrarea amintită, urmărim acțiunea acestei substanțe pe un număr mai mare de bolnavi, suferind îndeosebi de keratite viruțice. Rezultatele obținute confirmă primele noastre constatări.

Datele din literatura de specialitate arată că acidul dezoxiribonucleic crește vădit în cursul regenerării celulare, mai ales în perioada de dediferențiere și de creștere (V. Preda, 3), înmulțirea cromozomilor fiind însoțită de sinteză de ADN (Davidson și Howard, citați de Mazia, 1). În intervalul dintre diviziunile cariocinetice sau cel mai târziu în profaza timpurie are loc dedublarea cantității de ADN necesară trecerii celulelor la diviziune. Odată cu apariția mitozelor cantitatea de ADN revine la normal sau scade sub această valoare datorită repartiției în celulele fiice. B. Thorrel (5) arată că cea mai mare parte a ADN este sintetizată la începutul fiecărei diviziuni.

Datorită acestor considerente bibliografice pe de o parte, iar pe de altă parte pentru a veni prin constatări experimentale în sprijinul observațiilor noastre clinice, ne-am propus să urmărim acțiunea ADN-ului uman înalt polimerizat asupra procesului de refacere a epiteliului corneean lezat la iepure.



Metoda utilizată de noi a constat în producerea unei dezepitelizări mecanice cu ajutorul unei chiurete sub controlul lupei, în partea centrală a corneei, pe o suprafață circulară cu un diametru de 7,5 mm, delimitată cu ajutorul unui trepan introdus în fluoresceină. Astfel am îndepărtat uniform și în întregime epiteliul corneean. Am aplicat pe câte unul din ochii fiecărui iepure ADN uman înalt poli-

merizat sub formă de soluție instilată (odată pe zi cite 3—4 picături, timp de 3 zile, imediat după dezepitelizare, apoi la 24 și 48 de ore). Celălalt ochi servindu-ne drept martor, a fost tratat la aceleași intervale cu vehiculul substanței (ser fiziologic).

Am controlat progresiunea epitelizării prin colorarea cu fluoresceină la intervale de 6, 12, 24, 30, 36, 48, 56, 72 de ore de la dezepitelizare și de la aplicarea primei doze terapeutice de ADN. Observînd că epitelizarea nu progresează în mod uniform circular, am măsurat la fiecare control diametrele extreme ale zonei încă neepitelizate.

**Rezultate.** La o serie de 10 iepuri am constatat că ritmul de epitelizare la ochiul martor corespundea datelor descrise în literatură. În cursul primei 6 ore nu am constatat modificări apreciabile. Începînd de la 30 de ore am remarcat o accelerare a procesului de epitelizare care s-a terminat într-un caz la 48 de ore, în 2 cazuri la 56 de ore și în 7 cazuri la 72 de ore. Față de acestea am constatat că epitelizarea sub acțiunea ADN s-a produs mai repede în toate cazurile, la 48 de ore în 4 cazuri și la 56 de ore în 6 cazuri (tabelul nr. 1). Mai pronunțate sînt diferențele înregistrate între ochiul martor și cel tratat la 36 de ore după raclarea corneei. Valorile obținute la acest interval ne-au servit pentru prelucrarea statistică a rezultatelor înregistrate.

Am luat diferența de reacție de la cei doi ochi ai fiecărui animal drept bază de analiză statistică. Cele două valori măsurate au fost folosite sub forma mediei celor două diametre și sub forma produsului lor.

Dăm în tabelul nr. 2. media și produsul diametrelor după 36 ore, ca și diferențele între ochii tratați și cei martori.

Se constată că media diametrelor zonei dezepitelizate a ochilor martori e cu 1,137 mm mai mare decît a ochilor tratați. Cît despre produsul diametrelor, diferența medie între cei doi ochi este de 8,532.

Pentru a constata dacă diferențele între rezultatele obținute prin aplicare de ADN și cele obținute fără tratament sînt semnificative, am folosit testul *t* metoda cuplurilor (Marc Steinbach) (4). Am obținut pentru media diametrelor valoarea  $t = 4,09$  și pentru produsul diametrelor valoarea  $t = 4,31$ . Deci în ambele cazuri diferențele sînt semnificative, pentru că valorile obținute pentru *t* depășesc pragul  $t = 0,01$  în primul caz și  $t = 3,25$  în al doilea.\*

Putem afirma deci că ADN provoacă o accelerare semnificativă a procesului de epitelizare în comparație cu ochiul martor.

Rezultatele noastre macroscopice au fost confirmate și prin examene histologice (efectuate cu concursul lui Gh. Kemény și A. Szövérfi de la Catedra de histologie).

După terminarea epitelizării (la 72 ore) s-au făcut secțiuni atît din corneea ochiului martor cît și a celui tratat, care au fost fixate în alcool sau formaiina și colorate cu hematoxilină-eozină. S-a constatat că corneea ochilor martori prezintă un epiteliu în general de aspect normal dar mai subțire, mai plat și cu un număr mai mic de celule decît cel al corneei ochilor tratați. Din contră, la ochii tratați epitelizarea este mult mai completă. Epiteliul este alcătuit din 4—5 rînduri de celule, iar stratul bazal este alcătuit din celule mai înalte decît la cei martor.

Testul fosfatazei alcaline (metoda Gomori) pune în evidență activitate enzimatică pronunțată în ambele cazuri. În cazul ochiului tratat stratul superficial, intens activ, mai subțire decît în corneea ochiului martor, ceeace este în concordanță cu datele din literatură care arată că creșterea fosfatazei alcaline este paralelă cu creșterea ARN-ului și antagonistă cu cea a ADN-ului (Wiener F., 6).

\* Prelucrarea datelor statistice prin metoda matematică a fost făcută de către matematicianul Voloc Nicolae, de la Catedra de biofizică a I.M.F. Tg.-Mureș.

DOINA POP D. POP A. V. SĂBĂDEANU: EFECTUL INSTILAȚIILOR  
DE ADN UMAN ÎN ALTI POLIMERIZAT ...



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

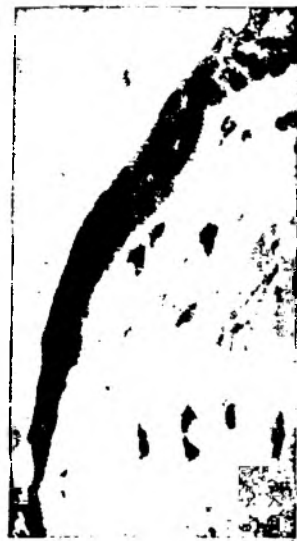




*Fig. nr. 3.*



*Fig. nr. 6.*



*Fig. nr. 7.*



*Fig. nr. 8.*





DOINA POP D. POPA, V. SĂBĂDEANU: EFECTUL INSTILAȚIILOR  
DE ADN UMAN ÎNALT POLIMERIZAT ...

*Fig. nr. 1.*: Ochiul martor al iepurelui Nr. 3 sacrificat la 72 de ore de la dezepitelizarea corneei. Epiteliul este format din numai 3 rinduri de celule, stratul bazal fiind mai turtit. (Ob. 25X, Oc. 15X). Col. H. E.

*Fig. nr. 2.*: Ochiul tratat cu ADN al iepurelui Nr. 3 sacrificat la 72 de ore de la dezepitelizarea corneei. Epiteliul corneei este mai gros decât la ochiul martor, are 5 rinduri de celule, structura lui fiind normală (Ob. 25 X, Oc. 15 X). Col. H. E.

*Fig. nr. 3.*: Secțiunea executată în corneea iepurelui Nr. 3; ochiul martor. Fosfatază alcalină, metoda Gömöri. Epiteliul este subțire, stratul celulelor superficiale prezintă o activitate enzimatică pronunțată, dar enzima apare în formă de granulații și în citoplasma celulelor bazale. Culoarea nucleară s-a dovedit a fi artefact: apare și în secțiunile incubate fără substrat. (Ob. 25 X, Oc. 15 X).

*Fig. nr. 4.*: Corneea ochiului tratat cu ADN a iepurelui Nr. 3. Fosfatază alcalină, metoda Gömöri. Epiteliul de grosime normală prezintă granule fosfatazice în straturile profunde. Celulele superficiale sînt foarte bogate în fosfatază, dar stratul superficial intens activ este mai subțire decât la corneea ochiului martor. (Ob. 25 X, Oc. 15 X) (epiteliu refăcut, nu mai prezintă semne de proliferare).

*Fig. nr. 5.*: Corneea ochiului martor la 72 de ore după raclare (iepurele Nr. 8). Epiteliul este subțire, celulele stratului bazal sînt cubice sau turtite. Col. H. E. (Ob. 25 X, Oc. 15 X).

*Fig. nr. 6.*: Corneea ochiului tratat cu ADN la 72 de ore după dezepitelizare (iepurele Nr. 8). Stratul bazal al epitelului este constituit din celule mai înalte decât la ochiul martor. În unele locuri se văd 4-5 rinduri de celule față de cele 3 existente la corneea ochiului martor. Col. H. E. (Ob. 25 X, Oc. 15 X).

*Fig. nr. 7.*: Ochiul martor al iepurelui Nr. 4. La acest animal la 72 de ore după raclarea corneei, am găsit la examenul microscopic încă o mică porțiune în curs de epitelizare. În imagine am prins zona de înaintare a epitelului. Este de remarcat bazofilia intensă a celulelor în curs de proliferare. Epiteliul este format la acest nivel din 3-4 rinduri de celule turtite. Col. H. E. (Ob. 25 X, Oc. 15 X).

*Fig. nr. 8.*: Ochiul tratat al iepurelui Nr. 4 la 72 de ore după raclarea corneei. Imaginea microscopică a porțiunii în curs de epitelizare evidențiază zona de înaintare a epitelului care prezintă o bazofilie pronunțată. Celulele epiteliale aranjate în 5-6 rinduri sînt înalte, procesul de proliferare apărînd mult mai activ. Col. H. E. (Ob. 25 X, Oc. 15 X).

**Tabelul 1.**  
Diametrele zonei dezepitelizate la ochii tratați cu ADN și la ochii martori de iepure

Animalu nr.	Ochiul tratat								Ochiul martor							
	6 ore	12 ore	24 ore	30 ore	36 ore	48 ore	56 ore	72 ore	6 ore	12 ore	24 ore	30 ore	36 ore	48 ore	56 ore	72 ore
1.	7,50	7,00	5,50	4,00	2,25	2,00	—	—	7,00	6,25	6,25	6,00	5,00	3,00	1,00	—
	7,50	6,50	6,25	5,00	2,25	1,00	—	—	7,00	6,00	6,00	4,00	4,00	2,00	1,00	—
2.	7,25	7,25	7,25	5,50	5,00	3,00	—	—	7,00	7,00	7,00	5,50	5,00	3,00	1,00	—
	7,00	7,00	7,00	5,50	3,50	2,00	—	—	7,00	6,75	6,75	5,50	4,25	3,00	1,00	—
3.	7,50	7,00	6,00	5,00	4,00	—	—	—	7,50	7,00	5,25	5,00	4,00	1,00	—	—
	7,00	6,50	5,25	4,00	4,00	—	—	—	7,50	7,00	5,00	4,00	4,00	1,00	—	—
4.	7,50	7,50	7,00	6,00	5,00	3,50	—	—	7,50	7,00	6,00	5,00	4,50	2,50	1,00	—
	6,75	6,50	5,00	4,00	3,50	3,50	—	—	7,50	6,75	6,00	4,25	4,00	2,00	0,50	—
5.	7,00	7,50	5,75	5,00	2,25	—	—	—	7,50	7,50	7,00	5,50	5,00	3,00	1,00	—
	7,00	7,00	5,00	5,00	2,25	—	—	—	6,75	6,75	5,00	4,50	4,00	2,00	0,50	—
6.	7,50	7,00	6,00	4,50	3,50	1,50	—	—	8,50	6,75	6,75	6,25	4,50	—	—	—
	7,50	6,00	4,00	4,00	3,00	1,00	—	—	7,50	6,00	6,00	6,00	4,00	—	—	—
7.	7,50	7,25	6,00	5,00	3,50	—	—	—	7,50	7,50	6,50	3,00	4,00	3,00	1,00	—
	7,50	6,25	5,00	4,50	3,50	—	—	—	7,50	6,50	5,50	3,50	3,50	2,00	1,00	—
8.	7,00	7,00	4,00	4,00	3,00	1,50	—	—	7,50	7,00	6,50	5,50	5,00	2,25	1,00	—
	7,00	6,00	4,00	3,50	2,50	1,00	—	—	7,50	6,50	5,00	4,50	4,00	2,00	0,50	—
9.	7,00	6,00	4,75	3,50	3,25	—	—	—	7,00	6,50	4,75	4,50	4,00	2,00	1,00	—
	7,00	6,00	4,00	3,25	3,25	—	—	—	7,00	6,50	4,25	4,00	4,00	1,50	0,50	—
10.	7,50	7,00	6,00	6,00	4,00	3,00	—	—	7,50	7,50	6,00	6,00	6,00	2,50	—	—
	7,50	6,50	6,00	5,00	4,00	2,50	—	—	7,50	6,50	5,25	5,00	4,00	1,00	—	—

**Tabelul 2.**  
Media și produsul diametrelor suprafețelor dezepitelizate la ochii tratați cu ADN și la ochii martori la iepure — 36 ore după dezepitelizare

Animalu nr.	Media diametrelor			Produsul diametrelor		
	ochiul tratat	ochiul martor	diferența	ochiul tratat	ochiul martor	diferența
1.	2,25	4,50	+ 2,25	5,06	20,00	14,94
2.	4,25	4,62	+ 0,37	17,50	21,00	3,50
3.	4,00	4,00	0	16,00	16,00	0
4.	4,25	4,25	0	17,50	18,00	0,50
5.	2,25	4,50	+ 2,25	5,06	20,00	14,94
6.	3,25	4,25	+ 1,00	10,50	18,00	7,50
7.	3,50	5,50	+ 2,00	12,25	30,00	17,75
8.	2,75	4,50	+ 1,75	7,50	20,00	12,50
9.	3,25	4,00	+ 0,75	10,56	16,00	5,44
10.	4,00	5,00	+ 1,00	16,00	24,00	8,00
<b>Total</b>	<b>33,75</b>	<b>45,12</b>	<b>11,37</b>	<b>17,93</b>	<b>203,25</b>	<b>85,32</b>
<b>Media</b>	<b>3,375</b>	<b>4,512</b>	<b>1,137</b>	<b>1,793</b>	<b>20,325</b>	<b>8,532</b>

În ce privește zona de înaintare a epitelului la ochiul martor, remarcăm bazofilia intensă a celulelor în curs de proliferare, epitelul fiind format la acest nivel din 3—4 rânduri de celule turtite, în comparație cu zona de înaintare a epitelului din corneea ochiului tratat, unde pe lângă bazofilia pronunțată procesul de proliferare pare mult mai activ, celulele epiteliale fiind aranjate în 5—6 rânduri.

Din cele de mai sus reiese că ADN activează procesul de refacere a epitelului corneean lezată, nu numai prin accelerarea migrării celulare, ci și printr-o proliferare mai intensă a celulelor, anundând aceste fenomene fiind evident mai pronunțate la ochii tratați cu ADN decât la cei netratați.

Aceste fapte pledează de asemenea în favoarea afirmației că ADN uman înalt polimerizat, biologic activ, asigură substratul necesar pentru refacerea integrității țesuturilor, în speță a epitelului corneean.

#### Bibliografie

1. MAZIA D.: Voprosi biofizichi (1957), 136; 2. POP D. POPA DOINA, SĂBĂDEANU V.: Revista Medicală (1965), supliment la Nr. 1; 3. PREDA V.: Morfologia normală și patologică (1963), 3, 201; 4. STEINBACH M.: Prelucrarea statistică în medicină și biologie. Ed. Acad. R.P.R. (1961), 237; 5. THORELL B.: Chemistry and Biology by R. Chargaff — I. N. Davidson, (1965), 2; 6. WIENER F.: Disertația pentru obținerea titlului de candidat în științele medicale, Tg.-Mureș, 1958.

Clinica de radiologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. I. Krepsz)

### LOCALIZAREA TUMORILOR INTRACRANIENE CU METODA GAMAENCEFALOGRAFICĂ

A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz, I. Hirschfeld, Șt. Gáspár

Se cunoaște de mult că fluoresceina și unele derivate ale ei se acumulează în mod selectiv în țesuturile tumorale. Referitor la viteza procesului, *Boylard și McLean* (1) constată că fixarea colorantului are loc la 30 minute după administrarea acestuia. Pe baza acestor date, *Moore* (2, 3) administrează, în 1946, fluoresceina pentru delimitarea precisă a tumorii în intervenții chirurgicale efectuate pentru cancerul gastric, unde prezența tumorii este pusă în evidență cu raze ultraviolete. Cu un an mai târziu, același autor observă că fluoresceina oferă șanse și mai favorabile pentru localizarea tumorilor cerebrale. Marcarea fluoresceinei cu iod radioactiv a creat posibilitatea punerii în evidență a colorantului încorporat în tumoare, prin detectare extracraniană. Această circumstanță constituie principiul de bază al metodei gamaencefalografice (GEG), aplicată de *Moore* în anul 1948. Elaborarea mai detaliată a metodei, cât și răspîndirea ei pe o scară mai largă, este legată de activitatea desfășurată de către *Planiol* (4).

Primele investigații gamaencefalografice au fost efectuate deci cu diiodfluoresceină radioactivă (DIF). Ulterior, s-au făcut numeroase încercări pentru aplicarea unor substanțe gama-actieve în scop gamaencefalografic. Dintre acestea, s-au dovedit a fi utilizabile octoiodfluoresceina (OIF), radioiodserumalbumina (RISA), neohidrina marcată cu  $Hg^{203}$  și emițătorul de pozitroni  $As^{74}$ . Cu ultimele două substanțe se poate efectua și scintigrafiera craniului,

Conform celor de mai sus, metoda gamaencefalografică — după cum arată și expresia — utilizează niște substanțe gama-actieve, care se acumulează selectiv în zona leziunii. Acumularea selectivă a substanței radioactive se produce datorită

tulburărilor locale de circulație din tumoare și din regiunea peritumorală, caracterizată prin modificarea permeabilității barierei dintre creier și lichidul cefalorahidian. Astfel apare o creștere conturată de activitate care, datorită penetrabilității mari a radiațiilor gama, este ușor detectabilă extracranial.

Avînd în vedere eficacitatea redusă a contorilor Geiger-Müller, contorii de scintilație sînt mai convenabili pentru punerea în evidență a radiațiilor gama. În interesul asigurării unor condiții bune de determinare, contorul de scintilație trebuie să fie prevăzut cu un colimator adecvat. Lungimea colimatorului utilizat de noi este de 95 mm, diametrul orificiului de 18 mm, atît la cristal, cît și pe suprafața exterioară.

Măsurătorile le-am executat prin metoda de contact. În vederea respectării unor condiții geometrice identice, ariile de investigat le-am desenat — conform schemei indicate de Planio — pe o cască de baie. Conform acestei scheme, rezultă pe ambele emisfere următoarele arii: frontal (F) 5—5, precentral (Pr) 2—2, parietal (P) 3—3, temporal (T) 5—5. În cursul măsurătorilor noastre, acestea au mai fost completate cu cîte două arii occipitale (O).

Pentru măsurare, contorul de scintilație se așează în poziție verticală pe suprafața investigată și se numără impulsurile timp de un minut. Consecutiv se determină numărul impulsurilor pe minut al ariei simetrice de pe emisferul opus. Diferența de activitate se exprimă în procente, în așa fel încît numărul de impulsuri înregistrat pe emisferul stîng — după scăderea fondului — se consideră o sută. Rezultatele sînt reprezentate pe un sistem de coordonate, trecîndu-se pe abscisă ariile cercetate, iar pe ordonată diferența procentuală de impulsuri. În acest fel, unei acumulări de substanță radioactivă în emisferul drept îi va corespunde un semn pozitiv, respectiv acumularea în emisferul stîng va fi caracterizată printr-o semn negativ. (Dacă diferența de activitate depășește 10%, măsurătorile se repetă — fie imediat, fie la sfîrșitul seriei de măsurare. Conform experienței noastre și în concordanță cu precizările lui Wende (5), rezultatele referitoare la etajul posterior al bazei craniului nu pot fi apreciate decît cu aproximație din cauza vecinătății sinusurilor mari.)

În prima fază a investigațiilor noastre am întrebuințat diiodfluoresceină marcată cu  $I^{131}$ ; ulterior am trecut la folosirea radioiodserumalbuminei. (În cazul administrării de DIF bolnavul nu necesită o pregătire specială. Doza aplicată de noi — conform datelor din literatură — este de 25  $\mu$ Ci/kilocorp greutate. Datorită eliminării rapide a DIF-ei, măsurătorile trebuie începute la 30 minute după administrarea intravenoasă a substanței și se recomandă ca durata operațiunii să nu depășească o oră.)

Dacă se folosește RISA, glanda tiroidă a bolnavului trebuie blocată în prealabil și în cursul investigației printr-o medicație adecvată cu iod inactiv. Măsurătorile se fac la 2. resp. 24 ore după administrarea intravenoasă a 5  $\mu$ Ci/kilocorp greutate de substanță.

Cu astfel de doze obținem în condițiile noastre la nivelul craniului 800—1200 de impulsuri pe minut. Această cifră reprezintă o valoare absolută care, pe lîngă un fond de cca. 100 imp/min. asigură rezultate suficient de semnificative. În împrejurări normale acest număr de impulsuri este emis de substanța radioactivă care circulă în sînge.

Conform experienței noastre, localizarea se poate considera pozitivă — atît cu DIF, cît și cu RISA — dacă acumularea lor depășește valoarea de diferență procentuală de 20—25%. În cazul folosirii de RISA, rezultatele obținute după 2 ore sînt adeseori instabile. Nesiguranța provocată de staza circulatorie este corectată prin măsurători după 24 ore. Siguranța localizării se mărește, dacă valorile crescute de diferență procentuală se grupează la nivelul regiunii suspectate.

Colectivul nostru execută examene gamaencefalografice, începînd din anul 1963, la bolnavii trimiși de către Clinica de neurologie și neurochirurgie din Tg.-Mureș. Pînă în prezent, s-au investigat 52 bolnavi. Materialul consultat — pe

A. PUPP ȘI COLAB.: LOCALIZAREA TUMORILOR INTRACRANIENE  
CU METODA GAMAENCEFALOGRAFICĂ

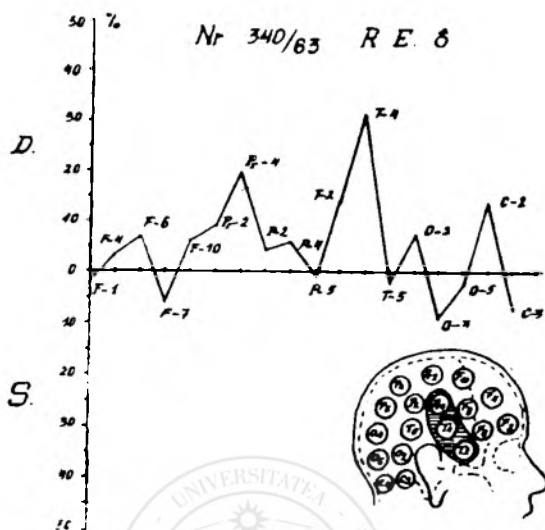


Fig. nr. 1.

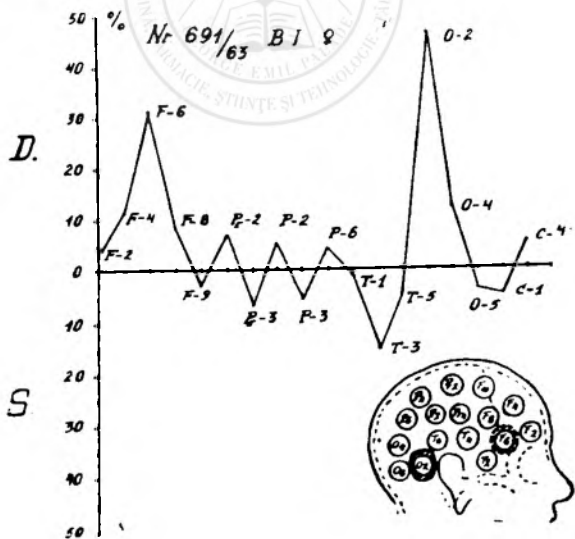


Fig. nr. 2.

A. PUPP ȘI COLAB.: LOCALIZAREA TUMORILOR INTRACRANIENE  
CU METODA GAMAENCEFALOGRAFICĂ

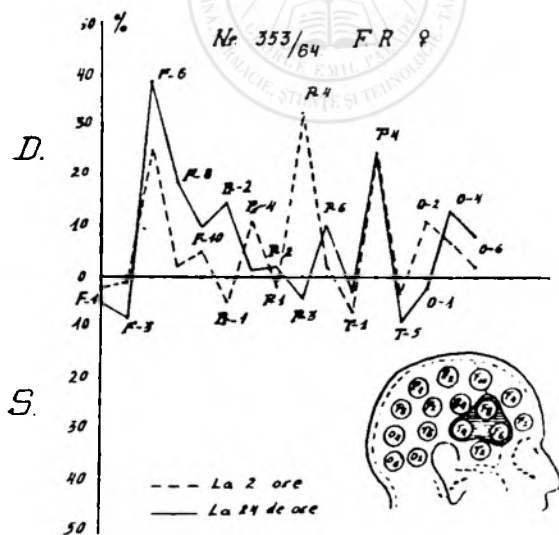
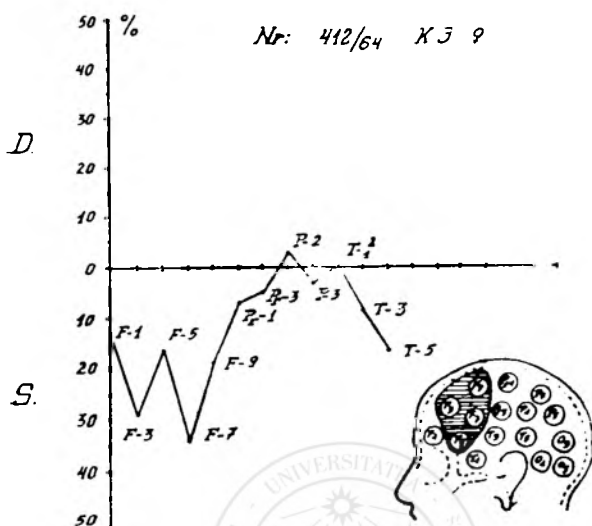


Fig. nr. 4.

lingă 15 cazuri tumorale — cuprinde bolnavi cu procese vasculare, inflamatorii și alte boli. Tabelul nr. 1 reprezintă repartitia cazurilor în funcție de diagnosticul clinic.

Tabelul 1.

Tumoare		Tulburări de circ. ale lichidului cefalo-rahidian	Pseudo-tumori	Procese vasculare	Procese inflamatorii	Diverse	Total
Primară	Meta-stază						
11	4	2	2	6	10	17	52

Preocuparea principală a lucrării de față este localizarea tumorilor cerebrale; afară de aceasta, în cazuistica prezentată tratăm și unele cazuri provocate de tulburările circulației lichidului cefalo-rahidian, care simulează un proces tumoral.

Numărul cazurilor tumorale, repartitia acestora după forme histopatologice, precum și concordanța localizării sînt trecute în tabelul nr. 2.

Tabelul 2.

Formă histo-patologică	Confirmat chirurgical	Confirmat clinic	Falsă negativitate	Localizată pe partea opusă
Glioblastom multiform	1	—	—	—
Astrocitom	—	1	1	1
Meningeom	1	—	—	—
Neurinom	1	1	—	—
Hemangiom	—	1	—	—
Sarcom monstrocelular	—	—	1	—
Metastază	3	1	—	—
Chist de lichid cefalo-rahidian	2	—	—	—
Total confirmat	8	4		
Total neconfirmat			2	1

În coloana a treia a tabelului nr. 2 considerăm drept confirmat clinic astrocitomul recidivant și hemangiomul prin angiografie, respectiv neurinomul și metastaza cerebrală depistate prin metode clasice neuroradiologice.

Pentru a demonstra valoarea diagnostică a metodei, prezentăm câteva cazuri caracteristice:

1. R. E., bărbat de 54 ani (Nr. 340/63). 1500  $\mu$ Ci DIF intravenos. În aria T-4 se observă un plus de activitate de 31%. Ariile adiacente Pr-4 și T-2 arată un plus de activitate de 19%, respectiv 14%. Cu prilejul intervenției chirurgicale s-a îndepărtat din locul marcat o tumoare de mărimea unei nuci verzi, care s-a dovedit a fi o metastază adenocarcinomatoadă (fig. nr. 1).

2. B. I., femeie de 42 ani (Nr. 691/63). 1500  $\mu\text{Ci}$  DIF intravenos. Aria 0—2 a prezentat un plus de activitate de 47%. În același timp, activitatea ariei F—6 a depășit abscisa cu 30%. Având în vedere prezența stazei produse de procesul expansiv, și comparând datele noastre cu simptomele clinice (hipoacuzie progresivă dreaptă de 2 ani) am considerat punctul 0—2 semnificativ. La intervenția chirurgicală, se descoperă o tumoră pontocerebelară în zona indicată. Diagnosticul histopatologic: neurinom (fig. nr. 2).

3. K. J., femeie de 51 ani (Nr. 412/64). 1500  $\mu\text{Ci}$  DIF intravenos. Aria frontoparietală F—7 prezintă un plus de activitate de 38%, iar zonele învecinate de 16—24%. La intervenția chirurgicală, se extirpă o formație tumorală de mărimea unei nucii verzi din regiunea girusului central anterior. Diagnosticul histopatologic: meningiom (fig. nr. 3).

4. F. R., femeie de 69 ani (Nr. 353/64). 300  $\mu\text{Ci}$  RISA intravenos. La 2 ore, măsurătorile prezintă valori semnificative ale ariilor F—6, P—4, T—4, iar controlul, după 24 ore, arată o creștere a activității în aria F—6, valori identice în T—4; în aria P—4 diferența de impulsuri se anulează. La autopsie se constată atrofia pronunțată a lobului frontal drept. În interiorul lobului, s-a găsit un chist umplut cu un lichid gălbui, provenit, probabil, dintr-o hemoragie sau ramolism cerebral. Plusul de activitate care seamănă cu cel dat de un proces tumoral a putut fi produs de staza lichidului cefalo-rahidian localizată pe suprafața lobului frontal (fig. nr. 4).

Din cele 15 cazuri tumorale prezentate în tabelul nr. 2, s-au confirmat 12 localizări. În două cazuri, când bolnavii au refuzat intervenția chirurgicală, ne-am limitat la confirmarea clinică a rezultatului investigației gamaencefalografice. Am considerat drept confirmate din punct de vedere clinic acele cazuri, care au fost localizate și prin metode neuroradiologice clasice.

Localizarea pe partea opusă s-ar putea explica prin faptul că, datorită structurii sale tisulare (forme chistice, necroze), tumoră include mai puțină substanță radioactivă decât teritoriile cu structură normală. Pe baza acestor considerente, localizările „inverse” nu trebuie să fie privite ca erori, căci, comparate cu rezultatele celorlalte metode neurologice de investigație, contribuie la delimitarea mai precisă a tumorii.

Valoarea metodei gamaencefalografice se oglindește în procentul ridicat de localizări concordante, care, în cazurile noastre, a fost de 80%, procent similar cu datele publicate în literatură.

Metoda GEG prezintă numeroase avantaje față de metodele clasice neuroradiologice, iar în ce privește siguranța localizării nu rămâne în urmă față de acestea. Procedul este neduros, comod, și ca atare relativ ușor tolerat de bolnavi. Investigația se poate efectua și în mod ambulatoriu, nu influențează șansele intervenției chirurgicale și nu provoacă complicații. Rolul metodei GEG nu este substituirea metodelor neuroradiologice clasice de investigație, ci completarea lor printr-un aport de informații valoroase.

Având în vedere că cei 300—1500  $\mu\text{Ci}$  de substanță radioactivă injectată supun iradierii atât bolnavul cit și personalul sanitar, este recomandabil ca metoda să se aplice numai în cazuri strict indicate.\*

Sosit la redacție: 29 mai 1964.

#### Bibliografie

1. BOYLAND E., McLEAN D.: J. Path. et Bact. (1953), 41, 533; 2. MOORE G. E.: Science (1947), 106, 130; 3. MOORE G. E.: Science (1948), 107, 569; 4. PLANIOL TH.: Diagnostic des lésions intracrâniennes par les radio-isotopes (gamma-encephalographie). Masson et Cie., Paris, 1959; 5. WENDE S.: Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstrahlen u. d. Nuklearmedizin (1963), 98, 466.

\* Mulțumim pe această cale tehnicianului, Borbély Ladislau pentru participarea sa la efectuarea lucrărilor tehnice și executarea materialului iconografic.



## ELECTROCARDIOGRAMA ÎN PRIMELE ORE ALE INFARCTULUI MIOCARDIC

I. Zăgreanu, I. Pațiu, O. Georgescu

Recunoașterea modificărilor electrocardiografice (ECG) din primele ore ale infarctului prezintă importanță practică. Ele ne ajută la stabilirea diagnosticului precoce și la aplicarea tratamentului de urgență care ameliorează prognosticul. Utilizarea terapiei cu fibrinolitice este de asemenea un factor important, despre care se știe că acționează numai în primele ore de la constituirea trombozei. Această recunoaștere mai este impusă și de progresele tehnice care ne permit înregistrările de urgență la domiciliu.

Modificările ECG perioadei de început a infarctului miocardic se cunosc mai mult din cercetări experimentale, deoarece în practica medicală primele înregistrări se fac tardiv. *Lepeskin*, *Seebat* și alții (4, 5) au observat, după ligatura ramurilor coronariene, următoarele modificări ECG:

— depresiunea undei P și a segmentului P—T în diferite conduceri, în funcție de ramura ligaturată;

— creșterea amplitudinii undei R și a deflexiunii intrinsecoide, scăderea amplitudinii undei S și uneori aspect în W a complexului rapid. Unda Q apare în primele minute;

— accentuarea pozitivării undei T, care devine simetrică cu subdenivelarea segmentului ST;

— autorii au mai observat tulburări variate ale ritmului, de la extrasistole pînă la flutter ventricular, modificări ale conducerii atrio-ventriculare și intra-ventriculare.

Se ridică întrebarea dacă observațiile experimentale pot fi transpuse în clinică. Sistemul coronarian al ciinelui are alte posibilități în ceea ce privește dezvoltarea circulației colaterale, iar ligaturile se fac pe coronare sănătoase, în timp ce infarctul miocardic se constituie pe coronare alterate organic și funcțional.

Durata timpului în care apar modificările ECG ale infarctului depinde de localizarea și întinderea lui, de starea circulației coronariene înainte de infarct, precum și de tehnica explorării.

Ne-am propus să studiem modificările ECG ale infarctului în primele ore. În acest scop am efectuat ECG la 18 bolnavi care s-au prezentat la serviciul nostru între 30 minute și 10 ore de la apariția simptomelor clinice. Înregistrările au fost repetate sistematic și analizate în raport cu datele clinice, cu examinările de laborator, iar în 4 cazuri și cu examenul anatomic.

Am observat următoarele (tabelul nr. 1):

a) Tulburări ale ritmului cardiac: extrasistole atriale și ventriculare politope la 7 bolnavi; tahicardie paroxistică supraventriculară la doi, și tahicardie ventriculară la un bolnav. În literatură se mai descriu: fibrilație atrială cauzată de obstrucția unei ramuri arteriale, mai rar flutter ventricular (1, 2, 4, 6).

b) Modificări ale complexului QRS:

— scăderea amplitudinii undei R la doi bolnavi care au avut infarct extins și la care înregistrarea s-a făcut în primele 60 minute. *Prinzmetal* a explicat această modificare trecătoare prin „bruluri” ale subendocardului, în contradicție cu teoria „zonelor subendocardice mute” (2, 5). Alții observă din contra, (5) creșterea amplitudinii undei R, electrogena ei fiind atribuită depolarizării precoce a peretelui sănătos (*Sodi*, *Palares*) sau trecerii undei de depolarizare prin peretele ischemizat (*Prinzmetal*). La trei bolnavi am observat blocuri de ramură. Asocierea cu tulbu-

rări ale conducerii intraventriculare este relativ frecventă. *Kadenas* (3) observă însă blocuri de ramură ca singură manifestare a infarctului în faza acută.

— *Unda Q*, considerată de *Willson* ca fiind simptom tardiv (5) poate fi înregistrată încă din primele două ore, mai ales când infarctul are o localizare ușor explorabilă. *Bayley* observă apariția undei *Q* în primele 35 minute, iar *Lengyel* ceva mai repede (4, 5, 6). Se pare că este unică observația în care unda *Q* a fost înregistrată în primele secunde după ligatura accidentală a unei coronare (5). Noi am observat unde *Q* în primele 2 ore la 5 bolnavi cu forme severe de infarct miocardic.

Fig. 1 reprezintă ECG unui bolnav în vîrstă de 65 ani, la 30 minute după primele simptome clinice. Se observă tahicardie sinusală, complexe QRS mai mici, undă *Q* în  $D_2$ ,  $D_3$ , AVF și  $V_6$ , undă monofazică în aceleași derivații. Bolnavul a decedat, iar examenul anatomic a confirmat infarct extins al peretelui posterior și al vîrfului, cu ruptură musculară și hemopericard. Modificări similare se observă și la ECG din fig. 2, a unui bolnav în vîrstă de 80 ani la 2 (fig. 2 a) și la 6 ore (2 b), de la primele simptome clinice. Se observă tahicardie paroxistică supraventriculară, undă *Q* și undă monofazică în  $D_2$  și  $D_3$ , subdenivelarea segmentului ST în  $V_2$ — $V_5$ . Bolnavul a decedat cu tahicardie ventriculară, confirmîndu-se infarct extins al peretelui posterior.

Apariția precoce a undei *Q* s-ar datora întinderii foarte mari a procesului de ischemie. Am observat paralelism între gravitatea simptomelor clinice, creșterea transaminazei SGO, accelerarea VSE și apariția precoce a undei *Q*.

#### c) Modificări ale fazei de repolarizare:

— accentuarea amplitudinii undei *T*, care devine simetrică, ascuțită în derivațiile directe, avînd segmentul ST puțin subdenivelat. Această undă descrisă de *Dressler* (2) în 1947 este explicată prin alterații ale stratului subendocardiac, „ischemie subendocardiacă, inițială” (*Sodi-Palares*), sau prin hiperemie reacțională (*Lengyel*). Simetrizarea undei *T* este considerată un simptom precoce important. *Himbel* (2) o întîlnește în 41% în primele 3 ore și 70% în primele 10 ore. Noi am observat-o în 6 cazuri (forme clinice ușoare cu transaminaza SGO moderat crescută).

Fig. 3 reprezintă ECG unui bolnav în (3 a) vîrstă de 52 ani, la 4 ore după primele simptome clinice. Se observă o supradenivelare ST în  $D_3$  și *T* simetric ascuțit mai mare în  $V_2$ — $V_4$ . Pe traseul înregistrat la 10 ore, (3 b) apare tendința la nivelare a lui ST în  $D_3$  și negativarea pronunțată a undei *T* în  $V_4$ — $V_6$  cu supradenivelarea segmentului ST. Evoluția clinică a fost aceea a unui infarct obișnuit. Transaminaza SGO a fost 154 U. Considerăm interesantă una din observațiile noastre, la care această undă simetrică a apărut tardiv după unda monofazică.

Fig. 4 reprezintă ECG unui bolnav în vîrstă de 65 ani la 80 minute după simptomele clinice (4 a). Se observă *T* negativ în  $D_1$ , ST supradenivelat în  $V_2$ — $V_4$  care face undă comună cu *T*, dar cu negativitate terminală și undă *U*. După 24 ore (4 b) o dată cu ameliorarea clinică, se înregistrează în  $V_2$ — $V_4$  o undă *T* simetrică ascuțită, care a persistat mai multe zile.

Trecerea undei monofazice în undă *T* simetrică pozitivă a fost observată de *Sanna* și *Mouquin* la mai multe ECG înregistrate în primele ore.

— Supradenivelarea segmentului ST și unda monofazică apar de obicei după 5—8 ore de la simptomele clinice, iar unda *T* negativă în derivațiile directe după 10—12 ore. Noi am observat aceste modificări în primele ore la 6 cazuri.

Fig. 5 reprezintă ECG unui bolnav în vîrstă de 53 ani, la 25 minute după instalarea primei dureri de angină pectorală. Se observă ST subdenivelat în  $D_1$ , ST supradenivelat în  $V_1$ — $V_2$  cu *T* negativ, mai evidente la înregistrarea efectuată după 60 minute (5 b). Transaminazele au fost mult crescute, iar evoluția clinică a fost aceea a unui infarct miocardic.

I. ZAGREANU ȘI COLAB.: ELECTROCARDIOGRAMA ÎN PRIMELE ORE  
ALE INFARCTULUI MIOCARDIC



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.

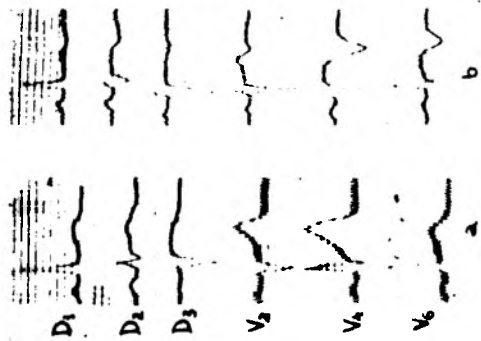
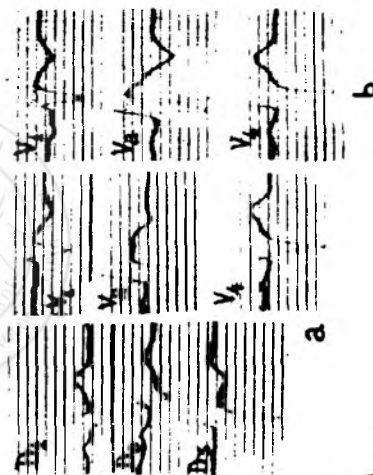
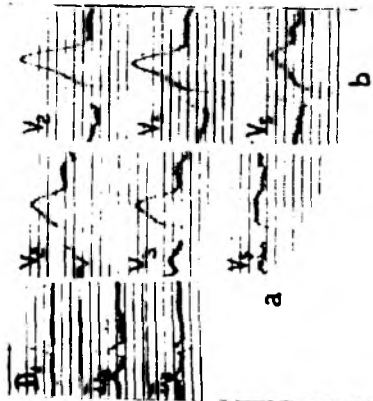


Fig. nr. 3.

În faza de constituire a infarctului se mai poate observa variabilitatea modificărilor ECG, alungirea sau scurtarea timpului de conducere atrio-ventriculară și intraventriculară, accentuarea și reducerea amplitudinii undei monofazice, precum și polimorfism extrasistolic, modificări condiționate probabil de caracterul fluxional al procesului anatomic.

În concluzie, putem spune că la infarctul extins cu simptome clinice severe, expresia ECG a procesului de leziune și necroză apare încă din primele 2 ore. La formele limitate, ușoare, apariția undei monofazice este tardivă, fiind precedată de simetrizarea și ascuțirea undei T în derivațiile directe. Tulburările de ritm și cele ale conducerii intraventriculare sau atrio-ventriculare sînt de obicei expresia infarctelor extinse cu tablou clinic grav.

Tabelul nr. 1.

Felul modificărilor	Timpul înregistrării în ore			
	0—3	—6	—9	—12
Unda R	1	1	—	—
Unda Q	5	1	1	3
T pozitiv simetric	4	1	1	—
T negativ simetric	1	1	—	—
Unda monofazică ST—T	6	2	2	3
Tulburări de ritm	7	1	1	1

Tabelul nr. 1 indică repartitia modificărilor observate de noi pe ECG înregistrate la 18 cazuri de infarct miocardic.

Sosit la redacție: 16 noiembrie 1964.

#### Bibliografie

1. J. HIMBERT: La presse med. (1963), vol. 71, 23, 1177; 2. J. HIMBERT, M. BLONDEAU, P. THEIT, J. LENEGRE: Arch. mal. coeur an 54 (1951), 1, 20; 3. KADENAS N.: Acta Tertii Europaei de Cordis Scientia Conventus Roma 1960. Ex-Medica pars. B. 833; 4. LEPEŠKIN E.: Modern Electrocardiographie. 789, The W. W. Company Baltimore 1951; 5. SCEBAT L., RENAISS J., LENEGRE J.: Arch. mal. coeur 56 nr. 4 (1963), 388; 6. E. VICIU: Electrocardiografie clinică, Ed. Med. București, 1962, 380.

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: conf. A. Borbáth)  
și Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepsz)  
din Tg.-Mureș

## UNELE ASPECTE ALE COMPLICAȚIILOR APARATULUI URINAR ÎN CANCERUL DE COL, ÎNAINTE ȘI DUPĂ TRATAMENT

V. Pețeanu, E. Truța, C. Rădulescu, S. Olariu, E. Balogh,  
A. Kertész, M. Blau, Gr. Stanciu

Raportul anatomic strîns între organele genitale feminine și segmentele inferioare ale aparatului urinar, precum și unul dintre caracterele esențiale ale neoplasmului de col uterin — invazia progresivă locoregională —, fac din complicațiile aparatului urinar o problemă centrală de mortalitate, morbiditate și atitudine terapeutică ale acestei afecțiuni.

În urma generalizării explorărilor radiologice și cistoscopice ale aparatului urinar, care au devenit de rutină indiferent de înglobarea clinică stadială, în literatura de specialitate au apărut o serie de lucrări clinico-statistice care confirmă valoarea prognostică a leziunilor urologice în neoplasmul de col.

După statistica lui *Henrikson* aproximativ 50% din bolnavele cu cancer de col mor în stare de uremie. La 80% din aceste cazuri se poate pune în evidență o distensie a arborelui urinar.

În cursul evoluției cancerului de col, manifestările ureterale neliniștesc atât de mult pe clinicieni, încât unii autori au propus o nouă clasificare a acestor neoplasme, care să se bazeze mai mult pe existența sau absența semnelor de atingere ureterală decât pe invazia parametrelor.

La Institutul *Gustave-Roussy* s-a introdus în clasificarea stadiilor a neoplasmului de col în cadrul stadiului III, pe lângă formele, parametru și vagin, forma stadiul III urinar (hidronefroza sau rinichi mut). Tot la același institut s-a constatat că din 406 neoplasme de col tratate, 14% au prezentat o atingere ureterorenală, de la dilatație simplă uretero-pielică și pînă la excluderea uni- sau bilaterala a rinichilor (*J. Jomain*).

Pe un studiu de 327 urografii, *Dearing* arată încă în 1953 că dintre bolnavele cu cancer de col stad. II clinic care prezentau alterațiuni ale aparatului urinar superior și cărora li s-au efectuat urografii preoperatorii, numai 30% mai supraviețuiau după un an.

Pe de altă parte, tratamentul iradiant și intervențiile chirurgicale hiperlărgite măresc adesea procentul leziunilor și al complicațiilor urologice, care în cazurile cele mai fericite constituie prețul scump al vindecării procesului neoplazic.

În lucrarea de față ne-am propus să urmărim unele aspecte ale afectării aparatului urinar înainte, în timpul și după tratamentul iradiant și chirurgical al neoplasmului de col uterin.

În clinica de ginecologie și la serviciul onco-ginecologic din Tg.-Mureș au fost urmărite și tratate un număr de 71 cancere de col uterin în intervalul de la 1 ianuarie 1963 pînă la 30 septembrie 1964. Repartizarea lor clinică stadială inițială a fost următoarea:

Stadiul	I și II	III	IV
Total	47	18	6
%	66	25	8

În urma examenelor cistoscopice și cromocistoscopice, cit și a urografiilor efectuate de principiu la aceste bolnave, s-au constatat următoarele leziuni ale aparatului urinar:

A. *Leziuni vezicale*: total 19.

a) Invazie vezicală parietală incipientă, manifestată cistoscopic prin pliuri persistente, bară interureterală și edem bulos al trigonului vezical: 13 cazuri.

b) Leziuni vezicale avansate, manifestate prin muguri neoplazici intravezicali și fistule vezico-vaginale: 6 cazuri.

B. *Leziuni ureterale*: total 11 cazuri. Leziuni variabile, manifestate la cromocistoscopie prin întârzierea ejaculării sau prin absența ei, iar la urografie intravenoasă prin modificări ureteropielice (dilatație ureterală segmentară, ureteropielohidronefroza, pînă la excluderea totală a unui rinichi), trei cazuri.

Repartizate pe stadii clinice, aceste leziuni au apărut în cazurile noastre în stadiul I și II în proporție de 8%, în stadiul III în proporție de 50% și în stadiul IV la 83% cazuri.

În funcție de împărțirea clinică stadială, proporția stabilită de noi în afectarea aparatului urinar, coincide cu datele statistice din literatură.

	Stadiul		
	I și II	III	IV
Dearing	11—25%	50%	66%
Jomain	7%	21%	54%
P. A. König	10—33%	45%	—
Pockrandt	5—37%	73%	—

Din cele 71 bolnave, 36 au primit un tratament iradiant fie preoperator, fie ca tratament curativ sau paleativ unic.

Iradieria terapeutică produce o serie de alterațiuni tisulare care afectează atât țesutul tumoral, cât și cel sănătos. În cazul dozelor suficiente survine moartea celulară; dozele mai mici întârzie evoluția tumorii, pe cînd țesuturile sănătoase reacționează prin vasodilatație, edem, degenerescența fibrelor musculare și edem al endotelilor vasculare. Vasodilatația și edemul sînt urmate de scleroză dură și retractilă sau de radionecroze, atunci cînd dozele pe țesuturile sănătoase au fost foarte mari.

În geneza radioleziunilor intervin o serie întreagă de factori ca: doza totală administrată, intensitatea tratamentului, natura agentului iradiant folosit, modul de aplicare al iradierii, asocierea diferiților agenți iradianți, durata tratamentului, precum și rezistența și sensibilitatea diferitelor țesuturi la agresiunea agentului iradiant.

După părerea lui *Veef*, vezica suportă 7.000 r; *Varren* apreciază doza maximă la 8.400 r, dacă aplicația se face fracționat.

În timpul iradierii, cistita de iradiere apare foarte des ca o complicație precoce, care se vindecă aproximativ în trei luni. După acest interval apar reacții tardive, manifestate prin atrofil mucoasei vezicale, telangiectazii, hemoragii pețiale și uneori exulcerații acoperite de fibrină.

În urma tratamentului inițial iradiant sau iradiant unic, s-au produs în cazurile noastre 41 cistite (66%) care pot fi considerate cistite de iradiere; o parte din ele au cedat la diferite intervale, între 2—3 luni după întreruperea tratamentului iradiant, iar cele cu manifestări mai zgomotoase, în urma unui tratament cu instilații vezicale cu hidrocortizon.

Bolnăvele noastre au primit doze variabile de iradiere, între 6.000—18.000 r, fracționat.

Pe lotul examinat am găsit la 42% din cazuri reacții tardive ale vezicii, ca urmare a tratamentului iradiant. Datele din literatură indică pentru neoplasmul de col stadiul I—II iradiat, 52% reacții tardive (*Muth*); frecvența acestei cifre crește și în funcție de multiparitate și de vîrsta bolnavelor.

Am avut și două cazuri de fistule vezico-vaginale ca rezultat al tratamentului fizioterapic, dat fiind faptul că această terapeutică precipită apariția fistulelor. Remarcăm efectul nociv al iradierii pe vezici invadate de procesul neoplazic.

### B. Leziuni ureterale

Fizioterapia care produce la nivelul parametrilor edem și tulburări circulatorii prin endovascularita obliterantă urmată de scleroză, acționează direct și indirect asupra treimii inferioare a ureterelor. Astfel, chiar dacă obținem o vindecare a procesului neoplazic prin distrugerea țesutului tumoral, aceste segmente ale tractului urinar sînt mult periclitate de procesul de scleroză cicatricială.

Clinica accidentelor ureterale este destul de variată în manifestări: uneori zgomotoasă, de tipul colicii nefretice prin distensie uretero-pielică determinată de ede-

mul reacțional ureteromeatic, altelei fără manifestări zgomotoase, sub forma infecției urinare, prin stază latentă sau stenoză ureterală progresivă, care duce la suprimarea funcției rinichiului respectiv și pe care noi o descoperim întâmplător prin dozarea ureei sanguine, prin cromocistoscopie și mai ales printr-o urografie intravenoasă (U.I.V.) care ne confirmă blocajul complet sau incomplet al unuia sau al ambelor uretere. În caz de obstrucție bilaterală, traducerea clinică poate fi uremia când obstrucția este lentă, sau anuria, când această obstrucție se produce rapid.

Distingem obstrucții ureterale precoce care pot fi edeme reacționale tranzitorii după tratamentul iradiant, sau stenoze preterapeutice mai mult sau mai puțin latente, agravate prin fizioterapie și care sînt definitive.

Dintre cazurile noastre 5 erau obstrucții tardive definitive, iar 2 edeme reacționale uretero-meatice tranzitorii. Frecvența radioleziunilor crește în raport cu stadiul neoplasmului; ele sînt rare în stadiul I și II, și frecvente în stadiul III și IV (Everett și Brack).

În caz de asociere radiochirurgicală Muth constată hidronefroză la 12%, iar Gansau (citată de P. A. König) la 14% din cazuri (5).

Pe lotul studiat de boală am găsit hidroureter și hidronefroză în 14 cazuri (19,8%). Hoffmann stabilește acest procent la 10%, Buchmann la 37%, iar Hirschhoff la 50%. Aceștia însă nu precizează numărul cazurilor discutate repartizate pe stadii clinice.

La 48 din cazurile studiate, tratamentul chirurgical figurează de cele mai multe ori asociat cu cel fizioterapic. Tratamentul chirurgical este necesar, pentru că fizioterapia este ineficace pe anumite arii ganglionare profunde, dozele tumoricide pentru aceste zone producînd necroze ale țesuturilor sănătoase pe care le transfixiază. Date recente, ca cele publicate de Daniel G. Morton și colab. (1) arată că incidența medie a metastazelor ganglionare este de 16,3% în stadiul I, de 32,5% în stadiul II și de 45,6% în stadiul III; pe două loturi comparative scăderea acestei incidențe după radioterapie preoperatorie a fost de la 23,7% la 12,5%. Unele neoplasme de col sînt adenocarcinoame endocervicale radiorezistente, pe cînd altele, chiar de tip pavimentos, sînt radiorezistente. Acest fapt este dovedit de evoluția progresivă a procesului neoplazic sub tratament iradiant. Altele complicațiile hemoragice ale neoplasmului de col sub tratament iradiant, ne obligă să urgențăm intervenția chirurgicală. Considerentul acesta justifică limfadenohisterocolpectomia (LHC) lărgită care a fost practică la 40 din cele 48 cazuri operate (83,3%).

Complicațiile urologice ale tratamentului chirurgical în cele 48 cazuri au fost următoarele: 3 leziuni vezicale, 5 atingeri ureterale, 2 fistule vezicovaginale și 6 stenoze ureterale tardive. Leziunile uretero-vezicale afectează în cazuistica noastră 33,3% din numărul bolnavilor. Acest procent crește, dacă adăugăm o serie de tulburări funcționale uretero-vezicale, inerente unei intervenții chirurgicale lărgite pe țesuturi deficitare, prin leziuni neoplazice și tratament iradiant.

În majoritatea cazurilor întîlnim postoperator o disurie mai mult sau mai puțin constantă, senzația de necesitate micțională se reduce, și dificultatea în micțiune necesită deseori presa abdominală.

Apariția frecventă a cistitelor după LHC se datorește cateterizării postoperatorii, necesară din cauza formării rezidului vezical. O serie de autori ca Latzko, Schiffmann, Kraatz, Goodfrey și alții, descriu o serie de complicații infecțioase ale rinichilor, făcînd o legătură între ele și între atonia ureterală, refluxul vezicoureteral și stricturile ureterale prin cicatrizare.

La cazurile studiate s-au întîlnit următoarele tulburări funcționale vezicale: întîrzierea instalării micțiunilor spontane, în medie la 10—15 zile postoperator; rezidul vezical după instalarea micțiunilor spontane s-a constatat timp de 2 luni în opt cazuri (neocol stadiul III); dificultăți în micțiune cu durată de 7 luni au întîlnit la 25% din cazurile operate. La 10,4% din cazuri acestea au continuat să persiste timp de un an.

Tulburări de dinamică ureterală postoperatorie, urmărite prin urografii, am în-

tilnit la 6,6% din cazuri, în neoplasme de col stadiul I și II, la 50% în stadiul III, și la 80% în stadiul IV.

Am menționat că am avut 5 leziuni ureterale intraoperatorii (10,4%). În 1913 *Vertheim* avea 49 traumatisme ureterale la 500 bolnave operate (10%); *Kelly*, pe 156 operate, avea 19 leziuni ureterale (12%), iar *Meigs* (1955) avea la 475 cazuri operate 10,9% leziuni ureterale. Statistica lui *Khristensen* și *Lange* prezintă un interes deosebit: din 114 operate notează 5% complicații ureterale la bolnave neiradiate și 12% complicații ureterale la bolnavele iradiate. Regăsim aici corelația între influența tratamentului fizioterapeutic și complicațiile ureterale postoperatorii.

Din acest studiu tragem concluzia că atingerea aparatului urinar în neoplasmul de col este frecventă.

Punerea în evidență a leziunilor aparatului urinar și în special a leziunilor ureterale, se lovește deseori de dificultăți din cauză că unele din ele sînt latente.

Valoarea descoperirii leziunilor ureterale este prognostică și terapeutică. După majoritatea statisticelor o supraviețuire peste doi ani se reduce la sub 50% în caz de afectare ureterală. În unele cazuri conduita noastră va căuta să rezolve în primul rînd eliberarea ureterelor pentru a evita complicațiile renale secundare care ajung pînă la insuficiență renală.

Urmărirea postoperatorie și după iradiere a aparatului urinar este o condiție de îmbunătățire a procentului de supraviețuiri îndelungate a bolnavelor tratate pentru neoplasm de col.

*Sosit la redacție: 30 ianuarie 1965.*

#### Bibliografie

1. DANIEL G. MORTON și colab.: *Am. J. Obst. Gynec.* vol. 88, 7, 935; 2. KOTTMEIER H. L.: *Am. J. Obst. Gynec.* (1964), vol. 88, 7, 855; 3. RENÉ KÜSS, MAURICE L. LEROUX: *Obst. et Gynec.* (1961), tome 60, 5, 60, 537; 4. POCKRANDT H.: *Zbl. Gynäk.* (1961), 11, 437; 5. KÖNIG P. A.: *Arch. f. Gynäk.* (1962), 197, 1, 1; 6. HOHENFELLNER R., JANISCH H.: *Geb. Frauenh.* (1963), 3; 7. WOLF J. P., JOMAIN J.: *Obst. et Gynec.* (1962), 4 bis; 8. DAVID CURRIE: *The Journal of Obst.* (1957), 6, 871.

Clinica Medicală I. Cluj (director: acad. prof. A. Moga)

### INSUFICIENȚE RENALE ACUTE TRATATE FĂRĂ DEPURAȚIE EXTRARENALĂ

G. Uza, M. Manasia, M. Butnaru, M. Zahan, O. Georgescu

Criteriile după care se selecționează bolnavii cu insuficiență renală acută pentru hemodializă au fost expuse în lucrările noastre anterioare (11, 12).

Într-o primă etapă, imediat după instalarea rinichiului artificial în Clinica I medicală din Cluj, am indicat hemodializa conform criteriilor clasice, la bolnavii cu insuficiență renală acută care prezentau:

— rezerva alcalină din plasmă sub 13 mEq/l;

— potasiul seric peste 7 mEq/l;

— ureea sanguină mai mare de 300—400 mg%; cit și la bolnavii cu starea generală alterată, chiar fără modificările biochimice de mai sus (1, 6, 12).

Ulterior, am ținut cont și de intensitatea catabolismului proteic, criteriu mai nou pentru stabilirea „momentului optim” al hemodializei. După această conduită terapeutică, rinichiul artificial se aplică „precoce”, îndată ce concentrația ureei sanguine crește cu peste 30 mg%/24 ore (1, 8, 12). Avantajul metodei constă în scăderea însemnată a letalității, în comparație cu indicațiile clasice.



Experiența cîștigată în acest domeniu ne-a dat posibilitatea să tratăm, în ultimul an, fără depurație extrarenală, o serie de bolnavi cu insuficiență renală acută, care întruneau toate condițiile pentru indicația rinichiului artificial.

Plecînd de la aceste constatări, a fost firesc să ne întrebăm care sînt criteriile de selecționare a bolnavilor cu insuficiență renală acută pentru tratamentul conservativ.

Pentru valoarea lor practică, ele merită să fie cunoscute.

#### *Material și metodă de lucru*

În total, am tratat fără depurație extrarenală 30 de bolnavi cu insuficiență renală acută (tabel 1, 2, 3). Etiologia a fost variată (tabel 1, 2, 3).

Majoritatea bolnavilor — 63,33% — sînt tineri, sub 40 de ani. Toți au fost urmăriți permanent din punct de vedere clinic, atît în faza oligoanurică cît și diuretică. Electroliții din ser și urină i-am dozat cu fotometrul cu flacăară, presiunea osmotică a serului am determinat-o prin metoda crioscopică, rezerva alcalină din plasmă cu aparatul van Slyke și ureea din sînge și urină prin metoda Kowarsky.

La o mare parte din bolnavi aceste determinări le-am făcut aproape zilnic.

#### *Rezultate și discuția lor*

După intensitatea simptomelor clinice și biochimice, am împărțit bolnavii în trei grupe (tabel 1, 2, 3).

În aplicarea mijloacelor terapeutice am ținut cont de faza evolutivă a insuficienței renale acute: oligoanurică și diuretică.

##### *A. Faza oligoanurică a insuficienței renale acute.*

Majoritatea bolnavilor observați (tabel 1, 2, 3) au fost trimiși la centrul de hemodializă în fază oligoanurică a insuficienței renale acute.

I. Bolnavii din primul grup (tabel 1), în decursul evoluției, nu au prezentat modificări clinice sau biochimice care să ridice problema depurației extrarenale.

Starea generală a rămas nealterată în tot timpul internării.

Modificările biochimice se caracterizează, în special, prin creșterea ureei sanguine. Celelalte constante biochimice sînt puțin deviate de la valorile normale. Semnalăm la un singur bolnav din acest grup alcaloză metabolică (tabelul 1. cazul 10).

Toți bolnavii din acest grup s-au vindecat prin regim dietetic (glucidolipidic cu un aport corespunzător de apă) și tratamentul bolii de bază. Bolnavul cu pielonefrită cronică a revenit la starea anterioară, dată de enterocolita acută.

II. La al doilea grup de bolnavi (tabel 2) starea generală a fost alterată doar în mică măsură la trei dintre ei (caz 8, 10, 11, tabel 2).

Problema indicației rinichiului artificial s-a ridicat numai datorită modificărilor biochimice din sînge: (tabel 2)

- creșterea ureei sanguine peste 300 mg% (la 81% dintre bolnavi);
- scăderea bicarbonatului plasmatic sub 12 mEq/l, (la 75% din bolnavi) și
- creșterea potasiului seric (la doi bolnavi) peste 7 mEq/l.

Deși datele de mai sus justifică indicația rinichiului artificial, am insistat pentru măsuri conservatoare avînd în vedere următoarele:

- debitul urinar/24 ore crește progresiv;
- concentrația ureei, în urină ajunge în scurt timp la 10 gr %;
- intensitatea catabolismului proteic era moderată la toți bolnavii.

Prin măsurile terapeutice am urmărit:

- diminuarea catabolismului proteic,
- corectarea modificărilor biochimice, — hidro-electrolitice (14).

a) Pentru a preveni degradarea intensă a proteinelor tisulare, am administrat bolnavilor un regim dietetic lipsit de proteine, dar cu valoare calorică ridicată.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Vârsta în ani	Sex	Diagnostic	Valoarea maximă a ureei sanguine mg %	Creșterea medie a ureei sanguine/24 ore mg %	Valoarea minimă a CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> mEq/l	Valoarea maximă a K seric mEq/l	Durata (zile)		Evoluția
								anuriei	oliguriei sub 400 ml/24 ore	
1	25	M	Nefrită acută	375	—	16,5	4,4	—	4	vindecat
2	17	F	Nefrită acută	266	20	22,3	6,9	—	—	vindecată
3	33	F	Nefrită acută (virotică)	313	—	16	5,2	—	5	vindecată
4	43	F	Pielonefrită cronică; enterocolită acută	230	—	14	5	—	—	I.r.a. vindecată
5	63	M	Enterocolită acută; (nefropatie funcțională)	380	—	13,8	4,2	—	—	vindecat
6	54	F	Enterocolită acută; (nefropatie funcțională)	280	20	13	5	1	4	vindecată
7	32	M	Intoxicație cu arsen	240	15	14	5,86	—	3	vindecat
8	41	F	I.r.a. după intervenție chirurgicală	247	10	20,5	6,6	—	2	vindecată
9	30	M	I.r.a. după administrare de streptomycină	348	20	13,4	6,8	2	4	vindecat
10	26	M	Stenoză pilorică benignă	323	20	val. max. 42	val. min. 1,8	—	—	vindecat

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Vârsta în ani	Sex	Diagnostic	Valoarea maximă a ureei sanguine mg %	Creșterea medie a ureei sanguine/24 ore mg %	Valoarea minimă a CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> mEq/l	Valoarea maximă a K seric mEq/l	Durata (zile)		Evoluția
								anuriei	oliguriei sub 400 ml/24 ore	
1	44	M	I.r.a. post-transfuzională	380	20	8,9	5,48	1	7	vindecat
2	26	F	I.r.a. post-transfuzională	380	30	10,7	6,8	9	3	vindecată
3	24	F	I.r.a. post-transfuzională	300	10	10	5,42	—	—	vindecată
4	16	M	Nefrită acută	439	30	12	6,1	2	6	vindecat
5	17	F	Nefrită acută	288	10	10	6,7	3	9	vindecată
6	32	M	Nefrită interstițială acută	418	30	12,5	4,34	—	5	vindecat
7	53	M	Pielonefrită acută	295	—	9,3	4	—	—	vindecat
8	48	M	Pielonefrită acută	460	30	10	7,30	3	10	vindecat
9	42	M	I.r.a. de origine nedeterminată	388	40	13,4	4,8	—	—	vindecat
10	16	F	Gastro-duodenită ac. (nefropat. funcțională)	443	40	20	5,9	—	6	vindecată
11	28	F	Apoplexie utero-placentară	432	—	8	7,4	3	2	vindecată
12	33	M	Intoxicație cu arsen	375	15	9,8	6,8	—	6	vindecat

Tabelul nr. 3.

Nr. crt.	Vârsta în ani	Sex	Diagnostic	Valoarea maximă a ureei sanguine mg %	Creșterea medie a ureei sanguine/24 ore mg %	Valoarea minimă a CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> mEq/l	Valoarea maximă a K mEq/l	Durata (zile)		Evoluția
								anuriei	oliguriei sub 400 ml/24 ore	
1	34	F	I.r.a. post-transfuzională, granule tbc.	475	10	12	4,6	—	6	Exitus prin granule tbc în faza diuretică
2	34	M	Nefrită interstițială acută	470	35	7,7	6,82	—	—	vindecat
3	39	F	Pielonefrită ac. cu obstacol urinar	451	20	10,4	4,96	3	2	vindecată
4	57	M	Gastroenterocolită acută. Insuf. circ. periferică, nefropatie funcțională	470	10	11,6	9,4	2	—	vindecat
5	26	F	Avort septic	750	30	12,2	4,14	5	5	vindecată
6	34	M	Stenoză pilorică, hemoragie digestivă sup.	415	25	13	—	4,3	3	vindecat
7	36	M	Stenoză pilorică benignă	475	20	39,2	11,8	—	—	vindecat
8	34	M	Stenoză pilorică benignă	456	25	34	2	—	—	vindecat

prin conținutul bogat în hidrați de carbon și lipide (12, 13). În același scop, am instituit un tratament cu testosteron, timp de 8—10 zile, la început 50 mg/24 ore, apoi 25 mg/24 ore.

În ultimul timp, în locul androgenilor se utilizează substanțele „anabolizante” nevirilizante, cum sînt noretandrelona, durabolul, dianabolul, etc. (1, 4). Cu ajutorul acestora, se obține reducerea catabolismului proteic, în unele cazuri de insuficiență renală acută. În cele de origine traumatică, efectele de mai sus nu s-au semnalat. Rezultate bune s-au obținut în cele obstetricale și medicale. Autorii, care preconizează acest tratament, susțin că anabolizantele fac posibilă distanțarea hemodializelor. Valoarea și indicațiile lor terapeutice urmează a fi mai precis delimitate în viitor, avînd în vedere rezultatele discordante publicate pînă în prezent.

Pentru a lega substanțele aromatice din intestin se recomandă recent, de către unii autori, tabletele de clorofilă (3).

b) Rezerva alcalină ( $\text{CO}_3\text{H}$ ) este scăzută la majoritatea bolnavilor. În 75% a cazurilor ajunge sub 12 mEq/ litru.

Am reușit să corectăm starea de acidoză, în general, în decursul oliguriei, cu bicarbonatul de sodiu. Cantitatea de bicarbonat necesară unui bolnav cu acidoză metabolică variază în funcție de nivelul rezervei alcaline. Cînd aceasta scade sub 12 mEq/litru, administrăm 5—8 g/24 de ore bicarbonat de sodiu, din soluția de 5%. Unii autori folosesc 2 mEq bicarbonat de sodiu pentru fiecare mEq cu care doresc să ridice rezerva alcalină (3). La cei cu rezerva alcalină puțin scăzută, n-a fost necesar să administrăm bicarbonatul de sodiu. Ea se corectează prin mecanismele de compensare.

c) Potasiul seric a ajuns la un singur bolnav, pînă la valoarea de 7,4 mEq/litru (tabel 2, caz 11). Tratamentul conservativ obișnuit: regim sărac în potasiu, perfuzii de glucoză 100 g/24 ore, în concentrație de 10—30% + insulină (o unitate la 2 g glucoză), calciu gluconic 80—100 ml/24 de ore din soluția de 10% și bicarbonatul de sodiu (9, 10, 11) au fost suficiente pentru a împiedeca creșterea concentrației lui în ser peste nivelul de mai sus.

d) Sodiul seric variază în limitele normale la 80% dintre bolnavii tratați. La 20%, constatăm hiposodemie trecătoare. În ce privește clorul seric, scăderea lui este constantă. Considerăm că bolnavii cu hiposodemie și hipocloremie prezintă un exces de apă în spațiul extracelular, fie prin pierderea de sare, fie prin acumularea unei cantități importante de apă endogenă (6, 9). Pentru corectarea dezechilibrului ionic, în primul caz, am administrat clorură de sodiu, iar în al doilea caz, am redus cantitatea de lichide administrate pe 24 de ore, fără a adăuga sare. Hipersodemie ușoară au prezentat trei bolnavi, semn al hipertoniiei osmotice și deshidratării celulare. Nivelul sodiului seric a scăzut în general după administrare de lichide hipotone.

III. — Bolnavii din ultimul grup au prezentat atît clinic cît și biochimic simptome care puneau problema indicației rinichiului artificial (tabel 3).

Alterarea stării generale s-a caracterizat în special prin apariția simptomelor de ordin nervos — neliniște, agitație etc., apoi a tulburărilor digestive — greață, vărsături etc.

Modificările biochimice sînt mai intense decît la bolnavii din grupul al doilea.

- Ureea sanguină variază între 415—756 mg%;
- potasiul seric ajunge la un bolnav la 9,4 mEq/l și
- bicarbonatul plasmatic este scăzut la toți bolnavii cu excepția cazurilor 7 și 8 (tabel 3) care prezentau o alcaloză metabolică.

Criteriile care ne-au determinat să nu socotim necesară hemodializa au fost:  
— ameliorarea în scurt timp a stării generale sub efectul tratamentului conservativ;

- creșterea diurezei peste 500 ml/24 ore;
- eliminarea prin urină a unei cantități însemnate de uree — minimum 9—10 gr<sup>gr</sup> și
- intensitatea moderată a catabolismului proteic.

Tratamentul la acest grup de bolnavi, în general, a fost același ca la cei din grupul 2. Menționăm că trei, din totalul bolnavilor observați, au prezentat alcaloză și nu acidoză metabolică (tabel 1, caz. 10; tabel 3, caz 7, 8). Ei întruiesc toate elementele caracteristice sindromului *Daraw*: hipopotasemie, hipocloremie, creșterea rezervei alcaline, retenție azotată și deshidratare extracelulară. După *Hamburger* (5) acestea se încadrează în „insuficiențele renale funcționale” prin pierderea de potasiu. La producerea sindromului contribuie însă, pe lângă carența de potasiu și deshidratarea și pierderea ionilor de clor și hidrogen.

Tratamentul a constat din administrarea potasiului, sub formă de clorură de potasiu, a acidului clorhidric, și clorurii de amoniu, pe lângă cantitatea de lichid necesară. Obișnuit se administrează 5—6 gr de clorură de potasiu în 24 de ore. Când pierderea de potasiu este mai mare, dozele de KCl le putem ridica progresiv până la 10—16 gr/24 de ore. Echilibrul electrolitic s-a restabilit în limitele normale în decurs de câteva zile. Aceasta este prima etapă terapeutică la bolnavii cu stenoză pilorică benignă complicată cu alcaloză metabolică; ea este premergătoare, în mod obligatoriu, etapei chirurgicale.

Funcțiunea de concentrație a rinichilor rămîne, pe un interval scurt de timp, deficitară.

*Anuria* a durat în medie 3—4 zile, luînd în considerare toți bolnavii cuprinși în tabelele 1, 2, și 3. La o singură bolnavă ajunge pînă la 9 zile (tabel 2, caz. 2). Starea generală a bolnavei s-a alterat la sfîrșitul perioadei anurice. Deși durata acestei anurii era destul de mare, n-am recurs la rinichiul artificial din motivele expuse mai sus.

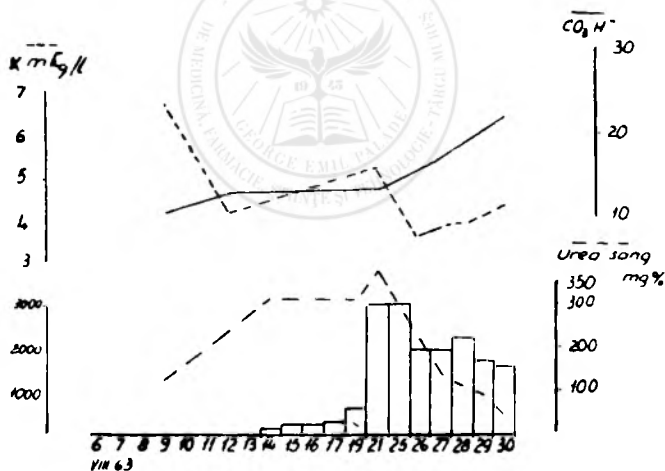


Fig. nr. 1.

Un fapt interesant de remarcat, la acest caz, este ameliorarea stării generale îndată după apariția poliuriei, fără scăderea simultană a azotului ureic din singe. Această observație dovedește că alterarea stării generale se datorește altor cauze. Același fenomen l-am observat și imediat după unele dialize, de scurtă durată, timp în care ureea din singe n-a scăzut mult față de valoarea inițială.

### B. — Faza diuretică a insuficienței renale acute.

În prima perioadă a diurezei, cantitatea de uree eliminată în 24 ore este aproximativ egală cu cea rezultată din catabolismul proteic. Ureea sanguină în acest timp nu scade și starea bolnavilor nu se ameliorează. Acesta este stadiul de diureză precoce. Tratamentul este același ca în perioada oligurică. Uneori, în această fază, este nevoie de hemodializă. Din momentul în care nivelul ureei sanguine începe să scadă, bolnavul intră în stadiul de diureză tardivă. În acest timp, starea clinică se ameliorează progresiv și în decurs de 10—15 zile ureea sanguină devine normală.

Cea mai importantă problemă terapeutică în această fază este înlocuirea electrolitelor și a apei pierdute.

Principiile și mijloacele de reechilibrare rațională a bolnavilor în această fază au fost expuse în lucrările noastre anterioare. În încheiere, vom insista numai asupra corectării deficitului de potasiu în această fază, complicație mai frecvent întâlnită. La patru bolnavi cu insuficiență renală acută, în faza diuretică, am constatat valori foarte scăzute ale potasiu seric, sub 3 mEq/l. Spre deosebire de bolnavii cu alcaloză metabolică, aici, pierderea de potasiu am înlocuit-o prin citrat sau gluconat de potasiu. Utilizăm granulele efervescente, după formula următoare: bicarbonat de potasiu = 30 g, zaharină sodică = 0.5 g, pudră de zahăr 20 g pentru 100 granule. Din acest amestec se dau 3—5 gr/zi (2). Acestea sînt mai ușor suportate de bolnavi și nu dau tulburări digestive. Potasiul seric ajunge, în mod obișnuit, la valori normale în 2—4 zile.

Menționăm vîrsta tînără la majoritatea bolnavilor cu insuficiență renală acută, tratați conservativ, ca fapt de o importanță deosebită pentru prognosticul insuficienței renale acute (tabel 4).

Tabelul 4.

15—20 ani . . . . .	4	bolnavi
21—30 „ . . . . .	6	„
31—40 „ . . . . .	9	„
41—50 „ . . . . .	5	„
51—60 „ . . . . .	3	„
61—70 „ . . . . .	1	„

Experiența arată că bolnavii tineri, cu insuficiența renală acută, au șanse mai mari de vindecare. — Evoluția favorabilă a insuficienței renale acute, se explică în parte și prin lipsa complicațiilor infecțioase, la cea mai mare parte din bolnavii observați (90%).

În sfîrșit, subliniem încă un element de prognostic favorabil: natura factorilor etiologici. La majoritatea bolnavilor cu insuficiență renală acută, studiați de noi, aceasta a fost determinată de afecțiuni ginecologice sau medicale, unde prognosticul este mai bun. Se știe că insuficiența renală acută posttraumatică are o evoluție mai malignă, 70—90% din bolnavi nu pot fi salvați, cu toate că se aplică și rinichiul artificial paralel cu tratamentul conservativ (7). Noi n-am tratat exclusiv conservativ asemenea cazuri.

O problemă deosebit de importantă pentru a preveni infecțiile în general, este asigurarea asepsei mediului înconjurător. Dacă este posibil, bolnavii cu insuficiența renală acută vor fi izolați, îndepărtîndu-se astfel posibilitatea contactului cu eventualii purtători de microbi.

Cu scopul de a preveni infecțiile urinare, am limitat la maximum cateterismul uretral.

Antibiotice am administrat numai la bolnavii cu complicații infecțioase. Streptomicina, tetraciclinele și alte antibiotice ce se elimină în mare parte prin rinichi, le-am utilizat în doze mai mici decît în mod obișnuit. Ca și alți autori (6) sîntem împotriva administrării antibioticelor, cu scop profilactic, la bolnavii cu in-

suficiența renală acută. În sfârșit, am mobilizat din timp bolnavii, pentru a preveni în special infecțiile pulmonare. Din numărul total de bolnavi tratați conservativ, am pierdut un singur caz, o veche bacilară, care, la începutul fazei diuretice tardive, a făcut o granulie tuberculoasă.

Experiența câștigată pînă în prezent ne îndeamnă să recomandăm, ca bolnavii din al doilea și al treilea grup, să fie trimiși la un centru medical, unde există aparatură necesară pentru controlul tulburărilor de metabolism și posibilitatea aplicării rinichiului artificial, dacă specialistul o crede necesară. În alte condiții, nu se poate face un tratament corect, științific și nu se pot preveni complicațiile insuficienței renale acute.

*Sosit la redacție: 15 septembrie 1964.*

#### *Bibliografie*

1. BLAG C. R., PARSON P. M.: Lancet (1960), 10, 577; 2. CHANDLER G. N., ETERINGTON CH., STEPHENSON A. N., ATKINSON M.: Gut. (1961), 2, 186; 3. DUMITRIU C., BERONIADE V.: Nefrologie, Edit. Med. București, 1963; 4. GYORUP S., THAYSEN J. A.: Acta Med. Scand. (1960), vol. 167, III, 227; 5. HAMBURGER J., CROSNIER J.: Helvetica Medica Acta (1960), vol. XXVII, fasc. 5-6 587; 6. MERRILL J. P.: The treat. of renal failure, Grune Straton 1955, New-York, London; 7. OLĂNESCU G., GEORGESCU L., DUMITRU MARIANA: Insuficiența renală acută, Ed. Med. București, 1959; 8. PINTÉR J., RENY-VAMOS, TOTH J., TOTH M.: Excerpta Medica, Second International Congress of nephrology, 1963. Abstracts of reports and of communications. Nr. 311; 9. PROCA E.: Insuficiența renală acută. Ed. I.M.F. București, 1956; 10. TESCHAN P. E.: The J. of Trauma, vol. 3, nr. 2, 181; 11. UZA G., BUTNARU M., ZAHAN M., DIMOFTACHE L.: Clujul Medical, (1961), 4, 25; 12. UZA G., BUTNARU M., MANASIA M., ZAHAN M.: Medicina Internă (1962), XIV, 9, 1131; 13. ZOSIN C., MĂNESCU N., SABO I., HERMING R., AVRAM I., IANOVICI E., VALCULESCU C., HOPARTEANU N.: Medicina Internă (1958), 11, 1679; 14. ZOSIN C.: Viața Medicală (1962), 8, 405.

Dispensarul regional pentru sportivi, Tg.-Mureș (cond.: E. Balogh, medic primar) și Clinica neurologică din Tg.-Mureș, (cond.: prof. T. Andrássofszky, doctor în științe medicale)

## **TRATAMENTUL ENUREZEI NOCTURNE PRIN GIMNASTICĂ MEDICALĂ**

**(Comunicare preliminară)**

*Z. Beczássy, R. Csiky-Wagner*

Enureza nocturnă constituie o formă frecventă a nevrozei infantile. Din statistica Policlinicii infantile „Charité“ (Berlin) reiese că în anul 1948 un procentaj de 5.16% dintre bolnavii ambulatori ai acestei policlinici au fost enuretici; iar dintre cei 810 copii internați la secția clinică „Charité“, frecvența enurezei a fost de 40%. După o altă statistică, în Anglia 1/2 milion de copii școlari sînt enuretici.

*Aceste date statistice relevă importanța socială a tratamentului enurezei; la copilul sau la tînărul enuretic însuși se dezvoltă un sentiment de inferioritate ca urmare a deficienței sale.*

Pînă la vîrsta de 2—3 ani, enureza este considerată ca fiziologică, și nici chiar cea accidentală, pînă la vîrsta de 5—6 ani, nu este considerată patologică. Reflexul

condiționat al micțiunii se formează în timpul copilăriei ca rezultat al educației. Cu toate că — în contrast cu celelalte organe interne — vezica urinară posedă și inervație volițională, aceasta se referă numai la actul inițial și final al micțiunii, evacuarea în sine a vezicii urinare fiind un proces automat.

Lipsa dezvoltării mecanismului de micțiune, alterarea sau neintărirea reflexului condiționat respectiv au drept consecință instalarea enurezei. Toate acestea se pot datora unei educații greșite sau deficitare, începând de la lipsa simplă a obișnuinței și pînă la cei mai complecși factori afectivi. La copii nevropați, cu tip nervos slab, enureza poate fi consecința capacității deficitare de adaptare la condițiile fizice și psihice noi ale mediului ambiant, care coexistă de cele mai multe ori.

Cele de mai sus determină țelul și metoda de tratament a enurezei și anume: formarea reflexului condiționat normal al micțiunii, deci corectarea reflexului greșit format sau nedezvoltat.

Importanța mediului ca factor patogenic în enureză este dovedită și de constatarea că, de multe ori, ieșirea bolnavului din mediul obișnuit are ca efect încetarea enurezei, care însă apare din nou îndată ce bolnavul se reîntoarce în mediul vechi.

Dat fiind că înlăturarea factorilor nocivi ai mediului este de cele mai multe ori dificilă, tratamentul enurezei poate avea ca scop doar reeducarea bolnavului. Aceasta se face în două direcții:

1. — Pe de o parte formarea și întărirea reflexului condiționat al micțiunii, legat de timp, prin așa numită „gimnastică vezicală“ (micțiuni exclusiv la ore fixate, adică la intervale de 1—2, apoi de 3—4 sau chiar de 5 ore concomitent cu ingerarea abundentă de lichide în timpul zilei pînă la ora 18), prin exerciții active ale musculaturii sfincteriene și perineale, adică prin „gimnastică sfincteri-ană“ la care se adaugă un masaj medical.

2. — Pe de altă parte trebuie să se asigure dezvoltarea normală a personalității copilului sau să se înlătore stagnarea dezvoltării acesteia, și să se evite, după posibilități, toți factorii nocivi.

Pentru ca tratamentul enurezei prin gimnastică medicală să fie eficace, copilul trebuie bine cunoscut, pentru a-i stimula dezvoltarea anumitor calități psihice (curaj, încredere în sine etc.) și pentru a-i dezvolta relații corecte și sănătoase cu mediul inconjurător.

Gimnastica medicală, terapia respiratorie, masajul medical și celelalte metode funcționale conțin multe elemente terapeutice naturale, care se arată foarte propice în reeducarea psihică și fizică a enureticului.

În clinica noastră am aplicat tratamentul prin gimnastică medicală la cazurile mai grave de enureză. Bolnavii au reacționat bine la tratamentul funcțional, chiar și în acele cazuri cînd tratamentul anterior, care s-a rezumat doar la gimnastica vezicală, nu a dat rezultatele așteptate.

Individualizarea tratamentului exclude aplicarea unei metode rigide; în decursul tratamentului, după necesitate și de la caz la caz, am făcut, tocmai de aceea, schimbări în ordinea și calitatea exercițiilor aplicate.

Înainte de începerea tratamentului, bolnavii au fost supuși examinărilor clinice curente, în care perioadă s-au putut adapta anturajului clinic.

Tratamentul gimnasticii medicale l-am aplicat în 5 faze:

1. — *În faza I-a*, trebuie să se cunoască bolnavul, să știm ce-l atrage, de la ce se abține, de ce îi este frică, ce fel de jocuri îi plac (cele dinamice sau cele statice), în ce raport este cu părinții, cu prietenii, cu colegii de școală etc., care sînt condițiile lui de acasă, cum învață, cu ce se distrează. Acești factori sînt foarte importanți în vederea individualizării tratamentului, iar cunoașterea lor constituie totodată și începutul tratamentului. În această prima fază, se face și programul de zi al bolnavului, în primele zile cu un conținut mai redus, care se în-

tregește mai tirziu progresiv și care constă din gimnastică medicală individuală, plimbări la ore fixe, odihnă, distracție etc.

În prima ședință copilul învață câteva exerciții care să-i placă și care îl interesează, informându-l în același timp despre perspectivele de vindecare și despre importanța colaborării sale în vederea vindecării.

II. — În faza a doua ne ocupăm de proceduri cu efect special, care sînt:

1. *Hiperemizarea membrilor inferioare*, și
2. *Reeducarea funcțională*.

Punctul de plecare al tratamentului nostru prin gimnastică medicală a fost constatarea că membrele inferioare ale enureticilor sînt aproape totdeauna hiperhidrotice și reci la palpate, semne ale unei distonii neurovegetative. Pentru remedierea lor, am folosit masajul medical și gimnastica medicală:

a) — *Masajul medical* l-am aplicat pe degetele picioarelor, pe gambă pe coapsă, pe regiunea gluteală și pe peretele abdominal, însă mai accentuat și într-o formă specială pe tălpi și pe gambă. Am acordat o deosebită importanță băților ușoare „tapotamente” exercitate pe regiunea plantară pînă la apariția eritemului.

b) — *Gimnastica medicală* se compune din flexiunea dorsală și plantară a degetelor de la picioare și a gleznelor, din rotirea gleznelor, din flexiunea și extensia picioarelor și din variațiile acestor exerciții.

Efectul masajului medical și al gimnasticii medicale s-a manifestat prin încălzirea durabilă și diminuarea hiperhidrozei plantelor.

*Reeducarea funcțională* se face prin tonicizarea musculaturii sfincteriene, perineale, gluteale, abdominale și lombare.

Mușchii sfincterienii ai vezicii și mușchii perineali joacă rolul principal în mecanismul micțiunii, prin urmare tonicizarea lor este absolut necesară. Aceasta se începe prin solicitarea bolnavului de a-și întrerupe micțiunea de mai multe ori. Unii bolnavi au reușit să realizeze aceasta la prima încercare. În continuare, îl solicităm pe bolnav să execute aceeași contracție și relaxare a musculaturii și în poziția „șezînd” pe un scaun, timp de cîte 5 secunde de fiecare dată. Durata de contracție și de relaxare a mușchilor, precum și durata și numărul exercițiilor se mărește în funcție de principiul individualizării. La început, bolnavul execută această „gimnastică sfincteriană” de 8—10 ori fără întrerupere, și o va repeta atît în poziție declivă cît și în ortostatism.

Contractarea și relaxarea consecutivă a mușchilor sfincterienii și perineali este un fenomen dinamic și fiziologic. Repetarea acestui exercițiu de mai multe ori pe zi are ca urmare nu numai tonicizarea mușchilor respectivi, dar favorizează și formarea și întărirea mecanismului reflexului neuromuscular, prin interacțiunea dintre interoceptorii din mușchii respectivi și sistemul nervos central. Gimnastica sfincteriană, executată după micțiune, înlesnește formarea reflexului condiționat, deoarece, în acest caz, acțiunea inervației antagoniste a vezicii este mai facilă.

Contractarea și relaxarea musculaturii gluteale se execută în poziție declivă, așezînd o pernă elastică sub regiunea gluteală. Se execută și șezînd pe marginea anterioară a unui scaun, cu spatele rezemat de speteaza scaunului și mîinile atîrînd pasiv în jos. În ambele poziții, contractarea mușchilor gluteali produce ridicarea bazinului.

După o perioadă scurtă, la 2—3 sau cel mult la 4—5 zile de la începutul celei de a doua faze a gimnasticii medicale, enureza încetează. Faptul are mare importanță și din punct de vedere psihic, deoarece reduce procesul de inhibiție.

III. — *Faza a treia* se ocupă cu problemele de educație și cu tonifierea psihofizică a enureticului.

Enureticii se deosebesc după aptitudini individuale. În general sînt timizi, introvertiți și cu mișcări lente, dar execută cu precizie exercițiile prescrise. Tipul contrar este cel gălăgios și dinamic. Copiii din această categorie nu execută preciz gimnastica medicală.



Indiferent de categoria din care face parte bolnavul, țelul principal al gimnasticii medicaie este de a regla tulburările funcționale ale proceselor de excitație și inhibiție ale sistemului nervos central cu ajutorul tuturor factorilor de psihopedagogie.

În faza a treia am aplicat cite 10—15 exerciții scurte și ușoare de gimnastică medicală generală, cu efect asupra întregului organism și care cuprind multe elemente psihice. Acest program nu este obositor pentru enuretic, din contra, exercițiile ușoare intercalate cu exerciții de respirație calmează organismul.

Exercițiile aplicate au avut ca scop însușirea tehnicii corecte de respirație; la început au fost exerciții libere ușoare, urmate apoi de exerciții libere complexe, active, flexiuni-extensiuni, rotații variate și în fine exerciții ușoare de rezistență.

Copiii zburdalnici vor fi obligați să execute aceste exerciții într-un ritm moderat cu amplitudini mari, iar cei cu mișcări lente, într-un ritm mai vioi și combinat cu multe elemente distractive.

Jocurile se aplică, în general, cu o dinamică moderată. Copiii zburdalnici sînt opriți în timpul jocului printr-un semnal vizual, auditiv sau tactil, ce solicită schimbarea direcției sau a poziției corpului: uneori se schimbă complet chiar forma jocului, pentru a mări stăpînirea de sine, puterea de voință și disciplina, dezvoltîndu-se astfel reflexul de inhibiție volițională a copilului. În jocurile copiilor timizi se accentuează elementul stimulant, care trebuie să fie mai dinamic și asociat cu multe emoții psihice plăcute. Pentru mărirea stăpînirii de sine și a puterii de voință la acești copii, se aplică metode contrare celor utilizate la copii mai zburdalnici. Ambele metode provoacă stimularea sistemului nervos central, copiii fiind solicitați să acționeze contrar reflexelor lor obișnuite.

Un efect similar cu cel al jocului am obținut și prin gimnastica de obstacole. Folosind mobilierul încăperii în care ne aflăm, îl solicităm pe copil să execute exerciții corespunzătoare aptitudinilor sale fizice și intelectuale. Pe primul plan stau exercițiile, care sînt realizări din ce în ce mai grele. Enureticul introvertit, timid, își dă seamă că este capabil de anumite realizări și prin aceasta i se dezvoltă progresiv încrederea în sine.

Executarea exercițiilor de gimnastică medicală din faza a treia împreună cu repausurile și explicațiile necesită 10—15 minute. Exercițiile libere, care nu vor depăși durata de 8—10 minute, vor fi executate de bolnav singur, dimineața, înainte de micul dejun, după un program stabilit în prealabil.

Accentuăm încă odată importanța psihopedagogică a fazei a treia de gimnastică medicală, deoarece, în urma ei, enureticul este eliberat de inhibițiile sale psihice, lucru ce nu poate fi realizat prin tratament medicamentos sau cu alte metode terapeutice.

IV. — *Faza a patra* are sarcina de a mări rezistența enureticului. Tratamentul funcțional aplicat în cele trei faze anterioare s-a ocupat de tonifierea generală a bolnavului. Metodele enumerate mai jos contribuie și mai mult la întărirea progresivă a țesutului conjunctiv lax.

1. — *Cura de teren* va fi executată pe un teren ușor accidentat, cu sarcini crescînde, cu durată redusă pe timp nefavorabil. Nu se va executa pe timp ploios. Prin aceste exerciții, copilul va deveni rezistent la frig.

2. — *Ergoterapia* constă din servicii mici și ușoare, pe care le poate continua și în mediu familial, ca de exemplu: aranjarea patului, ajutoare date bolnavilor din salon, etc.

3. — *Sporturi ușoare* se vor executa de copil abia după vindecare, în mod individualizat, distractiv și fără concursuri. Iarna se recomandă patinajul, iar vara excursii de cîteva ore.

V. — *Faza a cincea* a gimnasticii medicale o constituie tratamentul extraspitalicesc. Tratamentul enureticului nu se consideră încheiat odată cu plecarea

lui din clinică. El primește indicații și recomandări individuale pentru programul său zilnic, cu exercițiile de gimnastică prescrise, pe care le va executa, cât și sfaturi generale pentru modul de viață. Printre altele, atragem atenția atât bolnavului cât și părinților lui că este de dorit ca să cineze devreme și să nu consume lichide după ora 18, deoarece aceasta duce la umplerea vezicii, predispunând la enureză.

La Clinica neurologică din Tg.-Mureș, am aplicat tratamentul enurezei prin gimnastică medicală în anii 1963—1964 la 8 bolnavi — 6 băieți și 2 fete — care prezentau o formă gravă de enureză.

După vîrstă cazurile noastre se repartizează astfel:

1 băiat de 6 ani,

3 băieți și o fată de 10 ani,

2 băieți și o fată de 16—18 ani.

Durata tratamentului clinic a fost de la 8 la 37 zile. Toți bolnavii au părăsit clinica vindecați; după prima săptămînă de internare nici unul nu a mai prezentat enureză. Posedăm date catamnestiche despre 6 bolnavi (după un interval de 3—7 luni); doi nu s-au prezentat la chemare. Din datele catamnestiche reiese că recidive s-au înregistrat doar la 2 cazuri ca urmare a factorilor nocivi din mediul ambiant (amenințări, muștrări etc.).

Comunicarea noastră preliminară are ca scop expunerea metodei de tratament a enurezei prin gimnastică medicală. Despre rezultatele acestui tratament aplicat la un număr mai mare de bolnavii vom relata într-o comunicare ulterioară.

*Sosit la redacție: 2 februarie 1965.*



Policlinica din Str. Visegrad. Budapesta (director: Ö. Sonkoly),  
secția de stomatologie (medic șef de secție: Gy. Pollatschek) și Clinica de copii,  
circumscripția 14 (director: Erzsébet Pusztai)

## UN CAZ DE LITIAZĂ PAROTIDIANĂ OBSERVAT ÎN TIMP DE 9 ANI

Klára Vadász, Gy. Forrai

Încă în antichitate grecii au cunoscut așa numitele pietre de sub limbă, iar în secolul al XVI-lea *Ambroise Paré* amintește îndepărtarea cu succes a unui calcul salivar. Cauza apariției calculilor în glandele salivare și în canalele lor de excreție a rămas totuși mult timp necunoscută. La mijlocul secolului trecut, *Stanski* (1) mai atribuia originea acestor calculi unor muguri dentari rătăciți.

În literatura de specialitate există doar puține date despre litiaza salivară la copii. Numărul cazurilor publicate pînă în prezent se poate aprecia la cca. 30. Deosebit de interesant este cazul unui sugăr de trei săptămîni (comunicat de *Burdel* (2) acum o sută de ani), care era împiedicat în supt de prezența unui calcul enorm în glanda sublinguală. De atunci numărul cazurilor diagnosticate în copilărie a crescut prea puțin (3—22).

După datele lui *Rudinu* (11) calculii salivari se situează în 84,12% a cazurilor în glanda submaxilară, în 12,44% în glanda parotidă și în 3,44% în glanda sublinguală. Afecțiunea este considerată ca o boală a omului adult. La fel ca și în cazul altor litiaze, mecanismul de producere este neclarificat. Pe lângă alți factori se incriminează pătrunderea unui corp străin în canalele de excreție, schimbarea compoziției chimice a salivei, procese inflamatorii etc.

Teoria lui *Söderlund* (23), care accentuează rolul etiologic al actinomicetelor, a fost infirmată doar în ultimul timp prin examene histologice și bacteriologice.

Pe lângă prezența „mută“ (din punct de vedere clinic asimptomatică) a calculilor salivari, cunoaștem cazuri în care, în special în timpul meselor și în general în timpul hipersalivației, apare o tumefacție cu dureri violente care provoacă sindromul unei adevărate colici salivare. În cursul sialolitiazii apare uneori o tumefacție minimală cronică și nedureroasă în regiunea glandei; mai rar asistăm la o supurație a glandei ce poate evolua spre stare septică. Tratamentul indicat este cel simptomatic, la nevoie cu administrare de antibiotice. Dacă nu există retenție salivară cu fenomene inflamatorii, mulți autori recomandă îndepărtarea operatorie a calculilor. Aceasta însă comportă mai multe inconveniente, intervenția fiind dificilă și putînd da naștere la complicații (de ex. în cazul intervenției pentru calculi parotidieni se poate leza nervul facial). Nu sînt rare nici recidivele postoperatorii, fapt care contribuie de asemenea la limitarea indicației tratamentului chirurgical.

*Prezentarea cazului nostru:* la unul din noi (*K. V.*) s-a prezentat o pacientă de 19 ani pentru un tratament stomatologic. În timpul tratamentului, pe care nu-l vom descrie detaliat, am observat că atunci cînd deschide gura, se palpează o formațiune de consistență osoasă și de mărimea unui bob de piper sub arcada zigomatică dreaptă, la mijlocul liniei ce unește tragusul cu comisura bucală. S-a făcut o radiografie occipito-mentală, pe care au apărut la nivelul canalului Stenon patru

formațiuni opace (de intensitate osoasă) de mărimea unui bob de piper, proiectate în sinusul maxilar drept. Bolnava știe de existența acestor calculi care au fost diagnosticați la vârsta de 10 ani. Încă de la naștere obrazul drept se tumefiază uneori ușor, mai ales în vreme răcoroasă, însă fenomenul este observat numai de persoanele apropiate. Aceste modificări nu au provocat pacientei niciodată neplăceri sau durere.

Celălalt autor (*Gy. F.*) a examinat aceeași bolnavă cu 9 ani în urmă la unul din serviciile de pediatrie din Budapesta; la un an după acea examinare a prezentat cazul ca o sialolitiiază infantilă (25). La vârsta de 10 ani fata era normal dezvoltată; la nivelul obrazului drept, mai ales în regiunea parotidiană, s-a observat o ușoară tumefacție, acoperită cu tegumente normale și nedureroase la palpare. Înaintea ramurii ascendente a mandibulei drepte se palpează sub tegumente 2—3 formațiuni de consistență osoasă. Pe radiografia executată atunci în proiecție A—P cu fața ușor înclinată spre stînga, calculii salivari puși în evidență semănau ca mărime și număr cu cei constatați ulterior. Examenul clinic și de laborator au dat relații normale.

Cazul ni se pare interesant și demn de reținut din două motive:

1. — Diagnosticarea litiazei salivare la copii este rară.
2. — În decurs de 10 ani calculii nu au crescut ca dimensiune și ca număr și nu au provocat dureri, datorită cărui fapt nu am efectuat sialografie.

După părerea noastră, apariția sporadică a tumefacției discrete a obrazului nu poate fi considerată nici ca o defecțiune cosmetică. Din acest motiv nu am considerat necesară îndepărtarea calculilor nici cu 9 ani în urmă și nici în prezent.

Din cazul prezentat tragem concluzia că indicația de intervenție operatorie precoce pentru îndepărtarea calculilor poate fi dată numai pe baza unor criterii mai severe.

*Sosit la redacție: 4 ianuarie 1965.*

#### Bibliografie

1. STANSKI: Arch. gén. de Méd. (1964) 3, 184; 2. BURDEL: Compt. rend. de l'Acad. des Sci. (1860), 50, 893; 3. RUPPE-LATTES, C. VOISIN: Les ann. d'otolaryng. (1936), 577; 4. NEUHOF: Am. J. Dis. Child. (1916) 11, 232; 5. SVERER R.: Med. Pregled, Novi Sad (1951), 11—12; 6. PORTALIER-BENOIS-RUZIE: Rev. de Stom. (1951), 52, 917; 7. GAUDIER: Bull. Soc. anat. de Paris (1898), 283; 8. SOLÉ: Presse méd. belge (1897), 49, 113; 9. GEORGES I. M., BARANGER A.: Bull. Soc. anat. de Paris (1923), 555; 10. CAUDANA E.: Rass. trimestr. di Odontoiatr. (1948), 29, 232; 11. RUDINU I.: Rass. Med. Sarda (1953), 5—6; 12. GRANDI: cit. Rudinu (11); 13. HEINECKE H.: Verletzungen und chirurgische Krankheiten der Speicheldrüsen, Leipzig (1913); 14. REBOUL: cit. Heinecke (13); 15. WHINERY J. G.: J. Oral Surg., Chicago (1954), 12, 43; 16. VALLEDOR T., CODINACK A., EXPOSITO L.: Bol. soc. cubana de ped. (1942), 14, 603; 17. SCHENK H.: cit. Heinecke (13); 18. WRIGHT: cit. Heinecke (13); 19. PÉRAIRE: cit. Heinecke (13); 20. FODOR GY. I.: Orvosi Hetilap (1949), 90, 186; 21. KISS E., CSILLAG S.: Magy. Seb. (1952), 5, 34; 22. PETÉNYI G.: Gyermekgyógyászat, Medicina, Budapest (1961), 256; 23. SÖDERLUND: Acta chir. Scand. (1927), supp. 9; 24. GARUSI F., SASSI P.: Radiol. clin. Basel (1963), 32, 57; 25. FORRAY GY.: Comunicare la ședința de cazuistică a Clinicii de pediatrie nr. II, Budapesta, 1956.



Fig. nr. 1.: Radiografia occipito-mentală a bolnavei la vârsta de 19 ani. Se observă umbra celor 4 concremente din canalul lui Stenon de partea dreaptă, care se proiectează în sinusul maxilar.



Fig. nr. 2.: Radiografia aceleiași bolnave la vârsta de 10 ani, executată în direcția antero-posterioară.



## CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU DOUĂ CAZURI DE SPONDILARTRITĂ ANCHILOZANTĂ, ASOCIATE CU LITIAZĂ URINARĂ\*

Gr. Stanciu, C. Stoica

Spondilartrita anchilozantă are ca substrat anatomo-patologic principal o inflamație cu mers progresiv și tendință la anchiloză, în special a articulațiilor coloanei vertebrale și uneori a articulațiilor mari de la baza trunchiului (coxo-femurală, scapulo-humerală). Afecțiunea a fost descrisă de *Behrerev*, *Strümpell*, *Pierre Marie* și *Leri*.

### Prezentarea cazurilor

1. — B. A., bărbat de 43 ani, funcționar pensionat. În antecedente prezintă amigdalite repetate. În anul 1947 este internat în clinica medicală II din Cluj pentru dureri puternice în regiunea lombo-sacrată, dureri care îi produceau greutate în mișcare, stare subfebrilă etc. Se stabilește diagnosticul de spondilartrită anchilopoetică și se instituie tratamentul intraspitalicesc corespunzător, completat cu tratament helio-marin. Ameliorările au fost de scurtă durată, afecțiunea s-a extins la articulațiile coxo-femorale, scapulo-humerale și la genunchi. În anul 1952 este pensionat. În anii 1954 și 1955 este internat de mai multe ori la Clinica de ortopedie din Tg.-Mureș, unde i se face artro-plastie coxo-femurală bilaterală. Dar și rezultatul acestui tratament este doar de scurtă durată. În luna martie 1963 prezintă mai multe colici renale și hematurie, fapt pentru care în luna iunie a aceluiași an se internează la serviciul de urgență al clinicii de chirurgie. Cu această ocazie se constată că starea generală a bolnavului este foarte alterată, având anchiloză la toate articulațiile mari și tendință de anchiloză la cele mici. În urma examenului radiologic se constată următoarele:

a) artroplastia articulațiilor coxo-femorale, dispariția spațiului articular sacro-iliac bilateral, anchiloză articulațiilor coloanei vertebrale lombare care are aspect de tijă de bambus, calculi urinari în partea dreaptă (fig. 1);

b) anchiloză coloanei vertebrale dorsale și cervicale, fibroza virfului drept pulmonar, aspirarea traheii spre partea fibrozei (fig. 2);

c) anchiloză articulației scapulo-humerale (fig. 3);

d) anchiloză articulațiilor genunchilor (fig. 4);

e) semne de artrită cu anchiloză incipientă la articulațiile coatelor, radiocarpene și tibio-tarsiene.

La cazul prezentat mai sus se poate observa evoluția progresivă și dramatică a spondilitei anchilozante care, atât prin tabloul prezentat, cât și prin complicațiile sale, a dus la infirmitate. Modificările osteo-articulare depășesc mult tabloul radiologic clasic, prezentând aici aspect de poliartrită anchilozantă. O raritate este și litiaza renală pe care nu am întâlnit-o citată în literatura de specialitate.

2. — A. P., bărbat de 46 ani, salariat. De aproximativ 10 ani prezintă semne de spondilită anchilozantă cu localizare sacroiliacă, lombară și dorsală. În februarie 1964 se prezintă la serviciul de roentgenterapie al clinicii de radiologie pentru iradierea articulației scapulo-humerale stg., unde acuză dureri pronunțate și tulburări funcționale. După roentgenterapie prezintă ameliorări nete. În martie 1964, făcând muncă de teren, este internat de urgență la Clinica de urologie din Tg.-Mureș pentru colică renală. La examenul radiologic din 20 martie 1964, în

\* Lucrarea a fost prezentată la ședința de comunicări a U.S.S.M., secția radiologie, la 2 aprilie 1964.

GR. STANCIU, C. STOICA: CONSIDERAȚII ASUPRA DOUĂ CAZURI  
DE SPONDILARTRITĂ ANCHILOZANTĂ ASOCIATĂ CU LITIAZĂ URINĂRĂ



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



GR. STANCIU, C. STOICA: CONSIDERAȚII ASUPRA DOUĂ CAZURI  
DE SPONDILARTRITĂ ANCHILOZANTĂ ASOCIATĂ CU LITIAZĂ URINARĂ



Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



urma urografiilor executate după 7 minute, se constată că secreția, excreția și eliminarea sînt bune în dreapta, iar în stînga se pune în evidență o stază pielo-calicială moderată. Pe lingă modificările semnalate anterior, după 30 minute se constată că ureterul este mult dilatat în stînga, iar juxta-vezical se pune în evidență un calcul mic, cît o gămălie de ac (fig. 5). Pe această radiografie se observă și semne de spondilartrită anchilozantă, cu localizare la articulațiile sacro-iliace și pe coloana vertebrală lombară. Fiind revăzut la 2 luni, după un tratament medicamentos și balnear, pe urografie la 12 minute se constată o discretă stază pielo-calicială în stînga, însă ureterul are aspect normal (același aspect ca și cel controlateral): calculul nu se mai vizualizează (fig. 6).

#### Concluzii

Am prezentat două cazuri de spondilită anchilozantă, dintre care primul avea spondilartrită anchilozantă și anchiloză la toate articulațiile mari, precum și tendință spre anchiloză la cele mici. În urma evoluției bolii pacientul respectiv a ajuns la infirmitate.

La ambele cazuri prezentate, semnalăm existența litiazei renale, pe care nu am găsit-o citată în literatura de specialitate. Ne punem deci întrebarea firească, dacă producerea litiazei renale este o coincidență sau un sindrom în cadrul spondilartritei anchilopoetice? Fiind vorba de bolnavi, care au tulburări în special în metabolismul calciului, există posibilitatea să se producă calculi urinari calცი. În același timp spondilartrita anchilozantă este o afecțiune care are la bază o inflamație, iar anchilozele osteoarticulare produc tulburări statice mai ales la nivelul toracelui și al bazinului. Deci, după părerea noastră, trebuie să se ia în considerare atît factorul metabolic, cît și cel inflamator și de stază.

Avînd în vedere cele de mai sus, ne permitem să recomandăm ca bolnavilor cu spondilartrită anchilozantă să li se facă și investigațiile aparatului urinar, a cărui lezare, neglijată, poate umbri considerabil prognosticul afecțiunii.

Sosit la redacție: 2 noiembrie 1964.

#### Bibliografie

1. CHIȘLEAG GH.: *Curs de radiodiagnostic*, Lit. I.M.F., Iași, 1959, vol. 5, 6;
2. DIIMITRIU C. GH.: *Reumatologie Clinică* Edit. Med. București, 1960. 226: 3. FLORENTIN P. LONY, MELLE MACINOET et PIERSON M.: *Sem. des Hôpitaux* (1960), 40. 2311;
4. GIRARD I., GRAIMPREY I., LOUYOT P., SADOUL P.: *Sem. des Hôpitaux* (1956), 40, 2300;
5. LEDOUX-LEBARD R.: *Manuel de radiodiagnostic clinic*, Ed. Masson, Paris, 1949, 352;
6. NEGRU D.: *Radiodiagnostic clinic*, Ed. Wether, Sibiu, 1944, 364;
7. RĂDULESCU I.: *Ortopedie chirurgicală*, Ed. Medicală București, 1957. 83. 8. *Révue du Rhumatisme et des maladies osteo-articulaires*, Paris, 1962. 4, 5, 6, 12 și 1963. 1, 2, 3, 7;
9. SCHINZ H. R., BAENSCH W. E., FRIEDL E., UEHLINGER E.: *Lehrbuch der Röntgendiagnostik*, II, Ed. Thieme, Stuttgart, 1952.

Circumscripția rurală Micfalău, Raion Sf. Gheorghe

## SINDROMUL TIETZE ÎN PRACTICA MEDICULUI DE CIRCUMSCRIPTIE RURALĂ\*

L. Ferencz, G. Ferencz

În ultimii doi ani am avut ocazia să ținem sub observație trei cazuri cu sindromul Tietze. Acest sindrom a fost descris de Tietze în anul 1921, și cu toate că a fost obiectul mai multor cercetări ulterioare, nu s-a format o concluzie unică privind etiologia și tratamentul lui (Gill și colab., Hartung, Duben, Aderhold.

\* Lucrarea a fost prezentată la ședința din 4 oct. 1964 a U.S.S.M. Subfiliala Sf. Gheorghe.

Deane etc.). Numărul cazurilor publicate pînă în anul 1960 a fost apreciat de *Herişan* la aproximativ 250. În țara noastră s-au publicat pînă în prezent 16 cazuri. Boala este caracterizată prin tumefierea dureroasă a extremității sternale a coastelor I—IV, cel mai frecvent la a II-a; în 80% din cazuri tumefierea este unilaterală (*Levey și Calabro*), dar se poate observa și bilateral și concomitent la mai multe coaste. Sindromul se întâlnește frecvent între vîrsta de 20—40 ani. Se poate observa și tumefierea articulației sterno-claviculare (*Friedrich, Motulsky și Rohn*), cit și a procesului xifoid. Apariția acestor modificări osoase la bolnavi care au suferit de infarct miocardic, dă naștere tabloului patologic numit sindromul Prinzmetal. Tumefierea nu este însoțită de modificări inflamatorii — infiltrații și eritem —, ganglionii limfatici regionali nu sînt palpabili. Dimensiunile tumefierilor osoase variază între mărirea bobului de mazăre și a oului de găină (*Piquet*). Durerea este uncori provocată numai prin apăsare sau palpate, altele iradiază în regiunea cervicală, în brațe sau în hemitoracele homolaterale. Tusea, strănutul, munca fizică, schimbările de poziție, oboseala și excitarea sînt factori care accentuează durerea. Eficacitatea procedurilor terapeutice este greu de urmărit, sindromul avînd o evoluție lentă, deseori prelungită, cu remisii spontane și cu recidive. Durerea dispare în general mai repede decît tumefierea care poate persista încă luni de zile. Sindromul nu este însoțit de modificări radiologice, nu este urmat de supurații și fistule. Biopsia și examinările histochemice (*Aderhold*) ru prezintă modificări caracteristice. Probele biologice sînt de asemenea negative. Starea generală de obicei este bună, iar în cazul cînd sindromul se suprapune unei alte maladii (tbc., boli reumatice sau catarale), starea bolnavului depinde de evoluția acesteia din urmă.

Neidentificarea sindromului poate da naștere la erori de diagnostic. Sindromul trebuie diferențiat de deformațiile cîștigate sau congenitale ale toracelui, de procesele inflamatorii acute și cronice localizate la nivelul extremităților sternale ale coastelor (osteomielită, condrită, tbc., lues), de tumori și de procesele patologice viscerale cu iradiere toracice.

#### Prezentarea cazurilor

1. — *K. F.* de 17 ani, agricultor (Nr. reg. cons. 5862/1963). Cu trei săptămîni înainte consultației bolnavul a lucrat în condiții neobișnuit de grele (muncă cu tirnăcopul). La examinare se constată tumefierea fusiformă a cartilagiului costal III dr., cu consistență dură, fără modificări inflamatorii. Tumefierea este dureroasă la apăsare și la ridicarea brațului drept. Starea generală este bună, pacientul e afebril. Examinările de laborator efectuate (VSH, hemogramă — cantitativă și calitativă) sînt normale. IDR 1/10.000 negativ. Examenul radiologic: fără modificări patologice. În urma unui tratament simptomatic (Rheopyrin, Algocalmin, repaus la pat și comprese calde), durerea cedează complet în 5 zile. După două luni bolnavul se prezintă la examenul de control cu stare generală bună, s-a redus tumefierea cartilagiului costal afectat înainte, nu acuză dureri la apăsare și este în deplină posesie a capacității sale de muncă. La controlul efectuat în 1964, simptomele subiective și obiective au dispărut complet.

2. — *M. T.* de 22 ani, muncitor la cariera de piatră (Nr. reg. cons. 3057/1964). Cu zece zile în urmă au apărut dureri în hemitoracele dr. care în timpul muncii s-au accentuat. La examinare se constată tumefierea dureroasă a cartilagiului costal II, fără modificări inflamatorii. Starea generală este bună. Examinările de laborator efectuate (VSH, hemogramă — cantitativă și calitativă) fără modificări patologice. IDR 1/10.000 negativ. Radiografia: fără modificări patologice. În urma unui tratament simptomatic, modificările constatate dispar treptat și la controlul efectuat în septembrie 1964 pacientul este complet sănătos.

3. — *K. S.* de 35 ani, croitor (Nr. reg. cons. 7391/1964). Bolnavul afirmă că în urmă cu trei zile, tîind lemne în pădure, a obosit și a transpirat. În ziua următoare s-a simțit mai rău, toracele a devenit dureros, fapt căruia nu i-a acordat prea mare importanță, socotind că este vorbă de o „febră musculară” sau de „răceală”. Deoarece durerea persistă, bolnavul s-a prezentat la consultație. În

cursul examinării s-a constatat: tumefierea bilaterală a cartilagiului costal III, cu sensibilitate moderată, fără modificări inflamatorii. Stare subfebrilă. Examinările de laborator (VSH, hemograma — calitativă și cantitativă), cit și radioscopia toracică, nu prezintă modificări patologice. Auscultatoric: raluri bronșice uscate, mai accentuate în spațiul interscapular. Faringele hiperemic. În urma tratamentului medicamentos (Antadol, Salipyrin, vitamine) și repaus la pat, bolnavul își revine treptat. După o lună de zile se prezintă la control, când se constată încă o tumefiere moderată a cartilagiului descris înainte cu sensibilitate minimă la palpate. Aceste modificări nu împiedică activitatea profesională. Examinările de laborator și IDR-ul efectuate cu ocazia controlului au fost negative.

În ce privește etiopatogenia sindromului, părerile sînt diferite: unii autori atribuie un rol important reacțiilor alergice (*Chantraine*), alergiei tuberculoase (*Schnitzler*), toxicoalergiei (*Szelezcky*). Alții pun accentul pe stările catarale și infecțiile căilor respiratorii (*Geddes, Gill* și colab.). Majoritatea autorilor subliniază importanța microtraumatismelor repetate (*Zschau, Wepler, Schwarzweiller*) și a factorilor mecanici — presiune, tracțiune, suprasolicitare — (*Motulsky, Rohn, Davies, Colley, Pohl*).

Particularitatea cazurilor prezentate de noi constă în faptul că afecțiunea a apărut în urma unor eforturi fizice necbișnuite și grele, ceea ce subliniază importanța factorilor mecanici. Numai al treilea caz observat de noi prezintă în anamneză răceli frecvente. Prin prezentarea cazurilor noastre dorim să atragem atenția medicilor practicieni asupra acestui sindrom, considerat ca raritate. Însă, acolo unde acest sindrom se studiază, cazurile depistate au fost mai frecvente.

Sosit la redacție: 24 februarie 1965.

#### Bibliografie

1. ADERHOLD K.: cit. Metztl (14);
2. CHANTTRAINE H.: cit. Pál și Tanai (16);
3. DAVIES-COLLEY R.: cit. Metztl (14);
4. DEANE E.H.W.: cit. Metztl (14);
5. FRONESCU E. și colab.: *Viața medicală* (1960), 16, 1119;
6. GERGELY E., POPPIK E.: *Orvos Hetilap* (1956), 97, 156;
7. GILL A. M. și colab.: cit. Metztl (14);
8. HARTUNG H.: cit. Metztl (14);
9. HERIȘAN S., PEREȚIANU D.: *Viața Medicală* (1964), 3, 187;
10. KAVASSY A.: *Orv. Hetilap* (1964), 30, 1437;
11. LAVERDANT CH., DOURY P.: *Presse Méd.* (1960), 28, 1102;
12. LEVEY G. S. cit. HERIȘAN (9);
13. LEGER L., MOINNERAU R.: *Presse Méd.* (1950), 53, 336;
14. METZTL J.: *Orv. Hetilap* (1963), 35, 1650;
15. MOTULSKY A. G., ROHN R. J.: Cit. Pál și Tanai (16);
16. PÁL I., TANAI I.: *Orv. Hetilap* (1960), 34, 1203;
17. PIGNET B. și colab.: cit. Herișan (9);
18. SCHNITZLER J.: *Orv. Hetilap* (1956), 97, 159;
19. SZELEZCKY (1958), numărul cazurilor comunicate ar fi de 500, în această cifră fiind incluse și cele descoperite la autopsii. După statistica autorilor de mai sus, la fiecare 500 intervenții pe stomac se întâlnește cite un caz de tbc. gastrică.

Secția de chirurgie a Spitalului unificat Baraolt (cond.: B. Lőrincz)

### DOUĂ CAZURI DE TUBERCULOZĂ GASTRICĂ \*

A. Biró, B. Lőrincz

Tuberculoza gastrică este o maladie rară. *Barkhausen* a descris-o pentru prima dată în anul 1824, iar mai târziu *Coats* a fost acela care a pus în evidență bacilul Koch în peretele gastric al bolnavilor decedați. După *Kanekevic* (1958), în literatura mondială de specialitate, s-au comunicat 400 cazuri: după *N. Heinzmann* și *Kutschera* (1958), numărul cazurilor comunicate ar fi de 500, în această cifră fiind incluse și cele descoperite la autopsii. După statistica autorilor de mai sus, la fiecare 500 intervenții pe stomac se întâlnește cite un caz de tbc. gastrică.

\* Pe baza comunicării prezentate la ședința U.S.S.M. subfiliala Sf Gheorghe din 27. IX. 1961.

Tuberculoza gastrică este întâlnită în mod frecvent în rândul fellahilor și al negrilor din America din cauza condițiilor social-economice precare. Este boala tinerilor și a vârstei mijlocii, fiind de două ori mai frecventă la bărbați decât la femei. După majoritatea autorilor tuberculoza gastrică este o maladie secundară. V. I. Juhtin și M. A. Salevici au prezentat însă cazuri, în care s-a putut dovedi că bolnavii s-au alimentat cu lapte provenit de la vaci bolnave de tuberculoză. Infecția se poate face: 1. pe cale hematogenă, fapt dovedit experimental și acceptat în gerela; 2. pe cale limfatică, posibilitate, pe care însă majoritatea autorilor o contestă; 3. pe calea tractului digestiv. În aceste cazuri este necesară o leziune gastrică anterioară. Ca factori adjuvanți figurează: 1. hipoaciditatea, 2. dilatația stomacului, 3. factorii ce compromit circulația stomacului.

Din punct de vedere anatomo-patologic, Hartmann împarte tuberculoza gastrică în patru grupe: 1. Forma ulcerosă (*Crouveilhier*, 1841); 2. Forma hipertrofică sau tumorală, (Aceste două forme se întind împreună ca formă ulcero-hipertrofică); 3. Limfă plastică (*Poncet*); 4. Abcesul rece al peretului stomacal, care nu are simptome clinice caracteristice. În practică se prezintă sub următoarele aspecte: 1. Stenoză pilorică, 2. Tumoare gastrică (*Gimpel*, B. V. *Brednikov* și *Foltin* (12 cazuri) dovedesc însă că tuberculoza gastrică poate coexista cu carcinom gastric); 3. Ulcer gastric, când contradicția dintre starea generală alterată a bolnavului și semnele clinice este evidentă.

Diagnosticul tuberculozei gastrice fără intervenție și fără examen biptic este foarte greu de stabilit. Tbc. pulmonară, genitală sau peritoneală în anamneză ne pot da indicații în stabilirea diagnosticului. Semnele radiologice, exceptând forma tumorală când procesul se extinde și la duoden, nu sînt caracteristice (*Guttman*). Dintre complicații, perforația și hematemiza sînt rare, în schimb melena se întâlnește mai des. Tratamentul tuberculozei gastrice este medical și chirurgical. Tratamentul medical are mare importanță în perioada pre- și postoperatorie. Sînt indicate toate tuberculostaticele. G.E.A. (gastroenteroanastomoza) este indicată în toate cazurile în care starea generală a bolnavului este compromisă, la fel și în cazurile în care rezecția gastrică ar periclita formațiunile anatomice importante din jur, cu ocazia lizei aderențelor. În toate celelalte cazuri rezecția gastrică este operația de ales. Postoperator s-au descris cazuri de ascită și complicații pulmonare.

Dăm mai jos o scurtă prezentare a cazurilor noastre:

1. I. J., 44 ani, minier, a fost internat de mai multe ori (în anii 1956, 1957, 1958) la secția medicală cu diagnosticul de ulcer gastric al micii curburi și melenă. La 2. XI. 1958 este transferat la secția chirurgie pentru suspiciune de cancer în vederea intervenției. Acuza la data transferului sînt: dureri epigastrice continue care se intensifică postprandial și iradiază în spate. Apetitul diminuat. Uneori are grețuri și vomisme. Rezultatele de laborator: H: 3.920.000; L: 10.500; Hb. 80%; V.S.H.: 50/79 mm. Reacția la benzidină: negativă. Analiza sucului gastric: hiperaciditate. Grup sanguin: „0” (I). *Radioscopia gastrică*: la nivelul 1/3 medii a micii curburi se constată o nișă de mărimea unui bob mare de fasole, la nivelul căreia peristaltica se oprește. Pliurile mucoasei converg spre acest punct (*G. Bartha*). La data de 4. XI. 1958 se face operația în anestezie locală potențială (operator: B. *Lörincz*, nr. reg. op. 356/I.) Rezumatul protocolului operației: la nivelul 1/3 medii a micii curburi se palpează o formațiune tumorală sclerotică de mărimea unei nucii verzi, care aderă strins la ligamentul hepato-gastric și la fața inferioară a lobului stîng hepatic. Limfonodulii regionali măriți de volum. Rezecție de stomac după procedeul *Polya-Reichel*. *Diagnostic postoperator*: ulcer gastric calos al micii curburi. Mersul postoperator a decurs normal. *Diagnostic histopatologic* (Prosectura Spitalului clinic unificat Tg.-Mureș, nr. 41.016, L. *Nagy* și F. *Gyergyay*): „Tuberculoză proliferativă gastrică”. După ce am luat cunoștința de diagnosticul histopatologic, am interogată mai insistent bolnavul, care a relatat că-și aduce aminte că la vârsta de 10 ani ar fi suferit de pleurezie. Înstituiam tratamentul tuberculostatic. După operație s-a prezentat de mai multe ori la control, se simte bine, a cîștigat 8 kg în greutate, și-a reluat vechea ocupație.

2. B. D., 28 ani, agricultor. Se internează la data de 30. VI. 1958 la secția interne (F. o. 1459/339) cu diagnosticul tb. gastrică, iar la data de 7. VII. 1958 este transferat în secția de chirurgie pentru laparotomie explorativă. În copilărie a suferit de pneumonie și pleurezie. Cu cca. 5 săptămâni înainte de internare a simțit dureri vagi în epigastru, urmate de regurgitații acide. A fost consultat de medic care a stabilit diagnosticul de ulcer gastric, prescriind tratamentul corespunzător. În urma tratamentului medical nu se observă nici o ameliorare, în plus bolnavul a slăbit cu 6—7 kg. Cu ocazia palpării abdomenului, se constată în epigastru o formațiune tumorală de mărimea unui pumn de bărbat, ce se întinde în jos pînă la nivelul ombilicului. Suprafața tumorii este neregulată, nu urmează mișcările respiratorii și are o mobilitate redusă. Marginea inferioară a ficatului întrece cu 2 laturi de deget rebordul costal. Temperatura 38—38,6° C. Rezultatele de laborator: H: 4.000.000; L: 13.000; Hb: 31%; V.S.H.: 46/78 mm. Urina: negativă. Grup sanguin: „A”. Reacția la benzidină: +. Analiza sucului gastric: aciditate normală. Radioscopie pulmonară: sinusul stîng fixat lateral, cu mobilitatea redusă a diafragmului. Radioscopia gastrică arată un stomac foarte dilatat, cu curbura mare la nivelul ombilicului; se umple neomogen. Marginea dinspre fornix a mării curburi este dantelată. La nivelul corpului se disting lipsuri de umplere de formă ovoidă, unde mișcările peristaltice nu trec mai departe. Conturul bulbului și duodenului integru, cu semne de stază (G. Bartha). După o pregătire corespunzătoare, efectuăm intervenția în anestezie generală, în circuit deschis cu eter. (Operator A. Biro, nr. reg. op. 238/I. 1958.) Descrierea rezumativă a operației: peretele anterior al stomacului este inclus într-un proces tumoral, strîns aderent la țesuturile din jur, atingînd mărimea unui cap de nou-născut, cu suprafața neregulată, avînd consistență dură. Limfonodulii din vecinătate mult măriți. Facem excizie pentru biopsie din țesutul tumoral. Diagnostic postoperator: carcinom gastric inoperabil. Mersul postoperator este jenat de un proces pulmonar, interpretat atunci ca banal. Starea bolnavului s-a înrăutățit cu tot tratamentul aplicat și în ziua de 25. VII, la cererea familiei, părăsește spitalul. Rezultatul examenului histopatologic (Prosectura Spitalului clinic unificat Tg.-Mureș. Nr. buletinului 32 022, 1958. VII. 29): „Tuberculoză proliferativă gastrică, în preparat nu se constată prezența tumorii maligne”. (L. Schuller medic primar.) După informațiile ulterioare bolnavul a decedat la 10 zile de la părăsirea spitalului.

În legătură cu cele două cazuri am dori să atragem atenția asupra importanței examenului histopatologic al pieselor operatorii care chiar și în cazurile unui diagnostic macroscopic aparent exact de ulcer sau cancer gastric, poate aduce surprize, ca în cazurile prezentate.

Sosit la redacție: 9 decembrie 1964.

Laboratorul de farmacognozie a I.M.F. din Iași (cond.: conf. E. Grigorescu, candidat în științe farmaceutice)

## DATE FITOCHIMICE ÎN LEGĂTURĂ CU JUSTIFICAREA ACȚIUNII DIURETICE A PRODUSELOR VEGETALE STIPITES CERASORUM, SEMEN CITRULLI ȘI STIGMATA MAYDIS

E. Grigorescu, Minodora Gașencu, M. Lazăr, N. Oiță

Intr-o serie de cercetări recente s-au adus date noi în legătură cu valoarea terapeutică a unor produse vegetale larg utilizate ca remedii diuretice în medicina empirică (1, 2).

Autorii acestor lucrări au preparat infuzii de diverse concentrații din cozile de cireșe, semințe de pepene și mătase de porumb, cărora le-au determinat apoi acțiunea diuretică și saluretică, folosind ca animale de experiență șobolanii albi.

Toate cele trei produse au arătat o acțiune netă, atât diuretică cât și saluretică.

Pentru a justifica acțiunea terapeutică prin compoziția chimică a produselor, am întreprins cercetări în scopul de a pune în evidență prezența flavonelor și saponinelor, substanțe ale căror acțiune diuretică este cunoscută de mult timp.

Datele existente în literatura de specialitate care ne-a stat la dispoziție în legătură cu prezența celor două tipuri de principii diuretice în produsele amintite, nu sînt prea concludente (3).

De asemenea am mai socotit util un astfel de studiu, deoarece în țara noastră cele trei produse nu au fost verificate în ce privește compoziția lor chimică. Am folosit în acest scop atât produsele care circulă în rețeaua de farmacii sau în magazinele de plante medicinale ale Centrocoopului, cât și produse recoltate de noi.

Menționăm în același timp că în rețeaua comercială pentru plante medicinale se găsesc sub denumirea de „cozi de cireșe” atât pedunculii fructelor de cireșe dulci și amare cât și de vișine, iar semințele de pepene utilizate în medicina populară, sînt recoltate fără alegere, fiind un amestec de semințe divers colorate.

### Partea experimentală

Identificarea flavonelor. Pentru identificarea flavonelor am folosit extractul alcoolic 5% din următoarele produse:

- cozi de cireșe dulci
- cozi de cireșe amare
- cozi de vișine
- semințe de pepene, de culoare galbenă-brună
- semințe de pepene, de culoare neagră
- mătase de porumb.

Extractele au fost preparate prin fierbere la reflux timp de 15 minute, după ce produsele au fost în prealabil delipidate cu eter etilic.

Cu aceste extracte s-au efectuat cromatograme circulare în sistemul de solvenți metanol-acid acetic — apă (4 : 0,25 : 6). După identificarea spoturilor corespunzătoare flavonelor, s-au repetat cromatogramele circulare, de data aceasta pe bucăți de hîrtie Whatman nr. 4 de dimensiuni 20×20 cm și pe care s-a pipetat

cite 1 ml extract alcoolic. Spotul corespunzător flavonozidelor de pe fiecare cromatogramă a fost eluat cu alcool metilic și repetat pe benzi din aceeași hirtie cromatografică. Developarea s-a făcut în sistemul de solvenți metanol-acid acetic — apă (4 : 1 : 5) în eluție ascendentă. Spoturile de flavonozide ce s-au separat și eluat au fost apoi recromatografiate alături de soluția inițială după un procedeu de descompunere a cromatogramelor descrise de unul din noi (4).

Developarea cromatogramelor descompuse s-a efectuat în următoarele amestecuri de solvenți: Forestal pentru glicozide (acid clorhidric — acid acetic — apă, 3 : 15 : 82); Partridge (n-butanol — acid acetic — apă, 4 : 1 : 5) și metanol-acid acetic — apă (4 : 1 : 5). S-a folosit hirtie Schleicher & Schüll 2043 b.

Pentru revelare, cromatogramele au fost stropite cu soluție alcoolică 2% de oxiclurură de zirconiu, cu soluție 20% de hidroxid de amoniu și au fost observate în camera Wood înainte și după stropire cu reactivi (fig. nr. 1).

Paralel au fost decupate de pe aște cromatograme toate spoturile ce au dat reacțiile de mai sus pozitive, au fost eluate cu alcool și efectuată pentru fiecare reacția cianidinei. Aceleași reacții au fost efectuate și cu extractele alcoolice inițiale. Folosind o notație convențională, în concordanță cu intensitatea reacției și mărimea spoturilor pe cromatogramă, redăm în tabelul nr. 1 o apreciere comparativă a nivelului reacției pentru produsele studiate.

**Tabelul nr. 1.**  
Prezența flavonelor în produsele vegetale diuretice

Produsul	Reacția cu săruri de zirconiu pe cromatograma circulară	Reacția cu săruri de zirconiu pe cromatograma ascendentă	Reacția cu amoniac pe cromatograma ascendentă	Reacția cianidinei în extract
cozi de cireșe dulci	++++	++++	++++	+++
cozi de cireșe amare	++	++	++	+
cozi de vișine	+++	+++	+++	++
semințe de pepene, de culoare galbenă	+++	+++	++++	++++
semințe de pepene, de culoare neagră	+	—	—	—
mătase de porumb	+++	+++	++++	+++

Identificarea saponinelor. Pentru saponine s-au efectuat cromatograme circulare în sistemul de solvenți butanol — etanol — amoniac 1 N. (6 : 1,3 : 2,7), cromatograme ascendente în sistemul de solvenți propanol — acetat de etil — apă (6 : 1 : 3) și cromatograme în strat subține, pe gel de siliciu, în sistemul de solvenți cloroform-etanol (95 : 5).

Toate cromatogramele au fost revelate cu soluție cloroformică de  $SbCl_3$  8%, soluție 20% de acid tricloracetic și reactiv Liebermann-Burchardt. Imaginile obținute sînt redată în figura nr. 2.

În scopul de a confirma concluziile trase în urma examinării cromatogramelor, extractele alcoolice 5% din produse au fost cercetate și în legătură cu acțiunea hemolitică față de hematii de berbec, suspendate în ser fiziologic la pH = 7,4, avînd grijă ca în prealabil să se îndepărteze alcoolul din extracte.

Rezultatele obținute, folosind același sistem de notare ca mai sus, sînt redată în tabelul nr. 2.

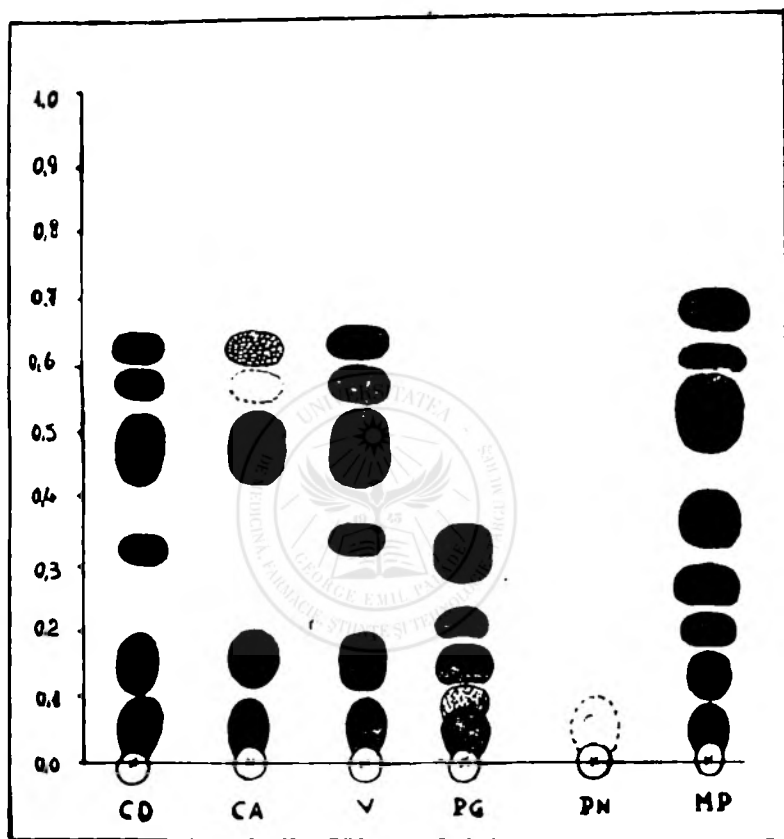


Fig. nr. 1.: Cromatograma flavonelor. CD: cozi de cireșe dulci; CA: cozi de cireșe amare; CV: cozi de vișine; PG: semințe de pepene, de culoare galbenă; PN: semințe de pepene, de culoare neagră; MP: mătase de porumb. Hirtie Schleicher & Schull 2043-b; sistem de solvenți: acid acetic-acid clorhidric-apă (15 : 3 : 82); revelare oxicoloră de zirconiu și U. V.



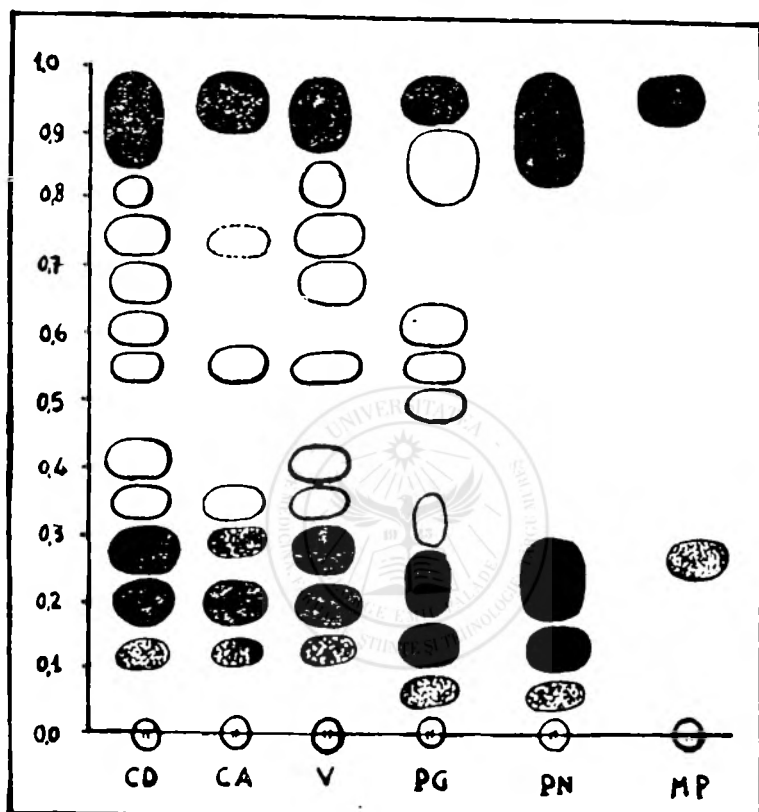


Fig. nr. 2: Cromatograma saponinelor. CD: cozi de cireșe dulci; CA: cozi de cireșe amare; V: cozi de vișine; PG: semințe de pepene, de culoare galbenă; PN: semințe de pepene, de culoare neagră; MP: mătasa de porumb.

Hirtie Schleicher & Schull; sistem de solvenți: propanol-acetat de etil-apă (6 : 1 : 3);  
revelare: soluție clorofornică de  $SbCl_3$  8%, încălzire 10 minute la  $105^\circ$ .

**Tabelul nr. 2.**  
Prezența saponinelor în produsele vegetale diuretice

Produsul	Reacția cu SbCl <sub>3</sub> pe cromatograme	Reacția cu acid tricloracetic pe cromatograme	Reacția Liebermann Burchardt pe cromatograme	Hemoliza eritrocitelor de către extract
cozi de cireșe dulci	++	++	+	-
cozi de cireșe amare	+	+	+	-
cozi de vișine	++	++	+	-
semințe de pepene, de culoare neagră	+++	++++	++	++
semințe de pepene, de culoare galbenă	+++	+++	---	±
mătase de porumb	+	+	+	-

Deoarece din analiza tabelului de mai sus se observă o discordanță între datele cromatogramelor și rezultatul hemolizei, am presupus că existența taninurilor și a flavonozidelor din produsele studiate împiedică asupra reacției de hemoliză, aglutinând hematiile (în realitate se observă depunerea unui precipitat roșu-brun). În scopul de a înlătura acest neajuns, s-a adăugat în eprubetele de hemoliză soluție de gelatină, tamponată la pH = 7,4, astfel ca în volumul total concentrația gelatinei să fie de 1%.

Toate substanțele tanoide au precipitat cu gelatina, iar în soluția supernatantă a apărut evidentă reacția de hemoliză. În urma acestui artificiu rezultatul hemolizei se prezintă astfel:

cozi de cireșe dulci	++
cozi de cireșe amare	+
cozi de vișine	++
semințe de pepene, de culoare galbenă	+++
semințe de pepene, de culoare neagră	+++
mătase de porumb	+

### Discuții

Din analiza cromatogramelor și a datelor din tablele de mai sus reiese clar prezența flavonelor și a saponinelor în compoziția chimică a celor trei produse studiate de noi, ceea ce constituie un argument în plus pentru utilizarea lor ca medicamente diuretice.

Interesant este faptul că unele persoane, sau chiar unele indicații de specialitate preferă cozile de cireșe amare (cireșe sălbatice), presupunând că ar avea o acțiune diuretică mai accentuată. Autorii din țara noastră (5, 6) preconizează amestecul cozilor de vișine cu cozi de cireșe, indiferent dacă sînt de cultură sau spontane. Or, din cercetările noastre preliminare reiese că cele mai bogate în cele două grupe de principii active, sînt cozile de cireșe cultivate, urmate de cozile de vișine și abia în al treilea rînd cele recoltate de la planta sălbatică.

În cazul semințelor de pepene verde (harbuz), semințele de culoare galbenă-brună sînt de asemenea foarte bogate în flavone și mai puțin în saponine, pe cînd cele de culoare neagră sînt aproape lipsite de flavone, însă bogate în saponine.

Pentru Stigmata Maydis, care este bogată în flavone, prezența saponinelor cu toate indicațiile din literatura de specialitate, o socotim încă problematică (am obținut rezultate identice lucrînd cu probe diferite de Stigmata Maydis).

## Concluzii

1. — In urma studiului cromatografic întreprins am demonstrat prezența flavonelor și a saponinelor în compoziția chimică a următoarelor produse folosite pentru acțiunea lor diuretică: *Stipites Cerasorum*, *Semen Citrulli* și *Stigmata Maydis*.

2. — Din datele obținute de noi reiese că pentru produsul *Stipites Cerasorum* cele mai bogate în principii active par a fi cozile recoltate de la cireșele de cultură.

Sosit la redacție: 12 aprilie 1965.

## Bibliografie

1. FESZT G., ELISABETA RACZ-KOTILLA, RACZ G.: *Revista Medicală* (1964), 10, 185; 2. RACZ G., CAROLINA LAZAR-SZINI: *Revista Medicală* (1964), 10, 345; 3. HALMAI J., NOVAK I.: *Farmakognozia*, Budapesta (1963), 376 și 683; 4. GRIGORESCU E.: Teză de disertație, București 1963; 5. EVDOKHIA COICIU, RACZ G.: *Plante medicinale și aromatice*, București, 1962, 186; 6. CONSTANTINESCU GR., CONSTANTINESCU C.: *Formular fitoterapeutic*, București 1958.

Disciplina de chimie farmaceutică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: prof. L. MártonLá)

## IDENTIFICAREA MICROCRISTALOSCOPICĂ A ANESTEZICELOR LOCALE

L. Mártonfi, I. Formanek, Claudia Szánthó, Ștefania Neumann, I. Veréph

Procedul de identificare microcristaloscopică a medicamentelor atit de mult întrebuințat în ultimele decenii, a fost puțin folosit în cazul anestezicelor locale, cu toate că acestea formează o grupă foarte importantă și des întrebuințată de medicamente. În lucrarea lor despre dozarea anestezicelor locale *Poethke* și colab. (1) se ocupă și cu identificarea microcristaloscopică a acestora, sub forma de reincecat. Dintre substanțele studiate de acești autori, numai novocaina este întrebuințată la noi. *Nikolics* (2, 3) comunică în lucrările sale despre identificarea orientativă rapidă a medicamentelor, prin recristalizare din solvenți organici, și date referitoare la anestezină. Luând în considerare numărul redus de date găsite în literatura de specialitate, am crezut necesar să ne ocupăm în mod sistematic cu problema identificării anestezicelor locale și anume a acelor folosite și în țara noastră, adică: *anestezina* (p-aminobenzoat de etil), novocaina (chorhidrat de p-aminobenzoil-dietilaminoetanol), dicaina (clorhidrat de p-butilaminobenzoil-dimetilaminoetanol), percaina (2-butoxi-dietilaminoetil-cinconinamidă) și xilocaina (clorhidrat de N-dimetilamino-2, 6-dimetilacetanilidă).

Anestezicele locale studiate de noi dau prin recristalizare forme cristaline care diferă între ele fără a fi atit de caracteristice ca să poată servi drept bază pentru identificări microcristaloscopice, de aceea am întrebuințat reactivi de precipitare. Anestezicele locale fiind baze organice am ales o mare parte a precipitanților din grupa reactivilor generali de alcaloizi, între care: sarea Reinecke, unul dintre cei mai sensibili reactivi de precipitare, întrebuințat de mai mulți autori (1, 5, 6) și pentru identificări microcristaloscopice; nitroprusiatul de sodiu, recomandat de *Belikov* (4) ca reactiv de culoare care a fost întrebuințat de noi și drept reactiv microcristaloscopic (7); tiocianura de amoniu; diferiți complecși formați cu tiocianuri și ferocianură de potasiu, preconizați de *Burkat* (8) pentru identificarea diferitelor baze organice, precum și o serie de alți reactivi care au scontat că ar da reacții pozitive.

Partea experimentală

În cercetările preliminare orientative am experimentat 50 de reactivi, dintre care am selecționat cei 25 trecuți în tabelul nr. I. și care au dat reacții pozitive,

Tabelul I.

Reactivi	Anestezina	Novocaina	Dicaina	Percaina	Xilocaina
1. Hidroxid de sodiu	CR	—	CR	CR	—
2. Carbonat de amoniu	CR	—	CR	cr	—
3. Nitrit de sodiu	—	—	cr	—	—
4. Perclorat de sodiu	—	—	cr	CR	CR
5. Bicromat de potasiu	—	—	CR	—	—
6. Tiocianură de amoniu	—	—	CR	—	—
7. Clorură mercurică	cr	—	am	am	am
8. Acetat de sodiu	cr	—	—	cr	—
9. Acetat de uranil	CR	—	—	—	—
10. Sare Seignette	cr	—	—	cr	—
11. Brom-bromură de potasiu	cr	CR	am	—	cr
12. Iod-iodură de potasiu	cr	am	am	am	am
13. Reactiv Marmé	CR	am	am	am	cr
14. Reactiv Mayer	—	am	am	am	cr
15. Reactiv Dragendorff	CR	am	am	am	am
16. Nitroprusiat de sodiu	—	—	—	cr	—
17. Ferocianură de potasiu	CR	am	CR	am	am
18. Tetracloraurat de hidrogen	am	am	am	am	cr
19. Sare Reinecke	CR	cr	cr	cr	am
20. $\text{Co}(\text{CH}_3\text{COO})_2 + \text{NH}_4\text{SCN}$	CR	—	CR	—	cr
21. $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 + \text{NH}_4\text{SCN}$	CR	—	am	am	cr
22. $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 + \text{NH}_4\text{SCN}$	—	—	CR	am	—
23. Acid picric	CR	am	am	am	CR
24. Acid stiftic	cr	cr	cr	am	cr
25. Acid picrolonic	cr	—	am	am	—

CR = precipitat cristalin

cr = precipitat amorf care în timp devine cristalin

am = precipitat amorf

— = fără precipitat

cel puțin cu unul dintre anestezicele locale studiate. Am considerat drept pozitive acele reacții, la care s-au obținut precipitate cristaline (CR în tabel) sau precipitate amorse, care însă în timp limitat au devenit cristaline (cr în tabel). Din rezultatele obținute reiese că tendința de a forma cristale este cea mai evidentă în cazul anestezinei (care dă reacție pozitivă cu 17 reactivi) și scade în ordinea: dicaină, xilocaină, percaină și novocaină, care dau reacții pozitive cu 11, 9, 6 respectiv cu 3 reactivi. Nu am considerat necesară descrierea tuturor reacțiilor pozitive, deoarece o parte dintre acestea sînt mai puțin caracteristice, iar altele sînt dificile. Tocmai de aceea am ales următorii cinci reactivi, care sînt destul de sensibili și totodată dau reacții caracteristice și ușor executabile:

— sare Reinecke —  $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4] \text{NH}_4\text{H}_2\text{O}$  — în soluție apoasă de 1%, proaspăt preparată;

— acid stiftic — 2, 4, 6-trinitrozorcaină — în soluție alcoolică de 1%;

— perclorat de sodiu, în soluție apoasă de 10%; 1.30 g acid percloric de

72% (Serva Heidelberg) se amestecă cu 10 ml hidroxid de sodiu 1 n; soluția are reacție acidă (pH 5);

— brom-bromură de potasiu, în soluție; 1 g bromură de potasiu se dizolvă în 10 ml apă de brom saturată;

— nitroprusiat de sodiu de 5%, în soluție acidă; 0,5 g  $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  se dizolvă în 10 ml acid clorhidric 0,1 n.

Pentru a stabili condițiile optime de precipitare am întrebuințat la executarea reacțiilor soluții apoase de concentrații diferite (1% și mai diluate) ale substanțelor studiate, în afară de anestezină, a cărei soluție de 1% a fost făcută cu acid clorhidric 0,1 n, iar diluarea acesteia s-a făcut apoi cu apă. La executarea reacțiilor am procedat în modul următor: am picurat pe lamă cite o picătură, aproximativ de același volum, din soluția anestezicelor de cercetat și din reactiv; am amestecat bine picăturile cu lamela, apoi le-am acoperit și le-am examinat la microscop cu o mărire de 100 de ori.

#### Descrierea reacțiilor

##### 1. Cu sarea Reinecke

*Anestezina* formează în soluție de 1% cristale lamelare foarte caracteristice, de culoare roz (fig. 1 a). În soluție de 0,5% formează mai întâi un precipitat amorf în care, peste 5 minute, apar cristale caracteristice.

*Novocaina* formează în soluție de 1% imediat cristale aciculare aranjate în grămezi regulate destul de caracteristice (fig. 1 b). În soluție de 0,5% se precipită la fel, iar în soluții de 0,1—0,025 % cristalele apar cam peste 1 minut și sînt aranjate în formațiuni mai mari, ramificate stufos.

*Dicaina și percaina* dau în soluții de 1% precipitate amorfe, din care peste 2 minute se separă cristale aciculare, aranjate în grămezi mai puțin regulate și mai puțin caracteristice (fig. 1 c, d). În soluții de 0,5% cristalele apar imediat în cazul percainei, iar în cazul dicainei numai peste 10 minute.

*Xilocaina* formează un precipitat amorf în care numai după uscare apar cristale lamelare, de aceea am considerat reacția negativă.

##### 2. Cu acidul stiftic

*Anestezina* formează în soluție de 1% cristale fine aciculare, aranjate în pămăufuri. Formațiile se dezvoltă mai frumos dacă se procedează în felul următor: pe lamă se picură mai întâi soluția de anestezină și peste ea reactivul; se lasă în stare de repaus 2—3 minute, apoi se acoperă cu lamela: cristalele apar după un interval de alte 2—3 minute (fig. 2 a). În soluțiile mai diluate cristalele apar mult mai târziu.

*Novocaina* formează în soluții de 1 și 0,5% imediat cristale stufos ramificate, iar în soluții mai diluate apar numai fragmente de cristale (fig. 2 b).

*Dicaina* formează în soluții de 1 și 0,5% precipitate amorfe în care peste 5 minute apar cristale rombice unite în formațiuni caracteristice ramificate (fig. 2 c). Se recomandă utilizarea picăturilor mici pentru a asigura formarea unui strat subțire de lichid între lamă și lamelă, deoarece în caz contrar cristalele apar mai greu.

*Xilocaina* formează în soluție de 1% un precipitat amorf în care peste un minut apar cristale subțiri drepte și formațiuni caracteristice încovoiate (fig. 2 d).

##### 3. Cu perclorat de sodiu

*Dicaina* formează în soluție de 1% un precipitat amorf din care se separă, peste câteva secunde, formațiuni steliforme caracteristice. În soluție de 0,5% cristalele apar peste 5 minute (fig. 3 a).

*Percaina* dă în soluție de 1% reacție pozitivă numai cu reactivul neutralizat în prealabil cu hidroxid de sodiu 1 n, formînd imediat cristale aciculare foarte fine aranjate steliform, pe lingă care se observă și particule amorfe (fig. 3 b). Soluția de 0,5% dă o turbureală care se dizolvă, iar peste 5 minute se separă cristale mai bine dezvoltate.

*Xilocaina* în soluție de 1% tratată cu acest reactiv, nu se schimbă; însă datorită mișcării lamei apar peste câteva secunde cristale aciculare care cresc foarte repede (fig. 3 c). În soluția de 0,5% cristalele apar peste 5 minute.

L. MĂRTONFI ȘI COLAB.: IDENTIFICAREA MICROCRISTALOSCOPICĂ  
A ANESTEZICELOR LOCALE

SUBST.	REACTIVI	CONCENTRAȚIA SOLUȚIILOR DE CERCETAT			
		1,0%	0,1%	0,01%	0,001%
ANESTEZINA	SARE REINECKE	■	▨	□	
	ACID STIFNIC	■	▨	□	
	BROM-BROMURA DE POTAS.	■	■	■	■
NOVOCAINA	SARE REINECKE	■	▨	□	□
	ACID STIFNIC	■	■	□	
	BROM-BROMURA DE POTAS.	■	■	□	
DICAINA	SARE REINECKE	■	▨	□	
	ACID STIFNIC	■	▨	□	
	PERCLORAT DE SODIU	■	▨	□	
PERCAINA	SARE REINECKE	■	▨	□	□
	PERCLORAT DE SODIU	■	▨	□	
	NITROPRUSIAT DE SODIU	■	■	□	
XILOCAINA	ACID STIFNIC	■	▨	□	
	PERCLORAT DE SODIU	■	▨	□	
	BROM-BROMURA DE POTAS.	■	■	□	

■ : DILUTIE OPTIMĂ

▨ : DILUTIE POTRIVITĂ

□ : DILUTIE NEPOTRIVITĂ

Tabelul nr. 2.

L. MÁRTONFI ŞI COLAB. - IDENTIFICAREA MICROCRISTALOSCOPICA  
A ANESTEZICELOR LOCALE



Fig. nr. 1. a): Anestezină cu sare Reinecke.



Fig. nr. 1. b): Novocaină cu sare Reinecke.



Fig. nr. 1. c): Dicaină cu sare Reinecke.



Fig. nr. 1. d): Percaină cu sare Reinecke.

L. MĂRȚONFI ȘI COLAB.: IDENTIFICAREA MICROCRISTALOSCOPICĂ  
A ANESTEZICELOR LOCALE



Fig. nr. 2. a): Anestezină cu acid stifnic.



Fig. nr. 2. b): Novocaină cu acid stifnic.



Fig. nr. 2. c): Dicaină cu acid stifnic.



Fig. nr. 2. d): Xilocaină cu acid stifnic.





Fig. nr. 3. a): Dicaïnă cu perclorat de sodiu.



Fig. nr. 3. b): Percaină cu perclorat de sodiu.



Fig. nr. 3. c): Xilocaïnă cu perclorat de sodiu.



Fig. nr. 4. a): Anestezină cu brom-bromură de potasiu.

L. MĂRTONFI ȘI COLAB.: IDENTIFICAREA MICROCRISTALOSCOPICĂ  
A ANESTEZICELOR LOCALE



Fig. nr. 4. b): Novocaină cu brom-bromură de potasiu.



Fig. nr. 4. c): Xilocaină cu brom-bromură de potasiu.



Fig. nr. 5.: Percaină cu nitroprusiat de sodiu.

#### 4. Cu brom-bromură de potasiu

Anestezina formează în soluție de 1% un precipitat amorf din care se separă, peste 3 minute, cristale fine aciculare aranjate în mare parte steliform (fig. 4 a). Reacția este pozitivă și în soluție de 0,05%.

Novocaina formează în soluție de 1% imediat cristale aciculare aranjate în snopuri neregulate (fig. 4 b). Reacția este pozitivă și în soluție de 0,1%.

Xilocaina formează în soluție de 1 și 0,5% precipitate amorf din care se separă, peste 2 minute, cristale mărunte rombice (fig. 4 c).

#### 5. Cu nitroprusiat de sodiu

Percaina nu se schimbă în soluție de 1%, însă peste un minut se separă cristale lungi aciculare și des aranjate. Soluția de 0,5% reacționează la fel (fig. 5 a).



Pentru efectuarea reacțiilor am găsit că diluția de 1% este cea mai corespunzătoare, deși în majoritatea cazurilor reacția este pozitivă și în diluții mai mari. Pentru a găsi limita diluției optime, am studiat concomitent în fiecare caz și influența diluției asupra reacțiilor și am constatat că reacția nu se schimbă pînă la o anumită diluție (diluție optimă); la o diluție mai mare prezintă o schimbare neesențială care se manifestă prin apariția întîrziată a cristalelor (diluția corespunzătoare). La diluții și mai mari, deși în unele cazuri reacția rămîne pozitivă, cristalele apărute sînt mai mare, inegal dezvoltate și mai puțin caracteristice (diluție necorespunzătoare). Tabelul nr. II cuprinde reprezentarea grafică a diluțiilor de mai sus.

Reacțiile descrise pot fi aplicate și la identificarea preparatelor injectabile de anestezice locale ale industriei noastre de medicamente, printre care și la *Procaină cu adrenalină* și *Xilină cu adrenalină*, deoarece adrenalina în concentrația acestora nu dăunează reacției.

#### Concluzii

Anestezina, novocaina, dicaina, percaina și xilocaina dau multe și variate reacții microcristaloscopice cu diferiți reactivi de precipitare, dintre care menționăm: sarea Reinecke, acidul stîfnic, percloratul de sodiu, brom-bromura de potasiu și nitroprusiatul de sodiu.

Pentru efectuarea reacțiilor soluția cea mai adecvată este concentrația de 1% a anestezicelor locale.

În soluție de 0,5% nu se observă nici o schimbare esențială în reacție; în soluții mai diluate însă, în majoritatea cazurilor, cristalele apar mai tîrziu și de multe ori în forme mai puțin caracteristice.

Dintre reacțiile stabilite relevăm următoarele ca fiind mai caracteristice: anestezina cu sare Reinecke și cu acid stîfnic; novocaina cu acid stîfnic și cu brom-bromură de potasiu; dicaina cu acid stîfnic și cu perclorat de sodiu; percaina cu perclorat de sodiu și cu nitroprusiat de sodiu; xilocaina cu acid stîfnic și cu brom-bromură de potasiu.

Cele mai sensibile sînt: brom-bromura de potasiu pentru anestezină; sarea Reinecke pentru novocaină și percaină; acidul stîfnic pentru dicaină și xilocaină.

Reacțiile descrise pot fi întrebuintate și la identificarea produselor injectabile de anestezice locale din industria noastră de medicamente.

Reacțiile microcristaloscopice prezentate sînt caracteristice și ușor executabile; ele pot fi completări valoroase ale reacțiilor chimice de identificare.

Sosit la redacție: 17 aprilie 1965.

#### Bibliografie

1. W. POETHKE și colab.: Pharm. Zhalle (1962), 101, 70; 2. NIKOLICS: Acta Pharm. Hung. (1962), 32, 211; 3. NIKOLICS: Acta Pharm. Hung. (1963), 33, 125; 4. V. G. BELICOV: Medișinsc. Prom. (1960), 9, 43; 5. POZDNIACOVA Medișinsc. Prom. (1957), 9, 38; 6. MARTONFI și colab.: Rev. Med. (1964), 1, 5; 8. BURCAT: Apt. Del. (1956), 3, 26.

# PERFEȚIONAREA CADRELOR

Catedra de medicină legală a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: conf. Z. Ander, candidat în științe medicale)

## VALOAREA EXAMENULUI COMPLEMENTAR HISTOLOGIC PENTRU DIAGNOSTICUL CAUZEI MORTII ÎN MEDICINA JUDICIARĂ

Z. Ander

Dezvoltarea impetuoasă a științelor impune medicinei judiciare — disciplină de avizare și interpretare — aplicarea metodelor celor mai exacte, obiective și concrete ale celorlalte științe medicale, în rezolvarea problemelor variate pe care le ridică expertiza.

Posibilitățile tehnico-materiale și de cadre — mult îmbunătățite față de trecut — și exigențele sporite, în mod justificat, față de expertize, face ca utilizarea examenului complementar histologic să devină — în anumite cazuri — o obligație profesională și morală a medicului expert.

*Obiectivele principale* sau scopurile urmărite de examenul complementar histologic pot fi rezumate în următoarele puncte:

- precizarea *cauzei morții*;
- verificarea *caracterului vital* al unor leziuni;
- *diagnosticul precis* (detaillat) al unor boli de bază preexistente, însoțitoare sau intercurrente, complicații, modificări și stări favorizante, coexistente sau concurând în geneza, evoluția și sfârșitul letal al unei morți naturale sau violente;
- precizarea diagnosticului pe baza unor piese prelevate prin *biopsie* sau *operație*.

Referatul de față se axează tocmai pe aceste probleme practice ale medicului expert și va căuta să scoată în evidență *indicațiile absolute* și relative ale examenului histologic, să reimprospăteze regulile *metodelor* de prelevare, ambalare și trimitere și să abordeze unele aspecte practice ale *interpretării* rezultatelor examenului histologic.

### I. *Indicațiile examenului histologic în expertizele medico-judiciare*

Recoltarea sistematică din toate organele principale nu este necesară în toate cazurile de necropsie. Ea poate fi efectuată în serviciul medico-judiciare, care, pentru urmărirea unor probleme științifice, dispun și de un laborator histologic, dar acest procedeu nu poate și nici nu trebuie să fie generalizat. Această *indicație științifică* poate fi considerată relativă, spre deosebire de *indicația diagnostică* de recoltare a pieselor pentru lămurirea bolii sau leziunii de bază și a legăturii acesteia cu moartea victimei, pe care o putem considera *absolută*.

În general, putem spune că expertul este *obligat să recurgă* la examenul histologic atunci când — după *epuizarea metodei macroscopice* — cazul nu poate fi rezolvat științific pe baza observațiilor făcute cu

ochiul liber. Cunoștințele, experiența practică și simțul de responsabilitate (conștiința) expertului îl ajută în orientarea sa.

După cum laboratorul clinic, cu metodele sale diagnostice multiple nu înlocuiește examenul și observația clinică, tot așa nici examinările complementare (în speță cea histologică), nu pot înlocui, ci doar completa examenul macroscopic — metodă suverană în expertiza pe cadavre.

*Epuizarea* posibilităților oferite de metoda examinării macroscopice este strins legată de tehnica secționării, examinării și descrierii aplicate de expert.

*Macroscopia* devine *insuficientă*, ineficace pentru rezolvarea științifică a problemelor medico-judiciare ale cazului, mai ales din următoarele 3 motive: tehnică greșită, interpretare greșită, și așa numitele „necropsii albe“.

#### A. Tehnica greșită

Nerespectarea tehnicii secționării atrage după sine o observare, examinare și descriere *parțială* (incompletă), *superficială* sau *neadecvată*. Iată o primă grupă de cauze care duc la necropsii fără vreun rezultat concludent, la necropsii „pseudoalbe“, în care tocmai leziunile tanatogeneratoare sînt trecute cu vederea.

Amintim aici uzanța mult răspîdită de a lăsa *executarea tehnicii* în întregime pe seama *cadrelor medii*. Observarea situsului original al organelor, aprecierea conținutului sanguin sau de altă natură al unui organ, sesizarea leziunilor sau modificărilor mici, incipiente, la limita vizibilității, este de competența și datoria medicului expert.

Tot medicul va aprecia necesitatea aplicării unei *tehnici speciale*, adecvate cazului, ca: cercetarea emboliei aeriene, a pneumotoraxului, a planurilor gîtului în asfixiile mecanice, autopsia capului nou-născutului, examinarea căilor circulației fetale, deschiderea sinusurilor oaselor feții, disecarea unor vase, nervi sau conglomerate de organe (aderențe, tumori) etc.

Concluzii medico-judiciare nu se mai pot trage exclusiv pe baza unui *examen extern* (cum se mai întâmplă uneori în spînzurări, înecări, morți subite) sau pe baza unor *autopsii parțiale* (fără deschiderea tuturor celor 3 cavități mari ale organismului). Acest procedeu trebuie să dispară definitiv din munca rețelei noastre.

Trebuie să combatem *superficialitatea* în examinare, să stimulăm deprinderea de a proceda, în fiecare caz, oricît de simplu ar părea la prima vedere, în mod sistematic, după o anumită *metodă*, temeinic, cu spirit de răspundere pentru aplicarea metodelor *celor mai adecvate* cazului concret. Dacă nu procedăm în acest fel, putem risca să neglijăm anumite modificări patologice discrete, dar importante pentru rezolvarea științifică a cazului. Vom da mai jos cîteva exemple.

— Neseccionarea sistematică a *trunchiului cerebral* face imposibilă decelarea micilor hemoragii, care stau la baza unor decese inexplicabile prin alt mecanism.

— Semnele *hipertensiunii intracraniene acute* (cu inclavarea amigdalelor cerebeloase în gaura occipitală) sau a celei cronice (de ex. în sinostoza prematură a oaselor craniene) pot fi trecute cu vederea.

— Indicațiile pentru existența unei *epilepsii* (modificările meningelui moale, ale coarnelor lui Ammon, cicatricile discrete de pe limbă) trebuie căutate intențional pentru a fi just observate și interpretate.

— *Otita medie* a sugarului nu se relevă decît cu ajutorul unei tehnici adecvate.

— *Modificările recente în accidentele acute ale bolii coronariene* (infarctul recent, embolia și tromboza) se pun în evidență numai făcînd secțiuni paralele seriata în miocard și urmărind atent ramurile principale ale arterelor coronare.

— *Modificări esențiale, din punct de vedere tanatogenetic, la nivelul supra-renalilor, pancreasului, uterului, tractului gastro-intestinal, sistemului osos* (coloana vertebrală, coastele, centura scapulară și bazinul), la nivelul *extremităților* (infecții, flegmoane, abcese profunde, procese articulare, tromboflebite, etc.) se decelează numai printr-un examen sistematic și minuțios.

### B. Interpretarea greșită

A doua grupă de cauze, care duc la falimentul macroscopiei în diagnosticul cauzei morții este interpretarea greșită a fenomenelor constatate cu ocazia necropsiei. În fond, este vorba de o greșeală în diagnosticul macroscopic, care ține mai mult de latura *subiectivă* a procesului gnoseologic, ce stă la baza formulării diagnosticului, în opoziție cu latura *obiectivă* (tehnica eronată sau insuficientă), analizată la punctul precedent.

Interpretarea greșită a unei stări normale sau patologice se face practic în 3 variante principale:

— nerecunoașterea unui proces patologic important;

— considerarea drept proces patologic a unor modificări de altă natură;

— confuzia între două procese patologice de valoare medico-judiciară diferită.

1. *Nerecunoașterea* unui proces patologic important, cu alte cuvinte trecerea cu vederea sau subaprecierea unor modificări discrete, dar esențiale pentru orientarea justă a diagnosticului este prima variantă a interpretării greșite.

Ca exemple se pot aduce cazuri în legătură cu diagnosticul edemului glotic, al mărcii electrice, al ombilicului inflammat, al hemoragiilor suprarenale, al sinostozei premature, al enterocolitei sugarului, al porții de intrare în caz de infecție tetanică, rabie, etc.

Această greșeală duce și ea la *nerezolvarea științifică* a cazului, deoarece, chiar dacă se recoltează în mod stereotip piese pentru examenul histologic, din organele principale, se omit tocmai regiunile cu modificări discrete, dar esențiale.

2. Reversul primei variante îl constituie *considerarea* drept modificări *patologice* (de origine violentă sau neviolentă) a unor *stări normale*, modificări cadaverice, leziuni postmortale, urme lăsate de manevre de reanimare, intervenții chirurgicale sau alte artefacte. Acest diagnostic eronat poate fi corectat prin examenul histologic al piesei respective; dar, tocmai pe considerentul rezolvării aparente (în fond greșite) prin examenul macroscopic, nu se mai recurge de obicei la examenul microscopic. Acest fapt dă naștere la o întregă gamă de confuzii regretabile ca:

— diagnosticul de tromboză cardiacă pe baza chiagurilor post-mortale găsite în cavitățile inimii;

— pergamentările postmortale interpretate drept urme de otrăvuri caustice (pe buze) sau traumatisme (pe scrot);

- excoriațiile agonale sau postmortale produse prin manoperele de reanimare, considerate traumatisme vitale în regiunea precardiacă;
- procesele de imbițiție cadaverică confundate cu inflamația;
- procesele de autodigestie (liză postmortală) pe stomac sau esofag, care pot produce chiar perforații sau autoliza pancreasului, pneumomalacia prin regurgitarea conținutului stomacal acid și prelingerea lui în arborele bronșic, considerată uneori de origine vitală.

3. Amintim în sfârșit adevăratul *diagnostic eronat*, bazat pe confuzia unor procese patologice cu morfologie asemănătoare. În anumite cazuri, un asemenea diagnostic eronat nu are nici o consecință deosebită din punct de vedere juridic. Astfel, în cadrul morților neviolente, este indiferent dacă bolnavul a suferit de un ulcer stomacal sau de un cancer al acestui organ (diferențierea între un ulcer cancerizat sau cancer exulcerat). Situația se prezintă cu totul altfel cînd etiologia modificării constatate poate fi atît violentă (traumatică, toxică) cît și neviolentă (spontană). În aceste cazuri, diagnosticul eronat va avea consecințe juridice, antrenînd responsabilitatea expertului.

Amintim aici, ca exemple, diagnosticul diferențial între:

- fracturile patologice și cele traumatice;
- pneumotoraxul, emfizemul subcutanat spontan și traumatic;
- hemoragia subdurală spontană și traumatică;
- hernia spontană și traumatică;
- stabilirea locului de origine al unei septicemii sau septicopiemii;
- rupturile spontane și traumatice ale unor organe: inimă, aortă, splină, chiste, sarcină extrauterină, etc.

Asemenea cazuri constituie o *indicație* atît pentru continuarea și aprofundarea examinării macroscopice, pentru studierea atentă a istoricului și a antecedentelor medicale ale victimei, cît și pentru utilizarea *examenului complementar histologic*. Expertul va căuta să demonstreze, respectiv să excludă, caracterul violent al unor asemenea leziuni.

### C. Necropsiile albe

Sub această denumire se înțeleg acele cazuri în care, chiar după epuizarea tuturor posibilităților oferite de *examenul macroscopic* (autopsie completă, sistematică, amănunțită, cu o tehnică adecvată), *nu se pot pune în evidență modificări* caracteristice, ce pot servi ca bază pentru punerea unui diagnostic științific. În practica procesurală și în medicina judiciară autopsiile albe sînt relativ frecvent întîlnite în legătură atît cu morțile violente, cît și cu cele neviolente (subite). Necropsiile albe constituie o *indicație absolută* pentru efectuarea *examenului histologic*. Omiterea recoltării pieselor, în asemenea cazuri, constituie o gravă deficiență în activitatea expertului. Ar fi exagerat să susținem că, în autopsiile albe, histologia ne asigură întotdeauna cheia rezolvării. Foarte utile pot fi și alte examinări complementare ca, de ex., examenul toxicologic în cazul otrăvirilor zise funcționale, cel biochimic în diabet și în hipoglicemii, cel botanic în otrăvirile cu ciuperci, examenul serologic în incompatibilitățile sanguine etc.

În necropsiile albe se recurge de obicei la *explicații fiziopatologice* pentru a lămuri cauza morții. (Se întrebuițează și termenul greșit de „moarte fiziopatologică”). În cursul acestor explicații, antecedentele, circumstanțele morții, durata și felul agoniei, precum și alte date criminalistice (culese de la locul faptei) capătă

o mare importanță. Această împrejurare nu scade cu nimic obligația expertului de a epuiza metodele obișnuite de examinare macro- și microscopice. Diagnosticul de probabilitate, formulat în asemenea cazuri prin excluderea altor cauze de moarte sau prin relevarea factorilor predispozanți și favorizanți, solicită o temeinică argumentare științifică, sprijinită în mare măsură pe datele morfologice.

Extinderea și aprofundarea examenului complementar histologic va contribui la *consolidarea bazelor obiective, științifice și la eliminarea subiectivismului și empirismului* din practica expertizelor medico-judiciare.

Pentru exemplificare, vom enumera unele tipuri de necropsii albe, în scopul de a sublinia valoarea practică și științifică a histologiei în aceste cazuri.

Cu ocazia necropsiilor albe, găsim macroscopic semnele unei *morți rapide*, cu un tablou ce amintește *asfixiile*, fără să avem indicii pentru o asfixie mecanică. Asemenea semne sînt: singele lichid, hiperemia organelor interne (plămîni, ficat, rinichi), un ușor edem cerebral și un emfizem pulmonar acut, peteșii seroase, mucoase și subcapsulare, splina de obicei contractată, etc.

*In etiologia* acestor tipuri de morți rapide, intervin factori foarte diferiți: traumatici, fizici, de altă natură (căldură, frig, electricitate, barotraumă), toxici, alergici, infecțioși etc.

*In cazul otrăvirilor zise funcționale*, care duc la o moarte rapidă prin paralizarea metabolismului, a fermenților din țesuturi, a funcțiunii inimii sau a sistemului nervos central (strychnina, compușii organofosforici, digitala, strofantina, veratrina, curara, alcoolul, ș. a. m. d.) diagnosticul va fi stabilit desigur prin metode toxicologice.

*Șocul* de diverse tipuri are de obicei o morfologie sărăcăcioasă. Chiar și diagnosticul de șoc traumatic poate întîmpina greutăți serioase, dacă antecedentele sînt necunoscute și sîntem nevoiți să ne bazăm numai pe macroscopie. Situații asemănătoare întîlnim la șocul obstetrical, operator, anesteziac, caloric, electric, anafilactic.

*Moartea prin frig*, *moartea prin inhibiție*, *prin suflu*, *prin șoc psihic* — deși rare sau chiar foarte rare —, sînt mecanisme tanatogeneratoare acceptate în medicina judiciară.

*Emboliile gazoase, grăsoase, tisulare și amniotice* sînt cercetate destul de rar în practica curentă a expertizelor.

Unele *boli infecțioase* ca tetanosul, rabia, poliomielita, precum și morțile survenite în stadiul *prodromal* al unor boli infecțioase acute (mai ales la copii: pojar, scarlatină, tuse convulsivă etc.) sau în perioadele de *convalescență* (difterie) pot cauza greutăți în diagnosticul macroscopic.

*In concluzie*, toate cazurile de necropsii albe, obligă expertul la recoltarea de piese alese în mod judicios, în scopul de a asigura un diagnostic corect, prin utilizarea metodei microscopice. Afară de organele principale, se vor preleva și organe sau țesuturi, care pot prezenta importanță în cazul respectiv. Subliniem, încă odată, importanța științifică a histologiei în lămurirea concurenței cauzelor de moarte și studiul stărilor favorizante, *preexistente* în diverse boli cronice, *constituționale* (endocrine, anomalii), *stări fiziologice*: graviditate, lăuzie, inanitie, etc., *intercurente*, sau de altă natură (alcool, medicamente, microclimat).



## II. Metodele de prelevare

### Ce să prelevăm, de unde și cum?

De preferință se va proceda *individualizat*. Scopul urmărit prin examenul histologic va da răspunsul la întrebările de mai sus.

Totuși, în marea varietate a cazurilor, există câteva *norme general valabile* pentru prelevările de organe, în scopul examenului histologic obișnuit. Vom aminti câteva din ele, nu pentru că n-ar fi cunoscute de către medicii experți, ci din motivul că, de multe ori, ele *nu sînt respectate* în practica de toate zilele. Aceasta depinde de atitudinea unor medici față de tehnica autopsiei. Manopera tehnică a recoltării se subapreciază, se lasă pe seama cadrelor medii, care nu poartă răspunderea pentru rezolvarea cazului expertizat, se execută adesea necontrolat, neglijent, avînd ca rezultat piese inutilizabile pentru scopul urmărit. De obicei, piesele cele mai importante sînt omise, uitate, nefixate, ele se putrefiază, se pierd.

Recoltarea pieselor se va face *cit mai repede posibil*, pentru a preveni autoliza și putrefacția. Dispozițiile M.S.P.S., privind măsurile în caz de accidente hemotransfuzionale mortale, prescriu ca autopsia să se facă la cel mult 4 ore după deces, tocmai pentru a înlesni diferențierea leziunilor microscopice, rezultate din infecție, tromboză, embolie, hemoliză, agluinare etc. Păstrarea cadavrelor în *camere frigider* ridică eficiența metodei histologice.

Se va preleva o piesă cu *grosimea* de cel mult 0,5 cm, care se poate imbiba ușor cu lichidul fixator (în mod curent formalină 4—10%). Celelalte gabarite ale piesei vor fi alese de asemenea astfel, încît să *nu se zbircească* și să *nu se indoie* în urma fixării, devenind inutilizabile. Pentru a asigura o fixare bună, lichidul fixator va depăși cantitativ de 10 ori volumul pieselor recoltate.

În ce privește *locul de unde recoltăm* piesa, regula generală constă în a examina *locul de trecere* între aparent normal și patologic. Piesa, *imediat după prelevare*, se va fixa.

Urmează *ambalarea, etichetarea* sticlelor pentru a evita orice confuzie și *întocmirea actelor însoțitoare*.

O dată cu piesele, trebuie să se anexeze laboratorului și raportul de expertiză cu partea de istoric și procesul verbal de necropsie, chiar dacă concluziile au un caracter preliminar, pentru ca anatomopatologul să se poată orienta mai bine în problemele de rezolvat.

*Trimiterea* organelor recoltate se poate face prin poștă, dar mai bine *prin curier*. Securitatea integrității și a neschimbării pieselor este o condiție elementară și totodată de mare importanță. Ambalajele nesigilate, fără etichetă, fără acte însoțitoare, deschise și *deteriorate* vor fi refuzate de laborator, sau cu ocazia prelucrărilor, se va întocmi un proces verbal de constatare.

## III. Interpretarea rezultatelor examenului histologic

Prima întrebare, care se pune, este următoarea: *cine* va interpreta rezultatele examenului histologic? În principiu, *expertul*, care a cerut examenul complementar, este cel mai competent. Trebuie să facem totuși anumite rezerve. Dacă expertul este un medic judiciar *specialist* sau un *prosector* familiarizat cu interpretarea datelor necropsiei pentru rezolvarea problemelor de medicină judiciară (în primul rînd cauza morții și legătura ei cu o violență externă), există suficientă garanție pentru o interpretare științifică corespunderă.

*Expertul ocazional* să nu facă asemenea interpretări și să se mulțumească cu formularea unor concluzii provizorii; concluziile definitive le va trage medicul judiciar raional sau regional.

*Greșeli în interpretarea* diagnosticului formulat (pe organe sau pe ansamblul leziunilor) de către anatomopatolog (histolog) pot proveni dintr-o atitudine mecanică, nedialectică față de cele văzute. Astfel:

organele *sănătoase* (sau aparent sănătoase) din punct de vedere funcțional pot prezenta *porțiuni profund alterate* prin malformațiuni,

procese acute sau cronice, cu rol minim, neînsemnat în tanatogeneză (creier, inimă, rinichi), pe cînd unele organe *grav bolnave*, cu funcțiune insuficientă, pot avea *zone cu parenchimul indemn* sau puțin alterat.

*Regula principală*, în interpretare, este că nu trebuie să uităm faptul că histologia este *una din metodele* de depistare a tanatogenezei, dar nu singura și nu este exclusivă. Ea va fi coroborată cu celelalte metode (clinică, microscopică, biochimică, toxicologică. etc.). Variază. de la ca la caz și nu se poate preciza dinainte, care dintre metode va furniza elementele patognomonice de certitudine pentru diagnosticul sintetic de ansamblu. *Rezolvarea justă* a diagnosticului cauzei morții (boala de bază sau vătămarea inițială) depinde tocmai de capacitatea expertului de a *găsi lanțul causal*, de a reconstitui procesul, care a dus la moarte. Aceasta se face pe baza istoricului cazului și, în special pe baza datelor medicale (simptome, modificări anatomice, histologice, biochimice etc.), furnizate de diferitele metode de investigație.

Metoda preponderent analitică în partea descriptivă a expertizei este urmată de o *sinteză critică*, pentru a trage concluzii asupra versiunii celei mai bine fundamentate. Dacă diagnosticul histologic *pe organe* poate fi făcut independent de celelalte date medicale ale cazului, *diagnosticul de ansamblu*, al cauzei morții, al procesului tanatogenetic, al existenței sau lipsei legăturii de cauzalitate cu o vătămare suferită anterior ș. a. m. d., poate fi formulat numai aplicînd *metoda dialectică*. Ea poate accepta numai o versiune, care nu prezintă contradicții cu totalitatea datelor de care dispunem și care au fost supuse criteriului metodei criticii și al verificării reciproce.

În concluzie, metoda histologică are o valoare însemnată în expertiza medicojudiciară. urmînd să fie extinsă și aplicată mai consecvent, atît pentru lămurirea cauzei morții și altor probleme ale expertizei, cît și pentru asigurarea dezvoltării științei medicojudiciare.

*Sosit la redacție: 6 iulie 1964.*

Disciplina de farmacie galenică a I.M.F. din Tirgu-Mures  
(cond.: conf. Z. Hankó)

## IMPORTANȚA MĂRIMII PARTICULELOR ÎN TEHNOLOGIA FARMACEUTICĂ\*

Zamfira Csath-Stinzel

Atît în manuale, cît și în restul literaturii farmaceutice de specialitate, pînă în prezent, s-a dat doar o atenție redusă afectelor produse de mărimea particulelor, iar cercetările legate de această problemă au fost destul de rare, cel puțin în ce privește aspectul ei farmaceutic.

Recunoscîndu-se importanța problemei, această latură — adică influența măririi particulelor substanței active în eficacitatea terapeutică și în stabilitatea produselor farmaceutice — e tot mai frecvent tratată în ultimii ani.

Criteriul acceptat în general pentru o doză de substanță, deci, cantitatea ei exprimată în greutate, nu este singurul factor care influențează efectul terapeutic; mărimea particulelor are o înrăurire considerabilă și asupra eficacității. De

\* Lucrarea a fost prezentată la ședința secției de farmacie a U.S.S.M. Tg.-Mureș, la 23. III. 1964.

exemplu, controlul mărimii particulelor în cazul grizeofulvinei a dus la reducerea dozei la jumătate din cea folosită anterior.

Dimensiunea particulelor este studiată în literatura de specialitate din mai multe puncte de vedere, dintre care cităm câteva exemple:

În terapia orală, corticosteroidii și esterii relativ insolubili ai acestora, administrați sub formă de tablete, au dat rezultate clinice variate. Deși cercetătorii au crezut că explicația acestui fenomen este viteza diferită de dezintegrare a tabletelor, în prezent, se recunoaște faptul că diferența între acțiunea preparatelor se poate atribui deosebirilor privind mărimea particulelor (10).

Literatura de specialitate descrie multe cazuri în care o mărime oarecare a particulelor unei substanțe poate avea un efect terapeutic bine determinat, în timp ce particule mai mari au produs efecte mai slabe sau au fost chiar fără efect. În aceste cazuri este probabil că viteza de resorbție a substanței e limitată de suprafața ei specifică. S-a constatat că atunci când dimensiunea particulelor depășește o mărime oarecare ce depinde de tipul substanței, din ea se resorbe o cantitate mică, incapabilă să producă efecte terapeutice manifeste (22).

Sulful pulbere, care practic este insolubil în apă, administrat peroral trece prin intestin fără a suferi modificări și doar 10% din doza administrată este resorbită, pe când sulful coloidal se resorbe rapid și complet, producând chiar intoxicații, dacă nu se ține seamă de mărimea particulelor la administrarea dozei. Deci, sulful este un exemplu tipic de substanță al cărei grad de dispersie are o influență hotărâtoare asupra eficacității resorbției, putând modifica procesele care o provoacă, până la producerea unor efecte toxice.

Cercetările lui *Alkinson* și colab. (10) au demonstrat că eficacitatea antibioticului grizeofulvină depinde de mărimea particulelor. S-a stabilit o relație directă între suprafața specifică și capacitatea de resorbție a grizeofulvinei. Aceste cercetări, ajutate în mare măsură de existența unor metode precise pentru determinarea concentrației substanței în sânge, au dus la o reducere apreciabilă a costului tratamentului prin reducerea dozei.

*Tawashi* și *Speiser* (21), studiind influența particulelor cloramfenicolului asupra difuziunii din baze de unguent, au constatat că substanța adusă la diferite grade de finețe, produce zone de inhibiție de diferite mărimi. Astfel, pentru a obține o activitate optimă a unguentelor oftalmice lipofile, cloramfenicolul trebuie să aibă o formă fin dispersată, cu particule sub 20 microni.

*J. Schmidt* (19) și *F. Müller* (13) atrag de asemenea atenția asupra importanței gradului de dispersie a substanței active din unguentele oftalmice, propunând ca în noile farmacopei să figureze la monografia „Unguente oftalmice” și precizări asupra dimensiunii particulelor.

Dacă nu dăm importanță acestui fapt, putem ajunge la concluzii contradictorii asupra acțiunii unor substanțe. Astfel efectele fiziologice ale p-hidroxiopropiononei pe animale au constituit în trecut un subiect de dispută. După unii cercetători, diferențele observate între rezultate s-ar datora unor impurități din anumite probe. Această problemă a fost rezolvată prin experiențe cu probe ale căror particule aveau diferite mărimi. S-a constatat că, deși preparatul nu a provocat oestrus la șobolani, chiar dacă s-a administrat în doze mari și timp îndelungat, aceeași substanță redusă la cristale de 2 microni sau mai mici a provocat efecte tipic oestrogene. Aceste cristale mici, fiind transformate din nou în cristale mari (3000—1000 microni) au devenit inactice (10, 11).

Studiind acțiunea substanțelor care își exercită efectul local în lumenul intestinului, s-a constatat că, de ex., în cazul antihelminticelor, deși s-ar putea obține o dispersie mai bună în intestin prin reducerea mărimii particulelor, trebuie să se țină seamă și de consecințele unei resorbții mărite a substanței.

Deci, o îmbunătățire a eficacității terapeutice la antihelmintice nu se poate obține întotdeauna prin reducerea mărimii particulelor. Astfel s-a constatat că

mărimea optimă a particulelor de fenotiazină pentru o acțiune antihelmintică bine stabilită este de cca. 10 microni, în timp ce particulele peste 20 microni au o acțiune mai slabă (10, 11, 12).

Un alt exemplu interesant este sulfatul de bariu pro-roentgen; acesta trebuie să aibă particule fine, dar un grad de dispersie prea avansat poate să cauzeze granuloame de bariu datorită penetrării particulelor prin pereții intestinali (10).

În cazul unor substanțe ușor solubile, reducerea exagerată a mărimii particulelor poate deveni de asemenea periculoasă în unele cazuri. La șobolani alimentați o perioadă mai îndelungată cu gel de siliciu cu particule foarte fine, *Desai* și colab. au observat prezența unor noduli în intestin.

Este cunoscut faptul că în terapia parenterală mărimea particulelor unor substanțe injectabile poate influența viteza de resorbție, începând de la locul introducerii. Farmacopeea britanică atrage atenția asupra acestui fenomen în cazul zinc-insulinei. Deși proprietățile fizico-chimice ale insulinei au și ele importanță, zinc-insulina amorfă produce un efect rapid, în timp ce zinc-insulina cristalizată în suspensie produce un efect prelungit, în special dacă majoritatea cristalelor sînt mai lungi decît 5 microni (10).

Suspensiile injectabile de procain-penicilină își exercită efectul tot în funcție de dimensiunea particulelor; particule în jurul a 5 microni au o acțiune retard optimă (10).

O dată cu noua orientare în terapia rectală, după care substanțele se resorb mai bine din supozitoare tip suspensie preparate cu baze grase (resorbția din supozitoare tip soluție și emulsie fiind mult mai lentă și incompletă), se impune o alegere judicioasă a mărimii optime a particulelor la fiecare substanță sau grupuri de substanțe în parte, pentru asigurarea unui efect corespunzător. Cercetări recente, efectuate și în cadrul disciplinei de farmacie galenică a I.M.F. Tg.-Mureș, arată o strînsă corelație între gradul de dispersie a substanței active și capacitatea, precum și viteza ei de cedare (15, 5).

În tratamentul local al unor plăgi, prin aplicarea unguentelor, finețea pulberii încorporate are o acțiune directă asupra eficacității preparatului (7, 16, 18).

În terapia tractului respirator, mărimea particulelor la medicamentele administrate sub formă de aerosol este foarte importantă, ținînd seamă de acțiunea urmărită. Astfel, particulele cu dimensiuni prea mici sînt expirate, deci nu-și pot exercita efectul în regiunile mai adînci ale tractului respirator. Însă atunci cînd se urmărește o acțiune asupra mucoasei tractului respirator superior, se vor aplica particule cu dimensiuni mai mari (cca. 20 microni) pentru a fi reținute de mucoasa nazală și faringiană (4, 14).

Ținînd seamă de aspectul de mai sus al problemei, farmacistul este — din punct de vedere tehnologic — persoana cea mai îndreptățită să coordoneze și să interpreteze toate observațiile în legătură cu mărimea particulelor substanțelor întrebuițate la prepararea diferitelor forme farmaceutice.

Farmacia utilizează coloranți pentru ca produsele să poată fi deosebite între ele sau pentru a fi mai atractive. Or, pentru colorarea unor tablete sau pentru prepararea tabletelor din pulberi colorate trebuie să se exercite un control exact al gradului de dispersie, atît al colorantului cît și al substanței active, deoarece, în caz contrar, șarje diferite de tablete vor avea nuanțe deosebite (10).

Unele substanțe pulverizate sînt transformate în suspensii sau soluții; este deci necesar ca aceste produse să aibă o comportare uniformă și să se disperseze, respectiv, să se dizolve ușor, într-un timp scurt. Viscositatea suspensiilor, avînd o proporție ridicată de solid în lichid, depinde de mărimea particulelor substanței solide dispersate. Încă în 1916, *Smoluchowski* (2) a constatat că viscozitatea suspensiilor depinde, între altele, de diametrul particulelor și crește în raport cu descresșterea mărimii lor. Acest efect a fost confirmat de numeroși cercetători (*Kruyt*, *Oden*, *Pryce Jones*) la suspensiile diferitelor substanțe (10, 20, 18).

Efectul Ostwald, care se manifestă prin tendința de creștere a particulelor mai mari în detrimentul particulelor mici, în suspensii, trebuie luat în considerare în cursul preparării și conservării preparatelor farmaceutice (22). Acest efect poate cauza, ca suprafața specifică a pulberilor în suspensii lichide să se schimbe în timpul conservării (1, 2, 3).

Pentru fiecare substanță solidă există o mărime optimă a particulelor care înlătură posibilitatea instaurării acestui efect. De ex. în cazul gipsului, efectul Ostwald dispare dacă particulele depășesc diametrul de 5 microni (2, 10).

Tendința cristalelor de sulfadiazină, de a crește în suspensie apoasă medicamentoasă, a fost studiată și matematic de *Hasegawa* și *Nagai* (10). Corticosteroidii au fost mult studiați din acest punct de vedere. Progresele recente în aparatură au condus la îmbunătățirea metodelor pentru studierea creșterii cristalelor și a influenței particulelor de diferite mărimi în acest proces. *Higuchi* și colab. (23) au aplicat aceste metode foarte sensibile în cercetarea metilprednizolonului pentru mărimi chiar sub 0.1 microni.

Caracterul stratului monomolecular de soluție saturată la interfața solid-lichid este determinat, în mare măsură, de gradul de dispersie al produsului și de caracteristicile solubilității. Se poate spune că solubilitatea unor substanțe crește o dată cu gradul de dispersie, dar numai pînă la o anumită limită, specifică fiecărei substanțe. În general solubilitatea mai ridicată a particulelor mai mici și faptul că soluțiile se află în echilibru cu numai o anumită mărime de particule, este un fapt cunoscut și trebuie luat în considerare în cursul preparării medicamentelor.

Fenolftaleina constituie un exemplu de substanță, la care forma coloidală posedă o solubilitate mai mare decît forma cristalină, fiind în același timp și mai activă din punct de vedere terapeutic (10). Dar în cazul substanțelor solide a căror soluție saturată are un aspect viscos, trebuie evitată o reducere semnificativă a mărimii particulelor, fiindcă stratul interfacial al substanței, care se dizolvă, poate cauza o conglomerare a particulelor, ceea ce va reduce în mare măsură viteza de dizolvare (9, 10).

Cercetările arată că, uneori, reducerea dimensiunii particulelor unei substanțe la mărimi coloidale îngreunează procesul de dizolvare și că substanțele sub formă cristalină — chiar dacă au particule mai mari — se dizolvă mai rapid (8).

Reducerea mărimii particulelor e un mijloc pentru mărirea capacității de resorbție la numeroase substanțe care se dizolvă lent, dar ea nu reprezintă nici un avantaj dacă resorbția e influențată de factori, care nu sînt în legătură cu proprietatea de dizolvare a substanței solide (11).

Un grad de dispersie prea avansat poate fi contraindicat și în cazul unor substanțe care astfel se conservă mai greu sau care se descompun mai rapid în secreția gastrică (10, 11).

Numeroase cercetări caută să determine prin metode in vitro corelații între dimensiunea particulelor și capacitatea de resorbție, viteza de dizolvare etc. a substanțelor (17, 6). Cunoștințele noastre actuale ne oferă posibilitatea ca în unele cazuri să obținem rezultate, care să oglindească în mod real condițiile in vivo.

Datele incomplete cu privire la unii factori fiziologici importanți, reprezentînd factori variabili de ordin fizicochimic, limitează însă posibilitatea de a preciza viteza de dizolvare in vivo a substanțelor pe baza unor metode in vitro (11).

Cu toate acestea, rezultatele cercetărilor în ce privește influența mărimii particulelor asupra vitezei de dizolvare — dacă acestea sînt interpretate în mod just — ne pot furniza date prețioase în legătură cu acțiunea substanței și a modului ei de prelucrare, indicîndu-ne, printre altele, dacă o substanță prezintă sau nu dificultăți din aceste puncte de vedere.

*Sosit la redacție: 24 februarie 1965.*

## Bibliografie

1. EM. A. BRATU: Operații și utilaje în industria chimică, Ed. Tehnică, București, 1960; 2. BUZĂGH A.: Kolloidika, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1951; 3. A. G. CASATCHIN: Procese și aparate principale în tehnologia chimică, Ed. Tehnică, București, 1950; 4. MÜNDEL K.: Deutsch. Apoth. Ztg., (1964), 20, 655; 5. CSATH Z., GÁSPÁR M., PAPP J., ADÁM L., SZANTHÓ E.: Rev. Med. (1964), 4, 423; 6. EGOROVA V., SLAVYANOV U.: Med. Prom. S.S.S.R. (1964), febr. 33; 7. GSTIRNER F.: Grundstoffe und Verfahren der Arzneibereitung, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1960; 8. HANKÓ Z., PAPP J., TÓKÉS B.: Farmacia (1964), 11, 647; 9. HEYWOOD A.: Journ. of Pharm. and Pharmacol. (1963), XV, suppl., 43; 10. LEES K. A.: Journ. of Pharm. and Pharmacol. (1963), XV, suppl., 56; 11. LEVY G.: Amer. Journ. of Pharm. (1963), martie; 12. JAFFE J., FOSS N.: J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed. (1959), 26; 13. MÜLLER F., SEIDEL H.: Pharmazie (1963), 18, 803; 14. MÜNDEL K. BÜCHI J., SCHULTZ O. E.: Galenisches Praktikum, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1959; 15. PAPP J., CSATH Z.: Rev. Med. (1964), 4, 420; 16. PANDULA E.: Gyógyszerészet, Ed. Medicina Budapest, 1959; 17. ROSE H. E.: Nature (1959), iulie, 47; 18. STANCIU N., P. IONESCU-STOIAN, SAVOPOL E.: Manualul Farmacistului, Ed. Medicală, București, 1958; 19. SCHMIDT J.: Die Pharmazie, 1960, 9, 185 (Praxis); 20. SETH L. P.: Deutsch. Apoth. Ztg., (1964), iunie, 830; 21. TAWASHI R., SPEISER P.: Pharm. Acta Helv. (1962), 2, 88; 22. WAGNER J.: Journ. of Pharm. Sciences (1961), 5, 359; 23. HIGUCHI W. și colab.: Journ. of Pharm. Science, (1963), 67; (1963), 162.



# ORGANIZAREA FARMACEUTICĂ

Oficiu farmaceutic regional, Farmacia Nr. 1 Tg.-Mureș  
(cond.: T. Horváth, farmacist principal)

## ASPECTE ORGANIZATORICE ALE MUNCII DIN OFICINA FARMACIEI

M. Ajtay, T. Horváth

Printre activitățile cu caracter practic ale farmacistului, un rol important îl are difuzarea medicamentului prin *vinzare manuală* din officina farmaciilor publice.

În trecut vânzarea manuală a fost considerată de unii ca o indeletnicire comercială, din care cauză s-a considerat că este o muncă mai mult mercantilă, inabordabilă într-un studiu de analiză. Această latură a fost socotită o sferă de activitate neglijată a farmaciei și astfel se explică faptul că în literatura de specialitate numărul lucrărilor consacrate vânzării manuale este foarte redus.

Toate domeniile de activitate dintr-o farmacie formează o unitate. Rezultă prin urmare că odată cu dezvoltarea continuă a recepturii și a laboratoarelor galenice, și vânzării manuale îi revin sarcini noi. Pentru a se realiza o deservire cât mai bună a populației, vânzarea manuală din farmacie trebuie să se debaraseze cu desăvârșire de caracterul ei comercial. În felul acesta, ea va putea să-și îndeplinească rolul pe care îl are în ansamblul activităților unei farmacie moderne.

Ce este de fapt vânzarea manuală? Este o simplă vânzare de medicamente, sau constituie — fapt mult mai important — o participare indirectă la asistența bolnavilor? Dacă am dori să dăm o definiție sobră și cit se poate de clară a vânzării manuale, ar trebui să spunem că ea este o activitate în cadrul căreia farmaciile servesc populația — atât pe bază de rețete, cit și fără rețete — cu medicamente, pansamente și articole tehnico-medicale.

Farmacia își îndeplinește chemarea numai atunci, dacă satisface în limita și în spiritul legilor existente, cerințele bolnavilor, respectând nivelul exigent al ocrotirii socialiste a sănătății. Această activitate sanitară nouă în vânzarea manuală se reflectă și prin educația sanitară, care îmbrățișează și problema prevenirii bolilor. După cum se știe, acesta este obiectivul major nu numai al educației sanitare, dar și al ocrotirii socialiste a sănătății. Pentru traducerea în viață a sarcinilor ce-i revin, este nevoie de specialiști bine pregătiți și capabili să instruiască și să îndrumeze populația, contribuind la o temeinică informare sanitară, corespunzătoare ritmului dezvoltării regimului socialist. În vederea îndeplinirii acestor atribuții importante, farmacistul de tip nou nu s-a dezvoltat în același ritm ca în celelalte laturi ale activității sale.

Experiența arată că și această activitate puțin apreciată în general la justa ei valoare, necesită numeroase cunoștințe de specialitate. Pe lângă problemele de farmacognozie și de farmacodinamie, farmacistul trebuie să cunoască și efectele mai aprofundate pe care le exercită medicamentele.

Uneori se pot ivi probleme destul de complicate în legătură cu antagonismul și incompatibilitatea fiziologică a medicamentelor, care, în caz de dozare greșită sau de contraindicații, pot avea un efect nociv asupra bolnavilor.

Se vorbește deseori de abuzurile ce se fac în legătură cu consumul de medicamente, abuzuri ce se datoresc în parte vânzării manuale libere. Acest fapt se observă mai ales la medicamentele moderne, dar trebuie să notăm că se întâlnește uneori și în cazul altor specialități (Codenal, Novocaină în fiole, etc.). Astfel se

știe că medicamentele întrebuițate în doze prea mari sau consumate timp îndelungat provoacă afecțiuni sau noxe medicamentoase.

Eficiența și buna desfășurare a vânzării manuale depind nu numai de nivelul și multilateralitatea cunoștințelor, dar și de o bună organizare, deoarece solicitanții nu stau mult timp în farmacie. De aceea, orice explicație sau lămurire trebuie să se dea imediat și în forma cea mai concis posibilă.

O altă problemă strâns legată de difuzarea medicamentului prin vânzarea manuală este recomandarea medicamentelor și medicina ilicită. Activitatea farmaceutică modernă cere ca recomandarea medicamentelor să se facă numai pe baza unor cunoștințe farmacodinamice aprofundate și a unui diagnostic precis. Dacă nu se respectă aceste condiții, alunecăm în domeniul interzis al medicinei ilicite. Astfel, medicamentul Alindor, considerat de mulți ca eficient în anumite afecțiuni, poate fi recomandat și unor bolnavi la care — dintr-un motiv sau altul — să fie contraindicat. O asemenea recomandare constituie o faptă ilicită. Dacă în lipsa Alindorului se recomandă Reumazol și tablete de amidopirină, se îndeplinește una din cele mai importante sarcini, servindu-se bolnavii la timp cu cel mai bun medicament de care dispunem.

În general se poate spune că problemele, ce se referă la practica ilicită și recomandarea de medicamente, au un caracter etic, și că în cazul în care cunoștințele corespunzătoare de deontologie lipsesc, aprecierea lor poate fi lacunară. Tocmai de aceea respectăm consecvent principiul ca în toate cazurile, când bolnavul nu pune accentul pe medicament, ci pe descrierea bolii, să-l dirijăm la medic în vederea stabilirii diagnosticului și implicit a recomandării medicamentelor necesare.

Lămuririle și îndrumările ce se dau bolnavilor în cadrul vânzării manuale constituie o sarcină mai grea decât aceeași activitate la eliberarea rețetelor, deoarece în acest caz medicul prescrie fiecărui bolnav modul de întrebuițare a medicamentelor.

Conștiința de importanța acestui aspect din activitatea farmaceutică, noi am introdus în 1956 o dată cu alte modernizări anumite măsuri organizatorice la Farmacia nr. 1 din Tîrgu-Mureș. Una din aripile oficinei, formată din două mese, a fost amenajată numai pentru vânzarea manuală. La fiecare masă lucrează un farmacist, care are la îndemână în P.B.K. din apropiere siropuri și granule. În verșuca comună, situată între cele două mese și accesibilă printr-o simplă întindere a mîinii, se află specialitățile cele mai solicitate (tablete, supozitoare etc.).

Vânzarea manuală este efectuată în farmacia noastră de două persoane care lucrează alternativ: un farmacist și un asistent farmacist.

Alături de ei lucrează și cite un student repartizat la practică.

Volumul de activitate efectuat de aceste persoane rezultă din următorul tabel, care reprezintă deverul anual al farmaciei.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Anul	Nr. total al vânzărilor	Nr. persoanelor servite prin vânzarea manuală	Valoarea în lei	Valoarea medie a unei vânzări
1.	1961	750.010	557.776	3.128.200	5,56
2.	1962	797.060	583.270	4.026.900	6,90
3.	1963	798.000	597.980	4.221.000	7,05
4.	1964	748.000	564.260	4.054.700	7,18

A servi ireproșabil și a da sfaturi sanitare la aproape 600.000 de persoane în cadrul unei deserviri sanitare moderne, nu este o sarcină ușoară. Această muncă



constituie un factor important în rețeaua sanitară a regiunii noastre. Timpul consacrat pentru deservirea unui solicitant a fost în medie 1 minut și 11 secunde, iar în orele de vîrf ale solicitării, s-a redus la 40 de secunde. La vînzarea manuală un farmacist a servit și a dat sfaturi în medie la 390 de bolnavi în cele 7 ore și jumătate de muncă.

Vînzarea manuală a fost în mare măsură ușurată și accelerată prin faptul că medicamentele cele mai frecvent cerute au fost în prealabil ambalate. Tabletele, prafurile, drogurile sau chiar soluțiile au fost puse la îndemîna farmacistului de la vînzarea manuală gata preambalate conform necesităților. Substanțele preambalate sînt controlate și ținute în evidență. Tehnicianul responsabil cu preambalarea trece într-un caiet special cantitatea pachetelor și prezintă această evidență farmacistului principal cu ocazia controlului. Farmacistul principal efectuează controlul prin probe de sondaj, formale și de conținut, semnînd de fiecare dată în caiet. La preambalarea medicamentelor am luat în considerare necesarul pentru o persoană (un bolnav).

În tabelul nr. II sînt trecute preambalările pe intervale de cîte un an. Cu toate că ele ușurează în mare măsură vînzarea manuală, această ramură a activității reprezintă un pericol de mecanizare și șablonizare pentru persoanele care o efectuează în permanență. Este evident că acest lucru are după un timp repercursiuni negative asupra calității muncii. Tocmai de aceea am aplicat procedeul schimbului alternativ săptămînal.

Tabelul nr. II.

Nr. crt.	Anul	Nr. total al preambalărilor	Nr. ambalărilor pe zi
1.	1960	157.522 pachete	432 buc.
2.	1961	176.183 „	490 „
3.	1962	164.878 „	458 „
4.	1963	183.353 „	509 „
5.	1964	182.554 „	507 „

Importanța și volumul ambalărilor făcute în prealabil, precum și numărul pachetelor și prezentarea lor estetică ridică o serie de probleme de organizare. În primul rînd trebuie să vorbim despre defalcarea vînzării manuale. Dat fiind faptul că în oficiină, unde se execută vînzarea manuală, nu este timp pentru preambalări, ambalările se execută într-o încăpere separată. Astfel s-a format în farmaciile cu circulație mare un nou sector de activitate, unde lucrează cadre medii cu experiență în acest domeniu.

Necesitatea unei încăperi pentru ambalarea și păstrarea medicamentelor preambalate a ridicat o nouă problemă. Farmaciile mari trebuie să amenajeze o cameră specială, separată, în care să se facă divizarea ireproșabilă a substanțelor ce urmează să fie ambalate.

Una din condițiile pe care trebuie să le îndeplinească o expediție modernă, este calitatea corespunzătoare a materialului de ambalaj, destinat să asigure și păstrarea eficacității medicamentelor.

În acest scop sînt foarte necesare sticle moderne, prevăzute cu pipete, pungi de celofan sau de mase plastice, borcane, tuburi etc. Cu asemenea ambalaje am putea să ținem pas cu preparatele puse în circulație de industria farmaceutică, ridicînd astfel nivelul calitativ al activității noastre.

În tabelul Nr. III. am trecut datele totalizate referitoare la substanțele preambalate, pe baza formelor farmaceutice.

Tabelul nr. III.

Nr. crt.	Anul	Numărul tabletelor buc.	Preparate galenice în kg	Substanțe chimice în kg
1.	1960	942.000	824,00	4.193,00
2.	1961	734.175	709,00	5.121,00
3.	1962	1.098.495	837,00	4.456,00
4.	1963	892.950	928,00	4.336,00
5.	1964	830.420	817,70	4.210,0

Aceste date ilustrează în mod clar că marea majoritate a oamenilor muncii care solicită medicamente, ajung în posesiunea preparatelor căutate în farmacie prin intermediul vânzării manuale. Eliberarea corectă și ireproșabilă a medicamentelor în cantități atât de mari constituie un factor important în asistența bolnavilor. Pe de altă parte este indiscutabil și faptul că acest lucru necesită o pregătire multilaterală de specialitate. Farmacistul care lucrează la vânzarea manuală trebuie să dispună de cunoștințe temeinice și să decidă repede ce preparate să recomande sau căror specialități medicamentoase să le acorde prioritatea, ținând seamă întotdeauna de obiectivele sanitare și de dorința solicitanților, desfășurând în același timp și o muncă de lămurire în vederea reducerii raționale a consumului de medicamente.

Din munca ce se desfășoară în farmacie în cadrul difuzării medicamentului prin vânzarea manuală, se pot trage următoarele concluzii:

1. Cei mai mulți bolnavi obțin medicamente prin intermediul vânzării manuale.  
2. Sub îndrumarea și controlul farmacistului principal trebuie să participe în activitatea complexă a vânzării manuale farmaciștii și asistenții care prin cursuri de perfecționare pot să-și îmbogățească cunoștințele farmacologice necesare și să-și perfecționeze educația sanitară pentru profilaxia și combaterea bolilor.

3. La farmaciile cu volum mare trebuie să se organizeze un sector special în care să se facă preambalările. Indrumătorul și controlorul acestor operații trebuie să fie un farmacist.

4. Pentru a asigura uniformizarea preambalărilor, propunem să se elaboreze un STAS farmaceutic. Cu ajutorul acestuia s-ar putea asigura o etichetare, o formă de ambalare, cantități și prețuri uniforme, pentru ca astfel cumpărătorii să cunoască și să primească de fiecare dată aceleași ambalaje.

5. Pentru vânzarea manuală trebuie să se asigure materiale moderne de ambalaj, care să corespundă muncii calitative din farmacii.

6. În farmaciile de mare consum vânzarea manuală este istovitoare și devine mecanică. Acest lucru poate avea repercursiuni negative asupra calității muncii, și de aceea este necesar schimbul alternativ săptămânal.

7. Atât cunoștințele profesionale necesare la efectuarea în bune condiții a vânzării manuale, cât și o bună orientare în toate ramurile farmaciei, dovedesc că această sferă de activitate nu este inferioară celorlalte activități ale farmacistului, toate fiind într-o interdependență organică.

Afară de aceasta, nu poate fi nesocotit nici faptul că farmaciștii se află tocmai în acest loc de muncă în strinsă legătură cu populația, astfel încât profesiei noastre este apreciată de felul cum îndeplinim sarcinile difuzării medicamentului prin vânzarea manuală.

Sosit la redacție: 30 ianuarie 1965.

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

## DIVERTICULII TUBULUI DIGESTIV

Lygia Ursace

Despre diverticuliul tubului digestiv s-a scris mult în literatură. Considerați de unii autori ca o simplă „curiozitate radiologică”, ei prezintă totuși un interes datorită simptomatologiei variate, uneori bizară și greu de interpretat, cu care evoluează, cit și datorită complicațiilor care în unele cazuri reprezintă de fapt momentul inițial al descoperirii lor.

Pe un număr de 1000 bolnavi internați în clinica noastră, la 68 s-au găsit diverticuli ai tubului digestiv cu variate localizări, așa cum se arată în graficul nr. 1.

Cele mai frecvente localizări au fost la duoden (23 cazuri) și anume pe porțiunea descendentă a acestuia (16).

Urmează esofagul, unde din 18 cazuri 13 se localizează în 1/3-a medie a acestuia și colonul cu localizarea predilectă pe sigma (9 bolnavi).

În ce privește frecvența lor, aceste localizări corespund datelor din literatura de specialitate. Majoritatea diverticuliilor duodenali se dezvoltă la nivelul duodenului descendent în regiunea ampulei lui Vater. *Kudr* dă pentru această localizare un procent de 57%, urmind  $D_3$  cu 25%,  $D_4$  cu 5% și flexura duodeno-jejunală unde diverticuliul se formează rar (în 0,2—0,3% din cazuri — după *Weintraub*). Un sediu predilect de localizare este colonul. După statistica lui *Case* și *Shea*, din 100 diverticuli ai colonului, 75% se află pe sigma și numai 1,7%, pe cec. *Epstein* dă pentru această localizare un procent mai ridicat.

Diverticuliul esofagului de tracțiune se dezvoltă mai ales în regiunea arcului aortic, iar cei de pulsiune în regiunea faringo-esofagiană. Din 18 cazuri de diverticuli esofagieni: numai trei au fost de pulsiune, restul fiind diverticuli de tracțiune. La nivelul stomacului diverticuliul se dezvoltă rar. După statistica unor autori (20), în 90% din cazuri ei sînt situați în regiunea micii curburi sub cardie și numai 10% în regiunea juxtapilorică. *Traissac* și *Doutre* comunică un caz rar de diverticul al marii curburi. Toate cele 5 cazuri studiate de noi au fost diverticuli ai micii curburi cu localizare epifrenică. La nivelul intestinului subțire diverticuliul se formează rar. *Dubary*, *Helvestine*, *Hanselmann*, *Visner* etc. publică cazuri de diverticuli jejunali. Toate cele patru cazuri din statistica noastră, erau diverticuli localizați pe jejun. Nu am găsit nici un diverticul Meckel, localizare de altfel destul de rară (*Hillemand* a întilnit pe un număr de 3000 bolnavi doar 3 diverticuli Meckel). Din datele literaturii reiese că punerea în evidență a acestei localizări este dificilă chiar și cu o tehnică corectă, din cauza suprapunerii anselor intestinale. Diverticulul Meckel se descoperă de obicei cu ocazia unei complicații (30).

Din cei 68 bolnavi am găsit la 51 diverticuli unici și la 17 diverticuli multipli, fiind localizați în majoritate pe colon. În literatură se descriu cazuri de diverticuli multipli, al căror număr poate atinge cifre

impresionante (*Hanselmann, Stepmann, Hird, Hortenstine*). Uneori diverticuli se dezvoltă concomitent pe mai multe segmente ale tubului digestiv. Am găsit această dezvoltare plurisegmentară la 6 bolnavi care au prezentat asocieri de diverticuli ai esofagului și duodenului sau ai colonului și jejunului.

Forma diverticulilor este în general rotundă sau ovalară, majoritatea fiind pediculați. Dimensiunile lor sînt variabile.

În ce privește vîrsta cazurilor studiate, există de asemenea o concordanță cu datele comunicate de diferiți autori; diverticuloza este o boală a oamenilor în vîrstă. Se pare că modificările regresive ale țesuturilor reprezintă după o anumită vîrstă, pe lângă alți factori, unul din momentele predispozante ale formării diverticulilor de pulsione. Din 68 bolnavi numai 3 au fost sub 30 ani, în timp ce 2/3 depășiseră vîrsta de 50 ani. așa cum reiese din graficul nr. 2. Diverticuli de tracțiune se pot dezvolta la orice vîrstă.

Nu am observat diferențe semnificative în ce privește frecvența diverticulilor la cele două sexe.

Diverticuli se clasifică în falși și adevărați. Cei adevărați sînt de obicei congenitali, au toate straturile peretelui intestinal și prezintă o importanță clinică mai redusă (34). Cei falși sînt hernii ale peretelui tubului digestiv prin musculatura proprie și se formează prin creșterea presiunii din interiorul organului respectiv (diverticuli de pulsione) sau prin contractarea de aderențe cu organele vecine (diverticuli de tracțiune). Diverticuli multipli sînt mai frecvent congenitali, pe cînd cei izolați sînt de obicei dobîndiți.

Despre patogenia lor s-a scris mult, iar la formarea lor participă factori multipli. *Chervain, König* etc. susțin existența unei predispoziții familiale. *Hird* și *Hortenstine* citează cazul unei familii unde s-au găsit diverticuli esofagieni la 3 membri (32). Locul predilect de dezvoltare se află în zonele slabe ale musculaturii, reprezentate de punctele de penetrație ale vaselor și canalelor. Unii autori afirmă că multiplicitatea diverticulilor pledează pentru originea lor congenitală, fiind vorba de o anomalie în viața intrauterină. După naștere, în cursul anilor și prin intervenția unor factori favorizanți, diverticuli se dezvoltă și se pot manifesta clinic.

Bazîndu-se pe cazurile rare constatate la copii, mulți autori consideră că numai un număr infim de diverticuli sînt congenitali, pe cînd în marea majoritate a cazurilor sînt dobîndiți.

#### *Simptomele clinice ale diverticulilor digestivi*

Diverticuli sînt de obicei asimptomatici. Complexul clinic apare cu ocazia unei complicații care formează adeseori factorul revelator. Simptomatologia este nepatognomonică, iar tablourile clinice prezintă o mare individualitate (tabelul nr. I).

Simptomul cel mai frecvent este durerea, care a fost prezentă la 24 din cazurile observate. Ea este cauzată prin distensia diverticulului produsă de retenție, iar prezența ei denotă și *asocierea* factorului inflamator. De cele mai multe ori este necaracteristică, avînd o intensitate și localizare variată. La esofag este izolată sau se încadrează în sindromul esofagian; la stomac este lipsită, în majoritatea cazurilor, de ritmicitate și periodicitate; rareori simulează un ulcer. În literatură (*Ribet*)

se descriu forme pseudoulceroase care pot da naștere la erori de diagnostic, mai ales acolo unde și aspectul radiologic poate simula o nișă. Suplețea pereților, prezența pliurilor, absența edemului perulceros sînt argumente care pledează în favoarea diverticulului. Chimismul gastric este normal; vărsăturile apar mai ales la diverticulii juxtapilorici care pot evolua cu tabloul clinic al stenozei pilorice.

*Cazul nr. I. Diverticulul gastric.* T. J., 53 ani, de sex feminin. Antecedente fără importanță. Examen obiectiv negativ. De un an acuză dureri epigastrice fără iradiere, însoțite de balonări postprandiale. Pofta de mîncare păstrată. Chimismul gastric normal. Pasajul baritat: pe mica curbură sub cardiac apare o imagine de diverticul de mărimea unei nuci, cu contur net, fără punct dureros la presiune, cu rest de bariu la 4 ore (fig. nr. 1).

În cazul localizării duodenale, durerea are uneori caracterul foamei dureroase, alteori cedează în anumite poziții care favorizează evacuarea diverticulului. La flexura duodeno-jejunală și jejun, diverticulii evoluează cu o „durere în bară” sau cu durere periombilicală. Uneori există crize dureroase paroxistice (5) care sînt însoțite de balonare, greață, vărsături, eructație și tulburări de tranzit intestinal.

*Cazul nr. II. Diverticulul al flexurii duodeno-jejunale.* E. A., 63 ani, de sex feminin. De mulți ani acuză dureri paraombilicale sub formă de crize postprandiale, însoțite de balonare și diaree. Examen obiectiv: sensibilitate periombilicală. Laborator: nu dă date concludente. Examen radiologic: un diverticul pediculat de mărimea unei alune mari situat pe flexura duodeno-jejunală, cu punct dureros la presiune (fig. nr. 2).

La colon durerea apare sub formă de colici și este adeseori însoțită de tulburări de tranzit. Diverticulii cecului pot evolua cu un sindrom pseudoapendicular (33).

*Fenomene dispeptice:* 10 din cei 68 bolnavi au prezentat fenomene dispeptice, majoritatea (8 bolnavi) fiind cazuri de diverticuli ai duodenului. Simptomele prezentate: senzația de greutate în epigastru, balonările postprandiale și grețurile aveau un caracter de durată, cu mici remisiuni. Rareori se suprapun paroxisme dureroase. Tulburări de tipul sindromului dispeptic duodenal sînt citate de mai mulți autori (*Ouvry*), printre formele clinice variate cu care evoluează diverticulii duodenului.

*Tulburări de tranzit intestinal.* Toți cei 4 diverticuli ai jejunului și 14 cazuri de diverticuli ai colonului au prezentat tulburări de tranzit intestinal, diaree sau constipație. La unii bolnavi prezența enterocolitei, cu modificări de mucoasă și haustrație, a mascat la examenul radiologic diverticulii care s-au pus în evidență numai la cîteva zile după evacuarea bariului din colon și persistența lui la nivelul pungilor diverticulare.

*Cazul nr. III. Diverticuloza colonului.* A. L., 65 ani, de sex feminin. Se internează pentru o constipație rebelă la orice tratament. Examen obiectiv: sensibilitate în fosa iliacă stîngă. Laborator: probe neconcludente. Clismă baritată: colonul stîng este contractat spastic tubular. La 24 ore bariul s-a evacuat; pe colonul descendent și sigma se observă numeroși diverticuli pediculați, de mărimea unor boabe de porumb de formă rotundă. Imaginea se menține cîteva zile (fig. nr. 3).

*Disfagia.* Majoritatea diverticulilor esofagieni sînt asimptomatici și se descoperă incidental. Din 18 cazuri s-au manifestat numai 7, dis-

fagia fiind simptomul major și uneori unic (în 5 cazuri). În 2 cazuri era prezent sindromul esofagian, manifestat prin disfagie, durere retrosternală și vărsătură esofagiană.

*Cazul nr. IV. Diverticul esofagian gigant.* M. I., 75 ani, de sex masculin. De câteva luni prezintă disfagie cu caracter progresiv, iar în ultimele săptămâni apar dureri vii retrosternale și vărsături alimentare. Examen obiectiv: un bolnav emaciat cu tegumente palide. Laborator: date neconcludente. Examen radiologic: în 1/3 inferioară a esofagului, pe peretele postero-lateral, se observă un diverticul oval de mărimea unei portocale, cu contur net și stază de bariu de 24 ore. Esofagul este dilatat în porțiunea supraiacentă, cardia se opacifiază cu întârziere, pasajul fiind încetinit din cauza compresiunii produse de diverticul (fig. nr. 4).

*Forme cu manifestări din partea unor organe vecine.* Deși mai rare, aceste forme care imită cortegiul simptomatic al unor afecțiuni de vecinătate pot cauza dificultăți de diagnostic. Ele se observă la diverticuli duodenali cu localizare juxtaodiană. În studiile efectuate asupra poziției musculare a joncțiunii coledocopancreatice, *Rettrori* a confirmat această frecvență (22).

Torsiunea diverticuliilor cu inflamația lor secundară sau compresiunea acestora pe canalele biliare și pancreatice joacă un rol în geneza odditelor, pancreatitelor, angiocolitelor (*Nils, Adolf*). Prezența acestor afecțiuni poate masca simptomatologia proprie a diverticuliilor.

#### *Complicațiile diverticuliilor tubului digestiv*

Diverticuliul tubului digestiv pot da naștere la o serie de complicații dintre care cea mai frecventă este diverticulita. Din 68 bolnavi, 38 (55,8%) au fost cazuri cu diverticuli complicați (tabelul nr. II).

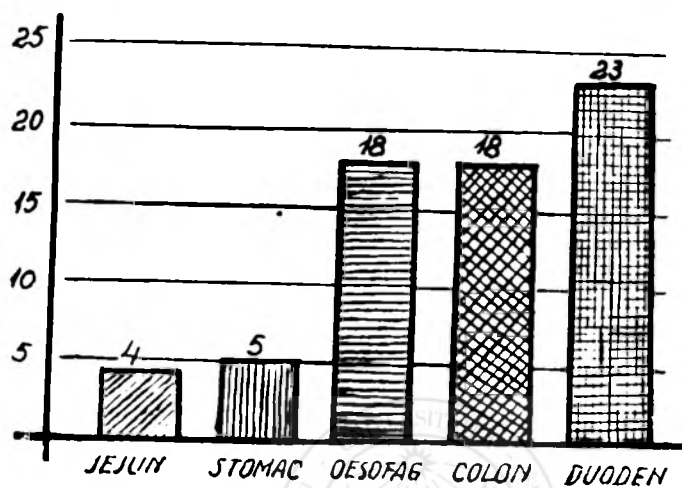
Diverticulita este inflamația unui diverticul în urma obstrucției pediculului acestuia și a stazei la nivelul său. Dimensiunile reduse ale pediculiilor favorizează inflamația. Diverticuliul fals se inflamează mai frecvent, deoarece în lipsa peristaltice și a musculaturii ei nu se pot evacua. Inflamația cuprinde mucoasa dar poate afecta și musculoasa și seroasa, propagându-se la țesuturile și organele vecine.

Simptomul major care stă la baza diagnosticului clinic este durerea, care în cazurile observate a fost însoțită de alte simptome ca: disfagia în localizările esofagiene, vărsăturile în cele gastrice, sindromul dispeptic în cele duodenale, colicile și tulburările de tranzit în diverticuliile intestinale. Evoluția se face în puseuri în timpul cărora apare febră, uneori frisoane, VSH crescută, leucocitoză. Diagnosticul radiologic s-a bazat pe modificarea imaginii diverticuliului al cărui contur devine neregulat și dureros la presiune.

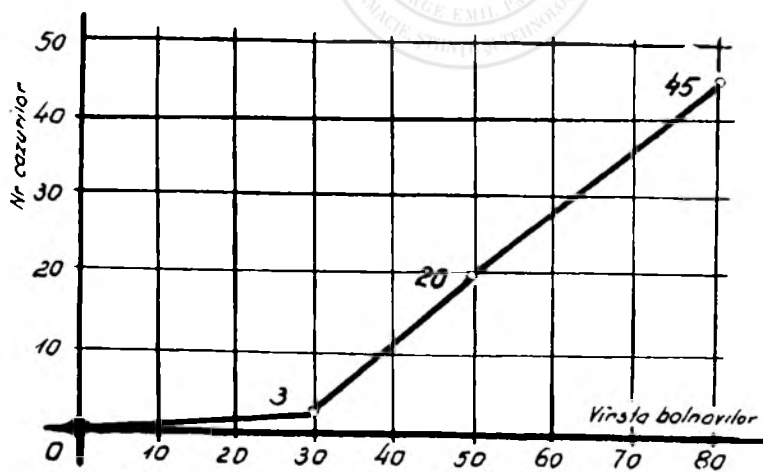
*Cazul nr. V. Diverticuloza colonului și jejunului.* *Diverticulită* D. V., 62 ani, de sex feminin. Acuză fenomene dispeptice de mulți ani. Se internează pentru elucidarea lor. În ultimele luni crește inapetența, bolnava slăbește, prezintă o constipație rebelă, subfebrilități intermitente. Examen obiectiv: sensibilitate parambilicală. Laborator: scaune de putrefacție, VSH: 14/27, leucocite 10.800. Pasaj baritat: imagini multiple de diverticuli de dimensiunile unor boabe de piperc pe ansele jejunului; hipermotilitatea intestinului subțire. Colonul: imagini de diverticuli de mărimi variabile pe colonul transvers.

Modalitățile de evoluție ale diverticulitei sînt variate: inflamația poate supura, poate produce fistule cu organele vecine sau inflamații masive ale țesutu-

LYGIA URSACE: DIVERTICULII TUBULUI DIGESTIV



Graficul nr. 1.: Localizări mai frecvente ale diverticuliilor.



Graficul nr. 2.: Frecvența diverticuliilor pe grupe de vîrstă.

LYGIA URSACE. DIVERTICULII TUBULUI DIGESTIV



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 7.







*Fig. nr. 4.*



*Fig. nr. 5.*



*Fig. nr. 6.*

LYGIA URSACE: DIVERTICULII TUBULUI DIGESTIV



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.

**Tabelul nr. 1.**  
Complicațiile diverticulilor digestivi

Simptome	Numărul cazurilor
Asimptomatici	30
Forme dureroase	24
Forme dispeptice	10
Tulburări de tranzit intestinal	18
Disfagie	7
Manifestări din partea altor organe	6

**Tabelul nr. 2.**  
Complicații bilio-pancreatice ale diverticulilor digestivi

Complicațiile diverticulilor	Numărul bolnavilor	%
Diverticulita	24	63,15
Complicații din partea organelor vecine	6	15,80
Hemoragia	5	13,15
Fenomene oclusive	3	7,90
Perforații, fistule	—	—
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

**Tabelul nr. 3.**  
Simptomele prezentate de bolnavii cu diverticuli digestivi

Denumirea afecțiunii	Numărul cazurilor	Localizarea diverticulilor
Angiocolita	1	D <sub>2</sub>
Litiază biliară	3	D <sub>2</sub>
Pancreatite	2	D <sub>3</sub> —D <sub>4</sub>

**Tabelul nr. 4.**  
Imbolnăviri asociate cu diverticuli

Afecțiunea asociată	Numărul cazurilor	Localizarea diverticulilor
Ulcer bulbar	4	D <sub>2</sub>
Anomalii de formă și poziție duodenală	2	D <sub>2</sub>
Anomalii de colon	2	Sigma
Cc. al colonului	1	Sigma

rilor (forme pseudotumorale descrise la colon). Peridiverticulita poate produce sene ale esofagului și intestinului sau aderențe cu organele vecine.

**Complicații din partea organelor vecine.** Prin extinderea peridiverticulitei la organele vecine sau uneori prin simpla prezență a unui diverticul juxtaoddian care produce perturbarea funcției sfincterului lui Oddi, urmată de stază și infecție secundară a căilor bilio-pancreatice, se poate produce îmbolnăvirea organelor respective. După o statistică a Clinicii Mayo, din 52 cazuri de diverticuli duodenali 11 au suferit colecistectomii. Din cele 23 cazuri de diverticuli duodenali observați, la 6 am găsit semne de suferință a acestor organe (tabelul nr. III).

**Cazul nr. VI. Diverticul al duodenului descendent. Litiază biliară.** S. G., 60 ani, de sex masculin. De trei ani acuză dureri sub formă de crize în hipocondrul drept. Intre crize sînt prezente fenomene dispeptice. A fost internat de mai multe ori cu suspiciunea de litiază biliară. Prezintă și un diabet zaharat. Examen obiectiv: se palpează o veziculă biliară mărită și dureroasă. Laborator: VSH: 82/115, leucocitoză, glicemie 283 mg, probe hepatice parțial pozitive, colecistografia neconcludentă. Pasaj baritat: diverticul rotund de mărimea unei nuci, cu pedicul torsional, localizat pe D<sub>2</sub>, cu stază de bariu la 12 ore (fig. nr. 5). La intervenția chirurgicală se găsește o veziculă biliară plină de calculi. În acest caz legătura causală între cele două afecțiuni este clar demonstrată.

**Cazul nr. VII. Diverticul duodenal localizat pe D<sub>3</sub>. Pancreatită cronică.** E. I., 62 ani, de sex feminin. De doi ani acuză dureri „în bară” care uneori sînt bolnava să ia poziții forțate și care sînt însoțite de greață și balonări. În ultimele luni a slăbit. Examen obiectiv: sensibilitate paraombilicală. Laborator: scaune decolorate cu fibre musculare nedigerate și grăsimi. Sondajul duodenal este neconcludent. Examen radiologic: diverticul pediculat de mărimea unei nuci de formă triunghiulară, localizat pe D<sub>3</sub>, sensibil la presiune (fig. nr. 6).

Dacă aceste afecțiuni sînt considerate de majoritatea autorilor ca o consecință directă a inflamației diverticulului, trebuie să amintim în schimb și alte îmbolnăviri asociate, fără o legătură causală directă cu diverticulul (tabelul nr. IV).

La 9 din bolnavi diverticuli s-au asociat cu ulcerul bulbar, anomalii ale duodenului, ale colonului și cu carcinomul colonului. Aceste asocieri sînt citate și în literatură. Diverticuli duodenului pot coexista cu anomalii duodenale (25), iar asocierea lor cu ulcerul este relativ frecventă. Diverticuli colonului pot masca prezența unui carcinom (29): astfel Carmier, pe 355 cazuri de cancer al colonului, află asocierea acestuia cu diverticuli la 75 bolnavi. Diagnosticul este dificil și se pune pe baza caracterului progresiv al simptomelor în cc. care se deosebește de evoluția în puseuri a diverticulitei.

**Hemoragia** este citată ca o complicație mai rară. După Adolf 4,5% dintre diverticuli sîngerează; după Forssel 10%, iar după Lambling 28%. Chaumerliac și Hepp (10) publică un caz de diverticul gigant care cauza dureri violente însoțite de hemoragie. După Darmaillaq diverticuli situați pe D<sub>1</sub> și cei ai flexurii duodenojejunale sîngerează cel mai frecvent. Mecanismul de producere al hemoragiilor în diverticuli digestivi nu este pe deplin elucidat. Prezența unor ulceratii și distensia peretelui (10) pot fi cauze ale acestei complicații. Ele pot fi luate în considerare numai în lipsa ulcerului duodenal.

Hemoragiile digestive au prezentat cinci bolnavi, dintre care patru au avut diverticuli pe D<sub>2</sub>. Numai în două cazuri hemoragia poate fi atribuită în mod sigur diverticului; la ceilalți doi bolnavi coexistența unui vechi ulcer bulbar, deși fără semne de activitate clinică și radiologică, ridică probleme de diagnostic diferențial.

*Cazul nr. VIII. Diverticul al sigmei.* M. N., 57 ani, de sex masculin. De câteva luni acuză constipație care alternează cu diaree, uneori observă sînge în scaun. Examen obiectiv: sensibilitate în fosa iliacă stîngă; colonul stîng este contractat. Laborator: VSH: 10/27, Gregersen repetat: ++ Clismă baritată: în 1/3 superioară a sigmei se observă un diverticul pediculat, triunghiular, de mărimea unei nuci. Pasaj gastro-intestinal: nu se observă modificări la nivelul stomacului și intestinului subțire (fig. nr. 7).

*Ocluzia intestinală* se poate produce în urma lorsiunii și a strangulării pediculului diverticular, a compresiunii sau stenozei produse prin aderențe peridiverticulare. Trei cazuri de diverticul ai colonului au prezentat subocluzii: la toate a fost vorba de diverticuli unici de dimensiuni mari, pediculați, localizați în două cazuri pe sigma și la al treilea bolnav pe colonul descendent.

*Cazul nr. IX. Diverticul al colonului descendent.* E. Z., 59 ani, de sex masculin. Se internează pentru colici abdominale însoțite de slăbire accentuată. Examen obiectiv: bolnav emaciat. Laborator: VSH: ușor crescută, leucocitoza 13.000, Gregersen negativ. În timpul internării prezintă în repetate rînduri dureri violente, însoțite de oprirea tranzitului intestinal. Clismă baritată: se observă o sigmoidă alungită care formează numeroase cудuri și bucle; la unirea acesteia cu descendentul apare o imagine de diverticul fals, cu stază de bariu de 48 ore.

*Perforația* este o complicație rară, produsă prin distensia accentuată a peretelui diverticulului cu ruperea acestuia sau un fenomen secundar în urma supurației unei diverticulite. În literatură sînt descrise cazuri de perforații spontane ale unor diverticuli (2), dar noi nu am observat aceste complicații la nici unul din cazurile studiate.

Diagnosticul diverticulilor tubului digestiv este aproape exclusiv un diagnostic radiologic. Totuși frecvența descoperirii lor este mai redusă decît la examenul anatomopatologic. Diagnosticul este dificil în caz de pedicul strîmt sau stenozat, ca și în cazul stazei de materii fecale. Unii diverticuli fiind vizibili numai după evacuarea intestinului, adeseori este necesară repetarea examinării cu control timp de câteva zile, prin persistența bariului la nivelul lor. Diagnosticul trebuie să se pună în incidente variate, executarea de radiografii fiind obligatorie (diverticuli de dimensiuni reduse pot scăpa investigației radioscopice). Radiologic, diverticuli apar sub forma unor umbre rotunde sau ovale, dependente de peretele intestinal printr-un pedicul, sau uneori fără acesta. Diverticulul necomplicat este mobil și nedureros. Diagnosticul diferențial al diverticulului fals de cel adevărat este adeseori imposibil (22).

Apariția diverticulitei produce o modificare a imaginii radiologice, al cărei contur devine neregulat, cu scăderea mobilității și prezența durerii la presiune. Durerea poate fi cauzată și de aderențe. În diverticulitele acute examinarea se va face cu precauție din cauza pericolului perforației. La colon diagnosticul se pune prin clismă baritată, uneori fiind necesară insuflația.

## Concluzii

1. Pe un număr de 1000 bolnavi ai clinicii noastre, la 68 s-au descoperit diverticuli ai tubului digestiv, ceea ce reprezintă un procent de 6,8%, asemănător cu cel publicat în literatura de specialitate.

2. 30 de bolnavi au fost asimptomatici, diverticuli descoperindu-se incidental. Restul cazurilor au prezentat o serie de simptome clinice, în funcție de localizarea diverticulilor, de gradul de permeabilitate al pediculului lor și de coafectarea unor organe din vecinătate.

3. Cea mai frecventă complicație a fost diverticulita, pe care am constatat-o la 24 bolnavi (35,5%). Diagnosticul s-a pus clinic pe baza prezenței durerii (însoțită de cele mai multe ori și de alte simptome) și a examinărilor de laborator pozitive, cît și radiologic, pe baza modificării imaginii diverticulului.

4. Se relevă încă odată importanța examenului radiologic, care pe lângă o tehnică corectă este metoda cea mai sigură de diagnostic.

*Sosit la redacție: 8 decembrie 1964.*

## Bibliografie

1. ADAMS C. W., GOLF B. C.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1960), 49, 1571; 2. ADAMS C. W., COLE B. I.: J. Amer. Med. Ass. (1960), 172, 151, ref. Presse Med. (1960), 68, 1183; 3. ALBRECHT H. U.: Röntgen Fortschr. (1928), 38, 605; 4. BECLERE H., PORCHER P.: J. de Radiologie et d'Electr. (1930), 14, 381; 5. BERT I. M., LAMARCHE L. (Mme), MOLINE J.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1962), 51, 479; 6. BEURAN N.: Oncologia și Radiologia (1963), 6, 521; 7. BIRZU J. și colab.: Radiologia clinica a duodenului pat. neulceros (1958), Editura Medicală, Buc.; 8. CALVET J., RIBET A.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1962), 51, 414; 9. CATTAN R., FRUMUȘAN P., HIVEL C., BISMUTH V., JULIEN: Arch. Mal. Appar. Dig. (1960), 49, 1670; 10. CHAUMERLIAC H. (Mme), HEPP M. I.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1962), 51, 549; 11. CORMIER I. M.: Presse Médicale (1960), 68, 276, referat din „I. L. Ponka” Arch. of Surgery (1959), 79, 373; 12. DARVAS ȘT., STANCIU GR., DAVID G.: Revista Medicală (1964), 3, 271; 13. DESSMAROUX L., AIMAND J.: J. de Radiologie et d'Electr. (1933), 17, 276; 14. DOUTRE L. P., PERRISAT I., TRAISSAC T. J.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1961), 50, 1393; 15. DUMITRIU N.: Intestinul subțire, 1947. Tipografia „Slova” Brăila; 16. FAUST H.: Röntgen Praxis (1933), 5, 518; 17. GILBERT R., KADRKA S.: J. de Radiologie et d'Electr. (1933), 17, 422; 18. GUELLETTE R.: Presse Médicale. (1960), 68, 1672; referat din „Kudr, Zentralblatt für Chirurgie” (1960), 85, 5; 19. HUGUET CH., LESCUT J.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1960), 49, 757; 20. KAISER B.: Röntgen Praxis (1937), 9, 538; 21. LUNGEANU M., MATEESCU V., TUDOSIU: Oncologia și Radiologia (1963), 6, 521; 22. MEILLÈRE I.: Presse Médicale (1960), 68, 774; referat din Roux M., Rettrori R., Amer. J. Surg. (1959), 78, 337; 23. NEMOURS A.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1960), 49, 1543; 24. NICOLESCU CH., WEINBERG D., GUȚA A.: Afecțiunile intestinului subțire (1958), Editura Medicală, Buc.; 25. PANDORF H., BAYER L.: Ergebnisse der Strahlenforsch. (1933), 6, 495; 26. PANNIORST R.: Röntgen Praxis (1938), 10, 524; 27. PERREAU P., POIRER G.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1963), 52, 501; 28. POLGAR F.: Fortsch. Röntgen Strahlen (1927), 35, 1220; 29. PRÉMONT M.: Presse Médicale (1960), 68, 349; 30. PREVOT R.: Röntgen Praxis (1936), 8, 397; 31. RÉGNIER E.: Röntgen Fortsch. (1928), 38, 1101; 32. RIVOIRE J.: Presse Médicale (1960), 68, 1100; referat din Hird W., Hortenstine R.: J. Amer. Med. Ass. (1959), 171, 1924; 33. ROGER M.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1961), 50, 455; 34. SCHIFFER E.: Röntgen Praxis (1933), 5, 865; 35. TRAISSAC T. I., DOUTRE L. P.: Arch. Mal. Appar. Dig. (1961), 50, 73.

Catedra de fiziologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. Gh. Arsenescu)  
și Baza de cercetări științifice a Academiei R.P.R. (cond.: prof. M. Gündisch,  
doctor în științe medicale)

## APARAT PENTRU ULTRAFILTRAREA LICHIDELOR BIOLOGICE MACROMOLECULARE

E. Mody, M. Kerekes

Concentrarea lichidelor biologice cu un conținut redus de proteine, respectiv alte substanțe macromoleculare (polizaharide, acizi nucleici, peptide — 7, 8, 11, 14, 17, 18, 21) reprezintă o problemă deosebit de importantă în cercetările din domeniul biochimiei moderne. Majoritatea metodelor utilizate în acest scop sînt însă greoaie și neexpeditiv sau necesită o aparatură complicată și costisitoare, ca de ex. liofilizarea sau criodializa (21). Pe lângă acestea, în cursul operațiunilor necesare la unele din aceste metode, ca de ex. precipitarea prealabilă cu solvenți organici la rece (2), are loc și o denaturare a substanțelor proteice. În majoritatea cazurilor ultrafiltratul lipsit de substanțe macromoleculare nu poate fi recuperat, fiind eliminat în cursul concentrării. Alte metode prescriu întrebuințarea unor membrane comerciale speciale sau substanțe de bază pentru prepararea acestora, care nu sînt accesibile la noi în țară (1, 3—6, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 19, 20).

Pe baza acestor considerente ne-am propus proiectarea și construirea unui aparat simplu, ușor de mînuit, care în același timp asigură condiții optime (constanța dimensiunii porilor membranei, a presiunii și a temperaturii) și face posibilă recuperarea și a ultrafiltratului lipsit de substanțe macromoleculare.

### Descrierea instalației de ultrafiltrare

Instalația se compune din 3 piese mai importante (fig 1); cifrele din paranteză reprezintă numerotarea din figuri:

a) un bac (5) în care sînt așezate 6 vase (1) pentru ultrafiltrare și care asigură menținerea temperaturii lichidului introdus în membranele (4) la valoarea constantă prin circulația apei cu temperatura dorită. Circulația apei se asigură prin cele două tuburi laterale (8), acestea fiind puse în legătură cu un ultratermostat Hoepler sau de alt tip; b) un vas de siguranță (13), confecționat dintr-o sticlă Wulff, cu trei orificii, și c) manometru cu mercur (20), prevăzut cu un robinet (17) și cu un regulator de presiune (14), confecționat dintr-o pipetă Pasteur, fixată la capătul superior cu ajutorul unei bucăți inelare de tub de cauciuc (15), și recuplată la sistemul de vid (23, 24).

a) Bacul este confecționat din plăci de plexiglas cu dimensiunile indicate în figurile 1 și 2. Partea închisă (5) servește ca recipient pentru vasele de ultrafiltrare (1) și pentru lichidul de răcire, iar părțile laterale proeminente (6) asigură stabilitatea aparatului, rezemarea tuburilor laterale și a tubului colector (12). Placa de acoperire (2), de dimensiunile indicate în figura 2, este prevăzută cu orificiile (9) pentru primirea vaselor de ultrafiltrare, respectiv a robinetelor (10) acestora. Imobilizarea vaselor este asigurată prin piesele fixatoare, lipite față în față de pereții interiori ai bacului (7) din fig. 1 și 3. Bara (21) din fig. 1 servește pentru imobilizarea tubului colector, fiind prinsă cu două arcuri lamelare de suport (22).

E. MÓDY, M. KERÉKES: APARAT  
PENTRU ULTRAFILTRAREA LICHIDELOR BIOLOGICE MACROMOLECULARE

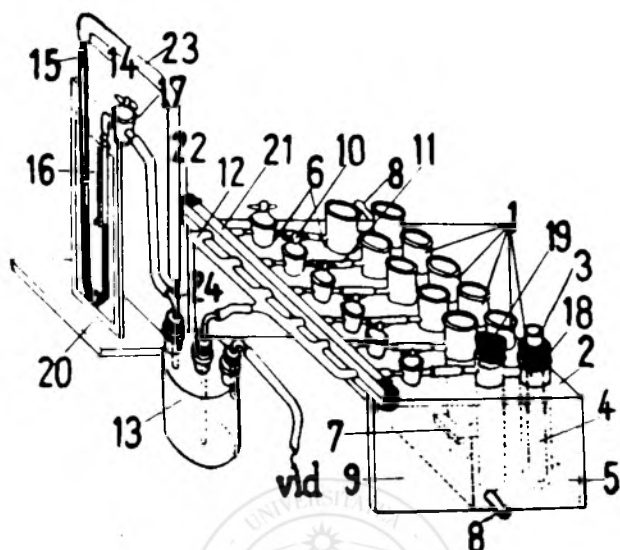


Fig. nr. 1.: Aparatul de ultrafiltrare (explicație în text).

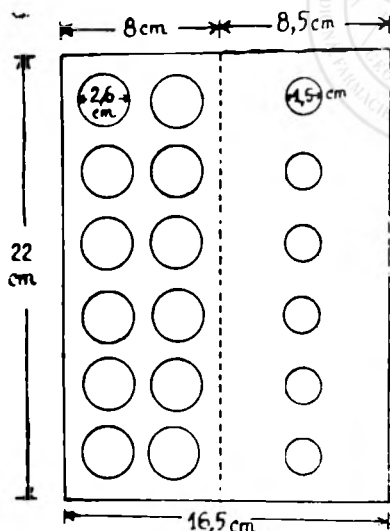


Fig. nr. 2.: Schița capacului bacului (explicație în text).

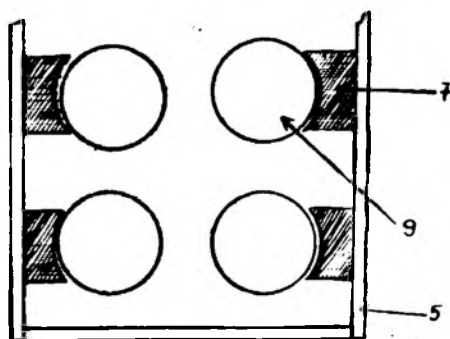


Fig. nr. 3.: Aplicarea pieselor fixatoare în interiorul bacului (explicație în text).



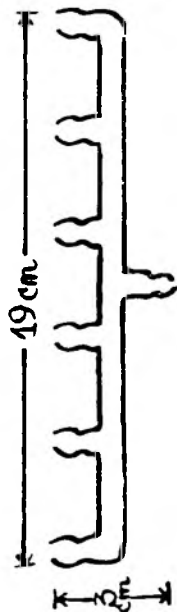


Fig. nr. 4.: Tubul colector.

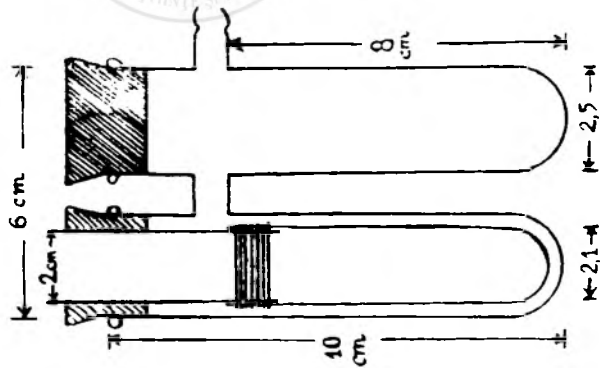


Fig. nr. 5.: Vasele duble de ultrafiltrare

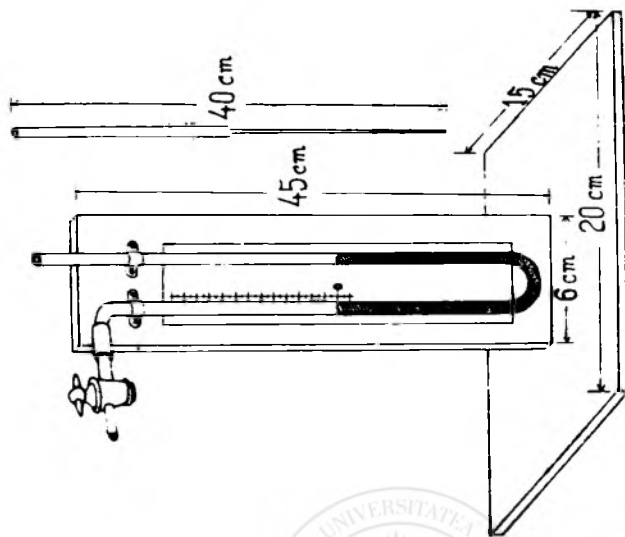


Fig. nr. 6.: Manometrul cu regulator de presiune (explicatie in text).



Vasele pentru ultrafiltrare sînt confecționate din sticlă, avînd dimensiunile indicate în fig. 5. Vasul este compus din două tuburi de sticlă („a” și „b”), închise la un capăt și care comunică între ele. În primul tub („a”) se introduce membrana de colodiu în formă de săculeț, fixată pe un tub de sticlă (3) care trece prin orificiul unui dop de cauciuc găurit (18) (confecționarea membranei vezi mai jos). Celălalt tub („b”), închis cu un dop de cauciuc neperforat (19), servește pentru recoltarea ultrafiltratului lipsit de substanțele macromoleculare. Comunicarea cu pompa de vid se realizează pentru fiecare vas aparte, acestea comunicînd cu tubul colector (12 din fig. 1 și „b” din fig. 4) prin intermediul unui robinet (10 din fig. 1). Legăturile se fac cu ajutorul unor bucăți de tub de cauciuc (fig. 5).

b) *Vasul de siguranță* (13 din fig. 1) este o sticlă Wulff de aprox. 1 litru capacitate, cu trei orificii care comunică cu tubul colector (12), cu manometrul (20), resp. cu ventilregulatorul (13) și cu pompa de vid.

c) *Manometrul cu ventilul* (fig. 6) în formă de „U” este confecționat dintr-un tub de sticlă și montat pe un stativ de plexiglas cu dimensiunile indicate în figură. În partea robinetului se aplică lîngă tub o scală gradată în centimetri (16), de la 0 pînă la 17, luînd în considerare că presiunea reală corespunde în realitate unei valori duble. Ventilul constă dintr-o pipetă Pasteur (14) cu diametrul exterior de cca. 0,6 cm, care se introduce în orificiul superior liber al manometrului, fiind fixat de acesta printr-un inel din tub de cauciuc (15). Prin intermediul unui tub de cauciuc (23) și al unui tub în formă de „T” (24), capătul superior al capilarului comunică cu orificiul pentru manometru al vasului de siguranță (13). Capătul inferior al capilarului se introduce sub nivelul mercurului pînă la valoarea dorită de presiune negativă, indicată pe scala opusă. În urma vidului aplicat, nivelul mercurului (deci nivelul presiunii negative) va fi menținut constant la această valoare (fig. 6).

#### Confecționarea membranelor

Se prepară următoarea soluție:

Proceloidină „Geigy” . . . . .	7 g
Eter etilic comercial . . . . .	65 ml
Alcool etilic 9% comercial . . . . .	35 ml
Apă distilată . . . . .	2 ml

Soluția trebuie ținută la întuneric, într-un recipient închis și perfect etanș. Se ia un tub de sticlă închis la un capăt, lung de 10 cm și cu calibrul de 1,5 cm, se curăță în mod obișnuit și se usucă. Se umple tubul cu soluția de mai sus, aceasta fiind turnată imediat înapoi în sticlă, apoi, ținînd tubul orizontal, îl învîrtim timp de 2 minute în așa fel, ca soluția rămasă în tub să se întindă pe peretele interior în mod uniform. Apoi se trece în jurul tubului un dop de cauciuc perforat, cu ajutorul căruia tubul se așează peste orificiul de pe gaura plăcii de porțelan dintr-un exicator cu robinet. Se închide exicatorul și se lasă să stea timp de 1 minut. După aceea se leagă exicatorul cu pompa de vid, provocînd vid timp de 3 minute și 20 secunde. Se scoate apoi tubul și se umple cu apă distilată, schimbînd-o după 3 minute; schimbarea apei se repetă încă de două ori. Membrana se desparte apoi de sticlă jur-împrejur cu ajutorul unui bisturiu și se toarnă apă între ea și peretele tubului, manevră care ușurează dezlipirea și scoaterea ei. Membrana trebuie să fie perfect transparentă și lipsită de bule. Dacă devine albă sau buloasă, nu poate fi întrebuițată.

După scoaterea din tub, membrana se pune imediat într-un vas cu apă distilată. Se taie porțiunea neregulată de la capătul deschis și se trage pe tubul suport de care se leagă strîns cu ață, conform fig. 5. Membranele trebuie păstrate totdeauna umplute cu apă distilată, atîrnîndu-le într-un vas cu apă, deoarece în caz de uscare la aer liber ele își pierd complet permeabilitatea și elasticitatea.

Membranele astfel confecționate sînt utilizabile timp de mai multe luni, asigurînd ultrafiltrarea a cca. 4 ml de lichid în 60 minute, menținîndu-se mărimea porilor.

## Minuirea aparatului

După montarea instalației se conectează ultratermostatul, pornind circularea apei de răcire. Apoi se așează o cantitate corespunzătoare de apă distilată, resp. soluție tampon sau ser fiziologic în primul tub („a” din fig. 5) și se introduce membrana, în care s-a așezat soluția care trebuie supusă ultrafiltrării. Celălalt tub („b”) se astupă bine cu un dop de cauciuc, rămânând deocamdată gol. După prăgătirea tuturor membranelor necesare se deschide pompa de vid, iar ventilul se reține prin fixarea corespunzătoare a pipetei Pasteur în așa fel, încât presiunea negativă indicată de manometru să se mențină în mod constant între 15—17 cm, ceea ce corespunde unui vid de 300—340 mm Hg. După concentrarea la volumul dorit — ceea ce se observă prin peretele transparent — se închide robinetul vasului respectiv, scoțându-se membrana. Concentratul macromolecular se aspiră din interiorul membranei cu ajutorul unei micropipete și se prelucrează imediat sau se păstrează la frigider până la prelucrare. Ultrafiltratul conținut în cele două vase se aspiră cu ajutorul unei pipete mai mari și se colectează pentru prelucrare într-un vas corespunzător.

Aparatura descrisă prezintă următoarele avantaje:

- se confecționează ușor;
- asigură condiții standard perfect reproductibile și evită denaturarea substanțelor;
- asigură obținerea atât a concentratului macromolecular, cât și a ultrafiltratului;
- metoda poate fi folosită pentru scopuri multiple: concentrarea lichidului cefalo-rahidian, a limfei, a urinei, a transudatelor și a exsudatelor, a extractelor tisulare, a culturilor de microbi și virusuri etc., în vederea efectuării unui șir întreg de analize (electroforeză, cromatografie, ultracentrifugare, microscopie electronică etc.).

## Concluzii

Folosind săculețe confecționate din celoidină cu pori standardizați, cu ajutorul unui bac din plexiglas cu răcire, precum și al unor recipiente duble, aparatul proiectat asigură, pe lângă ultrafiltrarea de scurtă durată, izotermă și izobară, și obținerea cantitativă atât a concentratului macromolecular, cât și a ultrafiltratului.

Sosit la redacție: 2 martie 1965.

## Bibliografie

1. BARRETO P.C.R., MANO D.B.: J. Chromatogr. (1962), 7, 346; 2. BÜCHER T., MATZELT D., PETTE D.: Klin. Wschr. (1952) 30, 13-14, 228; 3. CLAUSEN J.: Danish Med. Bull. (1962), 9, 1, 1; 4. ESSER H., HEINZLER F., WILD F.: Klin. Wschr. (1952), 30, 11/12, 228; 5. GELLER D. S., SMIRNOV J. K.: Lab. Delo (1958), 5, 4, 31; 6. GRIES G., ALY F. W., OLDERHAUSEN F. W.: Klin. Wschr. (1953), 31, 27/28, 644; 7. KERÉKES M., KOVACS E.: in vol. „Electroforeza pe hirtie în medicină și biologie”, Edit. Acad. R.P.R. (1963), 59; 8. KING jr. J. S., FIELDEN M. L., BOYLE W. H.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. (1961), 108, 726; 9. KOHN J.: Nature (1959), 183, 1055; 10. KUTZIM H.: Dtsch. Med. Wschr. (1954), 79, 5, 168; 11. LINDNER E. B., ELMQUIST A., PORATH H. J.: Nature (1959), 184, suppl. 20, 1965; 12. MAIER K. H., VOGGEL K.: Klin. Wschr. (1963), 41, 6, 286; 13. MIES H. J.: Klin. Wschr. (1953), 31, 7/8, 159; 14. MÓDY E.: Rev. Med. (1954), 10, 4, 441; 15. PIEPER J.: Klin. Wschr. (1954), 32, 25/26, 597; 16. PIEPER J., SCHMIDT H.: Zschr. ges. exp. Med. (1956), 127, 418; 17. PORATH J.: Biochim. Biophys. Acta (1960), 39, 193; 18. REID C. E., SPENCER H. G.: J. Appl. Polymer. Sci. (1960), 4, 12, 354; 19. SIEGELMANN H. W., FIRER E. M.: Analyt. Biochem. (1962), 3, 435; 20. SCHRÖER H., IMHOF E.: Klin. Wschr. (1957), 35, 17, 890; 21. WALDMANN-MEYER H., LOBONELL C.: J. Lab. Clin. Med. (1954), 44, 2, 314; 22. WIKOFF H. L., KAZDAN P.: Am. J. Clin. Path. (1951), 21, 12, 1173;

Catedra de istorie medicinei (cond.: prof. I. Spielmann, doctor în științe medicale)  
și Catedra de farmacognozie (cond.: conf. G. Răcz, candidat în științe farmaceutice)  
ale I.M.F. din Tg.-Mureș

## DESPRE VALOAREA TERAPEUTICĂ A UNOR PRODUSE VEGETALE CU ACȚIUNE ANTIBIOTICĂ UTILIZATE ÎN MEDICINA POPULARĂ ROMÎNEASCĂ \*

I. Spielmann, G. Răcz

Depistarea și verificarea științifică a substratului terapeutic real din remediile populare de origine vegetală din țara noastră, constituie una din preocupările principale ale cercetărilor experimentale și farmaceutice actuale (*Gh. Ciogolea*, 7).

Rezultatele la care s-a ajuns pînă acum în acest domeniu au pus în evidență acțiunea farmacodinamică a unui număr însemnat de medicamente populare de origine vegetală. Ele au demonstrat în același timp și faptul că o parte a „plantelor de leac” se întrebuințează în popor în aceleași scopuri ca și în terapeutică științifică. Există o serie de plante medicinale vechi sau străvechi care nu mai sînt întrebuințate de cîtrea cea din urmă, dar care se mențin în medicina populară. Se găsesc multe specii de plante care se utilizează în medicina populară cu alte indicații decît în cea științifică, iar uneori se folosesc specii înrudite cu cele întrebuințate în terapeutică (*G. Răcz, G. Ilies*, 21).

Pe baza acestor constatări, cîteva colective ale Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș și-au propus să verifice experimental, în condiții de laborator, acțiunea farmacodinamică presupusă a unor remedii vegetale populare din țara noastră. Relatăm unele din rezultatele mai semnificative obținute de aceste colective în ultimii trei ani.

În tratamentul diferitelor afecțiuni gastro-intestinale, în diaree și dizenterie, medicina populară din țara noastră folosea o gamă largă de produse vegetale. *F. Griselini* arată că în secolul al XVIII-lea Româniii bănățeni își tratau dizenteriiile cu boabe de berberis (10). În timpuri mai apropiate de noi, afinel, arnica, arțarul, cornul, iedera, iarba neagră (*Calunna vulgaris*), iarba stupului (*Melissa officinalis*), crinul, stejarul, izma, ștevia, secara, sinzienele (*Galium erectum*), măcieșul etc. erau deopotrivă întrebuințate în acest scop (*N. Leon*, 14; *T. Pamfile*, 17; *T. Morariu*, 16; *A. Candrea*, 6).

Însă nici în literatura de folclor medical și nici în cea de specialitate, consultată de noi, n-am găsit vre indicație cu privire la folosirea plantei *Echium vulgare* L. (Boraginaceae) în acest scop. Unul din colectivele Institutului din Tg.-Mureș a constatat că în multe localități ale raionului Mediaș (Regiunea Brașov) părțile aeriene ale plantei numită de localnici iarba șarpelui erau utilizate în tratamentul diferitelor afecțiuni gastro-intestinale însoțite de diaree. Iarba șarpelui este bine cunoscută în medicina populară românească. În diferite regiuni ale țării ea apare sub alte denumiri [pulihană, sudoarea calului, iarba lui ceas slab (*V. Butura*, 5), mierea ursului (*M. Băcescu*, 2), buruiiana de pelagră (*A. Borza*, 4), viperină, ochiul veveriței (*M. Popescu*, 20)].

\* Lucrarea a fost prezentată în ședința de comunicări a U.S.S.M. filiala Tg.-Mureș, 8 mai 1964, și la simpozionul „Medicina Populară” a Uniunii societăților de științe medicale din R.P.R. — Societatea de istoria medicinei, ținut la Brăila între 26—27 iunie 1964.

Intrebuințarea ei se citează în boli pulmonare ca expectorant, tonifiant, în scopuri cosmetice și în boli reumatice. În antichitate *Dioscuride* îi atribuie plantei *Echium vulgare* puteri de antidot în cazul mușcăturilor de viperă. Medicina populară a multor neamuri întrebuințează rădăcinile plantei și în zilele noastre în același scop (*H. Marzell*, 15; *O. Hovorka* — *A. Kronfeld*, 12). De aici probabil și denumirea românească de viperină.

Colectivul de cercetători format din *Măria Péter*, *G. Rácz*, *M. Péter* (19) a urmărit presupusa acțiune antibacteriană a plantei. Eficacitatea extractului fluid obținut din plantă a fost verificată pe 17 specii de bacterii și 3 specii de micete. În diluție de 0,1:50 ea prezintă un efect inhibitor total asupra dezvoltării enterobacteriilor gram negative: *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella dysenteriae*. Un efect inhibitor remarcabil s-a putut constata și la speciile *Staphylococcus aureus haemolyticus* și *Pseudomonas aeruginosa*. În lumina cercetărilor de mai sus această plantă ar putea fi valorificată de către medicina științifică în tratamentul afecțiunilor gastrointestinale cu diaree.

În medicina populară din Transilvania gălbăsoara (*Lisymachia nummularia* L., *Primulaceae*) a fost frecvent utilizată în diferite boli. Utilizarea empirică a acestei plante este menționată într-o serie de cărți din secolele trecute (*Lonicerus*, 1563; *Matthiolus*, 1563; *Bock*, 1577; *Tabernaemontanus-Bauhinus*, 1731; *Hayne*, 1817). Apoi a fost dată uitării. În diferite localități ale Regiunii Mureș-Autonomă Maghiară părțile aeriene ale plantei s-au folosit și în trecutul apropiat în tratamentul rănilor și al unor afecțiuni de o presupusă etiologie infecțioasă.

Pornind de la rezultatele empirice menționate în diferite tratate, observate și de noi, un colectiv, format din *G. Rácz*, *I. Fűzi* și *L. Domokos* (22), a găsit că extractele apoase prezintă într-adevăr o acțiune antibiotică pronunțată. În diluția finală de 0,33% (drog/mediu de cultură) extractele inhibă complet dezvoltarea culturilor de *Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Streptococcus pyogenes haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*. În cazul tulpinilor de *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis* Gaertneri, o inhibiție totală s-a înregistrat la diluția finală de 0,66%. De asemenea s-a constatat o sensibilitate a tulpinilor de *Shigella boydii*, *Shigella schmitzii* și *Escherichia coli*.

Afecțiunile pulmonare de natură tuberculoasă cunosc de asemenea o bogată medicație populară de origine vegetală: betonica, cioboțica cucului, pulmânărica (*Pulmonaria officinalis*), iarba mare (*Inula helenium*), iarba lui Tatin sau tătăneasa (*Symphytum officinale*) erau larg întrebuințate în acest scop (*Gr. Grigoriu-Rigo*, 11; *N. Leon*, 14; *A. Candrea*, 6). Cîteva din aceste plante își datorau probabil popularitatea unor efecte terapeutice reale. Altele și-au asigurat fama, încadrîndu-se în simbolismul medicinei populare (de ex. analogia culorilor, flori roșii în hemoptizii).

Părțile aeriene ale plantei turița mare, numită și leușteanu de munte, turițioara [*Agrimonia eupatoria* L. (*Rosaceae*)] au fost de asemenea mult întrebuințate de medicina populară în tratamentul afecțiunilor pulmonare. *Agrimonia eupatoria* era cunoscută de *Dioscuride* și de *Plinius*. În anul 827 e. n. *Walahfried* recomandă planta ca leac în afecțiunile pulmonare și în tratamentul rănilor (*H. Marzell*, 15; *O. Hovorka* — *A. Kronfeld*, 12). Medicina populară din diferite țări o întrebuințează cu indicații asemănătoare. În afara cazurilor de boli pulmonare, medicina noastră populară o mai folosea și în tratamentul afecțiunilor faringiene și laringiene.

Cercetările farmacologice de la începutul secolului au pus în evidență faptul că planta conține taninuri, uleiuri volatile și acid silicic, avînd în același timp un efect diuretic (*M. Popescu*, 20).

Colectivul sus-citat (*Măria Péter*, *G. Rácz*, *M. Péter*, 19) a urmărit acțiunea extractelor obținute din această specie asupra unor micobacterii.

Extractele au fost înglobate în medii de cultură Löwenstein, Dubos solid și bulion glicerinat. În cazul tulpinilor de *Mycobacterium tuberculosis*, var. *hominis*: 3, H<sub>37</sub>RV și 2741, precum și în cazul var. *bovis* (Vallée) s-a constatat doar un efect inhibitor moderat. În schimb, în cazul tulpinilor umane (1545, Ratti — rezistente față de streptomycină și PAS) rezultatul a fost remarcabil. Tulpinile de micobacterii expuse extractelor de Agrimonia au suferit alterări metabolice însemnate (reducerea sau chiar suspendarea completă a activității catalazice). În frotiuri colorate cu Ziehl-Neelsen s-a putut observa o diminuare a activității tinctoriale a micobacteriilor, ajungându-se pînă la pierderea totală a acidorezistenței. Citoplasma micobacteriilor suferă o degenerescență marcată. În cazul de față se impune valorificarea terapeutică a rezultatelor de laborator.

Poala albă (leucoreea), afecțiune ginecologică frecventă, are și ea o variată medicație populară de origine vegetală. Și aici regăsim elemente de simbolism (analogie de culoare). O serie de plante cu flori albe sau gălbui ca: lăcrimioarele, rugelul alb, sulfina, gălbănelele, trifoiul alb, salcîmul, liliacul alb etc. sînt folosite în acest scop (N. Leon, 14; A. Candrea, 6; A. Arvat, 1; A. Vajkai, 27; A. Borza, 4).

Pornind de la constatarea clinică, și anume că în majoritatea cazurilor leucoreea este o infestație cu protozoarul flagelat *Trichomonas vaginalis*, un alt colectiv (A. Fazakas, G. Răcz, 9), a urmărit în condiții de laborator — cu o metodă sensibilă — presupusa acțiune trichomonacidă a 35 produse vegetale utilizate în diferite părți ale țării, îndeosebi în Moldova și în Munții Apuseni.

Din numărul total de produse utilizate, marea majoritate (20 din 35) s-a dovedit a fi complet ineficace (sunătoarea, sugelul alb, nalba, salcîmul, trifoiul, liliacul etc.). La altele s-a putut observa o imobilizare parțială a protozoarelor (curpenul, ienupărul, sulfina). Cinci produse s-au dovedit a fi deosebit de active.

Dintre acestea, florile arbustului *Philadelphus coronarius* (Saxifragaceae) — cunoscut sub denumirea de iasomie sau sărincaș (M. Băcescu, 2) — și florile de *Calendula officinalis* L. (Compositae), gălbenelele, ruginele, ochii galbeni, rudnica sau călînica exercită o acțiune mai rapidă decît un derivat imidazolic considerat în ultimii ani ca unul dintre cele mai eficiente medicamente în trichomoniază („Flagyl” Specia, „Clont” Bayer). Florile albe de iasomie lizează complet protozoarul — în funcție de concentrație — în decurs de cîteva minute, în timp ce substanța de referință „Flagyl” acționează în condiții identice în intervalul de trei ore, prin imobilizarea agentului patogen, fără ca acesta să fie lizat (Răcz G., Fazakas B., Horváth G., 23). Aplicarea în practica ginecologică a preparatului obținut din iasomie (Filadelfina) a dat rezultate clinice pe deplin mulțumitoare (J. Trombitás, 26).

În ceea ce privește *Calendula officinalis*, care are de asemenea o acțiune trichomonacidă pronunțată, ea este o plantă medicinală cunoscută încă din antichitate. *Virgilius* preamărește puterile ei vindecătoare în cancer. În medicina noastră populară ea a fost întrebuințată în afecțiuni gastro-intestinale și hepatice (icter), în tratamentul rănilor și al infecțiilor piogene ale pielii, în cazul vărsăturilor și în tulburări menstruale.

O ultimă categorie de medicații populare abordate în această lucrare privește tratamentul helmintiazelor. Medicina populară din țara noastră folosea și în acest caz o serie de remedii vegetale: măduvă de soc, ferigă, usturoi, irunze de corn, vetrice, mărar, semința de bostan etc. (N. Leon, 14; T. Pamfile, 17; Gr. Grigoriu-Rigo, 11).

Un colectiv al I.M.F.-ului din Tg-Mureș, făcînd cercetări în părțile de sud ale Banatului (raioanele Orșova și Moldova Nouă), a găsit că inflorescențele unei specii de *Achillea* (Compositae) — și anume *Achillea crithmifolia* W. et K. — au fost întrebuințate în tratamentul copiilor infestați cu limbrici. Planta este un element floristic caracteristic văii Dunării și se aseamănă mult cu coada șoricelului (*Achillea millefolium* L.), specie comună pretutindeni în flora spontană a țării

noastre. Localnicii deosebesc cu ușurință cele două plante, bazându-se în primul rând pe gustul dulce al inflorescențelor de *Achillea crithmifolia*, care lipsește la *Achillea millefolium*. Inflorescența primei plante se usucă, se pulverizează și se amestecă cu miere. Planta nu este și nu a fost întrebuințată în scopuri terapeutice.

Un colectiv (*Elisabeta Răcz-Kotilla, B. Fazakas*, 24) a urmărit acțiunea extractelor de *A. crithmifolia* asupra nematozilor: *Oxyuris ambigua*, *Ascaris lumbricoides* și *Ascaris suum*. În mod comparativ s-a studiat acțiunea extractelor de *Achillea millefolium*. După 20 minute de contact, infuzia preparată din inflorescențele de *A. crithmifolia* a distrus complet toate exemplarele de *Oxyuris ambigua*. Și extractul de *A. millefolium* s-a dovedit a fi eficace, fără a distruge însă nematodul. Cercetări comparative au demonstrat că acțiunea exercitată de *A. crithmifolia* este similară cu cea exercitată de hexilrezorcină în doză uzuală. Cu ajutorul metodei electroascariodigrafice s-a constatat că după 15 minute mișcările nematodului *Ascaris lumbricoides*, expus acțiunii extractului de *Achillea crithmifolia*, s-au diminuat, iar după 30 minute s-a observat mai întâi imobilizarea, iar apoi paraliza completă și ireversibilă a musculaturii. Sub acțiunea extractelor de *Achillea millefolium* s-au micșorat și contracțiile, însă viermii au rămas vii timp de mai multe ore. Substanța de referință, piperazina, a produs doar contracții tetanice cu paralizie bruscă dar reversibilă a musculaturii.

Spre deosebire de majoritatea medicamentelor utilizate în tratamentul helmintiazelor, extractele de *Achillea crithmifolia* nu sînt toxice. Doza letală  $DL_{50}$  este de 27 g flori/1000 g corp animal. În caz de administrare intraperitoneală la șoareci. În cazul aplicării perorale — care corespunde formei sub care poate fi aplicată în terapie — nu s-a putut constata nici un simptom de intoxicație.

Speciile de *Achillea* — în special *Achillea millefolium* — erau bine cunoscute încă din antichitate. Romanii considerau planta simbolul somnului, reprezentînd-o pe «arceface». *Dioscuride*, *Marcellus Empiricus* o întrebuințau deopotrivă pentru oprirea hemoragiilor și în tratamentul rănilor. Medicina populară de pretutindeni o folosește în scopuri identice, cît și în tulburări digestive și în boli catarale ale căilor respiratorii.

Este interesant de menționat că *Hieronymus Bock* recomandă în 1551 speciile de *Achillea* în tratamentul helmintiazelor. *H. Marzell* postula, cu aproape 3 decenii în urmă (1938), analiza farmacologică a speciilor de *Achillea*, pormind de la presupunerea că *Achilleina* ar fi o substanță cu acțiune farmacodinamică asemănătoare santoninei (5).

Cercetările recente ale colectivelor citate ne atrag din nou atenția asupra valorii deosebite a simbului empiric din medicina populară românească. Ele confirmă pe deplin justetea constatărilor regretatului academician *Traian Săulescu*: „Cunoștințele poporului despre lucrurile și întimplările din natură se sprijină pe o milenară observație și o repetată verificare prin experiență” (25).

*Sosit la redacție: 6 mai 1965.*

#### Bibliografie

1. ARVAT A.: Plante medicinale și medicina populară la Nișcani, Chișinău, 1937; 2. BĂCESCU M.: Nume de plante, Iași, 1931; 3. BOLOGA V., ELISABETA ELEKES, ALEXANDRA VASIADI: Studii și cercet. de medicină, Cluj (1961), XII, 1; 4. BORZA A.: Bul. grăd. bot. și Muz. bot. univ. Cluj (1936), XVI, 17; 5. BUTURA V.: Plante cunoscute și întrebuințate de români din Transilvania, Cluj, 1936; 6. CANDREA A.: Folclorul medical comparat, Casa școalelor, 1944; 7. CIOGOLEA GH.: Farmacia (1964), XII, 2, 69; 8. CRĂINICEANU G.: Convorbiri literare (1890), XXIII, 11; 9. FAZAKAS B., RĂCZ G.: Farmacia (1965), 13, 2, 91; 10. GRISELINI F.: Istoria Banatului Timișan, București, 1923; 11. GRIGORIU-RIGO GR.: Analele Academiei Române, București (1907), XXX, 1; 12. HOVORKA O., KRONFELD A.: Vergleichende Volksmedizin, I—II, Stuttgart, 1908; 13. LAUGIER GH. Contribuțiuni la etnografia medicală a Olteniei, Scrisul Românesc, Craiova; 14. LEON N.: Analele Academiei Române (1903), XXV; 15. MARZELL H.: Geschichte und

Volkskunde der deutschen Heilpflanzen, Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1938; 16. MORARIU T.: Freământul Școlii, Cluj (1937), 11—12; 17. PAMFILE T.: Academia Română, Culegere și Studii, XIII, București, 1911; 18. MARIA PÉTER, RÁCZ G., PÉTER M.: Farmacia (1963), XI, 4, 229; 19. MARIA PÉTER-HORVÁTH, RÁCZ G., PÉTER M.: Revista Medicală (1964), X, 2, 190; 20. POPESCU M.: Galenoterapia, București, 1943; 21. RÁCZ G., ILIEȘ G.: Analele științifice ale universității „Al. I. Cuza” din Iași, Secțiunea II, Tom. VI., Fasc. 4, anul 1960; 22. RÁCZ G., FÜZI J., DOMOKOS L.: Revista Medicală (1965), XI, 1, 56; 23. RÁCZ G., FAZAKAS B., HORVÁTH G.: Archives de l'Union Médicale Balkanique I., nr. 1—2, 1963; 24. ELISABETH RACZ-KOTILLA, FAZAKAS B.: Revista Medicală (1964), X, 2, 187; 25. SÁVULESCU TR.: Flora Republicii Populare Române, vol. I, Ed. Acad. R.P.R. București, 1952; 26. TROMBITÁS I.: Revista Medicală (1963), 9, 3, 359; 27. VAJKAI A.: Népi orvoslás a Borsa völgyében, Kolozsvár, 1943.

## PRIMELE ORDONANȚE APĂRUTE ÎN ARDEAL REFERITOARE LA VACCINĂRI ANTIVARIOLICE

### Zs. Vita

În ultimii ani am putut citi mai multe publicații despre răspîndirea vaccinațiilor antivariolice în orașele din Transilvania și despre medicii ardeleni care au executat primele vaccinări. Astfel se știe că dr. *Tartler*, medic din Brașov, *József Szotyori* din Tirgu-Mureș, *Ferenc Nyulas* din Cluj, *Joseph Endlicher*, chirurg din Sibiu și alții au început și au continuat vaccinările încă în toamna anului 1801. Concomitent se desfășoară și activitatea de vaccinator a lui *C. Caracaș* în Muntenia.

În răspîndirea vaccinării au avut un rol important și autoritățile timpului. Astfel Guvernul ardelean a emis la 6 noiembrie 1801 o ordonanță care conținea instrucțiuni pentru executarea vaccinărilor în masă. Din această ordonanță, care era valabilă pentru toată provincia, reiese că medicii și chirurgii, care execută vaccinări, trebuie să țină o evidență („diarium”), pe care trebuie s-o prezinte semestrial guvernului.

Prezentăm cu această ocazie fragmente din textul ordonanței guverniale nr. 9228/1801, în care citim între altele (1):

„Vaccinarea cu vărsatul de vacă care a fost inventată în folosul omenirii... se efectuează nu de mult timp cu mare noroc și la noi... După operele apărute și după experiențele făcute în acest domeniu s-a dovedit că din această invenție trage folos nu numai omenirea în general, dar fiecare persoană în special. Este deci de dorit ca această invenție benefică să se resimțită în întregul principat ardelean deopotrivă, fără ca să prezinte un pericol.

Pentru toți medicii și chirurgii care își iau obligația de a administra vaccinul vărsatului de vacă, Consiliul Suprem a găsit necesar să prescrie următoarele directive:

1. — Medicii și chirurgii titrați să nu se angajeze în vaccinarea vărsatului de vacă pînă cînd nu cîștigă cunoștințe suficiente în acest domeniu pe lîngă anumiți medici care s-au ocupat și în prealabil cu aplicarea vaccinului;

2. — Numai chirurgii cu diplomă pot executa vaccinarea conform îndrumărilor medicilor;

3. — Toți medicii și chirurgii, care se ocupă cu vaccinări și dau asistența celor vaccinați, să întocmească o evidență sistematică („diarium”) pentru fiecare caz... (nume, locuință, boală)... iar rapoartele să fie înaintate semestrial guvernului;

4. — Nici o persoană să nu îndrăznească să administreze vaccinul acelora, la care acest lucru este contraindicat.

Ordonăm domniilor voastre să aduceți insistent la cunoștință această ordonanță tuturor, dar mai ales medicilor și chirurgilor, și în același timp vă ordonăm să aveți grijă de respectarea și îndeplinirea celor de mai sus.

Claudiopoli, die 6-ta Novembris Anni, 1801.“



În 18 decembrie 1801, probabil la propunerea protomedicului dr. *Neustädter*, guberniul a dat o nouă ordonanță (2), în care impune medicilor și chirurgilor ca înainte de a începe vaccinările „bolnavul să fie examinat cu atenție dacă nu este coleric, dacă nu suferă de discrie, de viermi intestinali sau de alte boli care să împiedice efectul favorabil al materiei vărsatului de vacă. În caz afirmativ, să caute să prevină din timp această reacție nefavorabilă”. Printre mijloacele preventive figurau încă următoarele: „... persoanele vaccinate... să fie vizitate frecvent și în caz de nevoie să beneficieze de ajutor medical”.

Această ultimă ordonanță gubernială, tipărită cu nr. 10329, a fost adresată, prin intermediul autorităților, tuturor medicilor și chirurgilor. Pe lângă instrucțiunile sus amintite, mai cunoaștem încă și multe alte ordonanțe guberniale care menționează rezultatele vaccinărilor sau dau îndrumări noi.

Astfel de exemplu, *Johannes Eckstein*, medic și chirurg din Cluj, a raportat la 6. XI. 1801 despre vaccinările făcute (3). Imediat după aceea a apărut o ordonanță gubernială.

Instrucțiunile au răspândit și au popularizat primele publicații în legătură cu vaccinările antivariolice. Astfel guberniul recomandă medicilor încă din anul 1802 cartea lui *F. Nyulas* (*Vaccina din Cluj*), iar în 1804 cartea lui *Sámuel Váradi* tot despre vaccinări. În același an lucrarea lui *M. Neustädter* a fost tradusă în limba română, difuzată în 4600 de exemplare și recomandată în atenția autorităților (4).

În legătură cu vaccinările antivariolice autoritățile au cerut și ajutorul clerului. În anii următori s-au emis o serie de ordonanțe pentru popularizarea vaccinărilor. Consiliul orășenesc din Tîrgu-Mureș (*György Nemes*, jude principal) a trimis după 1801 o scrisoare adresată lui *Márton Székely*, preotul reformat din localitate, în care îi recomandă să țină evidența copiilor nou-născuți și să convingă părinții de folosul vaccinărilor. Parohia reformată din Tîrgu-Mureș a întocmit de la început un asemenea „diarium” despre vaccinările făcute.

Din acest „protocolum” parohial putem deci afla nominal pe cei care au fost vaccinați în orașul sus menționat în anul 1801. Din acest protocol vom cita numai primele date:

„S-au vaccinat cu vărsatul de vacă:

*Mátyás Horváth* (fiul med. doct. *Mátyás*), 4 ani, la 2 nov. 1801 cu ată muiată în vărsat. — Fiul său, *Ludovic*, 1 an, la 11 nov. 1801. *Juliána Hajdu* (fiica d-lui chirurg vaccinator *Francisc Hájdu*), 2 ani, cu materia de la un alt vaccinat, la 4 dec. 1801. *Ladislau Dabotzi* (fiul lui *Ladislau*, cizmar) 4 ani, cu materia de la un alt vaccinat, la 14 dec. 1801. *Sára Váradi* (fiica lui *Iosif*, cizmar), 7 ani, la 24 dec. 1801. *Lidia*, 4 ani, la 24 dec. 1801.”

În anul 1801 nu se mai găsesc alte înregistrări în acest protocol, deci vaccinați într-un număr mai mare s-au executat numai în anii următori.

Tot în această perioadă au apărut ordonanțe după ordonanțe guberniale și ale consistoriului care au prescriș executarea vaccinărilor în mod sistematic și generalizat la toți copiii. Din ele reiese că executarea vaccinărilor s-a lovit de multe greutăți, fiind întâmpinate în unele locuri cu multă neîncredere. Pe lângă munca de lămurire, guberniul a găsit necesar să întrebuițeze și mijloace coercitive. Astfel, într-un ordin din 1805 putem citi următoarele (6):

„Părinții care nu vor să asculte glasul rațiunii și își lasă copiii să moară de vărsat, vor fi înregistrați nominal în protocolul copiilor morți, alături de numele copiilor decedați din vina lor.”

Matricola parohiei reformate din Bețea (județului Alba) ne informează că ordinul protopopului din 6 august 1805 a poruncit sever „mobilizarea popoului pentru executarea vaccinărilor antivariolice”. În anii următori ordinul a fost repetat, dar fără a avea efectul dorit. Astfel se explică faptul că în 1813 matricola numește cazuri de deces la bolnavi nevaccinați.

Un pas înainte este ordinul consistoriului apărut în 5 martie 1809 care cuprinde următoarele (7):

„Avînd în vedere că s-a poruncit în mod sever executarea vaccinării cu vîrșatul de vacă, să nu fie înscris în școală nici un elev nevaccinat sau care nu a trecut prin această boală. În legătură cu aceasta, încă la 14 decembrie a anului trecut, a fost emis decretul gubernial anexat care trebuie să fie publicat și îndeplinit întru tocmăi. Consistoriul suprem“.

Din notițele făcute pe marginea Ordonanței putem afla că a fost trimisă colegilor din Aiud, Cluj, Tîrgu-Mureș, Odorhei, cît și școlilor din Orăștie, Făgăraș, Zalău, Dej, Ocna-Sibiului și Tîrgu-Secuiesc. Deci în aceste școli orășenești, mari vaccinările au devenit obligatorii încă în anul 1809.

Ordonanța tipărită a guberniului nr. 2591/1812 (8), avînd în vedere „cazurile dese de variolă apărute în anul trecut“, a dat instrucțiuni severe autorităților. Aici putem citi între altele că „pe acele case unde sînt copii cu variolă să fie pus un afiș cu inscripția: în această casă se găsește un copil care suferă de variolă“.

Afară de aceasta s-a impus conducerii „numirea unui funcționar care, începînd cu data de 1 mai a anului viitor, să se ducă împreună cu medicul din casă în casă, să execute vaccinările, să depisteze pe aceia care opun rezistență față de vaccinare sau pe cei care încă n-au fost vaccinați, întocmind evidența lor.“

Vaccinarea a fost totdeauna gratuită. La 24 august 1812 consistoriul a dat ordin ca preoții să fie prezenți la vaccinare (9). În același timp ei au fost obligați să comunice medicilor oficiali numele celor nou-născuți. Oficiul protopopial a comunicat și ordinul Consiliului Militar Suprem, după care „în districtele militare de frontieră“ vaccinarea trebuie să fie executată după o prealabilă anunțare în biserică“ (10).

Pentru stimularea acțiunii de vaccinare antivariolică, Guberniul a dat în anul 1815 dispoziția nr. 8419, prin care obliga pe toți cetățenii care urmau să se căsătorească, la plata unei taxe. Din acest fond s-au plătit, conform ordinului dat în 1823 — diurnele medicilor și chirurgilor care executau vaccinările.

Acest fond pentru vaccinări antivariolice a facilitat deplasarea medicilor și chirurgilor în toate părțile. Totuși vaccinările nu s-au executat pretutindeni în mod regulat și astfel se explică faptul că s-au mai ivit numeroase decese prin variolă și după anul 1810.

Variola a mai bîntuit și în anul 1810, și chiar și mai tîrziu. Știm că în timpul și după războaiele napoleoniene, bolile epidemice au făcut mari ravagii, amenințînd nu numai sănătatea armatei, dar și a claselor stăpînitoare. De aceea autoritățile s-au folosit de toate mijloacele pentru stăvilirea lor.

*Sosit la redacție: 17 noiembrie 1964.*

#### Note

1. — Ordonanța originală, în limba maghiară, se găsește în colecțiile Arhivei Istorică a Academiei R.P.R., filiala Cluj.
2. — Idem
3. — Arhiva de Stat, Budapesta. Actele guberniale 9228/1802.
4. — Idem, nr. 6318/1804, 7599/1804 și 8491/1804.
5. — Arhiva bisericii reformate din Tîrgu-Mureș. Diarium despre copiii vaccinați.
6. — Arhiva Eparhiei reformate din Ardeal, Cluj, nr. 1349/1805.
7. — Idem, nr. 109/1809.
8. — Idem, nr. 303/1812, ordonanța gubernială nr. 2591/1812.
9. — Idem nr. 308/1812.
10. — Reg. bisericii reformate din Aiud, nr. 389—401.
11. — Despre istoria vaccinărilor antivariolice din Ardeal, vezi dr. *I. Spielmann*: Szotyori József. Communicationes ex Bibliotheca Historiae Medicae Hungarica, nr. 31. Budapesta 1964. — Autorul studiului crede că cercetări în acest domeniu ar fi încă necesare. Despre răspîndirea vaccinărilor antivariolice avem de fapt puține date. Acestea trebuiesc confruntate cu informațiile din literatură despre vaccinările empirice practicate în rîndul populației românești (*V. Bologa*). Modesta noastră lucrare a dorit să aducă contribuții la acest subiect și să dea indemn pentru cercetări ulterioare.

## ȘEDINȚELE SUBFILIALEI TÎRGU-MUREȘ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE

29 decembrie 1964.

1. *I. Krepsz*: Experiența laboratorului nostru de izotopi radioactivi în diagnostic și terapie; 2. *Gh. Feszti, Agneta Kelemen, I. Hirschfeld, E. Bordas, B. Palffy*: Cercetări privind efectul frunzelor de merișor (*Vaccinium vitis idaea*) asupra activității glandei tiroide; 3. *Ecaterina Lukács, C. Reichel, A. Kapusi, E. Módy, Șt. Szabo, I. Krepsz*: Cercetări experimentale privind radioprotecția chimică; 4. *I. Hirschfeld, I. Krepsz, A. Pupp, L. Balogh*: Proba cu Rose Bengal marcat ( $RB^{31}$ ) ca test al funcției hepatice; 5. *A. Palencsár, L. Kasza, I. Hirschfeld, P. Székely, D. Szilágyi, M. Makai*: Observații în legătură cu utilitatea diagnostică a unor teste de excreție (BSP, roșu de bengal marcat cu  $I^{131}$ ) în afecțiuni hepatobiliare; 6. *A. Pupp, I. Hirschfeld, I. Krepsz, L. Balogh*: Valoarea hepatoscintigramei în diagnosticul unor afecțiuni ale ficatului; 7. *A. Pupp, I. Krepsz, L. Balogh, I. Hirschfeld*: Utilitatea nefroscintigramei în diagnosticul unor afecțiuni renale; 8. *P. Kótay, Fr. Gross, C. Stoica, I. Bakos*: Valoarea nefroscintigramei în clinica urologică; 9. *E. Ujváry, I. Krepsz, B. Kiss, A. Pupp*: Testul  $^{32}P$  radioactiv în diagnosticul tumorilor cutanate și dermatozelor precanceroase; 10. *L. Balogh, A. Pupp, I. Krepsz, I. Hirschfeld, I. Gáspár*: Localizarea tumorilor intracraniene cu metoda gamaencefalografică; 11. *A. Kertész, I. Krepsz, A. Pupp, Z. Szecei, Maria Blau*: Scintigrafia peritoneală, metodă eficientă pentru dirijarea și controlul aplicațiilor intraperitoneale citostatice și izotopice.

6 februarie 1965.

1. Terapia cancerului uman cu acid dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ, ipoteză de lucru; 2. *O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, V. Blazsek, Gh. Jebeleanu, S. Olariu*: Extragerea acidului dezoxiribonucleic (ADN) uman înalt polimerizat, biologic activ; 3. *O. Udriște, I. Pop D. Popa, E. Truța, A. Abraham*: Acțiunea acidului dezoxiribonucleic (ADN) asupra culturilor celulare umane canceroase și asupra celulelor normale (corion uman).

18 martie 1965.

1. *I. László, M. Péter, V. Filep, E. Bülint, A. Abraham, Susana Almási, Monica Sabău, Susana Tinkl, Juliana Both*: Încercări de imunizări active în hepatita epidemică. I. Studiul proprietăților imunogene ale virusurilor hepatitice formolizate, pe hamsteri; 2. *M. Péter, I. László, Susana Tinkl, A. Fazakas, Juliana Both*: Date referitoare la problema diagnosticului etiologic în uretrite negonococice; 3. *A. Abraham, Monica Sabău, Matilda Bara*: Incidența anticorpilor anti-Coxsackie la unele animale de laborator.

18 martie 1965.

1. *C. Rusnac, B. Ieremia, Saveta Ungureanu*: Un caz de boală Morquio; 2. *Gh. Puskás, Olga B. Metz, Bianca Indig*: Toleranța grăsimilor și influența lor asupra lipidelor circulante la sugari distrofici; 3. *O. Nussbaum*: Problema de alimentație a sugarului (În lumina dezbaterilor Consfătuirii de Pediatrie de la Băile Herculane, octombrie 1964).

19 martie 1965.

1. *L. Vincze, E. Balogh*: Papilom malign al bazinetului renal, diagnosticat prin examen citologic; 2. *T. Maros, A. Katonai, V. V. Kovacs, J. Hirschfeld, Gh. Fodor*: Efectele seleniului și ale vitaminei E asupra evoluției cirozei hepatice experimentale, realizată prin intoxicație cronică cu  $CCl_4$ ; 3. *T. Maros, A. Katonai, Gh. Fodor, V. V. Kovacs*: Cu privire la acțiunea de protecție (anticirogenă) a seleniului

anorganic în cazul leziunilor hepatice de origine alimentară; 4. E. Lukács, E. La-pohos, C. Reichel, Șt. Szabó: Examenul unor antigene organospecifice cu reacția de fixare a complementului prin titrare bidimensională; 5. C. Reichel, E. Módy, Șt. Szabó: Studiul imunoelectroforetic al unor extracte tisulare; 6. A. Csontos, L. Nüszl: Influența extractelor tumorale totale protidice și lipidice asupra activității catalazei sanguine; 7. Al. Eskenasy: Influența blocării sistemului reticulohistiocitar asupra acțiunii antituberculoase a hidrazidei izonicotinice.

25 martie 1965.

1. J. Papp: Contribuții la evaluarea diagramelor de topire ale supozitoarelor; 2. J. Steinmetz: Probleme de igienă în farmacie; 3. M. Papp, M. Ajtay: Preparate noi în medicina veterinară.

25 martie 1965.

1. E. Căpîlnă, K. Boga, Piroška Tuka: O localizare rară a sarcinii cervicale; 2. E. Căpîlnă, I. Kali, Piroška Tuka: Considerațiuni pe marginea unui caz de sarcină extrauterină tubară; 3. B. Berger, P. Péterffy: Pseudochist al pancreasului simulînd chistul de ovar; 4. T. Rosenfeld, I. Kali, E. Căpîlnă, O. Papp: Mortalitatea perinatală și secțiunea cezariană; 5. K. Gönczy, B. Nagy, S. Varga: Considerațiuni asupra mortalității perinatale cauzate de prolabarea cordonului ombilical; 6. P. Péterffy, J. Trombitás, I. László, L. Schuller, Etelka A. Szabó: Problastomatozele colului uterin și incluziile citoplasmice.

1 aprilie 1965.

1. T. Maros, L. Lázár, V. V. Kovács: Caracterele morfologice ale encefalomielitei alergice experimentale la ciine; 2. L. Lázár, T. Maros, V. V. Kovács: Cu privire la formele de manifestare a dezinTEGRĂRII lizice a mielinei în encefalomielita alergică experimentală la ciine; 3. Gh. Roth, E. Gy. Malatinszky: Cultivarea in vitro a tumorilor cerebrale. I. Creșterea în cultură a glioblastoamelor, a neurinoamelor și a meningioamelor; 4. S. Almásy, V. Filep, I. László, M. Gündisch: Cercetări electrooptice ale celulelor hepatice în infecții experimentale cu virus hepatitic; 5. Șt. Csögör, A. Kapusi, E. Módy: Determinarea capacității proteinelor plasmatice de a fixa roșul de Congo.

9 aprilie 1965.

1. M. Kerekes, Pompilia Furda: Acțiunea protecătoare a unor glucide asupra denaturării prin căldură a tripsinei; 2. A. Csontos, C. Corfariu, L. Nüszl: Unele modificări produse de adrenaline în activitatea catalazei sanguine; 3. I. Hirschfeld, A. Kovács, B. Katonai, Pompilia Furda: Comportarea unor enzime hepatice în leziunile toxice experimentale ale ficatului, II.

29 aprilie 1965.

1. B. Tókes: Aplicarea metodei statistice în prelucrarea datelor experimentale. 1. Modul de prezentare a rezultatelor mai multor determinări paralele; 2. Adela Suciu, Zamfira Csath-Stinzel: Antibiotice cu spectru larg de acțiune în receptură; 3. I. Czégeni: Contribuții la prezentarea grafică a legăturii chimice.

6 mai 1965.

1. Alla Viță: Aspecte actuale ale imunologici; 2. I. Spielmann: Medicii și pacea.

8 mai 1965.

1. T. Andrásófszky, G. Roth, L. Szabó, S. Kerek: Modificări electroencefalografice în coma vigیلă; 2. S. Gaspar, T. Andrásófszky, L. Szabó: Unele date privitoare la valoarea diagnostică comparativă ale examenelor de gamaencefalografie și

electroencefalografie; 3. *L. Szabó, O. Corfariu, C. Csiky*: Aspecte electroclinice în automatismul ambulatoriu nocturn (somnambulism); 4. *O. Corfariu, L. Szabó*: Aspecte clinice și electroencefalografice în „pavor nocturnus”; 5. *C. Szücs*: Considerații electroclinice în starea de peit-mal (Discuții pe marginea a 3 cazuri clinice).

14—15 Mai 1965.

1. Consfătuire de stomatologie cu tema: Anomaliile dento-maxilare și atitudinea terapeutică.

20 Mai 1965

1. *Eva Horváth, I. Szivós, Marianne Izsák, B. Siara, Paraschiva Tuka*: Contribuții la aspectul hipertensiunii arteriale maligne, 2. *I. Szigeti, Eva Kotay-Lakatos, Magda Z. Vertan, Paraschiva Sz. Erdélyi*: Coagularea singelui în scleroza coronariană. II. Problema hipocoagulării; 3. *Alice Hirsch, I. Szivos, E. Siara, A. Tuka*: Trombo-embolismul pulmonar în materialul Clinicii medicale II. și al Serviciului ei de urgență medicală; 4. *Lygia Ursace, Șt. Monoki, M. Ilorga*: Infarctul pulmonar atipic (Considerații pe marginea a 3 cazuri).

26 Mai 1965.

1. *Catrinel Rusnac-Stan*: Intoxicațiile acute la copii; 2. *A. Dienes, I. Szivós, L. Kosa*: Despre intoxicațiile acute cu dinitroortocresol, 3. *Etel Szabó Brassay, Irina Udvar*: Un caz de intoxicație cu naftalină la un sugar de șapte săptămâni; 4. *I. Szivós, E. Siara*: Intoxicația acută cu monoxid de carbon (Probleme de diagnostic și tratament); 5. *Alice Hirsch, Gh. Magyarosi*: Unele probleme terapeutice ale intoxicațiilor acute; 6. *Z. Hankó*: Perfuziile cu ureea-manitol în tratamentul intoxicațiilor cu barbiturice; 7. *Z. Ander, Eva Balogh, Ildiko Fülöp, Rozalia Saitis, Iozefa Szöcs*: Probleme organizatorice ale asistenței și expertizei medicale în intoxicațiile acute; 8. Discuții.

27 Mai 1965.

1. *Gizella Balázs, Ecaterina Puskás*: Considerațiuni asupra necrozelor cutanate stafilococice ale sugarilor.

27 Mai 1965.

1. *E. Truța, E. I. Farkas, O. Ungureanu*: Studiul mortalității perinatale în Regiunea Mureș-Aut. Maghiară între anii 1960—1964; 2. *A. Pressler, G. Györffy, P. Tuka*: Hiperbilirubinemie neonatală cauzată de hematom intracranian; 3. *A. Blau, V. Izsák, I. Nicoară, S. Horváth*: Incidența rickettsiozelor în cazuri de avorturi spontane și nașteri premature. 4. *I. Trombitás, E. Truța, I. Kozma, V. Peșteanu, C. Rădulescu, I. Molnár*: Sistematizarea examenelor ginecologice profilactice în masă.

3 iunie 1965.

1. *O. Nagy, A. Kacso, S. Mártonfi, M. Kovács*: Aportul calitativ și economic realizat în aprovizionarea unităților spitalicești cu soluții injectabile; 2. *B. Tökés*: Aplicarea metodei statistice în prelucrarea datelor experimentale. II. Calculul corelației a două mulțimi de date; 3. *I. Adám, Margareta Hints*. Obținerea unui produs similar cu crizarobina din materia primă indigenă.

4 iunie 1965.

1. *Gr. Nicoară*: Contribuții la lupta în focar împotriva dermatofitilor; 2. *Angela Dónáth, I. Orlik*: Tratatamentul modern al micozelor umane; 3. *B. Kiss, I. Adám*: Tricomoniaza urogenitală; 4. *Gr. Nicoară*: Considerațiuni pe marginea unui caz de epitelom calcificat; 5. *F. Biro*: Tratatamentul arsurilor de gradul II; 6. Discuții asupra problemelor actuale ale sifilisului. Discuții conduse de prof. dr. I. Ujváry.

# 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.

XI год издания

2 номер

1965 апрель — июнь

### СОДЕРЖАНИЕ

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Бачу И., Деревенко П., Кирток Г., Ангел И., Олтяну И., Дон Ф.: Исследования нервной системы в процессе работы у диспетчеров железнодорожников. 117
- Марош Т., Катонаи Б., Фодор Г., Ковач В. Виргиния: Действие селения и витамина Е на регенерацию печени у крыс. 121
- Ласло И., Ретер М., Филеп Г., Балинт Е., Абрахам А., Алмаши Сусанна, Сабуу Моника, Тинкл Сусанна, Бот Юлия: Попытки активной иммунизации при эпидемическом гепатите. I. Изучение иммунологических особенностей формализированных вирусов гепатита на золотистых хомяках. 124
- Ескенаси А.: Влияние блокады ретикуло-гистоцитарной системы на противотуберкулезное действие изоникотинового гидразид (ИНГ). 130
- Бедо К.: Метод приготовления биологически стимулирующих и тормозящих веществ из вилочковой железы. 133
- Деак Р.: Метод набора крови, нужной для экспериментальной экстракорпоральной трансфузии при гемодиализи. 134
- Чогор И., Токеш Б., Палффи Б.: Данные к выяснению физико-химической основы пробы с конгорот. 137
- Петер М., Ласло И., Тинкл Сусанна, Фазакаш Б., Бот Юлия: Данные к вопросу этиологического диагноза при негонококковых уретритах. 142
- Диенеш III., Тофалви Каролина, Чонтош А.: Изменения каталазной активности крови при отравлениях ацетоном. 145

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Вылку А., Такорян С., Руссу М., Вынту Александрина, Кришан Аурелия, Василеску Флорика: Из опыта наблюдения за больными эпидемическим гепатитом в периоде реконвалесценции в районе Гривница Рошии, гор. Бухарест. 149
- Хайн К., Барбу З., Папахаджи П., Барбу Е.: Хирургический метод лечения гигантских каверн верхней доли легкого. 153
- Сенткриай Ева, Ковач Ф., Надь А., Сабо Юлия: Трудности в определении клинической картины и диагностики острого полиомиелита в период сплошного его искоренения. 153
- Поп Д., Пона Дойна, Сэбдяну В.: Действие аппликаций высокополимеризованной человеческой ДНК на регенерацию эпителия роговицы у кроликов. 159

Пупп А., Балог Л., Крепс И., Хиршфельд И., Гашпар Ш.: Локализация внутречерепных опухолей гаммацинефалографией.	161
Зэргяну И., Патюю И., Геореску О.: ЭКГ в первые часы инфаркта миокарда	165
Пещеану В., Труца Е., Рэдулеску К., Оларюу С., Балог Е., Кертес А., Блау М., Станчиу Гр.: Данные к вопросу осложнений со стороны мочевыводящей системы при раке шейки матки до и после лечения.	167
Уза Г., Манасна М., Бутнару М., Захан М., Геореску О.: Острая почечная недостаточность, леченная без внепочечного очищения.	171
Бецашши З., Чики Вагнер Р.: Лечение ночного недержания мочи лечебной гимнастикой. (Предварительное сообщение).	176

#### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Вадас Клара, Форран Г.: Множественные слюнные камни околоушной железы. Наблюдение в течение 9 лет.	181
Станчиу Гр., Стойка К.: Два случая совместного возникновения анкилозирующего спондиллоартрита и почечнокаменной болезни.	183
Ференц Л., Ференц Гизелла: Синдром Титца в практике участкового врача.	184
Биро А., Лоринц Б.: Два случая туберкулеза желудка.	186

#### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Григореску Е., Гафенку Миннодора, Лазэр М., Оицэ Н.: Данные к анализу диуретической активности экстрактов из растений <i>Stipites Cerasorum</i> , <i>Semen Citrulli</i> и <i>Stigmata Maydis</i> .	189
Мартонфи Л., Форманек И., Сянто Клавдия, Нейман Штефания, Верен И.: Микрорентгенографическая идентификация местно-анестезирующих веществ.	192

#### ВРАЧЕБНОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

Андер З.: Значение дополнительного гистологического исследования в судебно-медицинской практике при определении причины смерти.	196
Чат Стянчел Замфира.: Значение величины зерен при приготовлении лекарств и в терапии.	202

#### ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

Айтан М., Хорват Т.: Вопросы организации аптечной работы	207
--	-----

#### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Урсаче Лиджия: Дивертикулы пищеварительного тракта	211
--	-----

#### ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ

Модн И., Керекеш М.: Аппарат для ультрафильтрации макромолекулярных биологических жидкостей.	218
--	-----

#### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

Шпильман И., Рац Г.: О терапевтической ценности некоторых растительных продуктов, используемых в румынской народной медицине	221
Вита Ж.: Первые губерньские распоряжения для проведения противооспенной вакцинации в Трансильвании.	225

ЗАСЕДАНИЯ ФИЛИАЛА СОЮЗА МЕДИКОВ ГОРОДА ТЫРГУ-МУРЕШ	228
--	-----

# REVISTA MEDICALĂ

## (MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU-MUREŞ MEDICAL AND PHARMACEUTICAL  
INSTITUTE AND OF THE TIRGU-MUREŞ BRANCH OF THE RPR SOCIETY  
FOR MEDICAL SCIENCES.

Appearing quarterly in Roumanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu-Mureş, Str. Universităţii Nr. 38, Roumania.

Volume XI (1965)

No. 2

April—June

### TABLE OF CONTENTS

#### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

- I. Baciú, P. Derevenco, Gh. Chirtoc, I. Anghel, I. Olteanu, F. Don:** The examination of the nervous system of railway-traffic management and — service personnel on duty . . . . . 117
- T. Maros, B. Katonai, Gh. Fodor, Virginia V. Kovács:** The action of Selenium and of Vitamin E on the hepatic regeneration of rats . . . . . 121
- J. László, M. Péter, Gy. Filep, E. Bálint, S. Abrahám, Zsuzsanna Almási, Monica Sabáu, Zsuzsanna Tinkl, Juliánna Both:** Attempts of active immunizations in epidemic hepatitis. I. A study of the immunogenic properties of formol-treated hepatitis viruses on hamsters . . . . . 124
- A. Eskenasy:** The influence exercised by the blocking of the reticulo-histocytic system on the anti-tuberculous effect of isonicotinic hydrazide . . . . . 130
- K. Bedő:** A method for the preparation from thymus of biologically stimulating and inhibiting substances . . . . . 133
- R. Deac:** Haemodilution method for the collection of blood necessary for experimental extracorporeal perfusions . . . . . 134
- I. Csögör, B. Tökés, B. Pálffy:** Investigations regarding the physico-chemical bases of the Congo red test . . . . . 137
- M. Péter, J. László, Zsuzsa Tinkl, B. Fazakas, Juliánna Both:** Data regarding the problem of the etiological diagnosis in cases of nongonococcal urethritis . . . . . 142
- S. Dienes, Karolina Tófalvi, A. Csontos:** Changes of blood catalase in acetone poisoning . . . . . 146

#### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- Al. Vilcu, S. Tacorian, M. Russu, Alexandrina Vintu, Aurelia Crişan, Florica Vasilescu:** Morbid aspects in the convalescence of certain patients suffering from epidemic hepatitis in the „Griviţa Roşie“ district of Bucharest . . . . . 149
- C. Hain, Z. Barbu, P. Papahagi, E. Barbu:** Surgical method for the treatment of the large cavities of the upper pulmonary lobes . . . . . 153
- Eva Szentkirályi, F. Kovács, A. Nagy, Júlia Szabó:** Clinical aspects and diagnostic problems in the period of eradication of acute anterior poliomyelitis . . . . . 155



<i>Doina P. D. Popa, V. Săbădeanu</i> : The effect exercised by instillations of highly polymerized, human DNA on the regeneration of the corneal epithelium in rabbits . . . . .	159
<i>A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz, I. Hirschfeld, S. Gáspár</i> : The localization of intracranial tumors through the application of the gammaencephalographic method . . . . .	161
<i>I. Zăgreanu, I. Pațiu, O. Georgescu</i> : The electrocardiogram in the first hours following the onset of myocardial infarction . . . . .	165
<i>V. Pețeanu, E. Truța, C. Rădulescu, S. Olariu, E. Balogh, E. Kertész, Maria Blau, Gr. Stanciu</i> : Certain aspects of the complications affecting the urogenital tract in carcinoma of the uterine cervix, before and after treatment . . . . .	167
<i>G. Uza, M. Manasia, M. Butnaru, M. Zahan, O. Georgescu</i> : Acute renal insufficiencies treated without extrarenal deputation . . . . .	171
<i>Z. Beczássy, Rózsa Cs. Wagner</i> : The treatment of nocturnal enuresis through medical gymnastics (Preliminary communication) . . . . .	176

#### CLINICAL CASES

<i>Klára Vadász, Gy. Forrai</i> : Multiple parotis-calculus with a period of observation of 9 years . . . . .	181
<i>Gr. Stanciu, C. Stoica</i> : Observations regarding the joint occurrence of two cases of ankylosing spondylitis and urethral calculous disease . . . . .	183
<i>L. Ferencz, Gizella Ferencz</i> : The Tietze-syndrome in the district health officer's practice . . . . .	184
<i>A. Biró, B. Lőrincz</i> : Two cases of gastric tuberculosis . . . . .	186

#### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>E. Grigorescu, Minodora Gafencu, M. Lazar, N. Oița</i> : Phytochemical data regarding the justification of the diuretic action of <i>Stipites Cerasorum</i> , <i>Semen Citrulli</i> and <i>Stigmata Maydis</i> . . . . .	189
<i>L. Mártonfi, Gy. Formanek, Klaudia Szánthó, Stefania Neuman, J. Veréph</i> : The microcrystalloscopic identification of local anaesthetics . . . . .	192

#### HIGHER MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

<i>Z. Ander</i> : The value of the complementary histological examination applied in legal medical practice for the establishment of the cause of death . . . . .	196
<i>Zamfira Csath-Stincel</i> : The importance of particle-size in modern drug-preparation . . . . .	202

#### PHARMACEUTICAL ORGANISATION

<i>M. Ajtay, T. Horváth</i> : Organisational problems in the work of a pharmacy . . . . .	207
---	-----

#### COMPREHENSIVE REPORTS

<i>Lygia Ursace</i> : The diverticula of the alimentary canal . . . . .	211
---	-----

#### LABORATORY METHODS

<i>E. Módy, M. Kerekes</i> : An up-to-date apparatus for the ultrafiltration of macromolecular biological fluids . . . . .	218
--	-----

#### HISTORY OF MEDICINE

<i>J. Spielmann, G. Rácz</i> : On the therapeutic value of certain antibiotic plant products used in roumanian folk-medicine . . . . .	221
<i>Zs. Vita</i> : The first ordinances in connection with the anti-variolic vaccination in Transylvania . . . . .	225
<b>MEETINGS OF THE TIRGU-MUREȘ BRANCH OF THE R.P.R. SOCIETY FOR MEDICAL SCIENCES</b> . . . . .	228

# REVISTA MEDICALĂ

## REVUE MÉDICALE

PUBLICATION TRIMESTRIELLE DE L'INSTITUT DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TIRGU-MURES ET DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES DE LA R.P.R. FILIALE DE TG.-MURES

XI-e année

Nr. 2

Avril—Juin 1965

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- I. Baciú, P. Derevenco, Gh. Chirtoc, I. Anghel, I. Olteanu, F. Don:* L'exploration du système nerveux pendant le processus de travail chez les opérateurs du régulateur de circulation au service des Chemins de Fer Roumains (CFR) . . . . . 117
- T. Maros, B. Katonai, Gh. Fodor, Virginia V. Kovács:* L'action du selenium et de la vitamine E sur la régénération du foie de rat . . . . . 121
- I. Laszló, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Abraham, Susana Almási, Monica Sabău, L. Kasza, Susana Tinkl, Juliana Both:* Tentatives d'immunisations actives dans l'hépatite épidémique. I. L'étude des propriétés immunogènes des virus hépatiques formolisés sur des hamsters . . . . . 124
- Al. Eskenasy:* L'influence du blocage du système réticulo-histiocytaire sur l'action antituberculeuse de l'hydrazide isonicotique . . . . . 130
- K. Bedő:* Méthode de préparation du biosimulateur et de l'inhibiteur du thymus . . . . . 133
- R. Deac:* Méthode pour récolter le sang nécessaire aux perfusions extracorporelles expérimentales en hémodilution . . . . . 134
- Șt. Csögör, B. Tökés, B. Pálffy:* Recherches concernant les bases physico-chimiques de l'épreuve par rouge Congo (RC) . . . . . 137
- M. Péter, I. László, Susana Tinkl, B. Fazakas, Juliana Both:* Données concernant le problème du diagnostic étiologique dans les urétrites non-gonocociques . . . . . 142
- S. Dienes, Karolina Tófalvi, A. Csontos:* Les modifications de la catalase sanguine dans l'intoxication par acétone. I. Intoxication expérimentale aiguë . . . . . 146

#### ÉTUDES CLINIQUES

- Al. Vilcu, S. Tacorian, M. Russu, Alexandrina Vintu, Aurelia Crișan, Florica Vasilescu:* Aspects morbides de la convalescence de quelques malades d'hépatite épidémique dans le rayon Grivița Roșie de Bucarest . . . . . 149
- C. Hain, Z. Barbu, P. Papahagi, Eugenia Barbu:* Procédé chirurgical pour le traitement des cavernes gigantes de lobe supérieur . . . . . 153
- Era Szentkirályi, F. Kovács, A. Nagy, Júlia Szabó:* Aspects cliniques et problèmes de diagnostic dans la période d'éradication de la poliomyélite antérieure aiguë . . . . . 155
- Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu:* L'effet des instillations d'ADN humain hautement polymérisé sur la régénération de l'épithélium cornéen chez le lapin . . . . . 159

A. Pupp, L. Balogh, I. Hirschfeld, D. Gáspár: La localisation des tumeurs intracrâniennes par la méthode gammaencéphalographique	161
I. Zăgreanu, I. Pațu, O. Georgescu: L'électrocardiogramme dans les premières heures de l'infarctus myocardique	165
V. Pețeanu, E. Truța, C. Rădulescu, S. Olariu, E. Balogh, A. Kertész, M. Blau, Gr. Stanciu: Quelques aspects des complications de l'appareil urinaire dans le cancer de col, avant et après le traitement	167
G. Uza, M. Manasia, M. Butnaru, N. Zahan, O. Georgescu: L'insuffisance rénale aiguë traitée sans déuration extrarénale	171
Z. Beczássy, R. Csiky-Wagner: Le traitement de l'enurèse nocturne par gymnastique médicale	176

### CASUISTIQUE

Klára Vadász, Gy. Forrai: Un cas de lithiase parotidienne multiple, observé pendant 9 ans	181
Gr. Stanciu, C. Stoica: Considérations au sujet de deux cas de spondylartrite ankylosante associée à la lithiase urinaire	183
L. Ferencz, G. Ferencz: Le syndrome Tietze dans la pratique du médecin rural	184
A. Bíró, B. Lőrincz: Deux cas de tuberculose gastrique	186

### PROBLÈMES DE PHARMACIE

E. Grigorescu, Minodora Gașencu, M. Lazăr, N. Oiță: Données concernant la justification de l'action diurétique des produits végétaux <i>Stipites Cerasorum</i> , <i>Semen Citrulli</i> et <i>Stigmata Maydis</i>	189
L. Mártonfi, I. Formanek, Claudia Szánthó, Stefania Neuman, I. Veréph: L'identification microcristalloscopique des anesthésiques locaux	192

### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

Z. Ander: La valeur de l'examen complémentaire histologique pour le diagnostic de la cause de la mort dans la médecine légale	196
Zamfira Csath-Stinzel: L'importance de la dimension des particules dans la technologie pharmaceutique	202

### ORGANISATION PHARMACEUTIQUE

M. Ajtay, T. Horváth: Aspects d'organisation du travail dans l'officine de la pharmacie	207
---	-----

### GÉNÉRALITÉS

Lygia Ursace: Les diverticules du tube digestif	211
---	-----

### MÉTHODES DE LABORATOIRE

E. Módy, M. Kerekes: Appareil pour l'ultrafiltration des liquides biologiques macromoléculaires	216
---	-----

### PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

I. Spielmann, G. Rácz: La valeur thérapeutique de quelques produits végétaux utilisés dans la médecine populaire roumaine	221
Zs. Vita: Les premières ordonnances concernant la vaccination antivariolique en Transylvanie	225
LES SÉANCES DE LA SOUSFILIALE DE TG.-MUREȘ DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DE SCIENCES MÉDICALES	228

ДК: 612.816.6.

Бачу И. Деревенко П., Кирток Г., Ангел И., Олтяну И., Дон ф.  
ИССЛЕДОВАНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ РАБОТЫ У  
ДИСПЕЧЕРОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 117

При психофизиологическом обследовании 28 диспетчеров железнодорожников до и после работы авторы находили удлинение латентного периода и динамографической кривой, а также снижение быстроты различать предъявленные сигналы. Индивидуальный анализ случаев выявил сопряжение признаков сверхнагрузки у части обследованных. Снижение лабильности нервной системы уменьшение скорости обработки информации и нарушения кинестезического анализа являются выражением общего утомления. Авторы делают некоторые выводы применимые у работников железных дорог.

ДК: 612.359-08:615.777.8+577.16 E  
615.777.8+577.16 E:612.359-08  
577.16 E+615.777.8:612.359-08

Марош Т., Катонаи Б., Фодор Г., Ковач В. Виргиния.  
ДЕЙСТВИЕ СЕЛЕНИЯ И ВИТАМИНА Е НА РЕГЕНЕРАЦИЮ  
ПЕЧЕНИ У КРЫС.

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 121

Некоторые исследования последних лет выявили защитное действие селения на печень. Основываясь на этих данных и на собственном опыте авторы изучали действие этого микроэлемента на печеночную регенерацию у 100 крыс. Селений (отдельно или в сочетании с витамином Е) добавляли к синтетическому рациону. Было установлено, что селений увеличивает весовую регенерацию оставшейся печени после частичной резекции, повышает митотический процесс, а при даче вместе с витамином Е. стимулирует все формы клеточного деления в печени. Гепатостимулирующая доза селения 1 микрограмм на 100 гр. веса тела, свыше которой поражает сосуды.

ДК: 616.36-002.12-085.375

Ласло И., Петер М., Филеп Г., Балнт Е., Абрахам А., Алмаши Сусанна,  
Сабэу Моника, Тинкл Сусанна, Бот Юлия.

ПОПЫТКИ АКТИВНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ  
ГЕПАТИТЕ  
ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ  
ФОРМАЛИНИЗИРОВАННЫХ ВИРУСОВ ГЕПАТИТА НА  
ЗОЛОТИСТЫХ ХОМЯКАХ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 124

Авторы изучали возможности инактивации вирусов гепатита формалином и иммунологический ответ золотистых хомяков на вакцинирование. Результаты вакцинирования формалинизированными вирусами показали, что при этом в организме животного вырабатываются нейтрализующие и фиксирующие комплемент антитела. Живые вирусы без инактивирования вызывают такой же эффект, но с поражением печени. Вирусы были изолированы из фекальных масс привитых животных через месяц и даже через 2 месяца после заражения. Такое изолирование безрезультатно при вакцинировании формалинизированными вирусами. Попытки иммунизации формалинизированными вирусами гепатита показывают, что иммунологический ответ организма при гепатите весьма различен, а порою очень слаб.

ДК: 612.429:615.778 INH

Ўскенаси А.

**ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ РЕТИКУЛО ГИСТИОЦИТАРНОЙ СИСТЕМЫ  
НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИЗОНИКОТИНОВОГО  
ГИДРАЗИДА (ИНГ)**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 130

Динамика туберкулезного воспаления под действием ИНГ исследовалась у 40 взрослых кроликов, которым до и после инокуляции вирулентных микробов вводили трипановую синь. В момент начала ИНГ терапии (на 28 день после инокуляции) в легких были найдены маленькие периваскулярные эпителиальные очаги и широкие поля альвеолита с эпителиоидами и с частичным творожистым перерождением. Лечение ИНГ (10 мг на кг веса тела в день) приводит к трансдулярной резорбции экссудата, расширению центральной казенификации без прогрессирования эпителиоидных очагов с резорбцией и обратным развитием эпителиоидных очагов без творожистого перерождения. Дифференцировка Лангансовых клеток снижена и затягивается, перинекротическая грануляция не происходит. В картине изменения патологического процесса доминирует снижение пролиферационной способности и дифференцировка элементов временно блокированной ретикуло-гистиоцитарной системы легких.

ДК: 612.438.4

Бедо К.

**МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ БИОСТИМУЛЯТОРА И ИНГИБИТОРА  
ИЗ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (автореферат)**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 133

Автор описывает собственную методику получения биостимулятора и ингибитора из вилочковой железы. Эксперимент производится водным раствором этилового спирта с последующим законцентрированием в вакууме при комнатной температуре и проведением через ионо-обменную смолу Serphadex A-50 (Pharmacia Uppsala). Проводится разделение биологической активной фракции и ингибитора при помощи этанола с последующим селекционированием по биотесту (по размножению колибацилл). Эти фракции были использованы 1. для бактериологических целей; 2. при иммунологических исследованиях и 3 для доболения к культурам раковых клеток сѣрий Detroit-6, Crochet 23;B и сѣрита Эрлиха, в случае которых оказывали подавляющий эффект на развитие этих клеток.

ДК: 615.38

Деак Р.

**МЕТОД НАБОРА КРОВИ. НУЖНОЙ ДЛЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ  
ТРАНСФУЗИИ ПРИ ГЕМОДИАЛИЗЕ.**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 134

Пользуясь методом Зухди для разведения массы крови, нужной при экспериментальных экстракорпоральных перфузиях во внутрисердечной хирургии, автору удалось избежать синдрома гемологической крови „homologous blood syndrome“. Путем предварительного внутривенного введения раствора глюкозы 5 гр. % рассчитанного на кг. веса тела, автору удалось выработать метод, при помощи которого помимо факта разведения крови in vivo удается получить большее количество крови от животного донора. По ходу экспериментов выяснилось, что вполне достаточно кровь от одного животного донора и явления несовместимости были тем менее выражены, чем больше была степень разведения крови.

ДК: 616-074:347.62 R.C.

Чогор И., Токеш Б., Палффи Б.

#### ДАНИЕ К ВЫЯСНЕНИЮ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ ОСНОВЫ ПРОБЫ С КОНГОРОТ

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 2, 137

Авторы нашли, что связь конгорот с плазматическими и тканевыми белками осуществляется силами Ван дер Ваалса и водородными мостиками. Капиллярная подвижность и скорость диффузии красящего вещества в желатине в присутствии белков значительно выше, чем без белков. Авторы считают, что исчезновение краски из кровяного русла определяется: соотношением сил адсорбционного равновесия краски, скоростью обмена веществ между кровью и тканями, хромоплексической способностью ретикуло-гистиоцитарной системы, выведением краски желчью и почкой или, в патологических случаях, ее фиксации амилоидом.

ДК: 616.643—002—078

Петер М., Ласло И., Тинкл Сусанна, Фазакаш Б., Бот Юлия.

#### ДАНИЕ К ВОПРОСУ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА ПРИ НЕГОНОКОККОВЫХ УРЕТРИТАХ.

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 2, 142

Авторы приводят результаты бактериологического исследования 402 мужчин различными заболеваниями уретры за последние 12 месяцев. Были изолированы следующие микроорганизмы: „патогенная флора“ в 59,95%, „банальная флора“ в 19,90%, гонококки в 7,21%, *Trichomonas vaginalis* в 5,22%, инклюзии в 2,98%, грибки (*Candida albicans* 5, *C. Krusei* 1, *Saccharomyces* genus 1) в 1,99%, *Mycoplasma* в 1,99%, и только у 0,74% посева оказались стерильными. Авторы указывают, что в 32,85% случаев бактериологически невозможно было поставить диагноз. Предлагают строгие критерии для постановки диагноза „негонококкового уретрита“, а после этого проводить комплексное (бактериологическое, вирусологическое, паразитологическое) обследование больного. Обращают внимание на частоту сочетания причинных факторов.

ДК: 615.711.3-099:616.153.1  
616.153.1-02:615.711.3-099

Дненеш Ш., Тофалви Каролина, Чонтош А.

#### ИЗМЕНЕНИЯ КАТАЛАЗНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ АЦЕТОНОМ.

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 2, 146

Авторы изучали изменения каталазной активности крови при остром экспериментальном отравлении крыс. Наибольшая каталазная активность выявлена через 2 часа после отравления, через 8 часов начала снижаться, достигая самой низкой точки через 6-8 дней, а начиная 12-ого дня начала повышаться, достигая или слегка превышая исходный уровень. Вышеуказанные изменения каталазной активности находят свое объяснение в нарушении окислительно-восстановительных процессов при отравлении ацетоном.

ДК: 616.36-002.12-036.82

Вылку А., Такориан С. Руссу М., Александрина Винту, Аурелия Кришан, Флорика Василеску.

ИЗ ОПЫТА НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ  
ГЕПАТИТОМ В ПЕРИОДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ В РАЙОНЕ  
ГРИВИЦА-РОШИЕ ГОР. БУХАРЕСТ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 149

Авторы проводили троекратное клиническое и биологическое обследование 54 лиц, болевших эидемическим гепатитом, в течение 14 месяцев после выписки их из больницы инфекционных болезней. Изучались условия, которые могли бы играть определенную роль в поддержании патологического процесса в печени. Авторы считают, что будущее больного во многом зависит от ухода за ним в периоде реконвалесценции и необходима активная диспансеризация этих больных с момента выписки из лечебного учреждения. Обращают внимание на важность повторного проведения печеночных проб, результаты которых при сопоставлении с данными клинического обследования определяют дальнейший терапевтический подход к больному.

ДК: 616.24-002.54-089

Хайн К., Барбу З., Папахаджи П., Барбу Е.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ГИГАНТСКИХ КАВЕРН  
ВЕРХНЕЙ ДОЛЬКИ ЛЕГКОГО

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 153

Для лечения гигантских каверн авторы проводят остеопластическую торакопластику в двух моментах: при первом подход нижний с последующим отсасыванием нелатоновским зондом содержимого и введения каинамицина, неомицина и тетрациклина. При втором операция завершается верхней остеопластикой с апиколлизом и парамедиастимальной пересадкой ребра для получения постоянного коллапса легочной долики.

ДК: 616.988.23-07

Сенткирайн Ева, Ковач Ф., Надь А., Сабо Юлия

ТРУДНОСТИ ВО ОПРЕДЕЛЕНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И  
ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПОЛИОМИЕЛИТА В ПЕРИОД  
СПЛОШНОГО ЕГО ИСКОРЕНЕНИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 155

Основываясь на данных заболеваемости и клинической картины острого полиомиелита за последние 16 лет авторы различают 3 этапа, из которых третий соответствует периоду применения вакцины типа Сабен через рот, а также периоду искоренения этого заболевания. За этот период в 4 года было выявлено 12 случаев заболевания, но клиническая картина не отличается от обычной и поэтому нельзя говорить о „клинической мета-морфозе“, как это отмечается в литературе. Некоторые формы расстройства моторики или другие неврологические симптомы порою представляют некоторые трудности для дифференциальной диагностики, тем паче если они возникают у вакцинированных.

ДК: 577.155.2:612.841.1-08  
577.155.2:611.841.2-018.7-08

Поп Д. Попа Дойна, Сэбэдяну В.

ДЕЙСТВИЕ АПЛИКАЦИИ ВЫСОКОПОЛИМЕРИЗИРОВАННОЙ  
ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ДНК НА РЕГЕНЕРАЦИЮ РОГОВИЦЫ  
У КРОЛИКОВ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 159

Для экспериментального подтверждения некоторых клинических наблюдений, согласно которым ДНК человека оказывает благоприятный эффект на течение некоторых заболеваний роговицы, авторы поставили соответствующие опыты на кроликах. Было установлено, что ДНК активирует восстановительные процессы поврежденной роговицы как путем ускорения миграции эпителия, так и путем повышения пролиферации клеток. Статистическая достоверность этих данных и соответствующие гистофотоснимки говорят за правильность гипотезы авторов, согласно которой высокополимеризированная биологически активная человеческая ДНК вносит тот материал генетической информации, который необходим для восстановления целостности тканей, в частности роговицы.

ДК: 617.51-006.6-031-073.97

Пупп А., Балог Л., Крепс И. Хиршфельд И., Гашпар Ш.  
ЛОКАЛИЗАЦИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ОПУХОЛЕЙ  
ГАММАЭНЦЕФАЛОГРАФИЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 161

Было проведено 52 гаммаэнцефалографических исследований, из которых в 13 случаях была диагностирована опухоль. Найденная локализация и распространение опухоли в 80 % случаев была подтверждена хирургическим и классическим нейрорадиологическим путем и соответствует данным из литературы. Помимо возможности постановки топографической диагностики этот метод обладает и рядом других преимуществ, среди которых отмечается легкость его применения в амбулаторных условиях. Осложнений при этом не было отмечено, а вещество не представляет никакой радиационную опасность для больного ни в соматическом ни в генетическом отношении.

ДК: 616.127-005.8-073.97

Зэргяну И., Патяну И., Георгеску О.

ЭКГ В ПЕРВЫЕ ЧАСЫ ИНФАРКТА МИОКАРДА.

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 165

Авторы приводят анализ ранних изменений ЭКГ при инфаркте миокарда у 18 больных за период от 30 минут до 16 часов после появления первых клинических симптомов. При обширных инфарктах уже в первые 2 часа обычно наблюдается зубец Q и монофазное отклонение сегмента ST—T с частым присоединением нарушения сердечного ритма. Легкие клинические формы характеризуются ранним появлением заострения, повышения и симметризации зубца T в прямых отведениях а впоследствии становятся характерно отрицательным.



ДК: 618.146-006.6-06:616.6

Пецеану В., Труца Е., Рэдулеску К., Оларну С., Балог Б., Кертес А., Блау М., Станчу Гр.

**ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ОСЛОЖНЕНИИ СО СТОРОНЫ  
МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ ДО И  
ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ.**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 167

Авторы проследили вовлечение мочевыводящего аппарата в патологический процесс у 71 больной раком шейки матки в различных стадиях прогрессирования до и после лечения рентгеновским облучением или хирургическим путем. Урологическое исследование имеет прогностическое и терапевтическое значение, поскольку вовлечение мочевыводящей системы в патологический процесс является отягощающим фактором в развитии рака шейки матки. Это находит свое выражение в том, что порою первым вмешательством является освобождение мочеточников для предупреждения последующего заболевания почек,

ДК: 616.61-008.64-08

Уза Г., Манасиа М., Бутиару М., Захан М., Геореску О.

**ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЛЕЧЕННАЯ  
БЕЗ ВНЕПОЧЕЧНОГО ОЧИЩЕНИЯ.**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 171

Авторы проводили лечение у 30 больных почечной недостаточностью консервативным методом без внепочечного очищения. Результаты были очень хорошие (смертельный исход только у одного больного, у которого помимо почечной недостаточности был милиарный туберкулез), хотя в 2/3 случаев классически был бы показан гемодиализ. Авторы отказались от применения гемодиализа на основании следующих критериев; 1. постепенное повышение диуреза; 2. повышение концентрации мочевины в моче свыше 10 гр. %0; 3. умеренный катаболизм белков; 4. быстрое улучшение симптомов уремии у больных, у которых она ранее была выражена.

ДК: 616.62-008.223-085.825.1

Бецашии З., Чики—Вагнер Р.

**ЛЕЧЕНИЕ НОЧНОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ЛЕЧЕБНОЙ  
КИМНАСТИКОЙ (Предварительное сообщение)**

REVISTA MEDICALĂ (195), XI, 2, 176

Авторы приводят описание нового метода для лечения ночного недержания мочи, одной из форм детского невроза, лечебной гимнастикой состоящей из: а. — функционального перевоспитания, т. е. выработки условного рефлекса мочевого выведения на время путем повышения тонуса мышц сфинктеров, промежности и ягодицы; б. — оказания психопедагогического действия на больного для повышения физического и психического тонуса и общей лечебной гимнастики; в. — повышения общей сопротивляемости организма больного теренкуром, эрготерапией и легким спортом.

- ДК : 615.761:545.844

Григореску Е., Гафенку Минодора, Лазэр М., Оицэ Н.

ДААННЫЕ К АНАЛИЗУ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
ЭКСТРАКТОВ ИЗ РАСТЕНИЙ STIPITES CERASORUM,  
SEMEN CITRULLI, STIGMATA MAYDIS

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 189

Авторы приводят данные качественного хроматографического анализа с целью идентификации флавонов и сапонинов из экстрактов этих трех растений. Была применена восходящая хроматография на бумаге с круговой системой и на тонком слое кремниевого гела. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу что все три растения содержат флавоны и сапонины за исключением кукурузного шелка, который дает очень слабую реакцию на сапонины и черных семян арбузов, которые содержат только следы флавонов.

ДК : 615.781.63-014.3

Мартонфи Л., Форманек И., Санто Клавдия, Нейман Штефания, Вереп И.  
МИКРОКРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ  
МЕСТНО-АНЕСТЕЗИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ.

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 192

Работа содержит микрокристаллоскопические данные изучения анестезина, новокаина, диканна, перканна и ксилокаина, в результате которого было выявлено образование характерных кристаллов со следующими веществами : анестезин-с солью Райнке и со стифиновой кислотой ; новокаин- со стифиновой кислотой и с бром-бромистым калием ; диканн-со стифиновой кислотой и с перхлоратом натрия ; перканн- с перхлоратом натрия и с нитропруссидом натрия ; ксилокаин- со стифиновой кислотой и с бром-бромистым калием. Наиболее чувствительны реакции : с бром-бромистым калием для анестезина, с солью Райнке для новокаина и перканна, со стифиновой кислотой для диканна и ксилокаина.

ДК : 542.6:541.64

Модя Е., Керекеш М.

АППАРАТ ДЛЯ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ  
БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 218

Аппарат был приготовлен из плексигласа с подключением ртутного манометра и крана регулятора, при помощи которого аппарат можно подключить к системе охлаждения. Ультрафильтрация производится в сосудах с двойными стенками, пользуясь целлондиновыми мешочками со стандартными порами. Этим аппаратом обеспечивается ультрафильтрация 6х10 мл. жидкости в течение 3 часов. При помощи сосудиков с двойными стенками возможно количественное обратное получение как макромолекулярного концентрата, так и ультрафильтрата без коллоидных частиц.

ДК: 615.89 (R):615.32

Шпильман И. Рац Г.

О ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ  
ПРОДУКТОВ, ИСПОЛЗУЕМЫХ В РУМЫНСКОЙ НАРОДНОЙ  
МЕДИЦИНЕ.

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 221

Приводится описание некоторых продуктов растительного происхождения используемых в народной медицине и которые предположительно имеют противомикробный эффект. Исследовательские коллективы института проверили экспериментально действие некоторых экстрактов из этих растений. Приводятся результаты от применения *Echium vulgare* (подавляет рост патогенных стрептококков, стафилококков и сальмонелл), *Agripontia eupatoria* (с туберкулостатическим эффектом) и ряда других растений употребляемых против *Trichomonas vaginalis* и кишечных паразитов. Некоторые из них были использованы эмпирически и в предыдущих веках, но потом были забыты и сохранились только в народной медицине. Другие не были упомянуты даже в старых писаниях.

ДК: 614.47:616.912 (R4) (091)

Вита Ж.

ПЕРВЫЕ ГУБЕРНСКИЕ РАСПОРЯЖЕНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ  
ПРОТИВООСПЕННОЙ ВАКЦИНАЦИИ В ТРАНСИЛЬВАНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 225

Автор приводит целую серию государственных приказов в Трансильвании, предусматривающих введение и регламентирование противооспенной вакцинации в широких масштабах. По настоянию губернского руководства такие же меры были приняты и по линии церкви. Начиная с 1801 года в Трансильвании систематически была введена регистрация вакцинированных. Со стороны властей были применены даже принудительные меры.

DC.: 612.816.6.

*I. Baci, P. Derevenco, Gh. Cbirto, I. Anghel, I. Olteanu, F. Don*

**THE EXAMINATION OF THE NERVOUS SYSTEM  
OF RAILWAY-TRAFFIC MANAGEMENT AND  
— SERVICE PERSONNEL ON DUTY**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 117

Based on the psycho-physiological determinations made before and after the working hours in 28 operators of railway-traffic control boards and service officials, the authors established that after work the majority of the categories studied, as well as the individuals belonging to the respective categories, indicate an extension of the periods of latency and of dynamographic patterns, as well as a reduced speed in the operation and blocking of signals. The separate analysis of each case reveals a fairly good agreement between the data of some of the operators, as far as their exposure to stress is concerned. The decrease of the lability of the nervous system, the reduced rate of information processing, as well as the disorders of kinesthetic analysis observed in the course of the present investigation are manifestations of a condition of general fatigue. Similarly, various conclusions may be drawn with a possible application in the railways.

DC.: 612.359-08:615.777.8+577.16 E

615.777.8+577.16 E:612.359-08

577.16 E+615.777.8:612.359-08

*T. Maros, B. Katonai, Gh. Fodor, Virginia V. Kovács*

**THE ACTION OF SELENIUM AND OF VITAMIN E ON THE  
HEPATIC REGENERATION OF RATS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 121

In recent years certain investigations have disclosed the hepato-protective effect of Selenium. Based on these data, as well as on their own experiences, the authors studied on a group of 100 rats the effect exercised by this micro-element on hepatic regeneration. Selenium was added to the synthetic diet (singly, as well as in combination with Vitamin E.). From the above investigations it appears that Selenium stimulates the weight-increase of the resected liver, intensifies the mitotic processes, associated with Vitamin E it stimulates all forms of cellular division in the liver. The hepatostimulatory dose amounts to 1 microgram 100 g bodyweight. Larger doses result in vascular lesions.

DC.: 616.36-002.12-C85.375

*J. László, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Ábrabám, Susana Almási, Monica Sabáu, Susana Timk, Juliana Bot*

**ATTEMPTS OF ACTIVE IMMUNIZATIONS IN EPIDEMIC HEPATITIS.**

**I. A study of the immunogenic properties of formol-treated hepatitis viruses in hamsters.**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 124

The authors studied the inactivation of hepatitis viruses through treatment with formol, as well as the immunological response of the inoculated hamsters. From the immunizations effected with formol-treated viruses it appears that the model vaccine influences the organism of the animals in the production of neutralizing and complement fixing specific antibodies. The non-inactivated live viruses exercise an identical effect, producing, however, lesions in the liver of the animals. These live viruses could be reisolated from the excretions of the hamsters after 1 month and even as late as 2 months following the infection. Following the administration of the formol-treated vaccines, the reisolation of the homologous virus could not be achieved. The attempts to achieve immunization with the aid of formol-inactivated hepatitis viruses indicate that in hepatitis the immunological response is variable, sometimes being relatively slight.

DC.: 612.429:615.778 INH

A. Eskenasy

**THE INFLUENCE EXERCISED BY THE BLOCKING OF THE  
RETICULOHISTIOCYTIC SYSTEM ON THE ANTI-TUBERCULOTIC  
EFFECT OF ISONICOTINIC HYDRAZIDE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 130

The dynamics of tuberculous inflammation under the influence of isonicotinic hydrazide (INH) was investigated on a group of 40 adult rabbits who were given tripan blue before and after the inoculation of a virulent agent. When the INH-therapy was started (on the 28th day from inoculation) the lungs showed the presence of small perivascular epithelioid nodules, as well as large strands of cell-like formations (alveolates) combined with epithelioids, partially caseated. The application of the INH-therapy (10 mg/kg bodyweight daily) determines the transnodular resorption of the exudative processes, the enlargement and central caseation, the lack of ulterior modification of epithelioid nodules involved in the processes of resorption, as well as the regression of non-caseated epithelioid nodules. The differentiation of the non-Langhansian plasmodia is reduced and retarded; the perinecrotic granulosis does not occur. The modification of the histo-pathological picture is dominated by the decrease of the capacity of proliferation and differentiation of the reticulo-histio-cytic elements of the lung, temporarily blocked.

DC.: 612.438.4

K. Bedő

**METHOD OF PREPARATION OF A BIOSTIMULATOR AND OF  
AN INHIBITOR FROM THE THYMUS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 133

The author describes his own method for the preparation of a biostimulator and of an inhibitor from the thymus. The extraction is effected in aqueous solutions with ethyl alcohol, concentrated under vacuum at room-temperature and passed through Sephadex A-50 (Pharmacia, Uppsala) ion exchanger. The result is the separation of bioactive fractions and of an inhibitor with ethanol which is selected with biotest (multiplication of *b. E. coli*).

The fractions are used for 1) bacteriological purposes, 2) immunological investigations, 3) tissue cultures of Detroit-6, malignant Crocher 23 B and Ehrlich ascites tumors in which demonstration is found of their development-inhibiting effect.

DC.: 615.38

R. Deac

**HAEMODILUTION METHOD FOR THE COLLECTION OF  
BLOOD NECESSARY  
FOR EXPERIMENTAL EXTRACORPORAL PERFUSIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 134

Using Zuhdi's technique for the hemodilution of the blood mass required in experimental extracorporeal perfusions practiced in intracardiac surgery, the appearance of the so-called „homologous blood syndrome“ was avoided. Through the intravenous administration of a 5% sol. of glucose (amount calculated on a kg bodyweight basis) to the animal serving as blood donor, the author developed a method which, apart of the fact that hemodilution is effected „in vivo“, allows the obtention from the same animal of a larger amount of blood. For experimental purposes, using the blood mass of a single animal the phenomena of incompatibility are further eliminated, in agreement with the hemodilution.

DC.: 616-074:147.62 R.C.

*St. Csögör, B. Tökés, B. Pálffy***INVESTIGATIONS REGARDING THE PHYSICO-CHEMICAL BASES OF THE CONGO RED TEST**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 137

The authors established that the correlation between the Congo red and the plasma as well as the tissular proteins is based on the Van der Waals forces and the hydrogen bonds. The capillary mobility and speed of gel diffusion of the dye in the presence of proteins is significantly higher than in a medium devoid of proteins. The authors believe that the elimination of the dye is determined by the relation of the forces which determine the balance of adsorption of the dye, the speed of the exchange between the blood and the tissular elements, the chromopexic capacity of the reticulo-histiocytic system, the elimination of the dye through the bile and in pathological cases, the fixing of the amyloid dye, respectively, the elimination of the dye through the kidneys.

DC.: 616.643-002-078

*M. Péter, J. László, Susana Tinkl, B. Fazakas, Juliana Botb***DATA REGARDING THE PROBLEM OF THE ETIOLOGICAL DIAGNOSIS IN CASES OF NONGONOCOCCIC URETHRITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 142

The authors describe the results obtained through the examination of 402 males, submitted to laboratory examinations in the course of 12 months for different urethral diseases. In 59,95% of the cases „pathogenic“ germs were isolated, in 19,90% a „banal“ flora of daily occurrence, in 7,21% of the cases *N. gonorrhoeae*, in 5,22% *Trichomonas vaginalis*, in 2,98% inclusions, in 1,99 various fungi (*Candida albicans* s. *C. Krusei* s. *Saccharomyces* genus), in 1,99% the genus of *Mycoplasma* and only 0,74% of the cases were bacteriologically sterile. The authors indicate that in 32,85% of the cases no diagnosis could be established using bacteriological methods. They suggest the adoption of stringent criteria for the setting up of a diagnosis of „nongonococcal urethritis“, then, following the establishment of such a diagnosis, the carrying out of a complex - bacteriological, virological and parasitological examination. They also point out that there is a frequent association between the causative agents of the disease.

DC.: 615.711.3-099:616.153.1

616.153.1-02:615.711.3-099

*S. Dienes, Karolina Tófalvi, A. Csontos***CHANGES OF BLOOD CATALASE IN ACETONE POISONING**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 146

The authors studied the changes occurring in the catalase-content of the blood in acute experimental poisoning on albino rats. The activity of the blood-catalase showed an increase 2 hours following the intoxication, after 8 hours it marked a progressive decrease, reaching its minimum value between the 6th and 9th days. Starting with the 12th day, the values increased up to the initial levels and even exceeded these values. The increase and decrease of the blood-catalase activity may be attributed to the troubles involving the oxidative- and reduction-processes under the toxic effect of acetone.

DC.: 616.36-002.12-036.82

*Al. Vilcu, S. Tacorian, M. Russu, Alexandrina Vintu, Aurelia Crișan,  
Florica Vasilescu*

**MORBID ASPECTS IN THE CONVALESCENCE OF  
CERTAIN PATIENTS SUFFERING FROM EPIDEMIC HEPATITIS  
IN THE „GRIVIȚA ROȘIE” DISTRICT OF BUCHAREST**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 149

The authors examined 54 patients having formerly suffered from epidemic hepatitis. The clinical and biological examinations were made thrice during the period of 14 months elapsed since the patients release from the Hospital of Infectious Diseases. They studied the conditions which might play a role in the maintenance of the hepatic process. Of still greater significance from the standpoint of the patient's future is the care given during the period of convalescence. From the very moment of his release from hospital, the patient suffering from epidemic hepatitis must be actively followed and cared for by the dispensary. They also point out the necessity of repeating the laboratory tests, which combined with the clinical observations should be capable of indicating the correct therapeutic attitude to be followed.

---

DC.: 616.24-002.54-089

*C. Hain, Z. Barbu, P. Papabagi, Eugenia Barbu*

**SURGICAL METHOD FOR THE TREATMENT  
OF THE LARGE CAVITIES OF THE UPPER PULMONARY LOBES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 153

The authors approached the problem of the large cavities found in the upper pulmonary lobes through a thoracoplastic and osteoplastic method achieved in two successive steps, starting with the first intervention, followed by aspiration through Nélaton's catheter and instillation of canamycin, neomycin and tetracycline. This is followed by a second osteoplastic intervention, completed with apicolysis and a paramediastinal costal graft, aimed to perpetuate the colaps thus achieved.

---

DC.: 616.988.23-07

*Éva Szentkirályi, F. Kovács, A. Nagy, Julia Szabó*

**CLINICAL ASPECTS AND DIAGNOSTIC PROBLEMS IN THE PERIOD  
OF ERADICATION OF ACUTE ANTERIOR POLIOMYELITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 155

In accordance with the incidence and clinical aspects of acute anterior poliomyelitis observed during the last 16 years, the authors distinguish three stages, the third one corresponding to the period of application of the Sabin-type oral vaccines, respectively, to the period of eradication. During this 4-years period, a total of 12 cases were confirmed. The clinical forms did not differ from those observed during the preceding stages, thus being unable to confirm the „Clinical pathomorphosis” referred to in the literature. The diseases involving the troubles of the motor system or other neurological signs are apt to raise at times problems of differential diagnosis, particularly when these occur in persons having been inoculated.

DC: 577.155.2:612.841.1-08  
577.155.2:611.841.2-018.7-08

*Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu*

**THE EFFECT EXERCISED BY INSTILLATIONS OF HIGHLY  
POLYMERIZED, HUMAN DNA ON THE REGENERATION  
OF THE CORNEAL EPITHELIUM IN RABBITS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 159

In order to support through experimental data certain clinical observations reported previously regarding the favorable effects of human DNA on certain corneal lesions of varied etiology, the authors conducted various experiments on rabbits. They established that the administration of DNA activates the regenerative processes of the damaged corneal epithelium, both by accelerating the migration, as well as by intensifying the cellular proliferation. These observations, illustrated by statistical tables and histophotografic pictures, provide further evidence in favour of the assertion that the biologically active, highly polymerized human DNA assures the material substratum of the genetic information, this being a necessary prerequisite for the re-integration of the tissues, respectively, of the corneal epithelium.

DC: 617.51-006.6-031-073.97

*A. Pupp, L. Balogh, I. Krepsz, I. Hirschfeld, S. Gáspár*

**THE LOCALIZATION OF INTRACRANIAL TUMORS THROUGH THE  
APPLICATION OF THE GAMMAENCEPHALOGRAPHIC METHOD**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 161

A total of 32 gammaencephalographic investigations were made, with the result that in 13 cases neoplasms were found. As far as the localization and the extension of the tumors are concerned, in 80% of the cases the results were confirmed by the surgical intervention or the classical neuroradiological methods, the above value being similar to those published in the literature.

Apart of the establishment of a topographic diagnosis, this method of investigation applied particularly in neuropathology also has the following advantages: it may be equally applied in the case of ambulatory patients; no complications were noted as a result of these investigations and from the patient's standpoint, it involves no risk of constituting a radiogenic source, either from a somatic or genetic viewpoint.

DC: 616.127-005.8-073.97

*I. Zăgreanu, I. Pațiu, O. Georgescu*

**THE ELECTROCARDIOGRAM IN THE FIRST HOURS FOLLOWING  
THE ONSET OF MYOCARDIAL INFARCTION**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 165

The authors studied the early modifications of the electrocardiogram (ECG) in myocardial infarction by following the electrocardiographic patterns recorded on 18 patients between 30 minutes and 10 hours from the onset of clinical symptoms. In severe infarctions involving wide areas they observed Q waves and monophasic ST - T waves during the first two hours and a frequent association with troubles of the cardiac rhythm. In the clinically less severe forms, this early modification was reflected by the sharpening, increase and symmetrization of the T wave proceeding from the direct derivations. Then it becomes characteristically negative.



CD.: 618.146-006.6-06:616.6

*V. Pejeanu, E. Truța, C. Rădulescu, S. Olariu, E. Balogh, A. Kertész,  
M. Blau, Gr. Stanciu***CERTAIN ASPECTS OF THE COMPLICATIONS AFFECTING  
THE UROGENITAL TRACT IN CARCINOMA  
OF THE UTERINE CERVIX, BEFORE AND AFTER TREATMENT**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 167

In connection with 71 cases of cervical neoplasm, in various stages of evolution, the authors traced the condition of the urogenital tract before and after irradiation, as well as of surgical treatment. The urological investigations have both a prognostic, as a therapeutical importance; regarding the former, the involvement of the urogenital tract constitutes an aggravating factor in the evolution of cervical neoplasms, while in the latter, the first intervention usually consists of the freeing of the ureters, in order to avoid the secondary constriction of the kidney.

CD.: 616.61-008.64-08

*G. Uza, M. Manasia, N. Butnaru, M. Zaban, O. Georgescu***ACUTE RENAL INSUFFICIENCIES TREATED WITHOUT  
EXTRARENAL DEPURATION**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 171

Using conservative methods, without extrarenal depuration, the authors treated 30 cases of acute renal insufficiencies. The therapeutic results were most encouraging (a single case of death, an acute renal insufficiency in a patient suffering from miliary tuberculosis), although in 23 of the cases hemodialysis would have been indicated by virtue of the classical indications. The criteria on the basis of which hemodialysis was dispensed with were the following: 1. the progressive increase of urinary yield; 2. the increase of the concentration of urinary urea above values of 10 g %; a moderate proteic catabolism; 4. the rapid improvement of the clinical symptoms of uremia, in those cases when such symptoms were initially present.

CD.: 616.62-008.223-085.825.1

*Z. Beczássy, R. Wagner Csiky***THE TREATMENT OF NOCTURNAL ENURESIS THROUGH MEDICAL  
GYMNASTICS.**

(Preliminary communication)

REVISTA MEDICALĂ (195), XI, 2, 176

The authors describe a new method for the treatment of enuresis through medical gymnastics, a treatment consisting of: - functional reduction, i.e. evolvment of the conditioned reflex related to miction in its relation to time by increasing the tonicity of sphincteric, perineal and gluteic musculature; - psycho-pedagogical indications in view of increasing the physical and psychological tonicity of the enuretic, as well as general medical gymnastics; an increase of the enuretic's capacity of resistance through climatotherapy, ergotherapy and light sports.

DC.: 615.761:545.844

*E. Grigorescu, Minodora Gaļencu, M. Lazăr, N. Oişă*

**PHYTOCHEMICAL DATA REGARDING THE JUSTIFICATION  
OF THE DIURETIC ACTION OF STIPITES CERASORUM.  
SEMEN CITRULLI AND STIGMATA MAYDIS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2. 189

The authors describe the results of a qualitative chromatographic study, aimed at the identification of flavones and saponins which are present in the composition of the above three products. They used both the circular and ascending system of paper - chromatography, as well as the method of thin-layer chromatography on a silicon gel.

The above investigations led to the conclusion that all of the three products mentioned contain both flavones, as well as saponins, with the exception of the corn stigmas, which gives a very slight positive reaction for saponin and the black-coloured seeds of water melon, which contain only traces of flavone.

DC.: 615.781.63-014.3

*L. Mártonfi, I. Formanek, Claudia Szántó, Ştefania Neumann, I. Veréþ*

**THE MICROCRYSTALLOSCOPIC IDENTIFICATION  
OF LOCAL ANAESTHETICS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2. 192

The paper contains a description of the methods used for the microcrystalloscopic identification of anesthesin, novocain, dicaine - and xylocaine hydrochloride. From the established reactions, the following appeared to be the most characteristic: anesthesin, with Reinecke's salt and styphnic acid; novocain, with styphnic acid and bromine-, bromide-potassium; dicaine hydrochloride, with styphnic acid and with sodium perchlorate; percaine, with sodium perchlorate and sodium nitroprusside; xylocaine hydrochloride, with styphnic acid and potassium-bromine-, -bromide. The most sensitive reactions are the following: potassium-bromine-, -bromide for anesthesin; Reinecke's salt for novocain and percaine; styphnic acid for dicaine- and xylocaine hydrochloride.

DC.: 542.6:541.64

*E. Módy, M. Kerekes*

**AN UP-TO-DATE APPARATUS FOR THE ULTRAFILTRATION OF  
MACROMOLECULAR BIOLOGICAL FLUIDS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2. 218

The apparatus is made of plexiglas, being provided with a mercury-fitted manometer, with a regulating valve and it may be connected with a cooling system. Ultrafiltration is effected in double vessels, using dialysing bags made of celloidin, with standardized pores. The apparatus enables the ultrafiltration of fluids amounting to 6x10 ml in isothermic and isobaric conditions, the operation requiring some 3 hours. The use of these double ultrafiltration vessels provides the possibility for the quantitative obtention of both the macromolecular concentrate, as well as of the ultrafiltrate devoid of colloids.

DC.: 615.89 (R):615.42

*I. Spielmann, G. Răcz*

**ON THE THERAPEUTIC VALUE OF CERTAIN ANTIBIOTIC PLANT PRODUCTS USED IN ROUMANIAN FOLK-MEDICINE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 221

The authors review some of the plant products used in folk medicine for the treatment of diseases with a supposed infectious etiology. Groups of researchers belonging to the Medical and Pharmaceutical Institute of Tirgu-Mures verified experimentally the supposed antibiotic effect of certain plant extracts. They quote the results obtained with the plant *Echium vulgare* (exercising its effect on gram-negative enterobacteriaceae), *Lysimachia nummularia* (inhibiting the development of the strains of *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Salmonella*), *Agrimonia eupatoria* (with a tuberculostatic effect), as well as various plants used in infestations with *Trichomonas vaginalis* and intestinal parasites (helminths). Some of these remedies were used empirically also in past centuries, fell into oblivion, persisting only in folk medicine. Others were not even mentioned in the literature of past epochs.

---

DC.: 614.47:616.912 (R4) (091)

*Zs. Vita*

**THE FIRST ORDINANCES IN CONNECTION WITH THE ANTI-VARIOLIC VACCINATION IN TRANSYLVANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 225

The author describes a series of governmental decrees issued in Transylvania, advocating the extensive introduction and regulation of anti-variolic vaccination. Following the suggestions of the government, similar measures were also adopted by the church. Beginning with November 1801 in various cities of Transylvania a register was kept of all those having been vaccinated. Coercive measures were also applied by the authorities in charge of the application of these rulings.

---

CD.: 612.816.6.

*I. Baciú, P. Derevenco, Gb. Cbirtoç, I. Anghel, I. Olteanu, F. Don*

**L'EXPLORATION DU SYSTÈME NERVEUX PENDANT LE PROCESSUS DE TRAVAIL CHEZ LES OPÉRATEURS DU RÉGULATEUR DE CIRCULATION, EMPLOYÉS AU SERVICE DES CHEMINS DE FER ROUMAINS (C.F.R.)**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 117

On a effectué des déterminations psycho-physiologiques avant et après le travail chez 28 employés opératoires et régulateurs de manœuvre. Comme résultat on a constaté que chez la plupart des catégories étudiées le temps de latence et le tracé dynamographique sont prolongés et la vitesse de barage des signanements est réduite. L'analyse individualisée des cas relève des signes concordants de suprasollicitation chez une partie des opérateurs. La labilité réduite du système nerveux, la vitesse réduite à l'interprétation des informations et les troubles de l'analyse kinesthésique, établis dans ce travail, sont les manifestations d'une fatigue générale. Du travail résulte également des conclusions applicatives dans le secteur C.F.R.

CD.: 612.359-08:615.777.8 + 577.16 E  
615.777.8 + 577.16 E:612.359-08  
577.16 E + 615.777.8:612.359-08

**L'ACTION DU SÉLENIUM ET DE LA VITAMINE E SUR LA RÉGÉNÉRATION DU FOIE DE RAT**

*T. Maros, V. Katonai, Gb. Fodor, Virginia V. Kovács*

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 121

Au cours des dernières années des recherches ont mis en évidence l'action hépatoprotectrice du sélénium. En nous basant sur ces données ainsi que sur nos propres expériences, nous avons étudié sur un lot de 100 rats les effets de ce microélément sur la régénération hépatique. Le sélénium a été ajouté à la ration alimentaire synthétique (comme tel et associé avec vitamine E). De nos recherches il résulte que le sélénium amplifie la régénération pondérale du foie réséqué en intensifiant le processus de mitose; couplé avec vitamine E il stimule toutes les formes de division cellulaire dans le foie. La dose hépatostimulatrice est de 1 microgramme 100 g corps. Des quantités plus grandes produisent des lésions vasculaires.

CD.: 616.36-002.12-085.375

*I. László, M. Péter, V. Filep, E. Bálint, A. Ábrabám, Susana Almási, Monica Sabáu, Susana Tinkl, Juliana Botb*

**TENTATIVES D'IMMUNISATIONS ACTIVES DANS L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE**

**I. — L'étude des propriétés immunogènes des virus hépatiques formolisés sur des hamsters**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 124

Les auteurs ont étudié l'inactivation des virus hépatiques par le formol et la réponse immunologique des hamsters vaccinés. Des immunisations effectuées avec des virus formolisés il résulte que le vaccin modèle influence l'organisme des animaux dans la production des anticorps spécifiques neutralisants et fixateurs de complément. Les virus vivants non-activés ont le même effet, mais il produisent des lésions dans le foie des animaux. Ces virus vivants ont été pu réisolés des matières fécales des hamsters après un mois et même après deux mois de l'infection. Après l'administraton des vaccins formolisés on n'a pas réussi à réisolser le virus homologue. Les tentatives d'immunisation avec les virus hépatiques inactivés par formol prouvent que dans l'hépatite la réponse immunologique est variable, parfois relativement faible.

CD.: 612.429:615.778 INH

Al. Eskensay

**L'INFLUENCE DU BLOCAGE DU SYSTÈME  
RÉTICULO-HISTIOCYTAIRE SUR L'ACTION ANTITUBERCULEUSE  
DE L'HYDRAZIDE ISONICOTIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 130

La dynamique de l'inflammation tuberculeuse sous l'INH est analysée sur un lot de 40 lapins adultes, auxquels on a administré du bleu de tripan avant et après l'inoculation virulente. Au commencement de l'INH-thérapie (le 28-ième jour après l'inoculation), on trouve dans les poumons de petits nodules épithélioïdes périvasculaires et de larges plages d'alvéolite aux épithélioïdes en partie caséifiés. L'INH-thérapie (10 mg par kilogramme par jour) détermine la resorption transnodulaire des processus exsudatifs, le grandissement et la caséification centrale, non modifiée ultérieurement des nodules épithélioïdes intéressés dans le processus de resorption, la regression des nodules épithélioïdes non caséifiés. La différenciation des plasmodies nonlanghansiennes est réduite et tardive; il ne se produit pas de granulose perinécrotique. La modification du tableau lésional est dominée par la réduction de la capacité de prolifération et de différenciation des éléments RH pulmonaires, bloqués temporairement.

CD.: 612.438.4

K. Bedó

**MÉTHODE DE PRÉPARATION DU BIOSTIMULATEUR ET DE  
L'INHIBITEUR DU THYMUS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 133

L'auteur présente une méthode propre pour la préparation du biostimulateur et de l'inhibiteur du thymus. L'extraction se fait en solution aqueuse avec alcool éthylique, concentrés sous vacuum à la température de chambre et passés par le modificateur de ions Sephadex A-50 (Pharmacie Uppsala). Ainsi se séparent les fractions bioactives et l'inhibiteur à éthanol, que si sélectionnent par biotest (multiplication du bacille *E. coli*).

Les fractions s'utilisent: 1) en buts bactériologiques, 2) pour des recherches immunologiques, 3) pour les cultures de tissus des tumeurs malignes Detroit-6, Crocher 23 B et ascite Ehrlich, où il montrent une action d'empêchement de leur évolution.

CD.: 615.38

R. Deac

**MÉTHODE POUR RÉCOLTER LE SANG NÉCESSAIRE AUX  
PERFUSIONS EXTRACORPORALES EXPÉRIMENTALES  
EN HÉMODILUTION**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 134

En utilisant la technique de Zuhdi d'hémophilution de la masse sanguine nécessaire aux perfusions extracorporales expérimentales dans la chirurgie intracardiaque, on a empêché l'apparition du syndrome de sang homologue („Homologues blood syndrome"). Par l'administration intraveineuse d'une solution de glucose 5% (quantité calculée par kg/corps) à l'animal donateur de sang, nous avons élaboré une méthode par laquelle on obtient - outre le fait que l'hémophilution s'effectue „in vivo" - une quantité plus grande de sang de cet animal. En utilisant pour l'expérience la masse sanguine d'un seul animal, on élimine encore d'avantage, concordant avec l'hémophilution, les phénomènes d'incompatibilité.

CD.: 616-074:547.62 R.C.

*St. Csögör, B. Tókes, B. Pálffy***RECHERCHES CONCERNANT LES BASES PHYSICO-CHIMIQUES DE L'ÉPREUVE PAR ROUGE CONGO (RC)**

REVISTA MEDICALĂ (1965) XI, 2, 137

Les auteurs ont constaté que la liaison entre le rouge Congo et les protéines plasmatiques et tissulaires se base sur la force Van der Waals et sur les ponts d'hydrogène. La mobilité capillaire et la vitesse de diffusion en gélatine du colorant, dans la présence des protéines, sont sensiblement plus grandes que dans un milieu qui manque de protéines. Les auteurs considèrent que l'élimination du colorant est déterminée par : le rapport des forces qui détermine l'équilibre d'adsorption du colorant, la vitesse d'échange des substances entre le sang et les éléments tissulaires, la capacité chromoplaxique du système réticulo-histiocytaire, l'élimination du colorant par la bile et dans les cas pathologiques la fixation du colorant de l'amiloïde et l'élimination rénale du colorant.

CD.: 616.643—002-078

*M. Péter, I. László, Susana Tinkl, B. Fazakas, Juliana Botb***DONNÉES CONCERNANT LE PROBLÈME DU DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUES DANS LES URÉTRITES NON-GONOCOCCIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 142

Les auteurs offrent les résultats obtenus par l'examen de 402 personnes de sex masculin qui se sont présentés pour l'examen de laboratoire au cours de 12 mois avec des affections urétrales différentes. On a isolé en 59,95% des cas des germes „pathogènes”, en 19,90% une flore „banale”, en 7,21% *N. Gonorrhoeae*, en 5,22% *Trichiminos vaginalis* en 2,98% des inclusions, en 1,99% des levures (*Candida albicans* 5, *C. Krusei* 1, *Saccharomyces* genus 1), en 1,99% le genre *Mycoplasma* et seulement en 0,74% des cas les bacteriums étaient sterils. Les auteurs montrent qu'en 32,85% des cas on n'a pas pu mettre un diagnostic par des méthodes bactériologiques. Ils proposent des critères sévères pour établir le diagnostic „d'urétrite non-gonococcique”, et après ce diagnostic un examen complexe (bactériologique, virusologique et parasitologique). En même temps ils attirent l'attention sur l'association fréquente entre les agents causaux.

CD.: 615.711.3—099:616.133.1

616.133.1—02:615.711.3—099

*S. Dienes, Karolina Tófalvi, A. Csontos***LES MODIFICATIONS DE LA CATALASE SANGUINE DANS L'INTOXICATION PAR ACÉTONE  
I. L'intoxication aiguë expérimentale**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 146

On a étudié les modifications de la catalase sanguine dans l'intoxication expérimentale aiguë chez des rats blancs. L'activité de la catalase sanguine a montré un accroissement à deux heures après l'intoxication. Après huit heures on a constaté une réduction graduelle qui descend à a valeur minimum entre le 6-ième et le 9-ième jour. A partir du 12-ième jour les valeurs ont augmenté, en atteignant celles initiales et même en les dépassant. L'accroissement et la réduction de la catalase sanguine peuvent s'expliquer par les troubles survenus dans les processus d'oxido-réduction sous l'action toxique de l'acétone.

CD.: 616.36-002.12-036.82

*Al. Vilcu, S. Tacorian, M. Russu, Alexandrina Vintu, Aurelia Crișan, Florica Vasilescu*

**ASPECTS MORBIDES DE LA CONVALESCENCE  
DE QUELQUES MALADES D'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE DANS LE  
RAYON GRIVIȚA ROȘIE DE BUCAREST**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 149

On a examiné cliniquement et biologiquement 54 ex-malades d'hépatite épidémique, trois fois pendant 14 mois après avoir quitté l'hôpital de maladies infectieuses. On a étudié les conditions qui pourraient jouer un rôle dans l'entretien du processus hépatique. Il paraît que pour l'avenir du malade, les soins qu'on lui accorde pendant la convalescence ont la plus grande importance. La dispensarisation active du malade d'hépatite épidémique devient nécessaire dès le moment d'externement. On insiste sur la nécessité des tests de laboratoire qui, imbinés avec l'observation clinique, puissent indiquer l'attitude thérapeutique.

---

CD.: 616.24-002.54-089

*C. Hain, Z. Barbu, P. Papabagi, Eugenia Barbu*

**PROCÉDÉ CHIRURGICAL POUR LE TRAITEMENT DES  
CAVERNES GIGANTES DE LOBE SUPÉRIEUR**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 155

Les auteurs abordent les cavernes gigantes du lobe supérieur par une thoracoplastie ostéoplastique en deux temps, en commençant par le temps inférieur, suivi par une aspiration par la sonde Nélaton et l'instillation de kanamicine, néomicine et tetracycline, et en finissant par un temps supérieur ostéoplastique, complété par l'apiculisé et greffon costal paramédiastinal, destiné à définitiver le collapsus obtenu.

---

CD.: 616.988.23-07

*Eva Szentkirályi, F. Kovács, A. Nagy, Julia Szabó*

**ASPECTS CLINIQUES ET PROBLÈMES DE DIAGNOSTIC DANS  
LA PÉRIODE D'ÉRADICATION  
DE LA POLIOMYÉLITE ANTÉRIEURE AIGUË**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 155

En dépendance de l'incidence et des aspects cliniques de la poliomyélite antérieure aiguë des dernières 16 années, les auteurs distinguent trois étapes, dont la troisième correspond à la période de l'application du vaccin bucal type Sabin, c'est à dire à la période d'éradication. Dans cette période de 4 ans on confirme en total 12 cas. Les formes cliniques observées ne diffèrent pas des formes observées dans les périodes précédentes, ainsi on n'a pas pu confirmer la „pathomorphose clinique” mentionnée dans la littérature. Les affections à troubles moteurs ou d'autres signes neurologiques posent parfois des problème de diagnostic différentiel, surtout si elles surviennent chez des sujets vaccinés.

CD.: 577.155.2:612.841.1-08  
577.155.2:611.841.2-018.7-08

*Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu*

**L'EFFET DES INSTILLATIONS D'ADN HUMAIN HAUTEMENT  
POLYMÉRISÉ SUR LA RÉGÉNÉRATION DE L'ÉPITHÉLIUM  
CORNÉEN CHEZ LE LAPIN**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 159

Afin de soutenir par des constatations expérimentales quelques observations cliniques publiées récemment en ce qui concerne l'action favorable de l'ADN humain sur certaines lésions cornéennes de nature différente, les auteurs ont fait des expériences sur des lapins. Ils ont constaté que l'ADN active le processus de régénération de l'épithélium cornéen lésé tant par l'accélération de la migration que par l'intensification de la prolifération cellulaire. Les tableaux statistiques et les histophotographies qui illustrent ces constatations plaident en faveur de l'affirmation que l'ADN humain hautement polymérisé, biologiquement actif, assure le substrat matériel de l'information génétique nécessaire pour refaire l'intégrité des tissus, spécialement du tissu cornéen.

CD.: 617.51-006.6-031-073.97

*A. Papp, L. Balogh, I. Krepsz, I. Hirschfeld, S. Gáspár*

**LA LOCALISATION DES TUMEURS INTRACRANIENNES PAR LA  
MÉTHODE GAMMAENCÉPHALOGRAPHIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 161

Sur un nombre de 52 investigations gammaencéphalographiques on a trouvé 13 cas de néoplasme. En ce qui concerne la détermination du siège et de l'extension de la tumeur, les résultats ont été confirmés par l'intervention chirurgicale ou par des méthodes classiques neuroradiologiques en 80% des cas, donc une valeur similaire aux données publiées dans la littérature. Outre la fixation d'un diagnostic topographique on invoque aussi d'autres avantages de cette investigation préconisée dans la neuropathologie: on peut l'effectuer chez des malades ambulatoires; on n'a pas signalé des complications liées de cette intervention. Elle ne présente pas de source radiogène risquante du point de vue somatique ou génétique pour les malades.

CD.: 616.127-005.8-073.97

*I. Zăgreanu, I. Pațiu, O. Georgescu*

**L'ÉLECTROCARDIOGRAMME DANS LES PREMIÈRES HEURES  
DE L'INFARCTUS MYOCARDIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 165

Les auteurs analysent les modifications ECG précoces de l'infarctus des tracés enregistrés chez 18 malades entre 30 minutes et 10 heures après l'apparition des symptômes cliniques. En ce qui concerne les infarctus sévères étendus, on observe une onde Q et une onde monophasique ST-T dans les premières deux heures et une association fréquente avec les troubles du rythme cardiaque. Pour les formes cliniques plus légères, la modification précoce était l'intensification, l'accroissement et la symétrisation de l'onde T des dériviatiions directes. Elle devient ensuite négative caractéristique.



CD.: 618.146-006.6-06:616.6

*V. Pețeanu, E. Truța, C. Rădulescu, S. Olariu, E. Balogh, A. Kertész,  
M. Blau, Gr. Stanciu*

**QUELQUES ASPECTS DES COMPLICATIONS DE L'APPAREIL  
URINAIRE DANS LE CANCER DU COL, AVANT ET APRÈS  
LE TRAITEMENT**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 167

Les auteurs ont analysé sur un nombre de 71 cas de néoplasme de col dans des étapes différentes d'évolution, l'affectation de l'appareil urinaire avant et après l'irradiation et le traitement chirurgical. La valeur des investigations urologiques est tant pronostique, l'affectation de l'appareil génital étant un facteur aggravant dans l'évolution du néoplasme de col, que thérapeutique dans le sens que la première attitude est constituée parfois par l'élaboration des urètres afin d'éviter la compression secondaire des reins.

CD.: 616.61-008.64-08

*G. Uza, M. Manasia, N. Butnaru, M. Zaban, O. Georgescu*

**L'INSUFFISANCE RÉNALE AIGÜE TRAITÉE SANS DÉPURATION  
EXTRARÉNALE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 171

Les auteurs ont traité par des méthodes conservatoires, sans dépuración extrarénale, 30 cas d'insuffisance rénale aiguë. Les résultats thérapeutiques étaient très bons (un seul décès, une insuffisance rénale aiguë chez un malade avec tuberculose miliaire), bien qu'en 2/3 des cas – conformément aux indications classiques – l'hémodialyse aurait été indiquée. Les critères selon lesquels on a renoncé à la dialyse, ont été les suivants: 1. – accroissement progressif du volume urinaire; 2. – accroissement de la concentration de l'urée urinaire jusqu'aux valeurs qui dépassent 10 g<sub>100</sub>; 3. – catabolisme protéique modéré; 4. – l'amélioration rapide des symptômes cliniques de l'urémie dans les cas où de pareils symptômes étaient initialement présents.

CD.: 616.62-008.223-085.825.1

*Z. Beczassy, R. Csiky-Wagner*

**LE TRAITEMENT  
DE L'ENURÉE NOCTURNE PAR GYMNASTIQUE MÉDICALE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 176

Les auteurs décrivent une nouvelle méthode de traitement de l'enurée, forme de la névrose infantile, par la gymnastique médicale qui consiste en: — rééducation fonctionnelle, c'est à dire la formation du réflexe conditionnel de la miction lié du temps, par la tonification de la musculature sfinctérienne, périnéale et glutéale; — des indications psychopédagogiques en vue de la tonification physique et psychique de l'énurétique et la gymnastique médicale générale; — l'accroissement de la capacité de résistance de l'énurétique par une cure de terrain, par l'ergothérapie et les sports faciles.

CD.: 615.761:545.844

*E. Grigorescu, Minodora Gafencu, M. Lazăr, N. Oiță*

**DONNÉES CONCERNANT LA JUSTIFICATION  
DE L'ACTION DIURÉTIQUE  
DES PRODUITS VÉGÉTAUX STIPTITES CERASORUM,  
SEMEN CITRULLI ET STIGMATA MAYDIS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 189

Les auteurs présentent les résultats d'une étude chromatographique qualitative afin d'identifier les flavones et les saponines dans la composition des trois produits. On utilise la chromatographie sur papier, en système circulaire et ascendant, et la chromatographie en couche mince sur le gel de silicium. Les recherches ont mené à la conclusion que les trois produits contiennent tant de flavones que de saponines, à l'exception de la soie de maïs qui présente une réaction positive très faible pour les saponines, et des semences noires de melon qui ne contiennent que des traces de flavones.

---

CD.: 615.781.65-014.3

*L. Mártonfi, I. Formanek, Claudia Szántó, Ștefania Neumann, I. Verépb*

**L'IDENTIFICATION MICROCRISTALLOSCOPIQUE DES  
ANESTHÉSQUES LOCAUX**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 192

Le travail comprend l'étude de l'identification microcristallographique de l'anestésine, de la novocaïne, de la dicaïne, de la percaïne et de la xilocaïne. Parmi les réactions établies on relève comme plus caractéristiques: l'anestésine avec sel Reinecke et acide stiphnique; novocaïne avec acide stiphnique et brome-bromure de potassium; dicaïne avec acide stiphnique et perchlorat de sodium, percaïne avec perchlorat de sodium et avec nitroprusiât de sodium; xilocaïne avec acide stiphnique et brome-bromure de potassium. Les plus sensibles sont: la brome-bromure de potassium pour l'anestésine; le sel Reinecke pour la novocaïne et la percaïne; l'acide stiphnique pour la dicaïne et la xilocaïne.

---

CD.: 542.6:541.64

*E. Módy, M. Kerekes*

**APPAREIL POUR L'ULTRAFILTRATION  
DES LIQUIDES BIOLOGIQUES MACROMOLÉCULAIRES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 218

L'appareil est confectionné en plexiglas et prévu d'un manomètre à mercure, avec un ventil-régulateur, en pouvant être connecté avec un seul système de refroidissement. L'ultrafiltration se fait dans des vaisseaux doubles, en employant des petits sacs en celluloïde aux pores standardisés. L'appareil assure l'ultrafiltration d'une quantité de  $6 \times 10$  m liquide en conditions isothermes et isobares en trois heures. A l'aide des vaisseaux d'ultrafiltration doubles on obtient tant une concentration quantitative macromoléculaire qu'une ultrafiltration qui manque de colloïdes.

CD.: 615.89 (R):615.32

I. Spielmann, G. Rácz

**LA VALEUR THÉRAPEUTIQUE  
DE QUELQUES PRODUITS VÉGÉTAUX UTILISÉS  
DANS LA MÉDECINE POPULAIRE ROUMAINE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 221

On passe en revue quelques produits végétaux utilisés dans la médecine populaire dans les affections d'étiologie supposée comme infectieuse. Les collectifs de l'institut ont vérifié en expériences l'action supposée antibiotique de certains extraits végétaux. On cite les résultats obtenus par *Echium vulgare* (avec un effet sur les enterobactériums gramme négatifs), *Lysimachia nummularia* (qui inhibe le développement des souches de *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Salmonella*), *Agrimonia eupatoria* (avec action tuberculostatique) et d'autres plantes utilisées dans les infections par *Trichomonas vaginalis* et par les helminthes. Certains remèdes ont été utilisés empiriquement même dans les siècles passés, mais on les a oubliés entre temps et ils ne se sont maintenus que dans la médecine populaire. D'autres n'ont pas été cités ni dans la littérature ancienne.

CD.: 614.47:616.912 (R4) (091)

Zs. Vita

**LES PREMIÈRES ORDONNANCES CONCERNANT  
LA VACCINATION ANTIVARIOLIQUE EN TRANSYLVANIE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 2, 225

L'auteur présente une série d'ordonnances gouvernementales de la Transylvanie qui préconisent l'introduction et la réglementation de la vaccination antivariolique étendue. Par suite de la suggestion du gouvernement, de pareilles mesures ont été introduites aussi à l'aide de l'église. A partir du mois novembre 1801 plusieurs villes de la Transylvanie ont introduit des évidences régulières des personnes vaccinées. En même temps les autorités ont appliqué aussi des méthodes coercitives.

## In atenția autorilor !

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvos Szemle”, Tg.-Mureș, str. Universității nr. 38, Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotînd pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cît mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hirtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referinților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a stiliza articolele acceptate pentru publicare

# REVISTA MEDICALĂ



I. M. F. 1965  
813

## 3-4

---

## 1965



Redactor responsabil: prof. dr. Csögör Ludovic  
Redactor adjunct: conf. dr. Pop D. Popa Ioan,  
delegat al Filialei U.S.S.M.  
prof. dr. Barbu Zeno  
prof. dr. Spielmann Iosif  
Secretar de redacție: conf. dr. Arsenescu Gheorghe  
Secretar adjunct: dr. Papahagi Paul  
dr. Kemény Gheorghe  
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

**COLEGIUL DE REDACȚIE**  
Consiliul științific al Institutului de medicină și farmacie  
din Tirgu-Mureș

# REVISTA MEDICALĂ

PUBLICAȚIE

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 XI.

Nr. 3—4.

IULIE—DECEMBRIE 1965

## SUMARUL

Adunarea festivă cu prilejul împlinirii a 20 de ani de la înființarea Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș . . . . .	V
Telegrama de salut adresată cadrelor didactice și studenților Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș de către Comitetul Central al Partidului Comunist Român, Consiliul de Stat și Consiliul de Miniștri ale Republicii Socialiste România . . . . .	VII
Cuvîntul tovarășului profesor dr. Csögör Lajos, rectorul Institutului . . . . .	VIII
Salutul tovarășului Nicolae Vereș, prim-secretar al Comitetului regional al P.C.R. . . . .	XI
Salutul rostit de acad. Ștefan Bălan, ministrul învățămîntului . . . . .	XIII
Salutul rostit de dr. Ion Moraru, secretar general în Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale . . . . .	XV
Salutul acad. Aurel Moga, rectorul Institutului de medicină și farmacie din Cluj . . . . .	XVI
Salutul prof. dr. Ion Curea, rectorul Universității din Timișoara . . . . .	XVI
Cuvîntul prof. dr. Dóczy Pál . . . . .	XVII
Cuvîntul prof. dr. Vasile Săbădeanu . . . . .	XVIII
Salutul rostit de dr. Páll András, medic absolvent al Institutului . . . . .	XIX
Cuvîntul studentei Olivia Petru . . . . .	XIX
Cuvîntul studentului Tarnovicz Sándor . . . . .	XX
Decretele Consiliului de Stat al Republicii Socialiste România . . . . .	XXI
Ordinul Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale . . . . .	XXI
Cuvîntul prof. dr. Zeno Barbu . . . . .	XXII
Cuvîntul prof. dr. Pápai Zoltán . . . . .	XXII
Telegrama adresată de către adunarea festivă Comitetului Central al Partidului Comunist Român, Consiliului de Stat și Consiliului de Miniștri ale Republicii Socialiste România . . . . .	XXIII
Prof. dr. Puskás György: Activitatea de cercetare științifică a Institutului în cei 20 de ani de existență . . . . .	XXIV
Prof. dr. Zeno Barbu, Prof. dr. Spielmann József: „Revista Medicală — Orvosi Szemle” împlinește 10 ani de apariție . . . . .	XXVIII

## STUDII CLINICE

- Gy. Puskás, Catrinel Rusnac, L. Szabó, C. Rusnac, Lucia Horga: Contribuții la studiul modificărilor electroclinice în convulsiile febrile ale copilului sub 3 ani 235
- I. Pop D. Popa, Z. Pápai, W. Coman-Kund, R. Deac, Maria Grau, E. Kesztenbaum: Bilantul secției de chirurgie cardio-vasculară a Clinicii chirurgicale din Tg.-Mureș pe perioada 1963—1965 236
- L. Csögör, St. Bocskay, Ecaterina Gottlieb: Primele observații în legătură cu întrebuițarea coji de ou în terapia biologică a pulpopatiilor (Comunicare preliminară) 245
- J. Szentpétery: Întrebuițarea stomatologică a unor substanțe histofile preparate din coaja de ou 248
- Z. Pápai, E. Bancu, I. Gálffy, M. Csiky, F. Tóth, Maria Vincze, Edit Szima, I. Oláh, Paula Boér: Peritonitele acute difuze în materialul de 8 ani (1957—1964) al ~~Clinicii chirurgicale din Tg.-Mureș~~ 251
- E. Ujváry, G. Incze, Angela Dónáth, I. Mezei: Observații asupra controlului serologic tardiv al persoanelor tratate pentru sifilis 255
- T. Andrásföszky, Gh. Róth, L. Szabó, S. Kerek: Modificări electroencefalografice în coma vigală 257
- Octav Rusu: Metodă de ameliorare a suturii uterine în operația cezariană 260
- L. Kelemen, A. Nagy, P. Lörincz: Influența gripei asupra cordului pulmonar cronic 264
- E. Truța, S. P. Olariu, Marcela Olariu, O. Ungureanu, Vl. Pețeanu, C. Rădulescu: Valoarea prognostică a tachicardiei fetale după efort matern, studiată cu ajutorul electrocardiografiei 269
- Z. Csizér, L. Fazakas, B. Hornyák, Fr. Nagy: Observațiuni privind rezultatele tardive ale tratamentului medico-chirurgical al empiemelor pleurale la copii 271
- I. Krepsz, A. Pupp, I. Hirschfeld: Contribuțiuni la valoarea diagnostică a nefroscintigrafiei și urografiei 274
- G. Málnási, L. Kelemen, Maria Nistor, P. György, V. Porime: Absorbția lactozei la bolnavii cu hepatită epidemică 277
- Z. Rákosfalvy, L. Birek: Cercetări privind modalitățile de reacție ale organismului la acțiunea unor agenți fizioterapeutici 279
- M. Ionescu, St. Roman, S. Macrinici: Higronele după osteosinteze centromedulare 281
- F. Fodor, V. Săbădeanu, L. Vincze: Corelația dintre conținutul în pigmenți de diferite origini al gliomului retinian și malignitatea acestuia 284
- Sra Szenikirályi, F. Kovács, Victoria Szegő: Contribuții la aspectele clinice și epidemiologice ale difteriei în perioada de cradicare 287
- Doina Pop D. Popa, L. Szabó: Unele aspecte electroencefalografice ale retinopatiilor inflamatoare și degenerative 291
- A. Máthé, S. Komjátszegi, A. Szabó, L. Lázár: Probleme de diagnostic și tratament chirurgical în discopatiile cu sindrom sciatic biradicular 293
- P. Waitsuk, I. Gáspár: Unele sindroame neurologice rare care imită procese expansive intracraniene 297
- Gh. Charap, L. Vincze, A. Both: Clasificarea pe stadii clinice a tumorilor bronho-pulmonare 302
- L. Balogh, A. Pupp, I. Krepsz, I. Hirschfeld: Evaluarea statistică a 100 cazuri de radioiodocaptare normală provenite din zona orașului Tg.-Mureș 305
- F. Jozefovics, L. Pallai, Gh. Charap, V. Bălan: Cavitățile reziduale ale abceselor pulmonare 308
- B. Fazakas, I. Kerestély, Zs. Inczeffy, Sofia F. Kocsis: Observații efectuate la o secție clinică de boli parazitare 310
- C. Rusnac, L. Schuller, Sevastitia Ungureanu: Contribuții la problema suterinței hepatice în cursul sindromului nefrotic al copilului 316
- P. Bornemisza, Cs. Bartha: Particularități ale leucogramei muncitorilor dintr-o întreprindere de industrie chimică 321



T. Kalló, I. Paizs, T. Zagyva, I. Kézdi: Unele aspecte ale anesteziei la sugari și la virsta preșcolară	324
— Luminița Răutu, Katalin Nyiró: Modificări ale respirației pulmonare la bolnavii cu diformități toracice	328

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

Gh. Arsenescu, M. Sabău, V. Tamburlini Daniela Duca, M. Olariu, I. Nicolescu: Acțiunea dozelor de $P^{32}$ asupra excitabilității și fazei refractare a nervului periferic și mușchiului striat	333
T. Maros, Virginia V. Kovács, Gh. Fodor, B. Katona: Cercetări experimentale privind acțiunea hepatoprotectoare și hepatostimulatoare a seleniului anorganic	336
C. Székely, F. Wiener, Magdalena W. Babonits, A. Bedő: Efectul presatului de embrion asupra plăgilor atone	339
L. Boér, Maria Akszenyuk, E. Kiss, C. Horváth, N. Kelemen: Incercări de imunizare activă a șoarecilor contra infecției tifice cu tulpini de <i>Aeromonas</i> vii și omorite prin căldură	343
I. László, I. Steinmetz, V. Filep: Izolarea virusului hepatitei epidemice din ape reziduale spitalicești	348
— A. Borbáth, I. Csató: Date experimentale asupra corlației dintre fibromiomul uterin și miocard	351
A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács: Acțiunea unor substanțe antimitotice asupra respirației tisulare hepatice la șobolani. Modificarea consumului de oxigen sub influența suostanțelor antimitotice	353
Fr. Gyergyay: Cercetări experimentale asupra regenerării și proliferării tisulare. II. Importanța activității mitotice în fiziologie și patologie	355
Al. Abraham, E. Balint, Matilda Bara: Infecția latentă a culturilor celulare cu virusul Coxsackie A <sub>1</sub>	360
G. Fodor, Al. Abraham, I. Hirschfeld: Cercetări privind efectul seleniului asupra hamsterilor inoculați cu virusul hepatitei V <sub>0</sub>	363
E. Kiss, O. Nagy, J. Biró, L. Boér, G. Horváth, Maria Akszenyuk: Experiențe pentru standardizarea metodei și ameliorarea interpretării antibiogramelor	366
Éva Balogh, Iozefa Szócs, Ildikó Fülöp: Date experimentale asupra modificărilor biochimice la șobolanii albi sub influența tetrametil-tiuramin-disulfidei (Tiradinei)	369
Éva Kótay-Lakatos, I. Bakos, B. Köble, I. Mártha: Valoarea diagnostică a determinării presoraminelor la bolnavii cu adenom periuretral	372
Agneta Szövérfy, G. L. Kemény: Cercetări privitoare la efectul adjuvantului Freund asupra substanțelor mucopolizaharidice decelabile în timusul și în splina șoarecilor nou-născuți	375
Mária Akszenyuk, G. Horváth, E. Kiss: Rezistența complexă față de antibiotice indusă prin Neomicină la unele specii de Enterobacteriaceae	377
L. Domokos, Monica Sabău, L. Nagy, Irén Imre: Activitatea biochimică a tulpinilor de <i>E. coli</i> rezistente la antibiotice izolate din cazuri cu enterocolite	381

### REFERATE GENERALE

L. Leahu: Date recente privind aspecte particulare ale acțiunii biologice a hidrazidei acidului izonicotinic	385
Magda Mózes: Reglarea proceselor biologice în lumina ciberneticii	390
Gr. Stanciu, Eugenia Stanciu, Vilma Gergely: Examenul radiologic al abdomenului acut la copil și adult	394
I. Steinmetz: Factorul hidric în propagarea hepatitei epidemice	400

### PROBLEME DE FARMACIE

E. Constantinescu, Lucia Gurghean, Cornelia Chivu: Contribuții la studiul chimic al plantei <i>Lathyrus odoratus</i> L.	405
L. Mártonfi, Claudia Szánthó, Ștefania Neumann, L. Fülöp: Metoxi-mercurearea uleiurilor vegetale și animale	407

<i>Elisabeta Răcz-Kotilla, Margareta Forika, G. Răcz:</i> Acțiunea diuretică a unor produse vegetale utilizate în medicina populară . . . . .	410
<i>S. Pop, Fl. Gagiu, Viorica Aruștei, Gh. Csávássy:</i> Acțiunea citostatică a unor derivați uretanici asupra algei <i>Scenedesmus acutus</i> (Meyen) Chod. . . . .	412
<i>P. Soós, Agnes Blazsek, Silvia Dușa, Emilia Gálfalvi:</i> Analiza unor ape sărate din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară . . . . .	414
<i>B. Barabás, B. Tökés, Doina Butiu:</i> Radioactivitatea unor lacuri și izvoare sărate din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară . . . . .	417
<i>Gh. Feszt, Agnes Kelemen, I. Hirschfeld, B. Pálffy, E. Bordás:</i> Cercetări privind efectul frunzelor de merișor ( <i>Vaccinium vitis idaea</i> L.) asupra activității glandei tiroide . . . . .	420
<i>Maria Monya, Monica Sabău, G. Răcz:</i> Acțiunea antibiotică a extractelor obținute din plante aparținând genului <i>Centaurea</i> . . . . .	423
<i>L. Fülöp, I. Veréph, Ștefania Neumann, I. Formanek, L. Mártonfi:</i> Date asupra dozării complexometrice a conținutului în sulf a unor medicamente organice din grupa tioderivaților . . . . .	425
<i>B. Tökés, B. Barabás:</i> Experiențe pentru obținerea unor fosfolipide cu indice de peroxid înalt . . . . .	427

### PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>E. A. Lőrincz:</i> Aplicațiile gestagenilor moderni în ginecologie . . . . .	431
<i>M. Horváth, S. Dienes:</i> Despre intoxicațiile cu insecto-fungicide mai frecvent folosite . . . . .	436
<i>Alice Hirsch, Gy. Szivós, E. Ștara, A. Tusa:</i> Trombo-embolismul pulmonar în materialul Clinicii medicale II și al serviciului ei de urgență . . . . .	441

### CAZUISTICĂ

<i>G. Tirnoveanu, Margareta Tirnoveanu, R. Cighir, G. Mitescu, I. Sădescu, D. Cohn:</i> Contribuții anatomo-clinice și biochimice la studiul hiperkeratozelor ihtioziforme congenitale, în legătură cu un caz de keratom malign transformat în eritrodermie ihtioziformă congenitală buloasă . . . . .	447
<i>E. Bancu, N. Mühle, P. Kovács, T. Grozescu, L. Vincze, I. Paizs:</i> Ocluzie prin invaginație jejuno-jejunală secundară unei ocluzii prin obstrucție a colonului, produsă de un neoplasm de bont gastric postrezecțional . . . . .	449
<i>G. Enăchescu, I. Lax, L. Seres-Sturm:</i> Considerațiuni pe marginea unui caz de boală Brailsford-Morquio . . . . .	451
<i>Lygia Ursace, Șt. Monoki, M. Horga:</i> Dificultăți de diagnostic în infarctul pulmonar . . . . .	453

### PROBLEME DE ISTORIE ȘI DEONTOLOGIE MEDICALĂ

<i>C. R.: Exposito:</i> Carlos I. Finlay . . . . .	457
<i>Z. Ander:</i> Considerații asupra unor forme tradiționale de confesiune etică ale corpului medical . . . . .	458
<i>I. Spielmann:</i> Probleme de patologie industrială în revista „Isis sau Natura” . . . . .	461

### ȘEDINTELE SUBFILIALEI UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE, TÎRGU-MUREȘ

## ADUNAREA FESTIVĂ CU PRILEJUL ÎMPLINIRII A 20 DE ANI DE LA INFIINȚAREA INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TÎRGU-MUREȘ

În ziua de 26 XI. 1965 Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș a aniversat 20 de ani de la înființare. În sala Palatului culturii din localitate, pavoazată sărbătorește, s-au întrunit, în cadrul unei adunări festive consacrate acestui eveniment, sute de profesori universitari, medici și alți oameni de știință și cultură, studenți, reprezentanți ai unor întreprinderi și instituții științifice și culturale din localitate și din țară.

În aplauzele îndelungi ale asistenței, în prezidiul adunării au luat loc tovarășii Mihai Gere, membru supleant al Comitetului Executiv al Comitetului Central al Partidului Comunist Român, vicepreședinte al Consiliului de Stat al Republicii Socialiste România, Nicolae Vereș, membru al C.C. al P.C.R., prim-secretar al Comitetului regional Mureș-Autonomă Maghiară al P.C.R., Grigore Geamănu, secretarul Consiliului de Stat, Ștefan Bălan, membru supleant al C.C. al P.C.R., ministrul învățămîntului, Ion Teoreanu, membru supleant al C.C. al P.C.R., șeful secției de învățămînt și sănătate a C.C. al P.C.R., Ion Moraru, secretar general în Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale, reprezentanți ai organelor locale de partid și de stat, ai unor instituții și organizații obștești precum și conducători și cadre didactice ale universităților și institutelor de medicină și farmacie din București, Cluj, Iași, Timișoara.

Corul studenților, acompaniat de orgă, a interpretat tradiționalul cîntec studentesc „Gaudeamus Igitur“.

Adunarea festivă a fost deschisă de prof. dr. Csögör Lajos, rectorul Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș, care a salutat oaspeții prezenți la festivitate, dînd apoi cuvîntul tovarășului Mihai Gere.

Primit cu vii aplauze, tovarășul Mihai Gere a dat citire telegramei de salut a Comitetului Central al Partidului Comunist Român, al Consiliului de Stat și al Consiliului de Miniștri ale Republicii Socialiste România adresată corpului didactic, studenților și tuturor colaboratorilor Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș cu prilejul împlinirii a 20 de ani de la înființarea sa.

A luat apoi cuvîntul prof. dr. Csögör Lajos, care a vorbit despre activitatea desfășurată de cadrele didactice și studenți în cei 20 de ani de la înființarea I.M.F.

Primit cu aplauze îndelungate, a luat cuvîntul tovarăşul Nicolăe Vereş, care a transmis salutul călduros al Comitetului regional de partid.

Au adus de asemenea saluturi acad. Ştefan Bălan, în numele Ministerului Invăţămîntului, dr. Ion Moraru, în numele Ministerului Sănătăţii şi Prevederilor Sociale, acad. Aurel Moga, rector al Institutului de medicină şi farmacie din Cluj, în numele institutelor de medicină şi farmacie din ţară, prof. univ. Ion Curea, rectorul Universităţii din Timişoara, în numele universităţilor din ţară.

În continuare au vorbit prof. dr. Dóczy Pál, şeful catedrei de medicină internă I.M.F. Tg.-Mureş, prof. dr. Vasile Săbădeanu, şeful catedrei de oftalmologie I.M.F. Tg.-Mureş, dr. Páll András, medic de circumscripţie din comuna Sărmaş, raionul Luduş, absolvent al I.M.F. Tg.-Mureş, Olivia Petru, Tarnovicz Sándor, studenţi la I.M.F. Tg.-Mureş.

În timpul adunării, s-a comunicat că pe adresa institutului au sosit numeroase telegrame de salut din partea unor instituţii culturale şi ale unor cunoscute personalităţi ale vieţii ştiinţifice.

În continuare Grigore Geamănu, secretar al' Consiliului de Stat al Republicii Socialiste România a dat citire Decretelor Consiliului de Stat prin care au fost acordate titluri, ordine şi medalii unor cadre didactice şi tehnico-administrative din cadrul Institutului de medicină şi farmacie din Tg.-Mureş cu prilejul împlinirii a 20 de ani de la înfiinţare.

Tovarăşul Mihai Gere a înminat titlurile, ordinele şi medaliile unui număr de 51 cadre didactice şi tehnico-administrative din I.M.F. Tg.-Mureş.

Tovarăşul dr. Ion Moraru, a dat citire Ordinului ministrului Sănătăţii şi Prevederilor Sociale prin care se acordă diploma şi insigna de evidenţiat în munca medico-sanitară, unor cadre de medici şi tehnicieni din I.M.F. Tg.-Mureş.

Tovarăşul Mihai Gere felicită călduros pe cei decoraţi, în numele Consiliului de Stat al Republicii Socialiste România, urîndu-le sănătate şi noi succese în munca de viitor.

Prof. dr. Zeno Barbu şi prof. dr. Pápai Zoltán mulţumesc în numele celor decoraţi pentru înaltele distincţii acordate de Consiliul de Stat al Republicii Socialiste România.

În aplauzele entuziaste ale asistenţei, prof. dr. Csögör Lajos, rector al I.M.F. Tg.-Mureş, a dat apoi citire telegramei adresată Comitetului Central al Partidului Comunist Român, Consiliului de Stat şi Consiliului de Miniştri ale Republicii Socialiste România de corpul profesoral, studenţii şi cadrele tehnico-administrative ale Institutului de medicină şi farmacie din Tg.-Mureş, cu prilejul sărbătoririi a 20 de ani de la înfiinţarea institutului.

În încheiere formaţiile studenteşti din localitate au susţinut un program artistic.

## **CORPULUI DIDACTIC ȘI STUDENȚILOR INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN TÎRGU-MUREȘ**

Comitetul Central al Partidului Comunist Român, Consiliul de Stat și guvernul Republicii Socialiste România, transmit corpului didactic, studenților și tuturor colaboratorilor Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș, călduroase felicitări cu prilejul împlinirii a 20 de ani de activitate a acestei merituoză instituții de învățămînt superior.

Inițierea în 1945 a Institutului de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș a constituit expresia griji și solitudinii de care se bucură învățămîntul și știința în țara noastră, rodul politicii naționale marxist-leniniste a Partidului Comunist Român și a statului nostru. Institutul medico-farmaceutic din Tîrgu-Mureș, unde învață și muncesc, umăr la umăr, studenți și cadre didactice români, maghiari și de alte naționalități, a cunoscut o continuă dezvoltare. În cele două decenii de existență, Institutul medico-farmaceutic din Tîrgu-Mureș, al cărui corp didactic cuprinde dascăli cu o bogată și îndelungată experiență, precum și tinere cadre formate în anii regimului popular, a dat țării peste 2.000 de medici și farmaciști, cu o bună pregătire profesională, cetățeni devotați ai patriei noastre.

Comitetul Central al Partidului Comunist Român, Consiliul de Stat și Consiliul de Miniștri ale Republicii Socialiste România urează corpului didactic și studenților noi succese și își exprimă convingerea că Institutul de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș își va îndeplini și în viitor sarcina de onoare de a da țării cadre medicale, de înaltă calificare, părtași activi la opera de dezvoltare și înflorire a României socialiste.

**COMITETUL CENTRAL**

**CONSILIUL DE STAT**

**AL PARTIDULUI COMUNIST ROMÂN AL REPUBLICII SOCIALISTE ROMANIA**

**CONSILIUL DE MINIȘTRI**

**AL REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA**

## CUVÎNTUL TOVARĂȘULUI PROFESOR DR. CSÖGÖR LAJOS, RECTORUL INSTITUTULUI

**Dragi tovarăși și prieteni, stimați oaspeți!**

Sărbătorim astăzi un eveniment de mare însemnătate în viața institutului nostru, 20 de ani de la înființarea lui.

Festivitatea noastră este în același timp un bun prilej de trecere în revistă a drumului parcurs în cele două decenii de institutul nostru, a rezultatelor obținute și a sarcinilor ce ne stau în față, acum, când pășim în cel de al treilea deceniu de activitate.

Crearea institutului nostru în primul an după eliberarea României de sub jugul fascist, este rodul politicii naționale juste a Partidului Comunist Român, a grijii sale deosebite, îndreptată spre dezvoltarea economică și social-culturală a tuturor regiunilor țării.

În acest context pe linie sanitară se impunea în primul rând mărirea numărului medicilor, care în acel moment era de cca. 10.000, existind un vădit decalaj între diferitele specialități medicale.

Pentru atingerea acestui scop s-au creat pe lângă facultățile de medicină existente la București, Iași și Cluj, două facultăți noi de medicină, la Timișoara și Tg.-Mureș.

Născut în primii ani ai revoluției populare din țara noastră, acest institut s-a încadrat armonios în viața cultural-științifică tot mai intensă a întregii țări, imprimată de cerințele mereu crescînde ale societății noastre noi.

Greutățile inerente începutului le-am putut înfrunta treptat, bucurîndu-ne de ajutorul neîntrerupt și grija permanentă a partidului, a statului.

Dacă în anul 1945 ne-am început activitatea într-un cadru restrîns, cu o singură facultate și cu 103 cadre didactice, astăzi institutul funcționează cu trei facultăți: de medicină generală, de farmacie, de stomatologie și cu o secție de pediatrie. În ceea ce privește numărul cadrelor didactice, acesta a crescut de trei ori.

Ne mîndrim pe bună dreptate cu corpul nostru didactic care cuprinde tovarăși români, maghiari și de alte naționalități și care lucrează cot la cot în munca de pregătire și educare a noi și noi generații de medici și farmaciști.

Dintre „veteranii” corpului profesoral amintim pe profesorii universitari Puskás György, Vasile Săbădeanu, Lőrincz E. András, Csögör Lajos, Dóczy Pál, Vendég Vince, Zeno Barbu, Kelemen László, Andrásófszky Tibor, Horváth Endre, Spielmann József, Vécsey Károly și alții. Impresii de neuitat a lăsat activitatea prodigioasă pe care a desfășurat-o în mijlocul nostru timp de două decenii acad. prof. dr. Miskolczy Dezső. În cursul anilor rîndurile noastre au crescut cu noi cadre didactice cu o înaltă pregătire, reprezentanți ai generațiilor mai tinere, care împreună cu cei mai vîrstnici își pun întreaga lor capacitate și putere de muncă în slujba măretului ideal pe care-l servim.

Evocăm cu acest prilej amintirea eminentilor noștri tovarăși, prof. dr. Feszt György, prof. dr. Mátyás Mátyás și prof. emerit Kopp Elemér, care pînă în ultimele clipe ale vieții lor au servit cu devotament învățămîntul superior și munca sanitară.

Conștiința de răspundere ce ne revine, de sarcina de a da patriei un număr tot mai mare de medici și farmaciști cu o pregătire temeinică, ne-am străduit să ridicăm continuu nivelul învățămîntului, îmbinîndu-l tot mai accentuat cu necesitățile ridicate de viață, cu activitatea științifică în plin progres.

Participarea noastră la manifestări științifice din țară și de peste hotare, organizarea în comun a unor simpozioane interregionale, redactarea împreună cu cadrele altor institute de medicină și farmacie din țară a manualelor unice și a farmacopecilor, colaborarea noastră la revistele de specialitate, munca redacțională în comun, rezolvarea pe teren în colective largi a problemelor sănătății publice, au contribuit în mod hotărîtor la cristalizarea profilului științific și didactic al institutului nostru, parte integrantă a școlii medicale românești. În întreaga muncă ne sprijinim pe tradițiile progresiste ale științei noastre medicale, pe realizările ei actuale, mult apreciate și peste hotare.

Considerăm că nu este exagerată afirmația că și cadrele noastre didactice și foștii noștri studenți — si-au adus contribuția lor modestă la obținerea rezultatelor valoroase ale medicinei și farmaciei din Republica Socialistă România.

În acest sens un frumos rezultat al străduințelor noastre este faptul că de la înființarea sa, institutul nostru a dat patriei aproape 2.300 de medici și farmaciști care își desfășoară activitatea în toate regiunile țării. Ne bucură sincer faptul că an de an aflăm vești mai bune despre felul cum înțeleg foștii noștri studenți să-și îndeplinească nobila profesiune de medici și farmaciști.

Un indiciu relevant al dezvoltării institutului este și creșterea continuă a numărului de studenți din facultățile noastre. Față de 632 de studenți în 1945, în prezent cursurile institutului sînt frecventate de aproape 1100 de studenți români, maghiari, germani și de alte naționalități, care învață și lucrează împreună în deplină armonie și colaborare frățească.

Ca în toate centrele universitare din țară, studenților noștri le sînt asigurate toate condițiile unei pregătiri temeinice, a unei vieți lipsite de griji. Dispunem de o bibliotecă înzestrată cu un fond de peste 122.000 de volume, lucrări, tratate și reviste de specialitate. Pe lângă faptul că învățămîntul este gratuit, din numărul total de studenți 61,97 la sută sînt bursieri, iar studenții din anii IV—V primesc indemnizații pentru munca ce o desfășoară în spitale.

Corpul profesoral se străduiește să formeze medici, farmaciști, intelectuali cu o pregătire profesională superioară, cu o înaltă ținută morală, cetățeni devotați ai Republicii Socialiste România.

La această muncă de mare răspundere au contribuit cu multă competență pe lângă cadrele didactice medici și farmaciști și membrii catedrei de științe sociale.

Strîns legat de activitatea lor didactică și științifică cadrele noastre au desfășurat o susținută activitate de educare a viitorilor medici și farmaciști, în spiritul patriotismului și al internaționalismului socialist, al dragostei neîntărmurite față de partid, în spiritul respectului și al prețuirii omului, constructor al societății socialiste.

Institutul constituie un teren larg de rodnică colaborare între toate cadrele didactice și toți studenții, indiferent de naționalitate. Învățătura și munca în comun au întărit spiritul lor de colaborare frățească.

Alături de procesul de învățămînt și ca parte integrantă a acestuia, activitatea științifică a devenit într-o măsură tot mai mare, o problemă centrală pentru întregul nostru colectiv.

În cursul anilor cadrele didactice ale institutului s-au maturizat, s-au dezvoltat o dată cu institutul. Astăzi avem 11 doctori și 24 de candidați în

științe medicale. Mulți dintre ei sînt membri ai societăților științifice din patrie și de peste hotare. Pentru meritele obținute în activitatea didactică și educativă, mulți au fost evidențiați și decorați.

În activitatea științifică a institutului principiul muncii în colectiv s-a întărit an de an. Specialiștii de diferite profiluri, de la catedre și clinici, colaborează în colective largi pentru a rezolva unele probleme de importanță majoră pentru sănătatea publică și pentru dezvoltarea științei.

Din activitatea acestor colective merită să fie relevate cele conduse de prof. dr. Maros Tibor, prof. dr. Puskás György, conf. dr. Ioan Pop D. Popa, conf. dr. Gheorghe Arsenescu, prof. dr. Zeno Barbu, conf. dr. László János, conf. Rácz Gábor, conf. dr. Száva János, prof. dr. Vendég Vincze, prof. dr. Boér László, conf. dr. Csízér Zoltán, conf. dr. Szabó István și alții.

Unele rezultate ale activității științifice au fost publicate în monografii, în reviste de specialitate din țară și de peste hotare. O bună parte a lucrărilor noastre au văzut lumina tiparului în coloanele „Revistei Medicale — Orvosi Szemle” editată de institut în colaborare cu Filiala Societății de științe medicale.

Sîntem convinși că realizările noastre reprezintă doar o mică parte a giganticilor realizări ale poporului nostru în plin avînt de construire a socialismului. Totodată însă, permițîndu-ne să apelăm la o metaforă, considerăm că „așa precum vuetul întregii mări răsună în stropul solitar”, tot astfel victoriile întregului nostru popor se reflectă și în dezvoltarea și succesele institutului nostru.

În obținerea realizărilor noastre în cele două decenii ne-am bucurat din plin și în permanență de sprijinul multilateral al partidului și statului nostru, de dragostea cu care am fost înconjuțați întotdeauna de conducerea superioară de partid și de stat. Constituie o mîndrie pentru noi faptul că, cu ocazia vizitelor în regiunea noastră, tovarășii din conducerea partidului și statului au venit de fiecare dată în mijlocul nostru, interesîndu-se de activitatea noastră, de greutățile noastre și dîndu-ne îndrumări și sfaturi pline de înțelepciune.

Recent am avut marea cinste și bucurie de a-i avea din nou ca oaspeți pe conducătorii de partid și de stat. Cuvintele, sfaturile lor pline de înțelepciune au constituit și constituie pentru noi o călăuză sigură în munca de viitor.

Evidențiînd rolul important pe care îl au cadrele didactice din învățămîntul superior medical în pregătirea unor specialiști la nivelul exigențelor mult sporite pe care știința și practica mondială le pun slujitorilor lor, tovarășul Nicolae Ceaușescu, secretar general al Comitetului Central al Partidului Comunist Român, a arătat cu acest prilej că partidul și statul au acordat și vor acorda în continuare atenția cuvenită asigurării unei baze materiale corespunzătoare sarcinilor mereu sporite care revin învățămîntului superior și cercetării științifice, ca și unei documentații tot mai bogate, pentru ca specialiștii noștri să poată fi la curent cu toate cuceririle științei pe plan mondial.

Insuflețiți de înaltele aprecieri cuprinse în telegrama Comitetului Central, Consiliului de Stat și Consiliului de Miniștri, sîntem profund recunoscători partidului nostru drag pentru atenția și grija pe care o manifestă față de munca noastră, pentru ajutorul pe care-l simțim zi de zi.

Institutul nostru, cadrele didactice și întreaga masă de studenți români, maghiari și de alte naționalități, strîns uniți în muncă și viață, aflăm cu tărie că, alături de toți oamenii muncii din țara noastră și călăuziți de politică, Partidului Comunist Român, nu-și vor precupeți nici un efort pentru realizarea mărețelor sarcini trasate de Congresul al IX-lea al P.C.R., pentru a servi patria noastră comună — Republica Socialistă România.



## **SALUTUL TOVARĂȘULUI NICOLAE VEREȘ, PRIM-SECRETAR AL COMITETULUI REGIONAL AL P. C. R.**

Cu prilejul împlinirii a 20 de ani de la înființarea Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș, permiteți-mi ca în numele Comitetului regional al Partidului Comunist Român să felicit călduros, din toată inima, corpul didactic, studenții, pe toți lucrătorii acestui lăcaș de învățămînt superior al României socialiste.

Sărbătoarea noastră are loc în condițiile cînd întreaga țară este cuprinsă de un puternic avînt de muncă creatoare, pentru îndeplinirea istoricelor Directive ale Congresului al IX-lea al partidului.

După ce a trecut în revistă realizările pe tărîm economice și social-cultural obținute în regiune și perspectivele de dezvoltare în viitorul cîincinal, vorbitorul a arătat că, partidul și guvernul au acordat și acordă o atenție deosebită repartizării raționale a forțelor de producție pe întregul cuprins al țării, ridicării economice și sociale a tuturor regiunilor. Politica partidului de industrializare socialistă, a determinat și în regiunea noastră desfășurarea unei intense activități economice pentru punerea în valoare a resurselor ei, a dezvoltat și stimulat întreaga muncă și inițiativă creatoare a maselor, a schimbat din temelii modul de viață al oamenilor de pe aceste meleaguri.

Bilanțul bogat al realizărilor statului nostru înscrie la loc de cinste înfăptuirile din domeniul științei și al învățămîntului superior. Prin crearea Institutului de medicină și farmacie la Tg.-Mureș, s-au pus bazele centrului universitar de azi. Aceasta este o mărturie a grijii partidului și guvernului pentru dezvoltarea învățămîntului superior, pentru pregătirea viitoarelor generații de intelectuali; este o expresie grăitoare a faptului că Partidul Comunist Român și guvernul țării creează posibilități tot mai largi pentru exercitarea deplină a tuturor drepturilor oamenilor muncii români, maghiari, germani și de alte naționalități.

Constatăm cu satisfacție că în anii care au trecut, institutele de învățămînt superior din Tg.-Mureș au obținut o seamă de realizări însemnate în educarea și formarea cadrelor de medici, farmaciști, pedagogi, actori, că datorită muncii permanente a cadrelor didactice și a studenților, activitatea de pregătire profesională și politică s-a ridicat pe o treaptă tot mai înaltă.

Bilanțul celor 20 de ani de activitate a Institutului de medicină și farmacie este bogat în realizări. Institutul a pregătit 2300 de medici și farmaciști, care pe tot cuprinsul țării depun o muncă nobile, aducîndu-și contribuția la ocrotirea sănătății oamenilor muncii.

Corpul didactic al institutului — cuprinzînd dascăli cu o bogată și îndelungată experiență, precum și numeroase cadre tinere, formate în anii regimului nostru — și-a cucerit o bine meritată stimă aînt în țară, cit și peste hotare, pentru devotamentul, competența și stăruința cu care își în-

deplinește îndatoririle de onoare ce-i revin în pregătirea noilor generații de intelectuali.

Constituie o adevărată mandrie pentru noi hotărîrea și spiritul de răspundere cu care cadrele didactice privesc înalta misiune care le-a fost încredințată de partid și de guvern în pregătirea de noi detașamente de medici și farmaciști pentru ocrotirea sănătății poporului. Stăruința cu care cadrele didactice se ocupă de activitatea educativă în rîndul studenților, precum și bogata lor activitate de cercetare științifică, se bucură de aprecierea noastră a tuturor.

Permiteți-mi să felicit cu acest prilej din toată inima pe tovarășii profesori, conferențieri, lectori, asistenți, preparatori, care și-au adus contribuția la obținerea rezultatelor frumoase cu care institutul dvs. se poate drept cuvînt mindri la a 20-a sa aniversare.

Învățînd cu pasiune pentru a-și însuși știința, studenții se pregătesc cu sîrguință, depun eforturi pentru ridicarea nivelului lor de pregătire profesională și de cultură generală, pentru ca să devină specialiști temeinic pregătiți, cetățeni devotați ai patriei socialiste.

Sintem convinși că tineretul studios nu-și va preocupă nici în viitor efortul pentru asimilarea cunoștințelor științifice, în așa fel încît să devină demni purtători ai făcliei înaintașilor, răspunzînd exigențelor științei și culturii contemporane, sarcinilor de înaltă răspundere de a fi participant activ la opera măreată de întărire și dezvoltare a României socialiste.

Insuflețiți de sarcinile izvorite din Documentele celui de-al IX-lea Congres al partidului, cadrele didactice, cercetătorii și studenții acestui institut țîrgumuresean — indiferent de limba pe care o vorbesc — dînd glas celor mai calde și sincere sentimente, dovedesc prin munca rodnică desfășurată zi de zi atașamentul lor profund față de politica partidului nostru.

Trăim într-o epocă de mari prefaceri revoluționare, caracterizată și prin desfășurarea unei revoluții științifice și tehnice de o amploare fără precedent. Programul de dezvoltare a societății socialiste în următorii cinci ani este indisolubil legat de progresul științei, de dezvoltarea și perfecționarea continuă a învățămîntului, obiective importante ale politicii partidului și statului.

În scopul dezvoltării bazei materiale a învățămîntului de toate gradele statul va investi în următorii cinci ani peste 3,5 miliarde lei. Din aceste fonduri sume importante vor reveni și pentru dezvoltarea Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș.

Partidul pune un accent deosebit pe intensificarea cercetărilor fundamentale și aplicative în toate ramurile științei. În acest scop, în perioada planului cincinal vor fi făcute noi eforturi pentru întărirea corespunzătoare a bazei materiale a științei.

Comitetul regional de partid este încredințat că întregul corp didactic din centrul nostru universitar, își consacră întreaga capacitate și putere de muncă țelului măreț de a instrui și educa noi generații de specialiști, la nivelul cerințelor puse de partidul nostru.

Urăm din toată inima Institutului de medicină și farmacie să înflorească, și să obțină noi succese în întreaga sa activitate pusă în slujba poporului și a scumpei noastre patrii, Republica Socialistă România.

## SALUTUL ROSTIT DE ACAD. ȘTEFAN BĂLAN, MINISTRUL ÎNVĂȚĂMÎNTULUI

Participăm astăzi cu multă bucurie la sărbătorirea celor 20 de ani de existență a Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș. Cu prilejul acestui important eveniment, permiteți-mi ca, în numele Ministerului Învățămîntului, să adresez corpului didactic, personalului tehnico-administrativ și studenților institutului cele mai calde felicitări și să le urez fericire și succese tot mai mari în viitor.

Unul din obiectivele importante ale politicii partidului și statului nostru a fost și este ridicarea la un înalt nivel a învățămîntului de toate gradele. Prin măsurile luate, învățămîntul a fost reorganizat corespunzător noilor cerințe ale economiei și culturii socialiste și a devenit accesibil tuturor cetățenilor țării, indiferent de naționalitate. Ca urmare a îndrumării și sprijinului permanent acordat învățămîntului de către partid s-a dezvoltat și activitatea didactică și științifică din regiunea Mureș-Autonomă Maghiară.

O expresie a acestei dezvoltări o constituie și creșterea continuă a institutului dv. Pentru buna desfășurare a procesului de învățămînt, institutului i s-a creat o bază materială puternică. An de an s-au prevăzut sume mari pentru laboratoare, cămine, cantine etc.; numai în ultimii trei ani i s-au alocat aproape 60 de milioane de lei.

La grija manifestată de către Partid, Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș a răspuns prin realizări remarcabile. Ne exprimăm satisfacția pentru succesele la învățatură ale studenților, pentru nivelul științific și măiestria pedagogică a cadrelor didactice. Rodnica activitate a colectivului de cadre didactice și de studenți din institut prezintă o manifestare a frăției dintre poporul român și naționalitățile conlocuitoare. Cei 2.300 medici și farmaciști care au absolvit acest institut, de la înființarea sa, s-au încadrat cu devotament, alături de ceilalți medici și farmaciști din țara noastră, în bătălia contra maladiilor, pentru ocrotirea sănătății oamenilor muncii, exercitîndu-și cu competență profesiunea în diferitele regiuni unde au fost repartizați.

*În lumina hotărîrilor Congresului al IX-lea al P.C.R. în perioada care urmează, personalului didactic și tineretului studios din Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș — ca și colegilor lor din întregul învățămînt superior — le revin sarcini de mare cinste, de mare răspundere. Cu pri-*

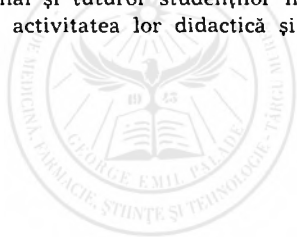
lejul recentei vizite a conducătorilor de partid și de stat la Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș, tovarășul Nicolae Ceaușescu a subliniat că rezultatele pozitive obținute pînă acum de colectivul institutului în munca didactică și în cercetarea științifică trebuie să constituie punctul de plecare spre noi realizări în îmbogățirea conținutului învățămîntului, în perfecționarea metodelor de predare, în cercetarea științifică.

Desfășurînd o bogată și multilaterală activitate la catedră, în laboratoare, în clinici, în rîndurile studenților, *corpul didactic al institutului* își va îndeplini cu cinste înalta îndatorire de a împărtăși tineretului studios cunoștințele de specialitate necesare, de a contribui la formarea unor cadre medicale cu înaltă calificare și cu un larg orizont cultural, educate în spiritul patriotismului socialist, al dragostei față de țara noastră — Republica Socialistă România.

Iar voi, dragi studenți, aveți datoria să învățați cu pasiune nobila meserie de medic, să vă însușiți cunoștințele teoretice și practice necesare pentru a deveni specialiști de frunte, cu o gîndire înaintată, receptivă la tot ceea ce apare nou în știință; să vă pregătiți pentru a răspunde cu cinste chemării partidului de a pune toate cunoștințele voastre în slujba poporului.

Va trebui să continuați studiul și acolo unde veți lucra după absolvirea institutului, știut fiind că știința lui Hippocrate, ca și toate celelalte științe, nu are nici un moment de răgaz în dezvoltarea ei.

Dorim întregului personal și tuturor studenților institutului multă sănătate, noi și noi realizări în activitatea lor didactică și științifică.



## **SALUTUL ROSTIT DE DR. ION MÓRARU, SECRETAR GENERAL ÎN MINISTERUL SĂNĂTĂȚII ȘI PREVEDERILOR SOCIALE**

Cu ocazia împlinirii a 20 de ani de la înființarea Institutului de medicină și farmacie, dați-mi voie ca în numele Ministerului Sănătății și Prevederilor Sociale, a întregii rețele sanitare, să vă felicit pentru rezultatele bune obținute în pregătirea cadrelor medico-sanitare și în ocrotirea sănătății oamenilor muncii.

Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș a pregătit și a pus la dispoziția rețelei sanitare din țara noastră aproape 2.300 de medici și farmaciști. De asemenea, catedrele și clinicile din Tg.-Mureș au contribuit la specializarea și perfecționarea cadrelor medicale superioare, orașul devenind unul dintre centrele puternice de formare de specialiști cu înaltă calificare, necesari în timpurile moderne ale orînduirii socialiste.

Munca rodnică de cercetare științifică dusă de profesorii, conferențiarii, asistenții din Tg.-Mureș a însemnat un real aport la creșterea prestigiului cadrelor didactice și a institutului dv., contribuind în același timp la îmbogățirea patrimoniului științei medicale românești.

Asistența medicală acordată de către clinicile și laboratoarele institutului a contribuit nemijlocit la ridicarea nivelului sanitar din patria noastră și în primul rînd în regiunea Mureș-Autonomă Maghiară și orașul de reședință.

Astfel este de remarcant scăderea mortalității infantile în această regiune, care în momentul de față se situează la unul dintre cele mai reduse nivele pe țară. Aceleași rezultate bune au fost obținute în lupta antituberculoasă, anti-veneriană și în eradicarea unor boli infecto-contagioase ca difteria și poliomielita.

Rezultatele de pînă acum conving de devotamentul, abnegația și entuziasmul cu care cadrele didactice și întregul personal sanitar din institutul dv. muncesc pentru îndeplinirea mărețelor sarcini trasate de Congresul al IX-lea al Partidul Comunist Român, în îmbunătățirea continuă a asistenței medicale a oamenilor muncii din țara noastră.

## SALUTUL ACAD. AUREL MOGA, RECTORUL INSTITUTULUI DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CLUJ

În numele delegaților Institutelor de medicină și farmacie din București, Iași, Timișoara și Cluj, transmit tuturor lucrătorilor din Institutul de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș — cadre didactice, studenți și personal didactic ajutat — un salut cald tovarășesc.

Inițierea Facultății de medicină din Tg.-Mureș transformată ulterior într-un institut independent de învățămînt universitar a fost un eveniment important în dezvoltarea medicinei în țara noastră. În cei 20 de ani de existență și activitate Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș a adus într-adevăr reale contribuții la realizarea țelului nostru comun, păstrarea și apărarea sănătății poporului nostru.

În societatea nouă socialistă, facultățile de medicină nu se mai pot limita ca altădată la instruirea tineretului în vederea obținerii unei diplome care le poate procura mijloacele unei activități mai comode. Ca orice institut de învățămînt superior noi nu îndeplinim numai rolul de a *propaga* cuceririle științei, ci avem și datoria de a *contribui* la progresul științei și la progresul societății.

Meritul deosebit al celor care au lucrat și lucrează în Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș este acela că în condițiile grele inerente oricărui început au înțeles și au reușit să-și îndeplinească cu cinste sarcinile complexe care le-au revenit.

Ca reprezentant al Institutului de medicină din Cluj, sînt fericit să constat că astăzi în institutele noastre lucrează cot la cot și în cea mai bună înțelegere români, maghiari și alte naționalități — ceea ce reflectă de fapt justetea politicii pline de înțelepciune a partidului nostru.

În acești 20 de ani, munca dusă în cele două institute ale noastre nu s-a desfășurat paralel și independent, ci într-o strînsă colaborare. Sperăm ca și în viitor această colaborare să se dezvolte și să se întărească continuu.

## SALUTUL PROF. DR. ION CUREA, RECTORUL UNIVERSITĂȚII DIN TIMIȘOARA

Am deosebita cinste și bucurie să vă aduc un salut omagial din partea universităților din Iași, București, Cluj și Timișoara, cu ocazia sărbătoririi a douăzeci de ani de activitate rodnică.

Inițiat în anii puterii populare, în climatul izvorit din esența orînduirii noastre socialiste, Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș, în cei douăzeci de ani de activitate, a format generații de medici și farmaciști, specialiști cu înaltă pregătire, capabili să asigure sănătatea poporului, oameni devotați nobilei sarcini de desăvîrșire a construcției socialiste în țara noastră.

Cu acest prilej, conducerile, personalul didactic și studenții universităților noastre își exprimă profundul lor respect și aduc calde felicitări pentru activitatea entuziastă, avântul și eforturile perseverente ale cadrelor didactice și studenților din institutul aniversat astăzi și participă cu emoție la această sărbătorire, care are loc în condițiile avântului științific și al dezvoltării puternice a învățămîntului superior din țara noastră, chezașuite de mărețele prevederi ale Congresului al IX-lea al Partidului Comunist Român.

Conducerile, cadrele didactice și studenții universităților din Iași, București, Cluj și Timișoara urează Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș, în al treilea deceniu al existenței sale, ca și în multele care se vor adăuga, să obțină noi și strălucite succese pe tărîmul activității didactice, științifice și educative, puse în slujba propășirii și înfloririi patriei noastre socialiste, a păcii, progresului social și umanismului.

## CUVÎNTUL PROF. DR. DÓCZY PÁL,

Aniversările își au întotdeauna conținutul lor afectiv ce caută să se manifeste într-un fel sau altul. Dar o solemnitate ca cea de azi este o serbare de bucurie, care prilejuieste o reverificare a forțelor, o optimistă scrutare în viitor și întii de toate expresia recunoștinței față de Partidul Comunist Român și față de poporul nostru muncitor.

Urmăresc cu atenție și vă mărturisesc cu multă simpatie comportarea tineretului studios. Munca pe care o am, ca șef al clinicii de medicină internă, îmi permite să am un contact permanent cu studenții, întîlnindu-i zi de zi în saloanele cu bolnavi, în sălile de cursuri. La orice efort de a transmite cunoștințele teoretice, de a le împărtăși din experiența noastră, studenții noștri reacționează cu mare receptivitate.

Ca rezultat al educației pe care o primesc se mai remarcă și o receptivitate deosebită față de suferințele și de interesul bolnavilor. Deseori observ cu mare satisfacție priceperea tinerilor de a se apropia de omul suferind, de a-i ridica moralul și de a-l încuraja.

Medicul căruia camenii îi incredințează viața, ale cărui fapte deseori sînt judecate doar de propria sa conștiință, nu-și poate ocupa locul în societate fără să posede o înaltă morală. Educarea în spiritul umanismului socialist, a patriotismului, este o sarcină de onoare care trebuie să împletească ca un fir de aur întreaga activitate a corpului didactic.

Știința medicală este strîns legată de societate, de dezvoltarea și de nevoile ei. Cine oare trebuie să urmărească mai atent decît medicul perfecționarea societății noastre, îmbogățirea patriei? De pildă, cine-și dă seama mai bine ca medicul, de importanța și urmările faptului că mii și mii de familii se mută anual în locuințe noi, sănătoase, că alimentația publică și industria alimentară corespund azi tuturor exigențelor, ne mai vorbind de succesele industriei farmaceutice? Munca educativă, dacă e făcută bine, se bazează în primul rînd pe fapte.

În institut s-a format un colectiv sudat de cadre didactice, profesori, asistenți români, maghiari și de alte naționalități, unite de aceleași scopuri și năzuințe — formarea de cadre medicale, temeinic pregătite, devotate patriei noastre socialiste.

Trebuie să ne punem azi întrebarea: am reușit să formăm medici și farmaciști, oameni ai epocii socialiste bine pregătiți, cu un larg orizont și cu simțul răspunderii sociale, devotați patriei noastre?

Cine poate da un asemenea răspuns? De fapt, cum și cînd își dă examenul un profesor? Nici cifrele, nici datele mai mult sau mai puțin oficiale nu sînt suficiente pentru a formula un asemenea răspuns. Calitatea muncii medicale, rezultatele ei se exprimă adesea prin păreri subiective, care cîteodată iau proporțiile opiniei publice. Păstrez o scrisoare a unei muncitoare, mama a trei copii, despre un medic care ne-a fost student. „Încă nimeni nu l-a văzut nervos sau nerăbdător. Cînd predă bolnavului rețeta, nu uită să-și însoțească gestul cu cuvinte prietenoase”. Acum cîteva zile am primit o ilustrată din Capitală de la doi foști studenți ai noștri: „La examenul de specialitate am obținut rezultate excelente și sîntem foarte fericiți. Știm că succesul nostru „ste o expresie a activității clinicii medicale din Tg.-Mureș”.

Păstrez și această ilustrată. Fotografia reprezintă Palatul Republicii — împozant lăcas al culturii socialiste, înconjurat de blocurile adăpostind căminele calde a sute de oameni ai muncii. Pe cîraltă parte cele cîteva rînduri, exprimînd recunoștința a doi medici tineri față de institutul nostru care a pus bazele dezvoltării lor profesionale și sociale. Bucuria și recunoștința elevilor noștri nu cunosc limite, ele se îndreaptă către cei care o merită în și mai mare măsură, către cei care au înființat și au dezvoltat acest institut în slujba României Socialiste.

## CUVÎNTUL PROF. DR. VASILE SĂBĂDEANU

Institutul nostru a îndeplinit — și credem că cu cinste — un rol important, rolul pentru care a fost creat, acela de a contribui la satisfacerea nevoilor de ocrotire a sănătății în patria noastră socialistă, prin știința pe care a acumulat-o, prin medicii pe care i-a format.

Cînd privesc înapoi peste cei 20 de ani de existență a institutului nostru, peste participarea mea de două decenii la toate manifestările lui de viață, un noian de amintiri se învălmășesc în minte-mi și simt cum sentimentele încercate în tot acest timp îmi năvălesc din nou sufletul.

În goana amintirilor nu pot să nu mă opresc o clipă la un episod din cariera mea de dascăl la institutul nostru. O convorbire cu un grup de studenți. Ea mi-a fost reamintită nu de mult de unul dintre interlocutorii mei de atunci. Era în primii ani de învățămînt. Studenții se plîngeau de unele greutăți. Căminele nu erau destul de încăpătoare, nu existau nici suficiente manuale pentru învățatură. Le-am spus studenților să nu țină seama de aceste greutăți, să treacă peste ele și învățînd din răspuseri să fie pregătiți pentru că peste 10—15 ani se vor găsi în funcțiuni importante în organizația noastră sanitară și de învățămînt. Precizarea mea li s-a părut grupului de studenți — în cel mai bun caz — o glumă. Dar ea s-a adevărit. După cum enumeram împreună cu fostul student de atunci, azi directorul unei mari unități sanitare, printre absolvenții institutului nostru se numără azi un profesor universitar, trei conferențieri, mulți șefi de lucrări, numeroși conducători de importante unități sanitare la nivel de regiune, de raioane, de mari orașe pe toată întinderea țării.

Și nu pot încheia, fără să mă opresc un moment și la prezent. Aprecierea celor ce se petrec astăzi în institutul nostru este la îndemina oricui. Dar eu privesc acest prezent prin perspectiva celor 20 de ani și îmi apare îndeplinirea unui vis al meu și al tuturor înțelegerea și înfrățirea în care conlucrează oameni diferiți ca naționalitate, dar uniți în idealuri, oameni porniți pe un drum comun — drumul înfloririi patriei noastre scumpe, drumul fericirii poporului nostru. Cred că și din acest punct de vedere, Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș și-a îndeplinit cu vrednicie rostul.



## SALUTUL ROSTIT DE DR. PÁLL ANDRÁS, MEDIC ABSOLVENT AL INSTITUTULUI

Cu câțiva ani în urmă am absolvit Institutul de medicină și farmacie Tg.-Mureș și mi-am început activitatea într-o circumscripție sanitară rurală din raionul Luduș, unde lucrez și în prezent.

Permiteți-mi deci ca în această calitate în numele absolvenților institutului, care pe întreg cuprinsul Republicii Socialiste România contribuie cu dragoste fierbinte la ridicarea sănătății oamenilor muncii, să vă transmit salutul nostru tovarășesc cu ocazia sărbătoririi celei de-a 20-a aniversări a înființării I.M.F. Tg.-Mureș.

În aceste clipe mă gândesc cu recunoștință la dascălii noștri care ne-au învățat, la frumoșii ani ai studenției. În decursul anilor de facultate ne-am însușit nu numai cunoștințele temeinice ale specialității dar ne-am format și o înaintată concepție materialist-dialectică despre lume și viață.

Sînt mîndru că pe baza celor învățate îmi pot îndeplini sarcina de a îngrijii sănătatea celor 5.000 de oameni ai muncii români și maghiari din circumscripția mea.

De la bun început m-am străduit să cunosc specificul și problematica circumscripției mele. Procedind în acest mod, solicitînd și primind din plin sprijinul organelor locale, al tuturor oamenilor muncii care m-au înconjurat cu dragoste, am reușit să contribuie și eu la reducerea mortalității infantile de la 6,8% la 1,5%; a scăzut simțitor morbiditatea bolilor transmisibile, a crescut nivelul igienico-sanitar al populației.

Muncind în circumscripții, noi nu am încetat să menținem legătura cu institutul, această fiind mereu vie. Care din tinerii medici și farmaciști nu este recunoscător atunci cînd are prilejul ca la locul său de muncă să-și vadă profesorii iubiți, să primească ajutorul lor pentru a trece greutățile primilor pași?

De institut ne leagă amintirea entuziaștelor manifestări studențești culturale, cînd participam la întreceri sportive, în excursii prin orașele și șantierele României Socialiste.

Permiteți-mi vă rog să adresez cu această ocazie studenților institutului, viitorilor mei colegi și celorlalți studenți din centrul universitar Tg.-Mureș, urarea, să muncească cu perseverență și să-și însușească cunoștințe temeinice atât teoretice cît și practice, în așa fel încît la terminarea facultății să-și poată îndeplini cu succes obligațiile față de poporul muncitor.

Mă folosesc de acest prilej festiv pentru a transmite mulțumiri tuturor profesorilor noștri, tuturor celor ce ne-au sădit în inimi dragostea fierbinte pentru Partidul Comunist Român, pentru poporul nostru, pentru știință.

### CUVÎNTUL STUDENTEI OLIVIA PETRU

Sînt studentă în anul I la Facultatea de farmacie. Timpul scurt care a trecut de cînd am pășit pentru prima dată pragul acestui institut în care tineri români, maghiari și de alte naționalități învață înfrățiți, mi-a dat de înțeles că viața de student este plină de înalte sensuri și ni se deschid perspective frumoase.

Noi, studenții, simțem pe deplin conștiința că viața noastră fericită, viitorul nostru luminos îl datorăm grijii permanente și dragostei părintești pe care ne-o poartă partidul nostru iubit și guvernul țării noastre socialiste. Prin grija lor deosebită avem condiții de muncă și de trai excelente: avem săli de studii, laboratoare moderne, biblioteca bine dotată cu cărți, cămine noi, cantină modernă etc. Văzînd toate acestea cu ochii studentului din anul I ni se umple inima de bucurie pentru că de pe acum simțim și simțem convingeri că în curînd se vor împlini visurile noastre tinerești — acelea de a deveni oameni folositori societății.

Am simțit chiar de acum, la intrarea noastră în facultate, atenția deosebită a cadrelor didactice, care cu stăruință, răbdare și multă pricepere ne îndrumă pașii — încă șovăielnici dar totuși entuziaști — pe cărările dificile, dar atît de minunate, ale cunoașterii.

Ne angajăm cu tot avîntul nostru tineresc, a spus în încheiere studenta Olivia Petru, ca în toți acești ani ce-i vom petrece în institut, să muncim cu toată pasiunea, pentru a deveni farmaciști și medici de valoare, cetățeni demni ai patriei noastre socialiste.

## CUVÎNTUL STUDENTULUI TARNOVICZ SĂNDOR

Sînt student în anul IV al Facultății de Medicină și am 22 de ani. Vîrsta mea și a colegilor mei coincide aproape cu vîrsta institutului nostru care în aceste momente sărbătorește 20 de ani de la nașterea sa. Școala noastră este un minunat edificiu de știință și cultură care întrunește o mare familie de studenți și cadre didactice români, maghiari și de alte naționalități. aflați aici de pe întreg cuprinsul țării.

Trăim într-o patrie liberă, bogată și frumoasă — Republica Socialistă România, sîntem fiii unui harnic și talentat popor, ne formăm ca specialiști sub soarele luminos al socialismului.

Anii minunați ai studenției plini de vigoarea tinereții, de optimism, lipsiți de grija zilei de mîine, petrecuți pe băncile facultății, în clinici, în bibliotecile bine dotate, în frumoasele cămine, la veselele reuniuni studentești se datoresc politicii înțelepte a Partidului Comunist Român care în permanență are în atenție învățămîntul superior, tineretul studios.

Profesorilor noștri care ne înconjoară cu dragoste, care veghează la anii noștri de ucenicie, ne transmit făclia științei, le aducem astăzi un cald omagiu.

Cu deplină conștiință a răspunderii ce ne revine ca viitori medici și cetățeni, învățăm cu sîrguință, sîntem animați de dorința de a ne îmbogăți și mai mult cunoștințele științifice și practice, pentru a ne putea îndeplini misiunea nobilă de a veghea la sănătatea oamenilor muncii, de a fi mereu la înălțimea încrederii pe care partidul și statul ne-o acordă zi de zi.

## DECRET

Cu prilejul aniversării a 20 de ani de la înființarea Institutului de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș, pentru activitatea didactică și științifică îndelungată, contribuție la dezvoltarea științei medicale românești și merite deosebite în învățămîntul superior medical,

Consiliul de Stat al Republicii Socialiste România decretează:

ART. 1. — Se conferă titlu de „Medic Emerit al Republicii Socialiste România” tovarășilor: Barbu Zeno, Dóczy Păul, Săbădeanu Vasile.

ART. 2. — Se conferă „Ordinul Muncii” clasa I tovarășului Csögör Ludovic.

ART. 3. — Se conferă „Ordinul Muncii” clasa a III-a tovarășilor: Ander Zoltán, Dáné Margareta, Gündisch Mihail Iuliu, Kelemen Ladislau, László Ioan. Maros Tiberiu. Rácz Gabriel, Ujváry Emeric.

ART. 4. — Se conferă ordinul „Steaua Republicii Socialiste România” clasa a IV-a tovarășilor: Antalffy Andrei, Pápai Zoltán, Spielmann Iosif, Száva Ioan.

ART. 5. — Se conferă ordinul „Steaua Republicii Socialiste România” clasa a V-a tovarășilor: Arsenescu Gheorghe, Csizer Zoltán, Gross Frederic, Horváth Nicolae, Izsák Victor, Naftali Zoltán.

ART. 6. — Se conferă „Medalia Muncii” tovarășilor: Bocănete Lucian, Crăciun Gheorghe. Dóczy L. Ludovic, Fazakas Lazár, Feszt Gheorghe, Fúzi Iosif, Gönczy Irén Rozalia, Hirsch Alice, Horváth E. Emeric, Kelemen Sigismund Ștefan, Koch Ida, Kovács Andrei, Mody Eugen Ioan, Moldovan Ioan, Nistor Alexandru Isidor, Pologea Cornel, Pap Zoltán, Săbădeanu Ion Petru, Schapira Tiberiu, Stanciu Grigore, Ștefan I. Iosif, Steinmetz Iosif. Szabó Ludovic János, Szabó Ștefan, Szász Alexandru.

Președintele Consiliului de Stat.  
CHIVU STOICA

## DECRET

Pentru activitatea desfășurată în cadrul clinicilor și aportului adus în domeniul învățămîntului superior medical, cu prilejul împlinirii a 20 de ani de la înființarea Institutului de medicină și farmacie din Tirgu-Mureș,

Consiliul de Stat al Republicii Socialiste România decretează:

ART. 1. — Se conferă „Ordinul Muncii” clasa a III-a următorilor: Vilhelm Edmund Kund Koman, Iosif Iosif Togănel.

ART. 2. — Se conferă ordinul „Steaua Republicii Socialiste România” clasa a V-a următorilor: Iosif Ștefan Csidei. Cornei Isidor Ciugudean.

Președintele Consiliului de Stat.  
CHIVU STOICA

## Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale

### ORDIN

ART. 1. — Cu ocazia împlinirii a 20 de ani de la înființarea Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș, se acordă insigna de „Evidențiat în Munca Medico-Sanitară” următorilor tovarăși: Dr. Bocskai Ștefan. Farm. Fülöp Ludovic, Dr. Pupp Anton. Dr. Balázs Ghizela, Dr. Cristoloveanu Radu, Dr. Dașchievici Silvian, Dr. Ieremia Lucian, chimist László Attila, Dr. Mocanu Venera, Dr. Orban Ioan, Dr. Pálffy Béla, Dr. Pop D. Popa Doina, Dr. Pop Augustin. Nistor Alexandru.

Ministru,  
Dr. VOINEA MARINESCU

## CUVÎNTUL PROF. DR. ZENO BARBU

Onorat Prezidiu!

Stimați Tovarăși!

Copleșit încă de emoția clipelor de neuitat prin care am trecut, permiteți-mi să iau cuvîntul în numele meu și al colegilor mei spre a mulțumi, Partidului nostru scump, Consiliului de Stat și Consiliului de Miniștri ale Republicii Socialiste România pentru titlurile, ordinele și medaliile ce ni s-au acordat.

Noi le considerăm ca și o anticipare, ca un credit care ne-a fost avansat.

Pentru a merita pe deplin înaltele distincții primite va trebui să depunem și mai multă muncă cu un și mai mare randament. Îngăduiți-ne prin urmare ca să ne luăm în această festivă împrejurare solemnul angajament de a nu precupeți nici un efort pentru a da țării noi și noi generații de medici și farmaciști cu o înaltă ținută morală și profesională, pentru a promova știința noastră românească pe culmi tot mai înalte, și pentru a desăvîrși mărețul edificiu al Socialismului în scumpa noastră patrie, Republica Socialistă România.

## CUVÎNTUL PROF. DR. PĂPAI ZOLTÁN

Onorat prezidiu!

Tovarăși!

Dați-mi voie să multumesc din toată inima și cu toată căldura pentru decorația care mi s-a acordat. Mulțumesc în primul rînd Partidului Comunist Român și Guvernului nostru care au apreciat pozitiv modesta mea activitate. Cred că această apreciere nu se referă numai la munca mea personală, ci la activitatea întregului colectiv pe care îl conduc la locul meu de muncă. În acest colectiv lucrează de ani de zile cot la cot specialiști de diferite naționalități într-o perfectă colaborare și înțelegere prietenească, pentru o cît mai bună realizare a sarcinilor didactice, educative, științifice și de asistență medicală profilactico-curativă. Sînt convins că această decorație va constitui și pentru ei — la fel ca pentru mine — un imbold la o muncă mai bună, la o activitate multilaterală de viitor.

Angajîndu-mă personal la o astfel de muncă, îmi exprim încă odată mulțumirile mele cele mai sincere pentru decorația acordată.

**COMITETULUI CENTRAL AL PARTIDULUI COMUNIST ROMÂN,  
CONSILIULUI DE STAT ȘI CONSILIULUI DE MINIȘTRI  
ALE REPUBLICII SOCIALISTE ROMÂNIA**

**BUCUREȘTI**

Cu prilejul aniversării a 20 de ani de la înființarea Institutului de medicină și farmacie din Tg.-Mureș, corpul profesoral și studenții, întregul personal exprimă cele mai calde mulțumiri Comitetului Central al Partidului Comunist Român, Consiliului de Stat și Guvernului Republicii Socialiste România pentru dragostea și grija manifestată față de institutul nostru, pentru minunatele condiții de muncă și viață care ne-au fost asigurate.

Expresie a politicii naționale marxist-leniniste a partidului nostru, Institutul de medicină și farmacie din Tîrgu-Mureș a cunoscut o continuă dezvoltare. În institutul nostru învață împreună, înfrățiți, peste 1.000 de studenți, români, maghiari și de alte naționalități care se pregătesc pentru viitoarea lor profesiune de medici și farmaciști.

Pe lângă munca de instruire și educare a studenților, corpul nostru profesoral desfășoară o activitate științifică tot mai bogată, aducându-și contribuția la rezolvarea unor probleme majore ale științei și practicii medicale.

Cuvintele calde adresate nouă prin telegrama de salut a Comitetului Central al Partidului Comunist Român, Consiliului de Stat și Consiliului de Miniștri ale Republicii Socialiste România, distincțiile acordate cu prilejul aniversării institutului, constituie o nouă dovadă a prețuirii de care se bucură munca noastră, constituie un nou îndemn pentru intensificarea activității noastre didactice și științifice.

Exprimîndu-ne atașamentul profund față de politica înțeleaptă a partidului nostru, ne angajăm să contribuim cu toată pricepera și capacitatea la traducerea în viață a mărețelor obiective stabilite de cel de-al IX-lea Congres al Partidului Comunist Român — ocrotirii sănătății și cercetării științifice, să dăm țării medici bine pregătiți, devotați trup și suflet poporului, scumpei noastre patrii — REPUBLICA SOCIALISTĂ ROMANIA.

Tg.-Mureș, la 26 noiembrie 1965.

## ACTIVITATEA DE CERCETARE ȘTIINȚIFICĂ A INSTITUTULUI ÎN CEI 20 DE ANI DE EXISTENȚĂ\*

(Text prescurtat)

*Prof. dr. Puskás György*

Dezvoltarea multilaterală a științei în societatea socialistă constituie o problemă căreia partidul și guvernul îi acordă o deosebită importanță. Desăvârșirea construcției socialiste necesită introducerea celor mai noi cuceriri ale științei în toate domeniile de activitate, deci și ale medicinei, pentru rezolvarea problemelor care se pun în legătură cu ocrotirea sănătății poporului muncitor.

Cadrele noastre didactice sînt conștiente că în epoca noastră, cînd știința devine tot mai mult o forță nemijlocită de producție, formarea viitorilor specialiști cu înaltă calificare reclamă o preocupare susținută și permanentă din partea lor, pentru a menține procesul de învățămînt în pas cu dezvoltarea științei. Cadrele didactice ale institutului nostru au fost călăuzite și în activitatea lor de cercetare științifică de indicațiile Partidului Comunist Român, după care oamenii de știință trebuie să aplice cu fermitate și consecvență principiul de a porni de la ceea ce este deja cucerit de gîndirea științifică și de practica contemporană, îmbogățindu-și cunoștințele prin cercetări proprii, adaptîndu-le la condițiile specifice ale țării.

Încă de la înființarea institutului nostru, în anul 1945, una din laturile cele mai importante ale activității personalului didactic a constituit-o munca de cercetare științifică cu toate dificultățile inerente începutului.

Un salt calitativ în activitatea științifică s-a realizat începînd din anul 1955 prin introducerea planurilor anuale de cercetare științifică, cuprinzînd teme legate de îmbunătățirea stării de sănătate a populației, imbinat cu tema de cercetări științifice fundamentale. Aceste teme s-au încadrat în tematica generală de cercetare științifică medicală și farmaceutică din țara noastră.

În ultimii 10 ani activitatea științifică a institutului s-a centrat pe cîteva probleme mari de sănătate publică: hepatita epidemică, tuberculoza adul-

---

\* Cuvîntare rostită cu ocazia ședinței de deschidere a celei de-a V-a Sesiuni științifice a I.M.F. Tg.-Mureș, ținută la 27 noiembrie 1965.

tului și copilului, reumatismul infantil, igiena muncii, teme din domeniul balneologiei, probleme de parazitologie și micoze și studiul substanțelor active din plantele medicinale.

An de an a crescut competența științifică și capacitatea creatoare a personalului didactic din institutul nostru.

Entuziasmul și perseverența în muncă a personalului didactic s-a materializat prin publicarea a peste 4.000 lucrări științifice în reviste de specialitate din țară și de peste hotare. Cu ocazia celei de a 20-a aniversări de la înființarea institutului, aceste lucrări au fost reunite în 46 volume. Un însemnat rol stimulator al activității de cercetare l-a avut apariția în anul 1955 a publicației institutului „Revista Medicală — Orvosi Szemle”.

Menționăm de asemenea că unii membrii ai corpului didactic au participat la elaborarea a aproape 20 volume apărute în „Editura Medicală” și „Editura didactică și pedagogică”, cit și la redactarea unor monografii originale.

Una din formele principale de manifestare publică a activității științifice a personalului didactic au constituit-o cele 4 sesiuni științifice anterioare ale institutului care au avut loc în anii 1955, 1957, 1960 și 1962.

Parte din rezultatele cercetărilor noastre au fost prezentate la congrese și conferințe naționale. La Congresul Național de pediatrie, colectivul de la Clinica de pediatrie a prezentat un raport referitor la tratamentul malformațiilor congenitale ale căilor urinare și comunicări privind unele aspecte histomorfologice și electroencefalografice ale encefalitelor la copii. La Congresul Național de psihiatrie, colectivul Clinicii de psihiatrie a prezentat comunicări referitoare la etiopatogenia și tratamentul schizofreniei. La Congresul Național de obstetrică și ginecologie, colectivul de la clinica respectivă a prezentat studii privind problema morbidității perinatale. La Congresul Internațional de cardiologie din Praga, cadrele noastre de la Clinica medicală au prezentat lucrări în legătură cu scleroza coronariană. La Congresul Internațional de chirurgie oseașă de la Viena, Clinica ortopedică a prezentat un film privind rezolvarea chirurgicală a tumorilor vertebrale. La Congresul Internațional de chirurgie cardiacă care a avut loc la Atena, a fost prezentat un film privitor la o nouă metodă experimentală de transplantare totală a inimii. La Congresul Internațional de istoria medicinei de la Basel a fost prezentat un referat despre elementele raționale în opoterapia populară românească etc.

În ultimii ani a fost organizată o bază de cercetare experimentală, în care sînt întreprinse cercetări de electrofiziologie și chirurgie cardiacă. Activitatea științifică este sprijinită substanțial și de dezvoltarea bibliotecii institutului a cărei dotare a crescut de la aproximativ 5.000 volume în anul 1945 la peste 122.000 în prezent. Biblioteca primește aproape 400 reviste medicale și farmaceutice din toate colțurile lumii.

În cadrul activității științifice desfășurate în diferite colective s-a manifestat un intens spirit de colaborare științifică cu celelalte institute de medicină și farmacie din țară, în special cu institutele din București și Cluj, pre-

cum și cu unele institute de cercetări științifice, ca Institutul „Dr. I. Cantacuzino” și altele. În cursul ultimilor ani am primit un ajutor prețios din partea Institutului de medicină și farmacie din București, materializat prin trimiterea anuală a cîte 30 de cadre didactice la catedrele acestui institut pentru schimb de experiență.

Există de asemenea o legătură cît se poate de strînsă între cadrele institutului nostru și medicii din regiunea noastră. Catedrele clinice ca foruri metodologice regionale iau parte în toate acțiunile sanitare mai importante. Astfel Clinica de obstetrică și ginecologie a colaborat în depistările în masa în problema cancerului genital, Clinica T.B.C. în acțiunea de vaccinare cu RCG. și în alcătuirea catastrelor tuberculinice din regiune. Catedra de igienă în rezolvarea unor probleme privind protecția muncii la diferite uzine din oraș și regiune.

Institutul nostru și-a dezvoltat în cursul ultimilor ani relațiile cu alte instituții de învățămînt și medicale de peste hotare.

Astfel, pe de o parte, unele cadre didactice tinere cu perspectivă au fost trimise pentru specializare, perfecționare și documentare, iar pe de altă parte profesori și conferențieri ai institutului au ținut conferințe în diferite centre universitare: Moscova, Praga, Varșovia, Sofia.

Din bogata activitate științifică a cadrelor didactice din ultimii ani vom reda doar unele aspecte, pe care le considerăm mai importante, atît din punct de vedere teoretic cît și din punct de vedere practic.

Problema bolilor cardio-vasculare a fost studiată de 15 dintre catedrele noastre. Dintre problemele studiate mai interesante au fost următoarele: ateroscleroza, boala hipertensivă, patologia vaselor coronariene, reumatismul infantil, tratamentul chirurgical al cardiopatiilor congenitale și cîștigate.

În aceste cercetări s-au evidențiat colectivul Catedrei de anatomie, Clinica medicală nr. I, Catedra de igienă, Clinica chirurgicală, Clinica medicală nr. II, Clinica de pediatrie și altele.

Printre bolile virotice cu o frecvență crescîndă se situează hepatita epidemică, care prin morbiditatea sa ridicată prezintă o problemă majoră de sănătate publică. Colectivul de hepatită a mobilizat un număr mare de cadre sanitare din întreaga regiune în studiul acestei probleme. Din activitatea demnă de relevat o importanță deosebită au cercetările colectivului de microbiologie, care s-a ocupat cu punerea în evidență a virusului hepatitei epidemice. Virusul a putut fi cultivat pe medii de hepatocite de embrion uman și pe linii de celule. Virusul cultivat dă reacții serologice pozitive cu serul omului bolnav.

Dintre unitățile clinice, în acești ani la Clinica neurologică s-a studiat histochimia tumorilor cerebrale precum și unele caracteristici ale tumorilor pe culturi de țesuturi. Rezultatele au fost publicate la Conferința Internațională de histochimie de la Varșovia.

La Clinica de oftalmologie se studiază de mai mulți ani problema glioamelor retiniene la adulți precum și corelația dintre conținutul în pigmenți și malignitatea glioamelor retiniene.



La Catedra de igienă, unui colectiv i-a reușit să prepare un extract din timusul unor animale, din care a separat un factor biostimulator, care accelerează în mod simțitor înmulțirea unor bacterii. Cu ajutorul extractului se poate pune în evidență bacilul coli numai în 5 ore.

Specialităților de stomatologie li s-a acordat o atenție mereu crescândă. La simpozionul privind problema efectului fluorizării apei, colectivul clinicii a comunicat rezultatele obținute în acest domeniu; au fost printre primii care în țara noastră au propus fluorizarea apei potabile pentru prevenirea cariilor dentare.

La catedrele de la Facultatea de farmacie au fost elaborate mai multe zeci de capitole pentru noua ediție a „Farmacopeii Române“.

Catedrele de botanică și farmacognozie au studiat acțiunea antibiotică a unor plante indigene. Ca rezultat concret al cercetărilor a fost preparat un extract cu o acțiune tricomonacidă pronunțată, căruia i s-a dat numele de Philadelphina.

Rezultatele obținute până în prezent atestă drumul ascendent urmat în activitatea de cercetare științifică a institutului nostru, ceea ce constituie pentru noi prilej de mari satisfacții.

În același timp ne dăm seama că avem sarcini sporite de îmbunătățire în viitor a muncii noastre, în deosebi pe plan calitativ. În acest sens farul nostru călăuzitor sînt documentele de importanță istorică ale Congresului al IX-lea al P.C.R.

Cadrele noastre didactice vor lucra împreună și pe viitor cu rîvnă și entuziasm pentru a ridica la un nivel și mai înalt activitatea științifică și didactică în institutul nostru.

## „REVISTA MEDICALA — ORVOSI SZEMLE“ ÎMPLINEȘTE 10 ANI DE APARIȚIE\*

(Text prescurtat)

Prof. dr. Zeno *Barbu*, prof. dr. *Spielmann József*

Sărbătoreasca aniversare a institutului nostru ne dă prilejul de a ne aminti de încă o aniversare: „Revista Medicală — Orvosi Szemle” împlinește 10 ani de apariție.

Să ne fie îngăduit de a prezenta aici țelul și gândurile cu care am pornit la drum, cu zece ani în urmă și împreună cu acestea bilanțul realizărilor de până acum.

Inițiat în 1955 prin grija conducerii de partid și de stat ca organ de presă științifică în limba română și maghiară a Institutului de medicină și Farmacie din Tg.-Mureș precum și a filialei Uniunii Societăților de Științe Medicale, revista noastră și-a fixat drept sarcină principală să reflecte munca de cercetare dusă de cadrele institutului și ale societății.

În această calitate revista noastră a publicat în coloanele ei probleme ridicate de ocrotirea sănătății oamenilor muncii pe plan național și regional. În acest scop paginile revistei au fost deschise atât dezbaterii acestor probleme de către specialiști, cât și publicării materialelor prezentate la diferite congrese, conferințe, simpozioane naționale și regionale.

Ca revistă a unei tinere instituții socialiste, ea a căutat să promoveze tradițiile progresiste ale științei medicale, românești și universale, atât prin conținutul materialelor, cât și prin comemorarea marilor aniversări ale istoriei medicinei și farmaciei românești și universale.

Profilul revistei de medicină generală i-a permis să-și ofere spațiul și specialiștilor din alte centre universitare, asigurând astfel în mod bilateral integrarea muncii noastre în contextul general al cercetării științifice din țară.

Cunoscând importanța progresului tehnico-științific ca factor de promovare al științei și tehnicii, revista noastră a căutat să reflecte marile mișcări de înnoire științifică și tehnică din lumea medicală, punând la dispoziția cititorilor ei informații actuale și utile din acest domeniu, articole de sinteză în

\* Cuvîntare rostită cu ocazia ședinței de deschidere a celei de a V-a Sesiuni științifice I.M.F. Tg.-Mureș, ținută la 27 noiembrie 1965.

principalele probleme ale specialităților, pentru a asigura continua perfecționare a medicilor și farmaciștilor. Pe aceeași linie a căutat să realizeze un permanent contact cu foștii absolvenți ai institutului, răspunzându-le la întrebări, publicându-le observațiile sau experiența și punându-le la dispoziție lucrări cerute de nevoile terenului.

În cursul celor 10 ani de apariție revista noastră a publicat un număr de aproape 2000 articole științifice. Aportul personalului didactic de la Institutul de medicină și farmacie precum și al celorlalți medici din Tg.-Mureș a fost foarte însemnat, sub acest aspect, reprezentând un total de aproape 1500 lucrări.

Existența „Revistei Medicale — Orvosi Szemle” a constituit un ajutor însemnat pentru cercetătorii noștri, constituind un stimulent al muncii și un imbold la exigență.

În paginile revistei au văzut lumina tiparului multe articole de medicină experimentală valoroasă, privind relațiile neuro-viscerale ale ficatului, identificarea virusului hepatitei epidemice, elaborarea unui vaccin antitific, peroral, metode noi în studiul proteinogramei serice, a socului hemolitic, cercetări privind etiologia comună a unor afecțiuni virotice umane, animale și vegetale etc.

Au fost publicate și studii clinice cu privire la patogenia distrofiei sugarului, patogenia arteriosclerozei și a altor afecțiuni vasculare, chirurgia cardio-vasculară și transplantatul de organe, inclusiv de cord, aspecte noi în eradicarea tuberculozei, fluorizarea apei ca metodă de prevenire a cariei dentare etc.

Un important volum de lucrări a fost consacrat problemelor majore ale ecotirii sănătății cum ar fi mortalitatea infantilă, hepatita, cancerul, tuberculoza cardiopatiile, metronexitele, afecțiunile parazitare, eradicarea unor boli infecțioase, elaborarea de medicamente noi, tratamentul balnear și a.m.d. Numărul lucrărilor din acest domeniu a întrecut cifra de 1000.

Un spațiu larg s-a asigurat și cercetărilor farmaceutice, monografiilor Farmacopeii românești (ed. VIII), valorificării critice a etnoiatriei din țara noastră, precum și elaborării unor noi metode a chimiei analitice și farmaceutice.

Educația tinerilor medici ieșiți de pe băncile școlii a fost sprijinită și printr-o serie de articole cu caracter deontologic și de istoria medicinei.

Promovarea unor concepții moderne profilactice, funcționale și nerviste o dată cu luarea de atitudine contra curentelor idealiste și metafizice în medicină și farmacie, au stat în centrul atenției noastre.

În paginile revistei au publicat articole științifice și unele personalități bine cunoscute ale științei medicale și farmaceutice din celelalte centre universitare ale țării, aportul lor științific și competent contribuind la ridicarea nivelului științific al periodicului nostru.

Conducerea institutului și colegiul de redacția le aduce pe această cale tuturor mulțumirile sale pentru munca depusă în scopul ridicării nivelului științific al revistei noastre.

Considerăm că prin activitatea sa publicistică, științifică, prin dezbateră și aportul adus la rezolvarea unor probleme majore de sănătate publică, prin promovarea tradițiilor noastre progresiste, prin preocuparea sa pentru progresul tehnico-științific, prin larga posibilitate de colaborare oferită specialiștilor din tot cuprinsul țării și prin grija purtată tinerilor noștri absolvenți, revista și-a adus contribuția sa modestă la dezvoltarea științei medicale românești, a cărei parte integrantă este.

În coloanele revistei noastre medici și farmaciști români, maghiari și de alte naționalități au găsit un teren rodnic de activitate în comun, de întărire a frăției dintre ei.

Revista noastră datorită profilului ei de medicină generală, s-a putut adresa unui larg cerc de cititori, reprezentanți ai diferitelor specialități medicale și farmaceutice. Numărul abonaților noștri a variat în decursul acestor ani între 1500 și 2000.

Considerăm un succes al revistei noastre faptul că ea a pătruns în toate colțurile țării, că Revista Medicală din Tg.-Mureș este cerută în multe exemplare, în 21 de țări, iar 120 de exemplare fac obiectul de schimb cu reviste din străinătate, că numeroase din articolele publicate în paginile noastre sînt apoi referate în Excerpta Medica, Berichte für Physiologie, Meditînschii Referativnii Jurnal, Revue d'Histoire de Pharmacie, etc.

La aniversarea a 10 ani de la apariție, în numele Colegiului de redacție a „Revistei Medicale — Orvosi Szemle“, ne luăm angajamentul de a promova în coloanele revistei noastre și pe mai departe progresul științelor medicale și farmaceutice. Vom contribui prin munca noastră la dezvoltarea învățămîntului superior medical și farmaceutic și a ocrotirii sănătății publice în patria noastră Republica Socialistă România.

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale)  
și Clinica de neurologie și neurochirurgie (cond.: prof. T. Andrásófszky,  
doctor în științe medicale) din Tg.-Mureș

## CONTRIBUȚII LA STUDIUL MODIFICĂRILOR ELECTROCLINICE ÎN CONVULSIILE FEBRILE ALE COPILULUI SUB 3 ANI

Gy. Puskás, Catrinel Rusnac, L. Szabó, C. Rusnac, Lucia Horga

În pediatrie E.E.G. și-a găsit un larg cimp de aplicare, atit ca metodă de cercetare științifică, cit și ca metodă curentă de explorare funcțională și diagnostică. În vîrsta copilăriei problema principală a fost aceea de a defini E.E.G. normală, ținînd seamă de particularitățile și aspectele sale considerate normale pentru vîrsta respectivă (7, 13).

Cunoscînd faptul că fiecare vîrstă își are traseul ei, E.E.G. normală pentru o vîrstă este patologică pentru alta. De asemenea, E.E.G. normală nu permite să se afirme că un copil este indemn de orice afecțiune cerebrală. S-au găsit trasee normale chiar la copii cu epilepsie clinică, după cum la copii clinic sănătoși se pot întilni trasee alterate. Rezultă că și la copii normali E.E.G. prezintă aspecte variate cu limite relative și neprecise între normal și patologic (7).

O altă particularitate a E.E.G. la copil este absența paralelismului dintre aspectele sale și evoluția clinică. Se poate întilni ameliorare clinică evidentă, în timp ce traseul rămîne mult timp alterat (8). Dispariția după boală a anomaliilor electrice este rar o garanție pentru vindecare. Diversitatea aspectelor E.E.G. la copii normali, discordanța electroclinică, lipsa de specificitate pentru un anumit proces patologic impun în mod obligator interpretarea în dinamica traseelor, iar aceasta numai în corelație cu clinica.

Una din aplicațiile importante ale E.E.G. în pediatrie îl constituie capitoul convulsiilor infantile. Tablourile E.E.G. îmbracă în convulsiile copilului aspecte diferite, ce variază de la traseul normal, disritmie ușoară, unde lente, vîrfuri izolate, hipersincronizare, descărcări de vîrfuri și vîrfuri-undă, focare iritative, și disritmie lentă pînă la liniște electrică (3) (fig. 1. 2. 3, 4). Aceste trasee variate trebuie încadrate în contextul clinic, pentru a putea fi corect interpretate. Studiul electroclinic a definit limita convulsiilor febrile funcționale de cele precedate de traume nervoase și metabolice (6). Convulsiile febrile sînt în general acelea care apar cu ocazia unui episod acut infecțios, uneori destul de banal.

Prin acțiunea directă nespecifică asupra creierului copilului, infecția acută febrilă determină leziuni cerebrale mai mult sau mai puțin reversibile, responsabile de accesul convulsiv. Declanșarea acestuia este și în funcție de constelația endocrină, humorală și ereditară proprie fiecărui copil. Pe de altă parte, infecția poate trezi o predispoziție epileptică latentă a cărei formare a fost favorizată de un traumatism obstetrical, de o leziune postencefalitică ori de altă natură.

Privite astfel, convulsiile febrile ale copilului pot fi: 1. — funcționale (c.f.f.), simple, declanșate de un factor extracerebral, survenind la un copil aparent sănătos, fără atingere primitivă a s.n.c. sau 2. — convulsiile febrile

organice (c.f.o.). complicate. atipice. precedate de traume nervoase și metabolice. cînd copilul are un trecut patologic predispozant. o leziune cerebrală anterioară. De aici. importanța anamnezei corecte.

Practic este dificilă deosebirea distinctă între aceste două entități clinice: c.f.f. benigne fără urmări și c.f.o. grave ce constituie primul pas către epilepsie. Ambele sînt grave, traducînd o atingere funcțională sau lezională mai mult sau mai puțin reversibilă a creierului copilului. Delimitarea între alterația funcțională și leziunea anatomică nu este ușoară.

În toate timpurile. pediatrii au avut puncte de vedere diferite asupra convulsiilor febrile. La baza divergențelor a stat raportul dintre epilepsie și convulsii, atît sub aspectul clinic — al evoluției — cît și în ceea ce privește criteriile de interpretare E.E.G., studiul acesteia din urmă contribuind la elucidarea problemei.

În timpul accesului sau postcritic. traseele E.E.G. pot fi normale sau alterate în diferite grade. În interpretarea acestora trebuie ținut cont de alterațiile postcritice sau apariția unei noi crize. Resorbția completă rapidă a anomaliilor (7—15 zile) caracterizează c.f.f., pe cînd anomaliile bioelectrice. ce traduc o suferință cerebrală lezională (traseele epileptice). durează mai mult și este greu de admis că a fost vorba de un acces convulsiv-benign. Ele însă nu vor fi etichetate ca epilepsie decît în prezența simptomatologiei clinice manifeste (12. 13). Persistența alterațiilor sau transformarea lor morfologică întinsecă prognosticul. De altfel. traseele epileptice. au suscitât discuții nu numai asupra semnificației și evoluției lor. dar și mai ales asupra momentului instituirii terapiei anticomțiale.

În lumina acestor date generale. convulsiile infantile sub 3 ani. atît de frecvente și zgomotoase în clinică. prezintă importanță prin repercursiunile grave ce le pot avea asupra dezvoltării neuro-psișice a copilului. Cu toate că s-au făcut numeroase cercetări pentru cunoașterea lor. semiologia electroclinică nu a fost complet epuizată.

Din aceste considerente am selecționat un lot de 80 copii sub 3 ani care au prezentat convulsii în cadrul diferitelor stări patologice (meningo-encefalite. pneumopatii dispneizante. toxicoză. sindrom neurotoxic și diferite stări febrile infecțioase). Am efectuat un studiu complex al modificărilor electroclinice în corelație cu anumite date biologice. Prezenta lucrare constituie numai o parte a comunicărilor ce vor urma pe grupe de afecțiuni.

În cercetările noastre am urmărit cunoașterea modificărilor recente ale funcțiilor cerebrale și tratarea lor în vederea prevenirii sechelelor neuro-psișice. epilepsie (vezi tabelul nr. 1).

#### *Material și metodă*

Studiul nostru cuprinde 13 copii sub 3 ani. cu convulsii febrile. dintre care 8 c.f.f. (la care s-au efectuat 26 E.E.G.) și 5 copii cu c.f.o. (la care s-au efectuat 20 E.E.G.). Ambele categorii au fost urmărite timp de 2 ani din punct de vedere clinic și E.E.G. (tabel nr. 1. 2. 3). Menționăm că acești copii au fost selecționați dintre copiii internați în clinică pentru convulsii febrile și care au prezentat modificări E.E.G. de la prima înregistrare (vezi tabelul nr. 2).

#### *Rezultate*

În ceea ce privește evoluția clinică a copiilor noștri. din tabelul 2 se desprind următoarele date. Anamneza a relevat suferințe la naștere la 5 copii (grupa convulsiilor febrile organice). Ex.: circulară de cordon (obs. 9). naștere cu aplicare de forceps (obs. 10). asfixie albastră la naștere (obs. 11 și 12). naștere laborioasă (obs. 13).

Tabelul nr. 1.  
(Material și metodă)

Nr.	Obs.	Sex	Vârsta în luni	Diagnostic la internare	Convulsii			EEG		Total
					Func- ționale	orga- nice	În cursul inter- nării	Con- troale periodeice		
1	K.R.	f	6	Rinofaringită acută	+	—	2	3	5	
2	P.D.	f	2,5	Otită congest. distrofie II	+	—	3	3	6	
3	P.L.	m	9	Otită congest.	+	—	1	2	3	
4	F.S.	m	3	Rinofaringită acută	+	—	1	1	2	
5	T.C.	m	2	Rinofaringită acută	+	—	1	1	2	
6	A.M.	m	19	Faringo-amigd. acută	+	—	1	2	3	
7	S.E.	m	24	Amigdalită ac.	+	—	1	2	3	
8	G.G.	m	1,4	Otită purulentă	+	—	1	1	2	
9	N.T.	m	6	Otită congest. Rahitism florid	—	+	2	3	5	
10	M.L.	f	18	Amigdalită ac.	—	+	2	2	4	
11	S.R.	f	24	Amigdalită ac.	—	+	2	—	2	
12	J.S.	m	2,5	Rinofaringită acută	—	+	1	2	3	
13	P.M.	f	1	Rinofaringită acută	—	+	3	3	6	

Pe lângă febră ridicată toți copiii au prezentat la internare convulsii. După aspectul clinic al convulsiilor am deosebit 3 grupe de copii: un grup (8 copii, obs. 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12) au prezentat convulsii tonico-clonice generalizate, unice. Alt grup de 4 copii (obs. 1, 2, 9, 10) au repetat convulsii tonico-clonice generalizate, fie în cursul primei internări, fie ulterior. Al 3-lea grup cuprinde un singur copil (obs. 13), care a prezentat convulsii localizate și unice.

Comparând evoluția clinică la copiii cu convulsii febrile funcționale și organice, nu am găsit nici o diferență, vindecarea clinică fiind prezentă în ambele grupe cu excepția a doi copii (obs. 2 și 9) care prezintă sechele motorii (hipotonie musculară).

Ultimul fapt ce se desprinde din citirea tabelului 2 este discrepanța între evoluția clinică favorabilă și persistența traseelor E.E.G. alterate.

Pentru a putea urmări evoluția modificărilor E.E.G. și eficacitatea tratamentului am efectuat controale E.E.G. repetate la intervale fixe de timp, la 15 zile, o lună, 3 luni, 6 luni, 1 și 2 ani de la prima convulsie, obținând pînă la 5—6 trasee la un copil (în total 46 E.E.G.).

Dorind să cunoaștem aspectul traseului E.E.G. în ziua crizei și imediat după aceea, am seriat prima înregistrare de la 1 la 8 zile. Aceste înregistrări precoce arată traseul cel mai alterat (trasee epileptice) în 5 din 13 cazuri (obs. 2, 4, 7, 8, 13). Evoluția în dinamica acestor anomalii de tip comițial a arătat: vindecare spontană în 2 cazuri (obs. 4, 7) și ameliorare în celelalte 3 cazuri (spontană în obs. 8 și după tratament anticomital în obs. 2 și 13). În ceea ce privește cele 8 trasee neepileptice (obs. 1, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 12) am observat: normalizare în 2 cazuri (obs. 3, 11), staționare la un caz (obs. 5) și apariția potențialelor epileptice în 4 cazuri.

Acestea au apărut la intervale diferite față de prima convulsie, de ex.: la 12 zile (obs. 1, fig. 3 a), la un an (obs. 6), la 21 zile (obs. 9, fig. 2 b), la 3 luni (obs. 10) și la 6 săptămâni (obs. 12).

În tabelul 3 sînt redare comparativ aspectele E.E.G. la cele două categorii de convulsii febrile, la internare și la ultimul control. S-a observat că în c.f.f. traseele sînt inițial mai alterate; trasee epileptice la 4 din 8 copii (obs. 2, 4, 7, 8). Anomaliile grave au persistat în special în cazurile la care convulsiile s-au repetat sau au fost de mai lungă durată (obs. 2, fig. 1 c).

La c.f.c. inițial am întîlnit doar la un caz traseu epileptic (obs. 13). Iar la 3 cazuri a apărut ulterior (obs. 9, 10, 12). În timpul urmării lor, s-a observat pe lingă evoluție clinică favorabilă, ameliorare electrică spontană la un caz (obs. 12). Iar la un alt caz chiar vindecare electrică după un tratament de 9 luni (obs. 13, fig. 4 b, la 6 luni de la începerea tratamentului). La obs. 9, 10, care au repetat convulsiile chiar și sub tratamentul instituit, nu s-a obținut decît ameliorare electrică (tratament de 7 luni, respectiv de 1,6 ani). Doar un singur caz din această grupă de c.f.o. n-a prezentat anomalii comițiale nici inițial, nici posteritic: ulterior am observat vindecare spontană electrică (la 10 zile, obs. 11).

### Discutarea rezultatelor

Cu tot numărul mic al cazurilor, studiul analitic al celor 46 trasee E.E.G. pune în evidență tipurile principale de anomalii frecvent întîlnite în cazul sindromului febril infecțios la cazurile noastre.

De asemenea am constatat cîteva corelații interesante. Astfel, normalizarea E.E.G. a survenit la copii la care nu s-au mai repetat convulsiile, au urmat tratament, au fost supravegheați (obs. 3, 4, 7, 11, 13) chiar dacă inițial au constituit o mare problemă din punct de vedere clinic și E.E.G.

Se pare că persistența alterațiilor importante, transformarea lor morfologică peste 1—3 luni, întunecă prognosticul (obs. 1, 2, 6, 9, 10). Am constatat aceasta în special la copiii la care crizele s-au repetat și a căror durată a fost aproximativ pînă la o jumătate de oră (obs. 2, 9, 10).

Nu am constatat totdeauna corespondența între evoluția clinică și cea electrică, de ex. evoluție clinică favorabilă cu toată persistența sau chiar agravarea traseelor electrice, ca în cazurile (obs. 1, 12) și invers (obs. 2).

Am fost surprinși de numărul mare de anomalii epileptice (10 din 13) și persistența lor la copiii cu anamneză încărcată, fapt care ne-a impus tratarea lor ca atare (obs. 1, 2, 9, 10, 13).

Modificările E.E.G. focalizate ne-au indicat rolul declanșator al factorului infecțio-febril, pe o leziune cerebrală focalizată (obs. 9, 10, 11) și indică probabil restructurarea diagnosticului inițial în cazul obs. 1 și în special al obs. 2 (fig. 1 a, b, c).

Ca o curiozitate expunem cazul P.M. (obs. 13) care se internează la o lună după naștere laborioasă cu convulsii în cadrul unei rinofaringite febrile (convulsiile au fost unice și localizate la nivelul feței și membrului superior drept). Prima E.E.G., efectuată în ziua a 3-a după convulsii, arată focar lezional stîng (fig. 4 a). La o lună focar iritativ stîng, la 8 luni ameliorarea traseului difuz iritativ (fig. 4 b), la 10 luni disritmie lentă cu predominanță dreaptă, iar la un an aspect electric corespunzător vârstei. Menționăm că de la vîrsta de două luni a urmat tratament anticomițial și anabolizant cerebral în vederea favorizării maturității electrice, pe care îl va mai continua cel puțin 2 ani, sub control periodic E.E.G. De reținut în acest caz evoluția clinică și electrică favorabilă deși prezența convulsiilor localizate este considerată drept un semn de gravitate.

Cunoscînd că nu este indiferent ca un copil să prezinte anomalii E.E.G., am urmărit în studiul nostru să aflăm în ce măsură aceste alterații electrice pot avea sau nu consecințe tardive clinice.



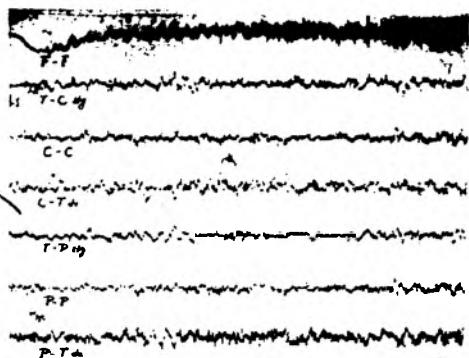


Fig. nr. 1. a.: Inregistrare electroencefalografică la copilul P. D. de 2,5 luni cu convulsii febrile. E.E.G. efectuată la 6 zile după convulsii repetate. Se observă traseu disritmic, neregulat, cu câteva semne comițiale discrete în regiunea temporală dreaptă.

Fig. nr. 1. b.: Același caz la vârsta de 4 luni (6 săptămâni de la convulsii). Traseul este difuz încetinit cu o ușoară asimetrie interemisferică; activitate lentă continuă în regiunea temporală stângă.

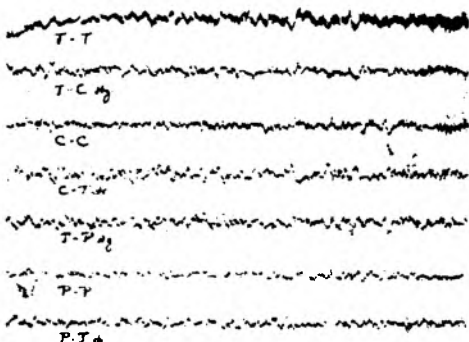
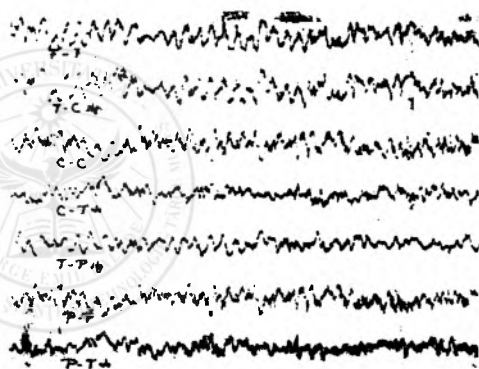


Fig. nr. 1. c.: Același caz la vârsta de 23 luni și 2 săptămâni (1 an și 9 luni de la convulsii). Traseu disritmic cu numeroase semne iritative difuze, mai accentuate pe partea dreaptă. Traseul este mult ameliorat.

Fig. nr. 2. a.: Înregistrare electroencefalo-  
grafică la copilul N. T. de 6 luni cu con-  
vulsii febrile. E.E.G. efectuată la o zi  
după convulsii. Se observă o activitate  
disritmică, difuz iritativă, fără anomalii  
comițiale concluyente.

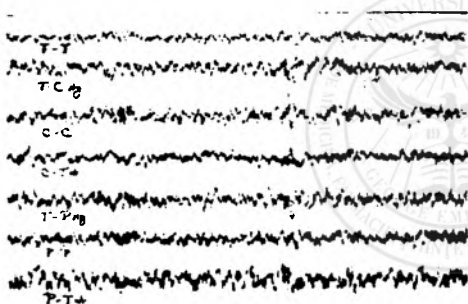


Fig. nr. 3. a.: Înregistrare electroencefalo-  
grafică la copilul K. R. de 6 luni cu con-  
vulsii febrile. E.E.G. efectuată la 12 zile  
după convulsii. Se observă traseu cu ca-  
racter de tip comițial, cu descărcări de ori-  
gine profundă cu predominanță stângă.

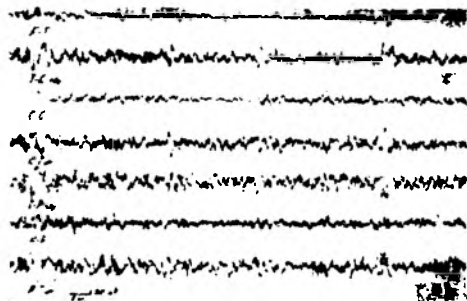


Fig. nr. 2. b.: Același caz peste 21 zile. Se  
pune în evidență o singură descărcare co-  
mițială în regiunea temporală stângă.

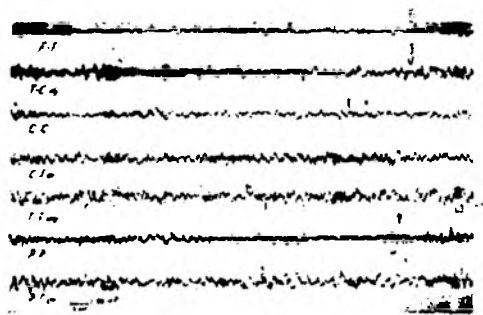


Fig. nr. 3. b.: Același caz la vîrsta de 9 luni (3 luni de la convulsii). Se observă ameliorarea traseului bioelectric cu semne comițiale discrete.

Fig. nr. 4. a.: Înregistrare electroencefalografică la copilul P. M. de 4 săptămîni cu convulsii febrile. E.E.G. efectuată la 3 zile după convulsii. Se observă asimetric interemisferică cu mai multe bufaturi de unde lente și ampu hipervoltate pe derivațiile temporale stîngi (focar lezional și iritativ).

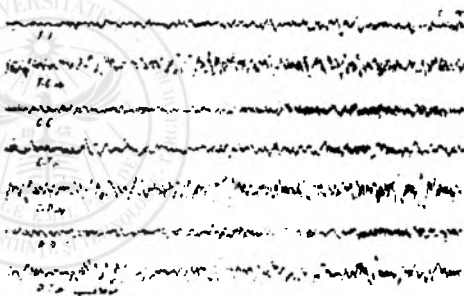
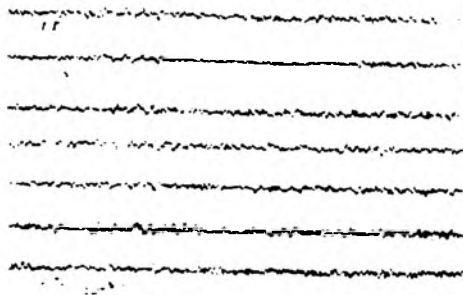


Fig. nr. 4. b.: Același caz la vîrsta de 8 luni (7 luni de la convulsii). Traseul este mult ameliorat, difuz iritativ, fără anomalii bioelectrice de tip lezional, fără asimetric interemisferică.



**Tabelul nr. 2.**  
(Evoluția clinică și E.E.G.)

Obs.	Nașterea			Caracterele clinice ale convulsiilor			Evoluție					
	nor- mală	patolog.	Unice	Repe- tate	Loca- lizate	Gene- ralizate	Clinică			E.E.G.		
							vinde- care	sechele		Norma- lizată	Patolo- gică	Total
							mot.	psih.	epi- lep.			
1	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	5	5
2	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	6	6
3	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	1	3
4	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	1	2
5	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	2	2
6	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	3	3
7	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	2	3
8	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	2	2
9	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	5	5
10	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	4	4
11	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	1	2
12	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	3	3
13	-	+	+	-	+	-	+	-	-	+	5	6

**Tabelul nr. 3.**

Compararea modificărilor EEG la internare și ultimul control  
Traseele epileptice

Aspectul EEG	Internare		Aspectul EEG	Ultimul control	
	Convul- sii febrile funct.	Convul- sii febrile organ.		Convul- sii febrile funct.	Convul- sii febrile organ.
Normal	-	-	Normal	3	2
Traseu epileptic	4	1	Traseu epileptic	3	2
Distrimie	2	1	Distrimie	2	1
Reactivitate convulsivantă	2	3	Reactivitate convulsivantă	-	-
<b>Traseele epileptice</b>					
Focar lezional	-	1	Focar lezional	-	-
Focar iritativ	4	-	Focar iritativ	3	2

Pentru aceasta, în fața unui copil care prezintă primele convulsii hiperpiretice ocazionate de o infecție banală, preocuparea noastră trebuie să fie urmărirea lui clinică și E.E.G. Interesul major față de acest grup de convulsii rezidă în prognosticul lor care trebuie să rămână rezervat. Ținând cont că epilepsia adultului este urmarea prelungită a epilepsiei care înfloreste în copilărie și că aceasta comportă foarte des o etiologie obstetricală, profilaxia trebuie să se înceapă la naștere prin prevenirea traumatismului.

Metoda noastră nu prezintă originalitate, dar permite aprofundarea studiului E.E.G. la copilul cu convulsii febrile. Mai mult, a permis (la cazurile noastre) să ne orientăm tratamentul, să ameliorăm prognosticul sau chiar să obținem la unii remisie (vindecare?) clinică și electrică.

### Concluzii

S-au urmărit modificările electroclinice la 13 copii sub 3 ani, cu convulsii febrile (8 copii cu c.f.f. și 5 copii cu c.f.o.). S-au efectuat 46 examinări E.E.G. atât în cursul internării cât și la controale seriate într-o perioadă de 2 ani, pentru a urmări evoluția spontană a anomaliilor și eficacitatea tratamentului la cei tratați. S-a constatat normalizarea E.E.G. la copiii la care convulsiile nu s-au mai repetat sau sub tratament anticomital de durată, chiar dacă inițial au constituit o mare problemă clinică și E.E.G. S-a găsit un număr crescut de trasee epileptice (10 din 13), fie inițial, fie postcritic. Evoluția lor a fost favorabilă, atât la c.f.f. cât și la c.f.o., când convulsiile nu s-au mai repetat sau au urmat tratamentul prescris. Persistența lor am întâlnit-o în special la copiii cu anamneză încărcată sau când convulsiile s-au repetat, au fost de durată, chiar sub tratament. Nu am întâlnit totdeauna corespondență între evoluția clinică și cea electrică. Nu am observat nici o manifestare clinică de comițialitate, probabil datorită vârstei mici, perioadei scurte de urmărire cit și tratamentului instituit.

Propunem o mai strinsă colaborare a pediatrului de clinică cu cel de teren, cu rețeaua de nou-născuți și a tuturor cu laboratorul E.E.G. pentru prevenirea sechelelor neuro-psihice, a epilepsiei, în vîrsta copilăriei. Aceasta va fi realizabilă prin prevenirea traumatismului obstetrical, a imaturității, prin dispensarizarea copiilor cu convulsii febrile și eventual tratarea lor corespunzătoare.

Sosit la redacție: 7 octombrie 1965.

### Bibliografie

1. BRETON A.: Sem. des. Hôp. Paris (1960), 2938; 2. CALCAIANU C., STOICĂ I.: Electroencefalografie și electromiografie, Ed. Med. Buc (1963); 3. CAVAZUTTI C. M.: Arch. Franc. Ped. (1961), XVIII., 3, 389; 4. CHAPTAL J., RASSOUNT R.: Arch. Franc. Ped. (1953), X, 5; 5. CHAPTAL J.: Arch. Franc. Ped. (1962), XIX., 6; 6. CONSTANTINESCU C., PETRESCU COMAN V., ROSA VEIDENFELD, VIORICA IONESCU, TONCESCU N.: Pediatria (Buc.) (1964), 3, 239; 7. DEBRE R., MOZZICONACCI M-me LERIQUE, DELARNE: Arch. Franc. Ped. (1947), IV., 1, 75; 8. DRĂGANESCU ST.: Encefalitele virotice umane, Ed. Med. Buc. 19, 290; 9. GASTAUT H.: Rev. Neurologique (1958), 99; 10. IANCU A., IACOB ȘT., IANCU A. T. jr., DIVIN M., CHISU A., RACASAN.: Ped. Buc. (1965), 1, 1; 11. KELLER W., WISKOTT A.: Lehrbuch d. Kinderheilkunde, Thieme-Verlag, Stuttgart (1961); 12. KREINDLER A.: Epilepsia, Ed. Acad. R.P.R., Buc. (1955); 13. KREINDLER A., CRIGHEL E., STOICA I.: Epilepsia infantilă, Ed. Acad. R.P.R. (1960); 14. KREINDLER A., VOICULESCU V., CRIGHEL E.: Neurologia (Buc.) (1956), 3, 28; 15. LAPLAN I.: Arch. Franc. Ped. (1950), VII; 16. LESNY Y.: Rev. Neurol. (1950), 83, 192; 17. LESNY Y.: Elektroenzephalographie im Kindesalter, VEB Verlag Volk u. Gesundheit, Berlin (1962); 18. MARIE J., SALLET J., ELIACHAR E., LERIQUE A. et colab.: Arch. Franc. Ped. (1955), XI, 5; 19. MĂRMOR I.: Stud. și cercet. fiziol.

(1962), 3, 433; 20. NIEMAN P.: Sem. des Hôp. Paris (1960), 2663; 21. PETRESCU COMAN V., CONSTANTINESCU G., STEINBERG L., COSMOIU: Electroencefalograma, Conferința de Pediatrie din 1956, febr. București; 22. PUSKAS GY., CATRINEL RUSNAC, KELEMEN I., SZABÓ L.: Comunicare la Congresul Național de Pediatrie, Buc. 1965; 23. RADERMACKER J.: Rev. Neurol. 93, 9, 370; 24. RUDOLF G.: Zeitschrift für Kinderheilkunde (1956), ian. 26. Band 75, 613; 25. SAMSON-DOLFFUSS D.: Presse Medicale (1956), 3; 26. SARROUY CH., M-me SAINT-JEAN, SENDRA L., SABATINI R.: Arch. Franc. Ped. (1955), XII, 1; 27. SUREAU M., FISCHEGOLD H.: Sem des Hôp. (1950), 4; 28. STERN L.S.: Analele Rom. Sov. seria med. gen. (1958), 5; 29. SWEET W. H.: Excerpta Medica (1955), VIII, 3-9, 839; 30. WALSA R.: Arch. Franc. Ped. (1961), 3.

Clinica de chirurgie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Păpai)

## BILANȚUL SECȚIEI DE CHIRURGIE CARDIO-VASCULARĂ A CLINICII CHIRURGICALE DIN TG.-MUREȘ PE PERIOADA 1963—1965

I. Pop D. Popa, Z. Păpai, W. Coman-Kund, R. Deac, Maria Graur,  
E. Kesztenbaum

În secția de chirurgie cardio-vasculară (20 de paturi) a Clinicii chirurgicale din Tg.-Mureș, au fost internați în intervalul 1957—1965 (1. X.) un număr de 392 bolnavi, dintre care 206 au fost operați pentru afecțiuni cardiace congenitale și cistigate precum și pentru afecțiuni ale arterelor periferice. În intervalul 1963—1965 au fost operați 83 de bolnavi (în lucrare s-au omis intenționat intervențiile pe venele periferice precum și cele pe sistemul simpatic).

În intervalul la care ne referim activitatea secției s-a desfășurat în două domenii: clinic și experimental, datorită condițiilor create prin înființarea secției de chirurgie cardiacă experimentală în cadrul Stației experimentale a I.M.F. Tg.-Mureș, sub conducerea conf. dr. Pop D. Popa. În clinică s-a continuat activitatea operatorie începută în anul 1957, limitată de condițiile tehnico-materiale la operații pe „cord închis”. Serviciul de consultații și triaj al bolnavilor a fost condus de medicul primar cardiolog al secției, dr. W. Coman-Kund.

Indicația de operabilitate a fost stabilită în urma explorărilor clinice și funcționale complexe, polivalente, efectuate de medicii specialiști ai secției în colaborare cu medicul cardiolog și chirurg. Bolnavii care au fost diagnosticați în secția noastră ca prezentând o cardiopatie de necorectat pe „cord închis”, au fost îndrumați la serviciul de chirurgie cardiacă a Spitalului Clinic Fundeni, considerând această atitudine potrivită pentru etapa actuală.

Din cele 83 de operații efectuate pe cord și vase mari, 71 (81,9%) au fost intervenții pe orificiul mitral (comisurolice, comisurotomii), 4 intervenții pentru persistența canalului arterial (ligaturi duble sau triple, secțiune-sutură), 2 rezecții de aortă toracică pentru coarctare cu restabilire a continuității cu grefe de dacron, 4 ligaturi venoase pe sistemul cav inferior, insuficiență cardiacă ireductibilă, 2 grefe arteriale, din care una după rezecție de bifurcație de aortă pentru sindrom Leriche.

Deși în marile centre de chirurgie cardiacă din lume, circulația extracorporeală a atins prin simplitate, eficiență și securitate aproape perfecțiunea, totuși *stenoza mitrală*, ca valvulopatie dobândită, continuă să fie tratată operator pe „cord închis” prin fractură digito-instrumentală, afară de următoarele cazuri:

- reintervenții pentru stenoze iterative;
- stenoze mitrale congenitale;
- complicații embolice;
- insuficiență mitrală asociată predominant și
- calcificări mitrale

care constituie indicațiile de elecție pentru corecția pe „cord deschis” a valvulopatiei mitrale. Reiese deci faptul că bolnavii cu stenoză mitrală corect tratați operator pe „cord închis” pot beneficia în mare măsură în urma actului operator. Pentru a oferi bolnavului un beneficiu cât mai mare în urma intervenției pe orificiul mitral stenozat, colectivul nostru s-a ghidat mai puțin după conceptul de „cel mai mare diametru util” propus de autorii europeni în 1958 (fiind totuși o noțiune demnă de luat în seamă), considerând mai potrivită noțiunea de „*valvulotomie completă*”, prin care autorii americani pretind:

1. — separarea ambelor comisuri pînă la inel;
2. — eliberarea tuturor cordajelor tendinoase și a pilierilor.
3. — suficienta separare a valvelor, pentru a permite o mobilizare completă. Ceea ce este mai important, se atrage atenția asupra celor două aspecte ale noțiunii de „*valvulotomie completă*” (anatomic și funcțional), nefiind suficientă obținerea unor dimensiuni satisfăcătoare a orificiului mitral dacă funcționalitatea, cinetica aparatului valvular, nu a fost restabilită. Se poate cita ca exemplu dispariția unui suflu minor de insuficiență mitrală asociată stenoză, după o valvulotomie completă funcțională. Deși ni s-a părut nu tocmai potrivită stabilirea limitei de 4 cm<sup>2</sup> (chiar cu riscul creerii unei insuficiențe) pentru garanția rezolvării stenoză orificiului mitral (vîrstă, talia, greutatea corporală, dimensiunile cordului în stare patologică influențînd dimensiunile orificiului mitral), totuși ne-am orientat după această limită în aprecierea eficienței deschiderii obținute, privită însă în lumina particularităților cazului operat.

Convinși fiind de utilitatea actului operator la bolnavii mitrali (sapt înțucurător este că din ce în ce mai mulți medici interniști sînt cuprinși de această convingere) la care predomina procesul de stenoză, am supus intervenției chirurgicale pe acei bolnavi internați în serviciul nostru, la care procesul etiologic, reumatic, a fost stabilizat (asănarea tuturor focarelor de infecție: amigdalian, dentar, ginecologic etc. .... tratament energetic antireumatic conform testelor de evolutivitate a reumatismului, hemogramă, VSH, proteiogramă, electroforeză, ASLO, fibrinogen, puls, temperatura din 2 în 2 ore, chiar și la bolnavii cu debut reumatic incert, cardită primară). Am acordat o deosebită atenție celor 2 mari servituți ale chirurgiei cardiace:

- starea miocardului și
- starea vaselor pulmonare. Evaluarea acestora a condus, în lipsa unor teste obiective specifice de apreciere a eficienței miocardice, la stabilirea unei conduite tactice și la alegerea celui mai potrivit moment și procedeu operator pentru fiecare bolnav în parte.

În ceea ce privește starea miocardului, aceasta a fost apreciată ca eficientă sau incipientă prin coroborarea datelor unei atente examinări clinice, a examenului radiologic, a studiului adaptării la efort, a datelor ECG, conform experienței secției de cardiologie cardio-vasculară a Spitalului Clinic Fundeni (București).

La stenozele mitrale neexaminat prin cateterism cardiac, prezența hipertensiunii pulmonare și gradul ei, a fost mai dificil de interpretat pe baza examenului clinic (tuse seacă, accentuarea și dedublarea netă a zgomotului II la focarul pulmonar), a examenului radiologic (hili încărcăți înalt, plămîni opac central, clar periferic), a probelor respiratorii (volum rezidual crescut, volum pulmonar total crescut), precum și a datelor ECG și fonocardiografice. De fapt aceste criterii au stat la baza diferențierii fără cateterism a prezenței barajului arteriolar (II) sau a angorjării venoase pulmonare. Din expe-

riența cazurilor cu hipertensiune pulmonară fixată ridicată, operate de *Voina Marinescu* și colab., rezultă că s-au obținut rezultate postoperatorii bune, deși acești bolnavi prezentau un risc operator mai mare.

În cele 71 de afecțiuni mitrale operate, incidența hipertensiunii pulmonare de grade variate a fost de 71,8% (51 de cazuri). Dintre cazurile cateterizate 18 au prezentat hipertensiune pulmonară. Cu o atență pregătire preoperatorie toate aceste cazuri au evoluat postoperator favorabil.

Excepție face un singur caz de stenoză mitrală cu hipertensiune pulmonară la care a survenit un accident precoce postoperator:

I. I. de 17 ani, după o comisuroliză laborioasă, imediat după transportarea în salon, face fenomene de ineficiență ventriculară, precedate de un edem pulmonar acut cu evoluție rapidă. S-ar putea lua în considerare și o supracompensare sanguină imediat postoperator. Reintubat rapid, traheostomizat, ventilat sub presiune pozitivă, este combătut edemul pulmonar, se restabilește o activitate cardiacă eficientă, dar bolnavul rămâne într-o stare comatoasă care durează 18 zile; își revine în a 19-a zi în decursul câtorva ore. Revăzut la un an după operație, nu prezintă acuze, psihic nemodificat față de preoperator. Este predispus însă la pneumopatii acute.

Ca urmare a acestui fapt s-a verificat clinic eficiența presiunii pozitive, prin intubație precoce în combaterea edemului pulmonar acut, problemă larg dezbătută de Pop D. Popa în 1964 în cadrul unuia studiu experimental. În legătură cu cazul descris mai sus, menționăm recomandarea autorilor canadieni *McCluish, Despres, Beaulieu, Déchene* (1965) de a se practica sistematic traheostomia imediat postoperator la bolnavii operați pentru cardiopatii complicate cu hipertensiune pulmonară, în vederea unei asistări mecanice postoperatorii.

Din cele patru decese intraoperatorii, doar la două din ele pot fi luate în discuție consecințele hipertensiunii pulmonare la insuccesul operator.

Cazurile la care eficiența ventriculară a fost apreciată cu nesatisfăcătoare, au fost supuse unui repaus îndelungat, regim dietetic corespunzător, cardio-tonice judicios indicate ca drog și doză, tratament diuretic și tratament robortant general. S-a reușit să se aducă în stadiu de operabilitate cazuri în aparență depășite. Evaluându-se beneficiul bolnavilor de acest gen față de actul operator, au fost preferate uneori intervenții pe sistemul cav inferior, cu risc operator mai mic, față de comisurotomie, acestea desigur în vederea unei eventuale compensări și a unei rezolvări ulterioare a stenozei orificiului mitral. Numărul cazurilor supuse acestor ligaturi venoase nu este mare (4) deoarece ne-am limitat la cazuri cu indicație strictă. Toți acești bolnavi sînt în viață, iar dintre ei 2 au cerut temporizarea intervenției pe orificiul mitral, fiind în stare de sănătate relativ bună. În prezent dispunem de o nouă metodă operatorie mai fiziologică pe sistemul cav inferior, preconizată de unul din noi (Pop D. Popa): cu ajutorul unui manșon de dacron se efectuează o recalibrare a venei cave inferioare în teritoriul infrarenal cu reducere a debitului venos de întoarcere spre inimă dreaptă, evitîndu-se astfel traumatismul unei ligaturări bruște a cavei inferioare. Metoda a fost verificată experimental cu rezultate tardive foarte bune.

Conform clasificării stadiale a lui *Baculev*, cea mai mare parte din cazurile de stenoză și boală mitrală operate în secția noastră se încadrează în stadiul III (cca. 50%); cca. 25% fac parte din stadiul II și II III, iar 8% din stadiul I și I/II. În urma unei atențe pregătiri preoperatorii, menționate mai sus, am operat un procent de 12% bolnavi în stadiul IV și 3% în stadiul V. Călăuziți și de rezultatele clinice obținute de *Uglow* în intervențiile pe orificiul mitral la bolnavi în stadiile avansate de evoluție.

Din punct de vedere al diagnosticului intraoperator, cazurile operate se împart astfel:

— stenoză mitrală pură 74,2% — 53 cazuri;



- stenoza mitrală pură, fibrilație atrială 5,7% — 4 cazuri;
- boală mitrală cu predominanța stenozei 14,2% — 10 cazuri;
- boală mitrală, fibrilație atrială 1,4% — 1 caz;
- stenoza mitrală asociată cu pericardită constrictivă 1,4% — 1 caz;
- stenoza mitrală asociată cu stenoza aortică largă 1,4% — 1 caz;
- boală mitrală apărută postoperator 1,4% — 1 caz.

Inducția anesteziei a fost făcută de regulă în salon, în apropierea sălii de operație, echipa operatorie fiind pregătită pentru intervenție în momentul începerii inducției. Am efectuat în mod sistematic desoperire și incanularea de venă periferică și arteră la membrul superior, care era menținută și primele 24 de ore postoperator; aceasta pentru securitatea compensărilor sanguine peroperator și pentru perfuziile necesare postoperator. Calea de acces am adaptat-o fiecărui caz în parte; în principiu decubit dorsal și toracotomie anterioară minimă, continuată laterală; la bolnavii tineri, bine compensați, fără fibrilație atrială; această poziție și cale de acces favorizează poziția indexului operatorului în aplicarea unei presiuni mai mari asupra comisurilor. La cazurile unde se considera necesar un abord mai larg asupra atrului stâng și venelor pulmonare s-a adoptat poziția în decubit lateral drept și toracotomie antero-laterală continuată posterior.

Conformația urechii stinge nu a constituit în nici unul din cazurile operate un impediment major, pătrunderea digitală sau digito-instrumentală fiind facilitată de completarea inciziei pe atriu sub protecția unor fire de siguranță. Menționăm în același timp și un alt aspect, acela al recoltării de la fiecare caz a biopsiei de urechișe și a biopsiei pulmonare pentru examen histopatologic.

Vom menționa aspectele anatomo-patologice intraoperatorii constatate la valvulopatiile mitrale, față de care a fost aplicată tactica cea mai adecvată în lumina conceptelor mai sus amintite.

În ceea ce privește felul în care au cedat comisurile sudate, constatăm că aceasta s-a produs cu ușurință la primele manevre de divulsie digitală în numai 9,8% din cazuri (7) — nici unul dintre bolnavi nu a urmat corticoterapie. În alte cazuri una din comisuri a cedat ușor, iar cealaltă foarte dificil, indicând o coerență inegală a comisurilor în procesul de stenoză. Nu s-a putut stabili statistic predominanța pe una din comisuri. O rezolvare operatorie, care să poată fi considerată o valvulotomie completă, a putut fi obținută funcțional la 38 (53%) din bolnavi. La 33 (46%) de bolnavi s-a realizat o deschidere satisfăcătoare a orificiului mitral, astfel încât s-a obținut un beneficiu maxim posibil pentru bolnav, față de starea orificiului mitral și riscul intervenției. Între aceste 14 cazuri (19%), una din comisuri a fost complet eliberată, cealaltă comisură neputând fi eliberată decât parțial. Din cele 71 de operații 7 (9,8%) au fost comisurotomii instrumentale pure, restul fiind rezolvate digital sau cu ajutorul unghiei „tăietoare“ a operatorului, care în numeroase cazuri ne-a scutit de introducerea unui instrument. Nu am utilizat dilatator transventricular, nedispunând de unul corespunzător. În cazurile la care nu s-a putut obține o deschidere cu comisurotom transauricular, aspectul anatomic al leziunilor nu permitea nici introducerea transventriculară a unui dilatator fără riscul unei deșirări de valvă, dezinserție de cordaje sau mobilizare calcară, în condițiile noastre. În ceea ce privește comisurotomul introdus transauricular, l-am folosit de multe ori doar la simpla incizie a unei comisuri elastice pe care apoi am lărgit-o digital, având astfel un control mai bun asupra aparatului valvular. De fapt acestea nu au fost considerate comisurotomii instrumentale pure.

Dintre comisurotomii și comisurotomii mitrale mai dificile, 15 (21%) au fost stenoze de tip elastic, 7 (9,8%) de tip scleros retractil, 17 (23,8%) cu depuneri calcare, 7 (9,8%) cu trombi auriculo-atriali. Aparatul subvalvular a fost cointereseat de 13 ori în procesul de stenoză orificială mitrală, în grade variate, de la simpla aglutinare și scurtare a cordajelor până la stenoza „în pilnie“ de tip Harken. Dificultăți de ordin tehnic au ridicat calcificările mitrale nedignoscitate preoperator, decelate intraoperator sub formă de concrețiuni, granulații, depozite subendocardice dispuse „în colier“, sau ea inel calcar mitral. Prezența acestor depuneri cal-

care a limitat posibilitățile de lărgire a orificiului mitral stenozat, dar mai ales folosirea comisurotomului, existând riscul compromiterii de către o embolie arterială a rezultatului obținut prin comisuroliză, deși la cazurile cu depozite mai rare s-a încercat insinuarca între acestea sub protecția compresionii carotidiene. Eliberarea satisfăcătoare a cel puțin unei comisuri n-a făcut să nu expunem bolnavul la riscul acestor embolii, cu atât mai mult cu cât depunerile calcare situau bolnavul într-un stadiu mai avansat.

Tromboza auriculo-atrială, întâlnită la 7 (9,8%) din cazuri pe lângă pericolul mobilizării trombului sau a unor porțiuni ale acestuia, limita posibilitățile de abordare a orificiului mitral prin urechiușa stângă. La trombii fixați în general am adoptat tehnica de infiltrare pe sub tromb în cazul în care nu se putea obține extragerea acestuia. (La 2 cazuri dimensiunile trombilor atingeau mărimea unei nuci.)

În cadrul incidentelor intraoperatorii menționăm grave tulburări de ritm la divulsia comisurii postero-interne (tranzitorii), un caz de fibrilație ventriculară care a necesitat defibrilare electrică, masaj cardiac, numeroase fisuri atriale suturate fără dificultăți și o ruptură atrială suturată cu succes. Mortalitatea operatorie a fost de 5,6% (4 cazuri) din cele 71 de valvulopatii mitrale. Toate cele patru cazuri au fost decese pe masa de operație:

— V. M. stenoză mitrală pură, la manevrele de comisurotomie cordul reacționează printr-o bradicardie cu evoluție spre stop cardiac, din care este readus. Un nou stop cardiac nu mai poate fi combătut.

— I. I. stenoză mitrală pură, fibrilație atrială. Ruptură atrială cu hemorație masivă, fibrilație ventriculară, stop cardiac.

— S. V. stenoză mitrală pură, fibrilație atrială, pericardită constrictivă. După eliberarea cordului din plăcile calcare, se defibrilează spontan. În cursul manevrelor de eliberare se produce o ruptură ventriculară dreaptă care nu poate fi suturată pe un miocard cu degenerescență grasă și, neputînd efectua hemostaza, orice manevră de reanimare eșuează.

— A. K. stenoză mitrală pură, fibrilație atrială, tromboză auriculo-atrială. Un tromb fix aderent crează mari dificultăți la manevrele de extracție. Apare fibrilație ventriculară și semnele unei embolii cerebrale. Din analiza acestor cazuri se constată 2 accidente intraoperatorii (o ruptură atrială, o ruptură ventriculară) și 2 accidente cardiace (fibrilație ventriculară, stop cardiac, embolie).

În intervalul analizat au fost operate 3 cazuri de *pericardită constrictivă* (unul în asociație cu stenoză mitrală a fost menționat mai sus). Calea de acces utilizată a fost sternotomia mediană cu deschidere pleurală pentru drenaj aspirativ. La unul din cazuri s-a efectuat pericardectomie subtotală. Celălalt caz a prezentat un bloc calcar compact mai solid posterior. Anterior și lateral s-a obținut o eliberare completă, posterior blocul calcar face corp comun cu diafragma și fiind imposibil de abordat, este lăsat pe loc. Ambele vene cave au fost larg eliberate. Cel de al treilea caz — decedat prin ruptura ventriculară dreaptă.

Dintre afecțiunile congenitale au fost operate 4 cazuri de *canal arterial permeabil* și 2 cazuri de *coarctare a aortei toracice*. La trei bolnavi cu canal arterial persistent s-a efectuat dublă sau triplă ligatură și la un bolnav secțiune-satură. Când s-a aplicat ligatură, s-a urmărit ca cele 2 bonturi, aortice și pulmonare, să nu fie în contiguitate, fapt căruia noi îi acordăm o deosebită importanță. La nici unul din cazuri hipertensiunea pulmonară n-a depășit 60% din cea sistemică. Postoperator nu am avut nici o complicație. Bolnavii rechemati la control sînt în bună stare de sănătate.

La cele 2 cazuri de coarctare operate s-a efectuat rezecția porțiunii stenozate și restabilirea continuității peretelui aortic prin interpunerea unei proteze de dacron. Indicația de protezare a fost stabilită avînd în vedere:

— elasticitatea, starea peretelui aortic (bolnavi de 24 și 29 de ani),

— tipul stenozei (istmică, lungă și progresivă),

— rezecție întinsă. La ambele cazuri starea ventricolului stîng a fost apreciată ca eficientă. Un al. caz (M. I., 17 ani) cu ventricol stîng hipertrofiat extrem,

cu o eficiență slabă, a decedat subit înainte de operație. Ambele cazuri, avînd o circulație colaterală bine dezvoltată au suportat un clampaj aortic peste 45 de minute. Am păstrat intenționat marile colaterale intercostale pentru a menține un debit derivativ suficient sub clampaj. Pe baza unei atente observări a T. A. la declampare s-au evitat prăbușiri tensionale sub 9 mm Hg cu ajutorul unei transfuzii intra-arteriale. La bolnavul U. I. arcul aortic prezenta un tip de malformație arterială deasupra stenozei (emergența arterelor mari ale capului și membrelor superioare din dilatația suprastenotică). Pe timpul clampajului s-a utilizat hipotensiunea controlată. Menajarea colateralelor și transfuzia intra-arterială la declampare ni se par manevre tactice deosebit de utile pentru securitatea actului operator în cursul curei radicale a unei coarctării de aortă toracică. La 6 luni de la intervenție bolnavii nu au avut nici o complicație, fenomenele de hipovascularizație a membrilor inferioare cedînd complet, la fel ca și cele de hipervascularizație a trenului superior.

În ceea ce privește intervențiile pe arterele periferice, în secție s-au efectuat 2 intervenții: 1. — o rezecție de bifurcație aortică și de iliace primitive și înlocuirea cu o proteză de dacron de sub emergența mezentericii inferioare pînă la bifurcația iliacelor primitive; 2. — o plastică de arteră femurală cu venă autologă pentru o tromboză post-traumatică, intervenția fiind executată de urgență, cu rezultat imediat și tardiv foarte bun.

Acestea fiind rezultatele clinice obținute în perioada 1963—1965, vom menționa pe scurt activitatea operatorie a secției de chirurgie cardiacă experimentală. Din septembrie 1964 au fost efectuate 125 de operații experimentale printre care:

— rezecții de aortă toracică, rezecții de miocard, rezecții și protezări cu dacron a bifurcației aortice, crearea de stenoze mitrale experimentale, comisurotomii transventriculare cu dilatator, recalibrări de venă cavă inferioară:

— operații pe „cord deschis“ sub circulație extracorporeală în normo- și hipotermie (moderată), CEC în hemodiluție, perfuzii cu glucoză, autoperfuzii; — transplante ortotopice de cord în hipotermie sau circulație extracorporeală.

În concluzie, activitatea secției de chirurgie cardiovasculară a Clinicii chirurgicale din Tg.-Mureș pe intervalul 1963—1965 se caracterizează prin:

— continuarea intervențiilor pentru stenoză mitrală pe „cord închis“ cu o preocupare atentă pentru dispensarizarea bolnavilor operați, crearea condițiilor de post-cură terapeutică;

— extinderea procedeelelor operatorii asupra unei game mai variate de afecțiuni (canal arterial, coarctatie aortică, protezări de artere);

— realizarea experimentală a operațiilor pe „cord deschis“.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1965.

Clinica de stomatologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Csögör,  
doctor în științe medicale)

## PRIMELE OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU ÎNTREBUINȚAREA COJII DE OU ÎN TERAPIA BIOLOGICĂ A PULPOPATIILOR

(Comunicare preliminară)

L. Csögör, Șt. Bocskay, Ecaterina Gottlieb

Conceptiile moderne profilactice, care domină gîndirea medicală în zilele noastre, au determinat noua orientare biologică în tratamentul afecțiunilor pulpare. Aprofundarea cunoașterii biologiei pulpare, importanțele sale capacitate de apărare și regenerare au avut ca urmare modificarea radicală a concepției asupra terapiei pulpare, tinzîndu-se tot mai mult spre menținerea pul-

pei în stare vitală. Datorită insuccesului destul de mare (după majoritatea statisticilor de 20—30%) a tratamentului pulpitelor prin extirpare, păstrarea vitalității are importanță profilactică, evitând apariția modificărilor patologice periapicale.

Diferitele metode de tratament biologic, începând de la coafajul indirect și pînă la procedeul de extirpare vitală cu respectarea apexului biologic, pentru a asigura vindecarea optimă a plăgii pulpare, constituie preocuparea de bază a stomatologiei terapeutice moderne. Consecința practică a impunerii concepției biologice de tratament al afecțiunilor pulpare este aplicarea pe scară tot mai largă a metodelor de coafaj pulpar, deși în literatura de specialitate în ultimii ani părerile, privind eficiența acestei metode, sînt contradictorii. *Mezl, Lenfant și Lenormant* arată că prin descoperirea pulpei și descongestionarea prin singurare, se creează condiții favorabile de circulație, regenerarea pulpei devenind astfel posibilă. Alți autori privesc metoda cu mult scepticism. Astfel *Arnold* consideră coafajul doar o etapă a încercărilor în sensul punerii la punct a unei metode mai perfecționate, superioară metodelor clasice de tratament radicular. În cazul dinților ce nu și-au terminat încă dezvoltarea, autorul apreciază rezultatele coafajului, pe cînd la adulți, unde vindecarea urmează legi cu totul diferite datorită mării multiplicității de reacții histopatologice și de metaplazii pulpare, ridică problema dreptului de a numi o astfel de pulpă „vitală” focar de infecție sau cîmp de iritație mai puțin suspect decît dintele devitalizat, zis „mort”, după tratamentul radicular. În același timp, în ultimii 20 de ani numeroși autori (*Munch, Plathner, Baba, Lőrinczi*) au demonstrat clinic, prin secțiuni histologice și radiologice, că aproximativ 80% din dinții tratați prin coafaj direct sau pulpotomie vitală și-au păstrat vitalitatea.

Atît pentru metodele de coafaj, cît și în amputația vitală, care se bazează pe posibilitatea de formare a unei bariere de țesut dur mineralizat la nivelul plăgii pulpare, prin utilizarea proprietăților de regenerare ale pulpei, folosirea unei substanțe histofile stimulative a activității reparatoare la nivelul pulpei inflamate prezintă o problemă esențială. Au fost preconizate variate preparate dintre care singurul element important rămîne însă calciul sub diferitele sale forme.

Începînd de la considerarea sărurilor de calciu active, cu acțiune asemănătoare catalizatorilor biologici în procesul formării de țesut dur mineralizat, am experimentat (pornind de la ideea lui *I. Szentpétery*) un preparat pe bază de coajă de ou, care se aplică atît în tratamentul pulpei vii inflamate, cît și pentru acoperirea bontului pulpar în amputația vitală, sub formă de coafaj direct sau indirect. Experiențele pe animale au arătat că organismul poate folosi calciul și fosforul din coaja de ou pulverizată și sterilizată. *Lichtenstein* (1948) propune administrarea cojii de ou la sugari în profilaxia rahitismului. *Krompecher* și colab. au ajuns în experiențe pe animale la aceeași concluzie a efectului antirahitogen al cojii de ou. Pe lângă carbonatul de calciu și fosfor, o serie de microelemente importante în dentinogeneză reprezintă principiile active ale cojii de ou.

**Descrierea metodei:** Cazurile alese pe baza anamnezei și a examenului clinic, conduse cu atenție, le-am notat pe fișe special întocmite în acest scop, stabilind diagnosticul pe baza simptomatologiei subiective (dînd importanță mare sensibilității față de temperaturile coborîte) și a semnelor obiective (sensibilitate electrică, seria de apă a temperaturilor diferite a lui *Kantorowicz* și metoda vibrării, examen radiologic). Materialul întrebunțat: 20 dinți pluriradiculari cu hiperemie pulpară, pulpită seroasă parțială și totală, recoltați de la indivizi tineri între 10—25 ani.

**Tehnica.** În anestezie cu xilină fără adrenalină (pentru a evita efectul tardiv de vasodilatație pasivă) am executat coafajul indirect în 8 cazuri, cel direct în 4 și

amputație vitală în 8 cazuri. După îndepărtarea minuțioasă a dentinei ramolite, spălarea resturilor dentinare cu jet de ser fiziologic călduț și uscarea cavității cu cloroform, am aplicat în executarea coafajului indirect pe peretele pulpar și parapulpar o pastă preparată din coajă de ou sterilă și ser fiziologic. Excesul de lichid l-am îndepărtat cu o buletă de vată sterilă, iar ca material de obturație provizorie am folosit eugenat de zinc.

În pulpilele seroase totale metoda aplicată a fost coafajul direct după tehnica bine cunoscută.

Am efectuat amputații vitale în cazurile când în procesul patologic doar pulpa coronară a fost interesată (pulpită seroasă parțială) și în unele cazuri de hiperemie pulpară, executând în altele coafajul indirect, dorind și astfel să experimentăm metoda de preferat în cadrul aceluiași tablou clinic.

Notăm câteva observații privind folosirea pastei. Materialul preparat poate fi aplicat fără nici o dificultate, folosind spatula bucală flexibilă. În cazul coafajului direct și a amputației am constatat un efect hemostatic imediat. Aderența mare a pastei după îndepărtarea excesului de lichid asigură aplicarea etanșă a straturilor următoare și închiderea poate fi astfel considerată ermetică.

*Rezultatele* au fost urmărite în timp, primul control fiind efectuat la 24 ore după intervenția noastră, apoi la 72 ore, o săptămână, 2 săptămâni, trei luni; s-a făcut controlul radiologic și cel al sensibilității la insulte termice și electrice. Coafajul indirect a dat rezultate pozitive doar în 5 cazuri, fiind necesară îndepărtarea dintelui într-un caz și pulpectomie în două cazuri, cu diagnosticul de pulpită acută seroasă totală. Din cele patru cazuri de coafaj direct, am fost nevoiți să executăm extirparea totală într-un caz, nesuprimându-se durerea după 48 ore. Rezultate bune am obținut în cazul amputației, imaginea radiologică după 6 luni fiind normală, fără semne de parodontită apicală cronică (cazurile și rezultatele obținute le prezentăm în tabelul nr. 1).

*Tabelul nr. 1.*  
Numărul cazurilor tratate și rezultatele

Rezultate	Nr. cazurilor	Afecțiunile pulpare		Pulpită acută totală
		Hiperemie	Pulpită acută parțială	
+	16	11	3	2
-	4	—	1	3
Total:	20	11	4	5

Din cele de mai sus reiese că rezultatele sînt promițătoare în caz de aplicare a metodei de amputație vitală, după care atît din punct de vedere clinic cit și radiologic am constatat vindecarea dintelui tratat. Rezultatele nesatisfăcătoare obținute în urma efectuării coafajului indirect le-am explicat prin faptul că sărurile de calciu sînt legate, și astfel au o capacitate redusă de penetrare în țesutul dentinar, totodată nu se poate asigura posibilitatea de descongestionare prin drenaj a pulpei, în timp ce prin acoperirea plăgii pulpare cu acest preparat biologic activ se produc modificări biochimice și morfologice. Acestea duc la mobilizarea celulelor de apărare aflate în țesutul pulpar, în special a celulelor mezenchimale perivasculare nediferențiate care se transformă final în odontoblaști producători de țesut dentinoid.

În viitor dorim să continuăm aceste cercetări în vederea obținerii unui număr mare de cazuri, pe baza cărora să avem posibilitatea de a evalua statistic rezultatele acestei metode de tratament. Menționăm faptul că cercetă-

rile histologice și histochimice le efectuăm pe animale, cu scopul de a urmări mecanismul transformărilor în acest sens la nivelul țesutului pulpar.

*Sosit la redacție: 18 octombrie 1965.*

#### Bibliografie

1. ARNOLD A.: Revue de Stomatologie (1964), 6; 2. BABA I., GHIDRAI G., THUT L.: Cercetări clinice experimentale în coafajul direct și pulpotomia vitală. Conferința a III-a de Stomatologie, București, 1961; 3. HESS: Z. stomat (1937), I, 82; 4. NASS A. și colab.: Stomatologie clinică și terapeutică. Ed. Medicală București, 1957; 5. PALAZZI: Z. Stomat. (1927);

Clinica de stomatologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Csögör,  
doctor în științe medicale)

## INTREBUINȚAREA STOMATOLOGICĂ A UNOR SUBSTANȚE HISTOFILE PREPARATE DIN COAJA DE OU

J. Szentpétery

O realizare remarcabilă a stomatologiei zilelor noastre este modificarea radicală a concepției asupra terapiei pulpare. Cu ani în urmă s-a hotărât foarte ușor extirparea pulpei sau chiar extracția dintelui. Concepția modernă biologică și profilactică își propune conservarea cât mai îndelungată a dinților, de preferință cu pulpa vie. În ultimii 20 de ani, s-au efectuat în acest scop numeroase experiențe și în urma acestora s-a modificat întreaga noastră conduită terapeutică. O consecință practică este aplicarea crescândă a coafajului pulpei în caz de carii profunde sau chiar penetrante, precum și în caz de deschidere accidentală a pulpei. Pe lângă o cunoaștere mai precisă a biologiei pulpare, ale capacităților sale de apărare și autoreparare, o mare importanță prezintă înlocuirea materialelor caustice necrozante, aplicate direct pe pulpă cu substanțe histofile, dintre care cele mai bune rezultate s-au semnalat cu preparatele care conțin calciu. Încă în al treilea deceniu s-a observat că mici porțiuni de dentină rămase în contact cu țesutul pulpar pot favoriza vindecarea plăgii apicale în tratamente endodontale. În locul fenolului, rezorcinei, iodului și cloraminei se întrebuințează reogan, calxil și alte preparate similare. Au fost preconizate compoziții foarte diverse singurul ingredient indispensabil rămânând calciul în formă de carbonat, hidroxid sau amestecul acestora. Există diferite preparate gata fabricate sau metode extemporanee, de ex. varul ars și stins, creta calcinată etc.

Făcând experiențe în vederea obținerii unei substanțe simple, ieftine și eficiente pentru coafajul pulpei dentare, s-a ivit posibilitatea întrebuințării unor preparate pe bază de coajă de ou de găină. Coaja de ou este cunoscută din timpuri vechi ca medicament popular pentru prevenirea și vindecarea bolilor articulare, de oase și de dinți. Se poate observa cum însăși găina întrebuințează această sursă naturală de calciu. În ultimul timp mai mulți cercetători au examinat componentele minerale și organice ale coajei de ou și au executat totodată numeroase experiențe pe animale în privința comportării acestui material în caz de introducere în organism pe cale bucală sau implantat între țesuturi. Rezultatele dovedesc că organismul suportă bine prezența acestui material și poate folosi calciul și fosforul din coaja de ou pulverizată și sterilizată.

Lichtenstein (1948, 1951) propune administrarea cojii de ou ca sursă de calciu bună și ușor asimilabilă în profilaxia rahitismului la sugari. Krompecher și

colab. (9) au observat în experiențe pe șobolani că animalele ținute la un regim rahitogen nu s-au îmbolnăvit de rahitism dacă au primit un adaos de praf de coajă de ou. Substanța s-a dovedit a fi favorabilă și pentru hematopoeză, în unele afecțiuni reumatismale și carențe de Ca și P (*Krompecher*). În afară de carbonat de calciu și fosfor au fost găsite în coaja de ou o serie de microelemente din rândul cărora unele s-au dovedit a avea o importanță în osteogeneză și dentinogeneză (12). Asemenea microelemente sînt: F, V, Mn, Mo, Cd, Cu, Si, Sn, Sr, Fe. În cantități mai mici au fost găsite și alte elemente, ale căror importanță încă nu este cunoscută: Ag, Al, Ba, Co, Mg, Ni, La, Pb, Pt, Ti, Tl și Zn. Dintre componentele organice poate avea importanță porfirina și vitamina D<sub>3</sub>. Conform concepției lui *Krompecher* materialele din coaja de ou se apropie de componentele optime ale osului și dintelui, avînd în vedere că se formează din singele unui animal homoio-term, pe de o parte pentru protecția oului, pe de altă parte însă și ca un depozit care se întrebuițează pentru formarea oaselor. Nu numai materialele existente în coaja de ou au însemnătate, ci pare a fi importantă cantitatea lor relativă sau raportul lor.

Primele încercări terapeutice s-au efectuat acum doi ani în cazuri de molari de șapte ani cu carii profunde, aplicînd praful de coajă de ou în locuși și după indicatiile reoganului sau calxilului. Primele rezultate fiind bune, am întrebuițat preparatul și în cazuri de coafaj direct, apoi ca material de obturație după extirpare vitală. De asemenea s-a dovedit eficace în prevenirea cariilor recidivante, administrîndu-se pe cale bucală. Un an după experiențele preliminare s-a început aplicarea mai largă cu control histopatologic. În prezenta comunicare preliminară vrem să atragem atenția colegilor asupra acestui material histofil, ușor de preparat și foarte ieftin. Evaluarea definitivă a rezultatelor va fi posibilă numai după o experimentare pe scară mai largă, cu control statistic. La clinica noastră se fac experiențe clinice în vederea rezultatelor tardive.

La început preparatul s-a pregătit extemporaneu, pe urmă am primit ajutor de la Catedra de galenică, unde a fost elaborată o metodă de preparare, sterilizare și conservare a materiei active. Metodica va fi publicată ulterior împreună cu unele rezultate experimentale în privința constantelor fizice și fizico-chimice ale preparatului.

Preparatul din coajă de ou poate fi aplicat local, în dinte, sau pe cale bucală, în scop preventiv. În legătură cu administrarea perorală există în literatura de specialitate încă o serie de probleme neclarificate referitor la modul de acțiune a calciului ca substanță cariopreventivă. Una din căile posibile ar fi prin vasele pulpare, celulele odontoplastice și prelungirile acestora pînă în dentină; o altă posibilitate ar fi prin intermediul salivei. Calciul și fosforul din salivă par a fi importante, avînd în vedere că dintele (faza solidă) este înmuiat mereu în salivă, și substanțele sînt dizolvate de aceasta (faza lichidă) numai în cazul dacă soluția ambiantă nu este saturată în compoziții din substanța dură a dintelui (*Mühlemann*, 12). După unii autori și în perioada de graviditate s-ar modifica nu atît structura dintelui, ci mai mult compoziția salivei și anume conținutul ei în calciu (1). După administrarea de calciu, os pulverizat sau coajă de ou s-a constatat o scădere a indicelui DMF în evaluarea statistică în experiențe pe animale [*Ellis* (5), *Gustafson* (7), *Stralfors* (15)]. Există date experimentale și în favoarea unei remineralizări a smalțului după eroziuni. [*Lenz* (11), *Zerosi* (16)].

În aplicarea locală preparatul obținut din coajă de ou se prezintă ca un praf foarte fin din care în momentul aplicației se prepară o pastă fluidă, amestecînd-o cu o mică cantitate de ser fiziologic. Pasta astfel preparată se aplică cu un instrument de metal pe locul dorit, iar după aceea se atinge cu un vîrf de hîrtie de

filtru sau vată hidrofilită ușor umectată, îndepărtând astfel excesul de solvent și rămânind o pastă groasă, cleioasă, bine aderentă și care se poate corecta și reduce la dimensiuni optime. Ea poate veni în contact fie cu dentina ramolită ce s-a lăsat pentru a preveni deschiderea camerei pulpare, fie direct pe pulpă. Sub acțiunea pastei, pe suprafața plăgii pulpare se formează o crustă subțire de demarcare, iar sub aceasta odontoblastele nou formate produc un strat protector de dentină. Pasta poate fi aplicată într-un strat subțire, însă trebuie să ajungă până la marginea dentinei intacte. Nu se recomandă aplicarea cu presiune, nici lăsarea cavității deschise; cea mai adecvată pare a fi aplicarea unui strat intermediar izolator de oxid de zinc-eugenol, peste care se aplică obturația definitivă cu amalgam sau ciment fosfatic.

În aplicarea cojii de ou rămân valabile considerentele generale ale biologiei și chirurgiei: „primum non nocere“ și asepsia. În cavitatea bucală asepsia absolută fiind aproape imposibilă, nu putem mulțumi cu asepsia relativă, însă dacă nu vom evita o infecție masivă, rezultatul desigur nu va fi cel dorit. Într-o oarecare măsură ne putem baza și pe resursele de apărare ale organismului, pulpa având elementele sale fagocitare și imunoprotectoare ca orice alt țesut mezenchimal.

Proprietățile ce se pot pretinde oricărui material de cofaj se pot rezuma în următoarele:

— considerente biologice: să fie histofil, să nu producă necroză sau coagulare, să nu influențeze nefavorabil procesele metabolice la nivelul celulelor, să nu împiedice autorepararea, ci să favorizeze dimpotrivă procesele de regenerare;

— considerente biochimice: să nu producă acidifiere sau chiar să neutralizeze acidul produs de eventuala inflamație, să nu se dizolve în lichidul interstițial și eventual să producă o ușoară alcalinizare în imediata sa apropiere;

— considerente mecanice: să fie ușor de preparat în formă de pastă, să fie aplicabil la fundul cavității formate, să adere bine la locul de aplicație în forma și în cantitatea dorită, excesul să fie ușor de îndepărtat fără riscul de a se îndepărta în întregime.

Preparatul din coaja de ou pare să corespundă tuturor acestor cerințe. Aplicat local, desigur nu putem aștepta un efect preventiv, având în vedere că nu se resoarbe și astfel microelementele nu au decît o mică semnificație; după experiențele cu substanțe radioactive, materialul cofajului nu apare în circulație.

### Concluzii

1. Din mulțimea materialelor preconizate pentru cofajul pulpei dentare, singurul eficient s-a dovedit a fi calciul sub formă de hidroxid, carbonat sau fosfat, cu sau fără adaosuri.
2. O sursă naturală, ieftină, accesibilă și promițătoare de calciu este coaja de ou de găină, din care se poate prepara un praf foarte fin cu largă aplicație stomatologică.
3. Preparatul obținut din coaja de ou se poate întrebuiți pentru cofajul direct și indirect, pentru pansament pe bontul rămas după amputație, pentru obturația segmentului apical după extirpație vitală, iar pe cale perorală este aplicabil în profilaxia cariei dentare.
4. În experiențe pe animale preparatul s-a dovedit a fi histofil, favorizând procesele reparative ale oaselor și evitînd efectul nociv al dietei cariogene.
5. Microelementele conținute în coaja de ou, precum și raportul optim cantitativ al compușilor de calciu par a fi favorabile în profilaxia cariei dentare, mai ales la copii.

*Sosit la redacție: 18 octombrie 1965.*



## Bibliografie

1. BEGELMAN I. A.: Stomatol. (Moskva), (1963), 3, 72;
2. BLAYNEY H.: J. Amer. dent. ass. (1957), 54, 453;
3. BÖLÖNYI F., ORSÓS S.: Acta morph. Hung. (1954), 4, 45;
4. DREISBACH R. H.: J. dent. res. (1960), 39, 1133;
5. ELLIS L. N.: J. dent. res. (1963), 42, 973;
6. ESCHLER J., KRUG G.: Dt. Zahn-Mund-Kieferhk. (1963), 39, 14;
7. GUSTAFSON G. et colab.: Acta odont. Scand. (1964), 22, 477;
8. KÖNIG K. G., MÜHLEMANN H.: Helv. odont. acta (1964), 8, 41;
9. KROMPECHER S. et colab.: Acta physiol. Hung. (1957), 11, 68;
10. LEIMGRUBER G.: Méd. et Hyg. (1956), 14, 429;
11. LENZ H., MÜHLEMANN H., Helv. odont. acta (1963), 7, 47;
12. MÜHLEMANN H., KÖNIG K.: CIBA Symp. (1965), 13, 65;
13. MYSLINSKA M.: Czas. stomat. (1965), 18, 363;
14. SOBEL A. E.: J. dent. res. (1964), 43, 1177;
15. STRALFORS A.: Odont. Revy (1961), 12, 111;
16. ZEROSI C.: Bull. rech. sci. stomat. (1964), 7, 361.

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

### PERITONITELE ACUTE DIFUZE ÎN MATERIALUL DE 8 ANI (1957—64) AL CLINICII CHIRURGICALE DIN TG.-MUREȘ

Z. Pápai, E. Bancu, I. Gálffy, M. Csíky, F. Tóth, Maria Vincze, Edit Szirma,  
I. Oláh, Paula Boér

Deși se pare că peritonitele acute difuze constituie un capitol suficient de dezbătut în patologia abdominală, în realitate ele mai ridică uneori și astăzi probleme spinoase de diagnostic și mai ales de tratament.

Ameliorarea rezultatelor terapeutice își găsește în ultimele 3 decenii explicația în mai mulți factori obiectivi:

1. Dezvoltarea rețelei medico-sanitare în general și a tehnicității chirurgicale în special.

2. Imbogățirea arsenalului terapeutic al infecțiilor prin apariția antibioticilor, fapt ce constituie un salt calitativ deosebit în tratamentul preventiv și curativ al peritonitelor.

3. Rezultatele fructuoase obținute pe tărîmul fiziologiei, fiziopatologiei și biochimiei, care au format concepții noi asupra peritoneului și asupra patologiei sale.

4. Ridicarea nivelului cultural al maselor în general și al nivelului de cunoștințe sanitare în special, fapt ce determină reducerea continuă a perioadei de timp de la apariția bolii pînă la primul contact al bolnavului cu medicul.

Peritonita acută difuză se consideră ca un complex de simptome locale și generale, ce apar ca o consecință a agresiunii septice a peritoneului. Sintemii partizanii concepției lui Morgan, în ceea ce privește evoluția în două faze a peritonitei: faza de iritație peritoneală (peritonita chimică), în care semnele peritonitei pot exista în lipsa revărsatului purulent, și faza de peritonită purulentă constituită, caracterizată prin prezența puroiului, a falselor membrane și aglutinărilor de anse.

În interpretarea cazurilor noastre am ținut seama de influențarea tabloului clinic, de vîrstă, tarele organice ale bolnavului, timpul scurs de la debutul bolii, precum și de tratamentul instituit înaintea stabilirii diagnosticului. În precizarea diagnosticului ne-am bazat pe cele două simptome majore clasice: durere și apărare musculară, și uneori pe aportul investigațiilor radiologice și de laborator. Nu

am neglijat „formele clinice mascate” de diferite mijloace terapeutice neraționale (antibiotice, terapie calmantă, etc.). Am avut în general o atitudine potrivnică față de tratamentul postoperator cu antibiotice (în cazurile curate), fiind convingși de faptul că un astfel de tratament poate masca evoluția unei peritonite postoperatorii.

Ca obiective primordiale ale tratamentului peritonitelor considerăm suprimarea sursei de infecție, îndepărtarea riguroasă (pe cât posibil) a revărsăturii purulente și prevenirea prin toate mijloacele a peritonitei reziduale. În schema noastră terapeutică ne bazăm pe principii moderne și tindem spre actul operator cel mai indicat, reechilibrarea metabolică, reechilibrarea funcțională și antibioterapia. Momentul operator este stabilit de chirurg în strânsă colaborare cu anestezistul-reanimator de serviciu în urgență. Tratamentul postoperator al peritonitelor purulente cu dezechilibre metabolice și funcționale se face în serviciul de terapie intensivă al clinicii, reechilibrările făcându-se pe baza rezultatelor de laborator interpretate științific.

Am prelucrat din materialul clinicii noastre cazuistica anilor 1957—1964 (8 ani).

În această perioadă au fost internați și tratați în clinică 610 bolnavi cu peritonită acută difuză. Dintre acești bolnavi 260 prezentau peritonite așa zise „chimice”; 243 erau forme de trecere spre peritonita difuză purulentă și 107 peritonite difuze purulente grave.

Mediul rural ne-a dat cel mai mare număr de îmbolnăviri — 405 față de 205 din cel urban și marea majoritate a formelor grave ne-au parvenit de la sate.

La repartizarea pe vîrstă a cazurilor noastre trebuie să ținem seamă de faptul că după înființarea Clinicii de chirurgie infantilă, cazurile sub 15 ani nu au mai fost tratate în serviciul nostru de urgență. Astfel se explică numărul restrîns de bolnavi sub vîrsta de 10 ani (13). Cel mai mare procentaj de bolnavi le-au furnizat decadele 3, 4, 6 (139, 133, 102 cazuri). Acest fapt se explică prin tributul deosebit pe care îl dau vîrstele mature, cu intensă activitate fizică sau intelectuală.

Analizînd sursa de infecție a cavității peritoneale, am constatat că în majoritatea cazurilor aceasta era constituită de perforațiile ulceroase (283 cazuri), urmînd în ordine apendicita perforată (226 cazuri), colecistita perforată (16 cazuri). La o rubrică specială am consemnat 85 de cazuri produse de diverse cauze (traumatice, afecțiuni intestinale, ginecologice, urologice, infecțioase, septicemice etc.).

Numărul mare de peritonite, ca o consecință a perforațiilor ulceroase, se explică prin morbiditatea crescută a bolii ulceroase în regiunea Mureș-Autonomă Maghiară. Într-un studiu clinic al perforațiilor ulceroase pe o perioadă de 5 ani (1957—1961), constatam frecvența mare a perforațiilor ca primă manifestare a bolii (48% pe 150 cazuri). Am enunțat atunci noțiunea de „ulcer mut”. Se poate afirma deci că această complicație a ulcerului, care apare întempestiv la un vechi suferind sau mai ales ca primă manifestare în numeroase cazuri, privează pe bolnavi de posibilitatea luării măsurilor terapeutice care i-ar putea preveni accidentul.

Frecvența peritonitelor apendiculare este crescută (226 cazuri) și ocupă primul loc în majoritatea statisticilor. Dacă peritonitele prin perforație ulceroasă adesea nu pot fi evitate, credem că ameliorarea datelor statistice ale peritonitelor trebuie realizată prin restrîngerea tot mai mare a numărului complicațiilor apendicitei.

Obiectivul principal al actului operator a fost în general suprimarea sursei de infecție. În cele 610 peritonite acute difuze, care s-au internat în clinica noastră, s-a intervenit în 602 cazuri. Restul de 8 erau peritonite pneumococice și au fost tratate conservator. Tratarea focarului de însămințare a peritoneului a putut să fie realizată în 589 de cazuri, iar la 13 bolnavi s-a făcut numai drenajul cavității peritoneale. Eliminarea sursei de infecție s-a

putut face cu mai mare ușurință în peritonitele prin perforație ulceroasă. Aceasta s-a realizat prin sutură în 195 de cazuri și prin rezecție gastrică în 88. În peritonitele declanșate prin evoluția progresivă a diferitelor procese inflamatorii acute (apendiculare, biliare, septice) nu s-a putut extirpa focarul în 13 cazuri. Dificultățile în acest sens au fost create fie prin greutatea tehnică (4 apendicite + 2 colecistite supurate), care expuneau la complicații postoperatorii vizibile, fie de tarele organice ale bolnavilor (4 colecistite), care reclamau intervenții rapide și cit mai puțin șocante. În 3 peritonite pneumococice, în care s-a intervenit, nu s-a găsit un focar de infecție circumscriș

Deși s-ar părea că în clinica noastră există mai nou o tendință spre radicalitate în tratamentul ulcerelor perforate, totuși numărul rezecțiilor este și astăzi mult inferior celui dat de suturi. Dacă privim această atitudine în mod critic, credem că nu am putea răspunde prin argumente convingătoare pentru toate cazurile noastre. În literatura chirurgicală, linia de mijloc se opune și astăzi la două curente extreme: unii consideră perforația ulcerului ca o complicație care motivează prin gravitatea ei necesitatea rezecției, indiferent de antecedente, vîrstă etc. Alții fac o distincție netă între localizarea gastrică și duodenală a ulcerului și sub influența teoriei hiperexcitabilității vagale, opun sutura în marea majoritate a ulcerelor duodenale rezecției. Noi rămînem adepții atitudinii intermediare.

Analizînd problema drenajului și nedrenajului cavității peritoneale, observăm tendința spre nedrenaj în peritonitele prin perforație ulceroasă, față de o atitudine de rezervă — am putea spune, chiar de teamă — în peritonitele prin perforațiile postinflamatorii sau traumatice. Din cele 602 peritonite operate, am drenat în 425 de cazuri și am închis cavitatea peritoneală în 177. Este interesant de remarcat faptul că din 283 perforații ulceroase am drenat în 140 și nu am drenat în 143. Dacă ținem seamă de faptul că din peritonitele de origine ulceroasă (283) am consemnat 167 forme ușoare (peritonite chimice) și că formele intermediare (89) și grave (27) reprezintă în total 116 cazuri, putem conchide că numărul cazurilor drenate depășește cu mult numărul peritonitelor grave. Chiar dacă ținem seamă de necesitatea drenajului de siguranță, nu putem ascunde tendința mare spre drenaj care există în clinica noastră. În ceea ce privește peritonitele post-inflamatorii, această tendință este mult mai netă. Din cele 226 peritonite apendiculare au fost drenate 215 cazuri; deși la 75 bolnavi s-a consemnat forma ușoară, fără revărsac peritoneal purulent sau false membrane etc.

Toate peritonitele biliare au fost drenate, fapt motivat de gravitatea lor.

Nu am putut evita peritonitele reziduale la 31 dintre bolnavii noștri (24 abcese în Douglas și 7 abcese subfrenice). Majoritatea acestor peritonite erau urmarea peritonitelor apendiculare (21 cazuri). Drenajul și nedrenajul nu au constituit un factor esențial în survenirea peritonitelor reziduale, deoarece 14 din cele 16 abcese în Douglas de origine apendiculară au apărut pe lingă drenarea intraoperatorie a fundului de sac.

Analizînd zilele de spitalizare ale bolnavilor noștri, am observat că marea majoritate a celor cu peritonite apendiculare se încadrau la rubrica între 10—20 de zile spitalizare. Același lucru l-am observat la peritonitele traumatice. În cazul peritonitelor prin perforații ulceroase, peste 50% din cazuri au părăsit serviciul cu o internare medie de 10 zile. Numărul celor internați între 20—30 zile a fost de 57, iar a celor între 30—40 zile, de 17 (pe statistică noastră de 610 peritonite).

Dacă facem un studiu comparativ al morbidității și mortalității prin peritonita acută difuză, ajungem la concluzia că mortalitatea în ultimele decenii scade vertiginos (de la 40—50%, cit era în jur de 1930, la 8—14% în zilele noastre), în timp ce morbiditatea are o scădere puțin substanțială. Peritonite-

tele ca urmare a proceselor inflamatorii au scăzut simțitor ca număr, locul lor fiind luat de creșterea morbidității prin peritonite de origine ulceroasă și traumatică.

Pe cele 610 peritonite acute difuze internate la noi, am avut o mortalitate de 8,2% (50 decese). Comparind acest procentaj cu statisticile mondiale, constatăm că procentul se găsește la limita inferioară a cifrelor admise pe plan mondial (8—14%). Față de serviciile mari chirurgicale din țară, cifra noastră este puțin superioară celei a spitalului de urgență din București și inferioară celei a spitalului regional din Bacău (13,6%). Studiul mortalității celor 610 cazuri ne dovedește gravitatea peritonitelor biliare și a celor de cauză diversă (mai ales traumatice). Ținând cont de factorii care condiționează gravitatea acestor peritonite, nu putem omite vîrsta înaintată a bolnavilor litiazici, tarele organice cu răsunset metabolic și endocrin, precum și asocierea peritonitei pe fond de șoc traumatic și hemoragie internă la bolnavii cu peritonite post-traumatice. Mortalitatea în peritonite prin perforație ulceroasă a fost de 5,3% pe 283 de cazuri. Procentajul este asemănător cu cel al marilor servicii străine și interne. (Spitalul I. C. Frimu 4,4%. Clinica chirurgicală Cluj 5,04%, spitalul reg. Bacău 10,44%). În peritonitele apendiculare am avut o mortalitate de 3,57% pe 226 cazuri, față de 5,5% (spitalul I. C. Frimu) și 5,8% (spitalul reg. Bacău). Am consemnat o mortalitate de 43,7% în peritonitele biliare față de 36% a spitalului I. C. Frimu. Peritonitele de cauze diverse ne-au dat o mortalitate de 23,5% față de 38% a spitalului reg. Bacău.

Desigur scopul nostru al tuturor este scăderea morbidității și mortalității prin peritonite acute difuze în regiunea noastră. Dezideratele amintite pot fi atinse în special pe baza intensificării profilaxiei peritonitelor și aici rolul primordial îl revine terenului și numai în al doilea rînd staționarilor de chirurgie. Încercînd să întrezărim factorii determinanți în scăderea mortalității și morbidității prin peritonite, am putea trage următoarele concluzii:

1. Întărirea permanentă a circumscripțiilor rurale și a unităților de teren, prin dotarea lor judicioasă și prin ridicarea neîntreruptă a nivelului profesional a cadrelor medico-sanitare.
2. Realizarea legăturii cit mai strînse între teren și staționar prin intermediul serviciului de salvare, bine dotat ca tehnicitate și cadre.
3. Scăderea numărului de peritonite, urmare a proceselor inflamatorii abdominale, prin diagnosticul precoce al abdomenului acut chirurgical, înaintea apariției complicațiilor peritoneale.
4. Controlul permanent al eficienței protecției muncii, pentru prevenirea accidentelor.
5. Întărirea serviciilor de urgență chirurgicală la nivelul raioanelor și înființarea staționarului de chirurgie în orașul Luduș.
6. Completarea schemei secțiilor chirurgicale raionale cu medici anesteziști-reanimatori.
7. Menținerea legăturii permanente între secțiile chirurgicale raionale și clinica chirurgicală, pe baza schimbului de experiență.
8. Ridicarea la valori juste a statisticii și organizarea la intervale stabilite de consfătuiri regionale, pentru a putea verifica rezultatele obținute.

De asemenea considerăm necesară dispensarizarea bolnavilor cu peritonite difuze grave, pentru a putea urmări sechelele peritonitelor. Numai astfel ne vom putea opune aforismului că „arsenalul terapeutic modern a scăzut mortalitatea prin peritonite, dar a crescut-o pe aceea prin ocluzie intestinală“.

*Sosit la redacția: 18 octombrie 1965.*

## OBSERVAȚII ASUPRA CONTROLULUI SEROLOGIC TARDIV AL PERSOANELOR TRATATE PENTRU SIFILIS

E. Ujváry, G. Incze, Angela Dónáth, I. Mezei

Stabilirea vindecării sifilisului, mai ales al sifilisului tardiv, este o problemă dificilă, spinoasă și mult discutată. Constatarea vindecării biologice (prin care înțelegem dispariția ultimei spirochete din organism) ar fi cea ideală, însă astăzi este încă nerealizabilă. Vindecarea sifilisului se bazează pe criterii serologice, clinice și terapeutice. În lucrarea de față ne ocupăm de criteriul serologic, prezentând observațiile noastre cu privire la verificarea serologică tardivă a persoanelor care au urmat tratament antisifilitic. (Pentru reacțiile serologice efectuate aducem mulțumirile noastre laboratorului de serologie al Centrului dermato-venerologic.)

Am supus controlului serologic un număr de 172 persoane aflate în evidența clinicii. Repartizarea acestora după diagnosticul de la începutul tratamentului este: 147 cazuri de sifilis latent tardiv, 15 cu sifilis congenital, 7 cu sifilis visceral și 3 cu sifilis florid. Timpul parcurs între ultima cură și verificarea serologică a fost de la 1 an pînă la peste 10 ani (1—2 ani la 13, 3—4 ani la 18, 5—6 ani la 19, 7—8 ani la 36, 9—10 ani la 47 și peste 10 ani la 39 persoane).

Dintre acestea, 73 au urmat tratament trimedicamentos cu Arsenobenzol+Bi+Penicilină, 50 cu Arsenobenzol+Bi, 39 cu Penicilină+Bi și 10 tratament monomedicamentos cu Bi. La o parte a bolnavilor s-a mai asociat I, respectiv Hg și diferite metode nespecifice de tratament. 15 persoane au fost supratratate, 93 au urmat un tratament regulat și satisfăcător. Am considerat ca neregulat tratamentul la 64 persoane, la majoritatea cărora numărul curelor ar fi corespunzător, însă tratamentul s-a prelungit în timp.

Pe categorii de tratament verificarea serologică ne-a dat următoarele rezultate:

— dintre cele 45 de persoane, care au urmat tratament trimedicamentos, satisfăcător, regulat, rezultatele s-au menținut negative după reacțiile de fixare, cu antigen (a.) Bordet-Ruelens: 35, cu a. cardiolipinic: 12, cu a. spirochetic Pallida: 1, după reacții de floclurare cu a. Citrochol: 16, cu a. Meinicke (M.K.R. II.); 15, cu a. V.D.R.L.: 7. Restul a prezentat de cele mai multe ori serologie pozitivă, în special cu antigen spirochetic (44) și V.D.R.L. (24 pozitivi și 14 dubioși);

— dintre cele 16 persoane la care tratamentul se consideră nesatisfăcător, negative sînt 13 cu a. B.R., 8 cu a. cardiolipinic, 4 cu a. Citrochol, 3 cu a. Meinicke și 2 cu a. V.D.R.L., iar cu a. spirochetic nici una;

— o situație asemănătoare se constată și la cele 12 persoane supratratate;

— în categoria celor tratate cu arsenobenzol și Bi, dintre 26 de persoane care au urmat tratament satisfăcător, sînt negative 6 cu a. V.D.R.L. și 3 cu a. spirochetic, dintre 22 cu tratament nesatisfăcător 11, respectiv 2, iar dintre 2 persoane supratratate nici o persoană;

— în categoria cu tratament penicilino-bismutic, dintre 18 persoane tratate regulat cite una prezintă serologie negativă cu a. V.D.R.L., respectiv a. spirochetic, dintre 21 persoane tratate neregulat 3 se mențin negative cu a. spirochetic, iar o persoană supratratată prezintă serologie pozitivă cu acești antigeni;

— în categoria tratamentului monomedicamentos bismutic dintre 10 persoane nici una nu s-a negativizat cu antigen spirochetic.

Astfel dintre 172 de persoane au fost negative după reacții de fixare cu a.B.R. 137 persoane (79,65%), cu a. cardiolipinic 69 (40,11%), cu a. spirochetic 9 (5,23%), după reacții de floclurare cu a. Citochol 78 persoane (45,34%), cu a. Meincke 65 (37,79%) și cu V.D.R.L. 39 (22,67%) (vezi tabel). La terminarea tratamentului 103 cazuri au fost serologic negative după reacții efectuate cu antigene obisnuite, iar 27 au prezentat o serologie discrepantă, unele reacții fiind parțial pozitive sau dubioase, altele negative, iar la 42 de bolnavi pozitivitatea serologică a persistat. Trebuie relevat faptul că această situație serologică se referă în special la acele persoane la care depistarea și tratamentul s-a făcut în fazele evolutive ale boii (sifilis latent tardiv, sifilis congenital tardiv și sifilis visceral).

Persistenta reacțiilor serologice efectuate cu antigene sensibile la acești indivizi are repercursiuni pe de o parte asupra lor, dând naștere la sifilofobie, iar pe de altă parte pune pe medicul curant în situația dificilă de a fi obligat să interpreteze aceste seroreacții pozitive.

Încă nu s-a putut elucida dacă serorezistența, respectiv serologia ireductibilă, reprezintă o „cicatrice biologică” sau se datorește persistenței în organism a unor focare de spirochete.

Unii autori susțin că seropozitivitatea persistentă, după o terapie adecvată formei și vechimii sifilisului, poate fi considerată ca o „cicatrice biologică”. Reacțiile serologice „ireductibile” nu ar avea nici o legătură cu existența unui sifilis activ în organism și ca atare nu pot fi influențate de tratamentul specific. Alții sînt de părere că serorezistența se datorește persistenței în organism a unor focare treponemice, respectiv unei infecții sifilitice active, dar clinic latente.

Cercetările lui *Collart, Borzi și Durel* au dovedit că spirochetele persistente timp mai îndelungat în organism, nu pot fi distruse prin nici un fel de tratament existent. Proprietățile treponemilor se modifică sub influența tratamentului, în sensul că ele își păstrează vitalitatea în tesuturi, dar își pierd total sau parțial virulența. Echilibrul care se stabilește între organismul gazdă și spirochete, este ceea ce se consideră vindecare clinică, și care nu corespunde nicicum unei vindecări biologice. Acest echilibru nu exclude posibilitatea redeşptării sifilisului, nefiind definitiv și stabil. Luînd în considerare aceste constatări și posibilități, putem conta cu evoluția sifilisului la persoanele care prezintă serologie pozitivă la reacții moderne, putînd da naștere eventual la atingeri viscerale.

*Fegeler* susține că sifilisul se vindecă complet numai dacă tratamentul a fost instituit în primul an al infecției. După trecerea acestei perioade de timp, în general nu se poate obține o vindecare serologică. Pentru *Stühner* serologia pozitivă constituie o fază simptomatică a sifilisului. *Aguilera Maruri* consideră că pozitivitatea serologică pledează în favoarea evoluției infecției.

Persistenta serologiei pozitive la aceste persoane nu constituie o problemă epidemiologică, ele neavînd un potențial epidemiologic semnificativ; totuși soarta acestor indivizi nu este indiferentă.

Se ridică problema care să fie conduita noastră în astfel de situații: o supraveghere atentă a persoanelor sau continuarea tratamentului pentru prevenirea atingerilor viscerale posibile?

Atît din observațiile noastre, cît și din cele citate din literatură, se desprind următoarele concluzii:

— revizuirea tratamentului actual al sifilisului, în special al celui depistat în fazele mai evolutive ale afecțiunii;

— necesitatea dispensarizării persoanelor după terminarea tratamentului;

— înzestrarea laboratoarelor serologice regionale cu baterie de antigene standard.

*Sosit la redacție: 28 octombrie 1965.*

Tabelul nr. 1.

Felul tratamentului	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor negative după reacții de fixare				reacții de floclulare		
		cu a.B.R.	a. cardiol	a. spirochet.	a. Citochol.	a. Meinicke	V.D.R.L.	
As + Bi + Penicilină	73	58 (79%)	26 (35%)	1 (1,37%)	23 (31%)	20 (27%)	12 (16%)	
	satisf.	35	12	1	16	15	7	
	nereg.	13	8	0	4	3	2	
	supratr.	10	6	0	3	2	3	
As + Bi	30	43 (86%)	22 (44%)	4 (8%)	33 (66%)	31 (62%)	17 (34%)	
	satisf.	23	8	2	14	13	6	
	nereg.	22	12	2	18	17	11	
	supratr.	2	2	0	1	1	0	
Penicilină + Bi	39	28 (71%)	17 (43%)	4 (10%)	16 (41%)	7 (18%)	5 (13%)	
	satisf.	11	7	1	7	6	1	
	nereg.	16	9	3	9	1	4	
	supratr.	1	1	0	0	0	0	
Bi	10	8 (80%)	4 (40%)	0	6 (60%)	7 (70%)	5 (50%)	
	satisf.	4	2	0	2	3	1	
	nereg.	6	2	0	4	4	4	
		172	137 (79,65%)	69 (40,11%)	9 (5,23%)	78 (45,34%)	65 (37,79%)	39 (22,67%)

1. AGUILERA MARURI C.: Acta dermo-sifilog, (1961), 6, 219; 2. BOLGERT M., R. DELUZENNE: Ann. Derm. Syph. (1962), 3, 333; 3. BOLOGA E. I.: Viața Medicală (1964), 6, 377; 4. COLLART P., BOREL L. J., DUREL P.: Ann. Derm. Syph. (1962), 3, 488; 5. COLLART P., BOREL L. J., DUREL P.: Ann. Inst. Pasteur (1962), 102: 596, 693, 103, 953; 6. COLLART P., DUREL P.: Presse Med. (1964), 51, 3069; 7. CORDERE A. A.: La Presse Medica Argentina (1960), 47, 2085; 8. DUMITRIU R., BĂLUS L.: Viața Medicală (1964), 6, 409; 9. DUREL P.: Presse Med. (1959), 42, 1575; 10. FEGELER F.: Zeitschr. für Haut-u. Geschlskr. (1961), 31, 147; 11. HURIEZ CL., AGACHE P., SOUILLIART F.: Ann. Derm. Syph. (1962), 3, 285; 12. KÁROLYI I.: A dermatovenerologia haladása, Budapest (1957), 127; 13. KIRÁLY K.: A dermatovenerologia haladása, Budapest (1957), 151; 14. LAZAROVITS L.: A dermatovenerologia haladása, Budapest (1957), 139, 15. LONGHIN S.: Derm. Ven. (1958), 830; 16. LONGHIN S. și colab.: Culegere de Studii și Cercetări. Ed. Med. Buc. (1957), 32; 17. MUNTEANU M.: Contribuții la studiul serorezistenței. Teză de disertație, Iași (1961); 18. NICOLAU G. G.: Viața Medicală (1964), 6, 401; 19. NICOLAU G. G., DĂNILĂ P.: Serologia sifilisului, Ed. Med. București (1958); 20. NICOLAU ȘT. GH.: Viața Medicală (1964), 6, 381; 21. NICOLAU ȘT. GH.: Profilaxia și tratamentul sifilisului Ed. Med. București (1959), 18; 22. NICOLAU ȘT. GH. și colab.: Culegere de studii și cercetări. Ed. Med. București (1957), 9; 23. NICOLAU ȘT. GH. și colab.: Prima reuniune de dermat. ven. Brașov (1955), 14; 24. STÜHMER cl. ȚIRLEA; 25. ȚIRLEA P.: Viața Medicală (1964), 6, 383.

Clinica de neurologie și de neurochirurgie din Tg.-Mureș  
(Cond.: prof. T. Andrásófszky, doctor în științe medicale)

## MODIFICĂRI ELECTROENCEFALOGRAFICE ÎN COMA VIGILĂ

T. Andrásófszky, Gh. Róth, L. Szabó, S. Kerek

În prezenta lucrare supunem unei analize electroclinice 5 cazuri de comă vigیلă de diferite etiologii.

*Obs. nr. 1:* O. E., în vîrstă de 18 ani (F. O. 342.1963), se internează cu sindrom cerebelos însoțit de semne de suferință trunchiulară și hipertensiune intracraniană. EEG. preop. (fig. 1): traseu difuz încetinit cu mai multe salve de unde lente bilaterale, asincrone și asimetrice, fără o localizare precisă a focarului.

La data de 21. 06. 1963 se face ablația unui astrocitom chistic situat în vermis, afectînd și porțiunea dorsală a mezencefalului. Postoperator bolnava e apatică, somnolentă, nu vorbește, primii timpi ai deglutiției sînt încetiniți. A 5-a zi se instalează o stare de comă vigیلă: bolnava nu prezintă mișcări spontane, cînd nu doarme își ține ochii deschiși și privește în jur, nu se alimentează, nu se poate stabili contactul cu ea. Ex. EEG (fig. 2): traseu difuz alterat cu încetinirea și dezorganizarea difuză a ritmului de bază (disritmie lentă difuză). Pe acest fond apar mai multe descărcări de virfuri lente bifazice (unde ample) hipervoltate, pe derivațiile de linie mediană cu predominență anterioară netă.

A 12-a zi apare o mișcare pendulară a globilor oculari și o mișcare de masticație a maxilarului inferior. A 21-a zi privirea e mai vie, deglutiția e ameliorată. EEG (fig. 3): disritmie lentă difuză cu cîteva descărcări de unde ample hipervoltate pe derivațiile de linie mediană.

A 46-a zi se alimentează, execută unele comenzi verbale simple. Nu vorbește, nu are spontaneitate. EEG (fig. 4): traseu mult ameliorat (cu un ritm delta-teta mai variabil). Excitarea nociceptivă declanșează doar o singură descărcare discretă pe derivațiile de linie mediană.



A 70-a zi face cițiva pași cu ajutor. La externare, după 4 luni de la operație, umblă cu ajutor, dar nu vorbește, nu prezintă spontaneitate. Ex. EEG (fig. 5): traseu bioelectric mult ameliorat. Se observă apariția difuză a unui ritm mai rapid (alfa-subalfa). Nu se pun în evidență anomalii pe derivațiile de linie mediană.

Obs. nr. 2: V. I., de 7 ani (F. O. 1725/1964; Clinica de boli infecțioase), este internat cu sindrom de meningo-encefalită în stare precomatoasă. După un tratament adecvat starea generală se ameliorează și la 1 săptămână de la internare se instalează coma vigیلă cu fenomene de decerebrare. La această dată EEG (fig. 6) prezintă: traseu difuz încetinit, cu dezorganizarea difuză a ritmului de bază. Pe acest fond apar descărcări spontane de unde ample hipervoltate pe derivațiile de linie mediană, care se accentuează după o excitare dureroasă și arată o iradiere netă spre reg. temp. stg. Accastă stare durează 2 săptămâni. Traseul bioelectric la ieșire din starea de comă vigیلă arată (fig. 7): traseu disritmic, neregulat, cu asimetrie interemisferică. În urma excitărilor dureroase anomaliile susamintite apar pe derivațiile de linie mediană, dar sint mult mai discrete ca înainte.

După alte 2 săptămâni bolnavul vorbește, se alimentează și se ridică singur în pat. EEG prezintă (fig. 8): traseu mult ameliorat cu numeroase frecvențe rapide de tip beta, mai ales pe derivațiile anterioare.

La 2 luni după internare, bolnavul părăsește clinica vindecat.

Obs. nr. 3: M. C., în virstă de 36 ani (F. O. nr. 494/1964), este internat cu traumatism cranio-cerebral acut direct închis, în stare de inconștiență, cu reflexe corneene abolite, dar cu reactivitate păstrată la stimuli dureroși intensi: hemipareză dr. Prin găuri de trepan exploratorii se constată contuzie cerebrală și edem cerebral, fără hematom intracranian traumatic. La 6 zile bolnavul intră în starea de comă vigیلă care durează 56 de zile. Începând cu a 3-a săptămână prezintă discrete mișcări involuntare ale membrelor stîngi. Examenul EEG efectuat la a 45-a zi (fig. 9): traseu difuz încetinit cu o activitate iritativă continuă pe derivațiile de linie mediană. În urma excitărilor dureroase apar doar cîteva vîrfuri de mică amplitudine pe derivațiile de linie mediană.

Ulterior starea se ameliorează, părăsește clinica cu hemipareză dr. și tulburări psihice (amnezie, dezorientare).

Obs. nr. 4: B. S., în virstă de 42 de ani (F. O. nr. 530/1964), este internat în stare de comă carus în urma unui traumatism cranio-cerebral acut direct închis, cu semne de hemipareză dr. și unele fenomene de leziune de trunchi cerebral. Se exclude posibilitatea hematomului intracranian traumatic. După o perioadă de agitație psihomotorie, a 13-a zi se instalează starea de comă vigیلă, care durează timp de 55 zile, cînd bolnavul sucumbă în urma unei bronhopneumonii. EEG efectuată la a 23-a zi a stării de comă vigیلă (fig. 10/a și 10/b): pe un fond disritmic și difuz încetinit apar spontan numeroase descărcări de vîrfuri lente și salve de vîrfuri hipervoltate pe derivațiile de linie mediană. În urma unor repetate excitări dureroase se observă hipersincronizarea traseului cu accentuarea anomaliilor bioelectrice susamintite.

Obs. nr. 5: M. C., de 38 de ani (F. O. nr. 631/1964), este internată în stare de comă profundă și rigiditate decerebrată consecutivă unei autostrangulații. După 24 de ore se instalează o stare de comă vigیلă cu fenomene de decerebrare. Reflexele corneene și de tusă prezente, cel de deglutiție este schițat. Nu prezintă mișcări spontane, afară de mișcările globilor oculari care urmăresc obiectele din jur. Această privire ne sugerează cîteodată impresia că urmărirea este voluntară. La aplicarea unor stimuli dureroși prezintă în primele 6 săptămâni crize de decerebrare, iar ulterior reacții mimice. În cursul celor 120 de zile, cit durează coma vigیلă, starea neurologică rămîne neschimbată, exceptînd apariția hipotoniei la membrele inferioare și abolirea reflexelor corneene, începînd din a 80-a zi. Sucumbă după 4 luni de la internare în urma unei septico-piemii. EEG efectuată la a 90-a zi arată (fig. 11/a și 11/b): traseu subvoltat aproape de linia izoelectrică, areactiv la excitări dureroase. Excitățile durercase repetate declanșează deor o

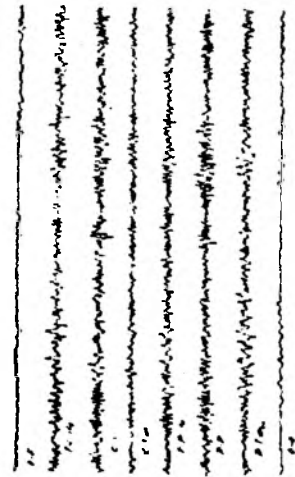


Fig. nr. 1.

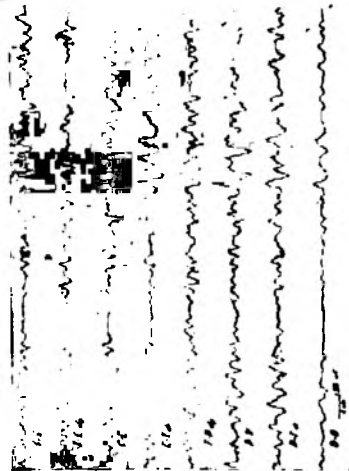


Fig. nr. 3.

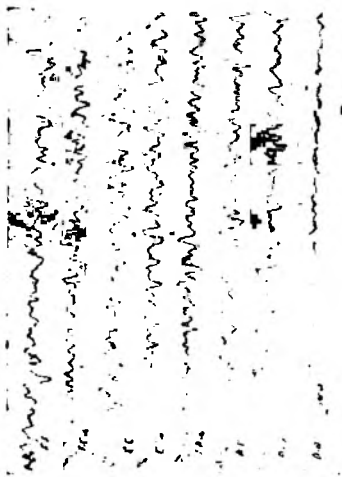


Fig. nr. 2.

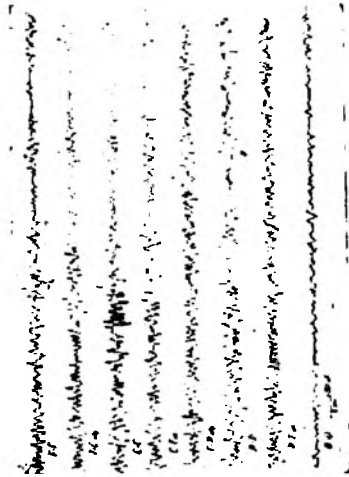


Fig. nr. 4.



T. ANDRÁSOFZKY ȘI COLAB.: MODIFICĂRI ELECTROENCEFALOGRAFICE  
IN COMA VIGILA

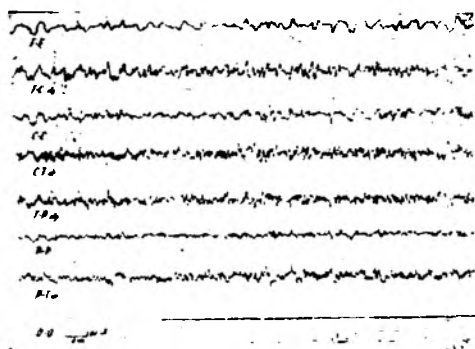


Fig. nr. 5.

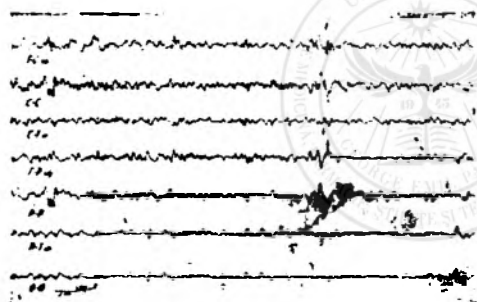


Fig. nr. 6.

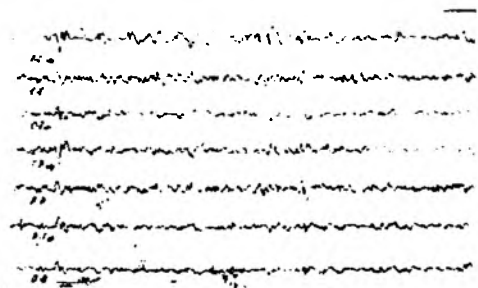


Fig. nr. 7.

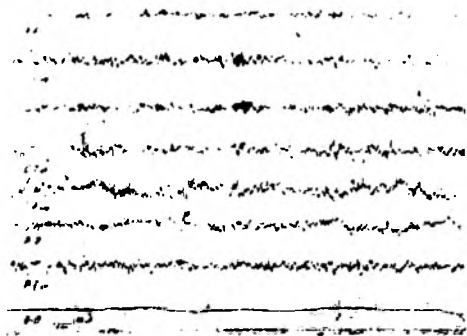


Fig. nr. 8.

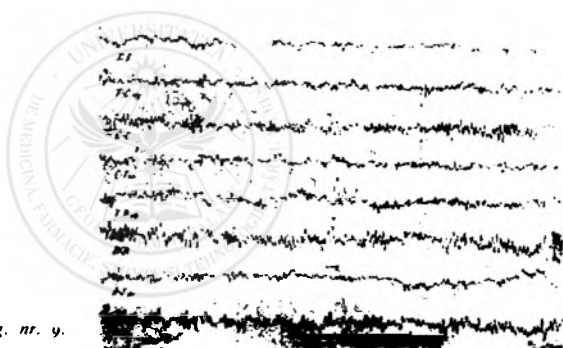


Fig. nr. 9.

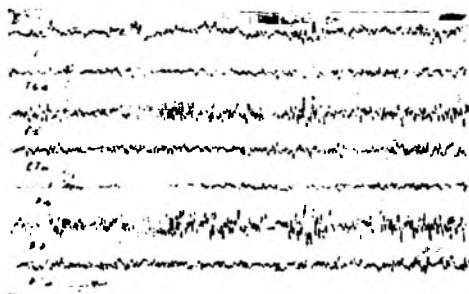


Fig. nr. 10 a.

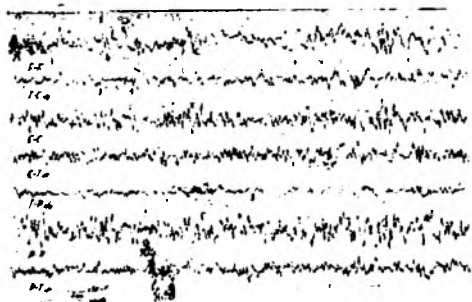


Fig. nr. 10 b.

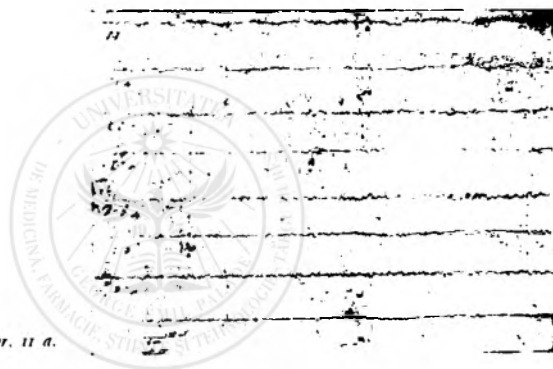


Fig. nr. 11 a.

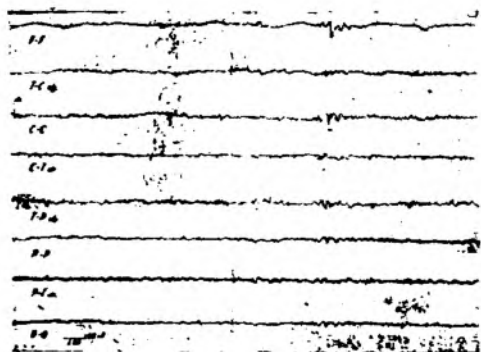


Fig. nr. 11 b.

singură descărcare discretă pe derivațiile de linie mediană cu predominanță anterioară (aceasta din urmă nu s-a mai repetat în cursul înregistrării EEG).

### Discutarea cazurilor

*Kreindler, Nerențeanu și Botez* (1962) descriu stări de comă vigیلă, caracterizate printr-o tulburare de conștiință, în cursul cărora bolnavul reacționează la stimuli intenși, poate fi deșteptat, și atunci urmărește cu privirea. Din punct de vedere clinic cazurile noastre corespund celor descrise de autorii sus-citați.

În ultimul timp mai mulți autori au abordat problema alterațiilor bioelectrice în coma vigیلă.

*Fischgold și Mathis* (1959), care analizează 145 de cazuri în diferite stadii de comă, menționează ca o trăsătură comună încetinirea considerabilă a ritmului de bază, până la 1—2 c/sec. Din punct de vedere prognostic acordă o importanță reactivității și periodicității. *Sager și Mareș* (1961) pun în evidență prezența undelor delta pe toate derivațiile într-unul din cazurile de comă vigیلă de origine vasculară; *Pateisky, Gerstenbrand și Jellinger* (1963) se ocupă cu aspectele EEG ale stărilor de comă vigیلă (sindrom apaleic) de origine traumatică. Ei au observat lipsa completă a ritmului alfa, prezența unui ritm teta generalizat și neregulat, precum și elemente delta localizate. În caz de evoluție favorabilă începe să repara activitatea alfa pe un fond de teta generalizat. Repariția activității alfa este considerată ca un semn prognostic bun. *Vigouroux și colab.* (1964), analizând evoluția electro-radio-clinică a 25 de cazuri de comă gravă prelungită post-traumatică, stabilesc din punct de vedere EEG în raport cu gravitatea anomaliilor, 5 grupe pe baza reactivității și a frecvenței undelor. În cazurile cele mai grave (grupa I), traseul EEG e deprimat, areactiv, format din unde teta-delta foarte puțin ample, pe cînd în grupa V traseele prezintă o activitate aproape de tip alfa, dar fără reactivitate. În grupele intermediare (IV—III—II) amplitudinea undelor teta și delta crește. După acești autori și în stările care pot corespunde comei vigile (faza de comă cu stabilizarea fenomenelor vegetative, faza de ieșire din starea de comă, faza de reluare a contactului cu lumea exterioară) se constată alterații bioelectrice mai mult sau mai puțin grave, prezentînd chiar o variabilitate de la un moment la altul, mai ales în faza cu stabilizarea fenomenelor vegetative.

*Ihermitte și colab.* (1963), în legătură cu un caz de ramolisment paramedian bilateral al pedunculului și al talamusului care s-a manifestat prin stare de mutism akinetic, descriu în perioada inițială un ritm în jurul a 7 c/sec., cu dispariția reacției de trezire și prezența unor bufeuri de unde lente monomorfice, hipervoltate mai ales în reg. fronto-centrală. După 3 luni, paralel cu ameliorarea stării clinice, traseul este mai bine structurat cu dispariția undelor lente generalizate, cu reparația unui ritm de bază mai rapid, în jurul a 8 c/sec. și cu o reacție normală la deschiderea ochilor.

Activitatea bioelectrică constatată în cazurile noastre corespunde în linii mari trăsăturilor descrise de autorii de mai sus.

Ca un fenomen caracteristic se relevă *încetinirea considerabilă și dezorganizarea ritmului de bază*, observate în toate cazurile noastre.

Un alt fenomen semnificativ este apariția unor descărcări de *virfuri lente* bifazice sau *unde ample hipervoltate* numai pe derivațiile de linie mediană, în general cu o predominanță anterioară netă. Asemenea anomalii au fost observate și de *Vigouroux și colab.* în urma aplicării unor stimuli nociceptivi și care după acești autori corespund unei diminuări a profunzimii comei. În cazurile noastre aceste modificări au apărut și în mod spontan, accentuîndu-se după excitări dureroase. Ele au fost mai frecvente în perioada cînd pacientul era în stare clinică mai gravă și au devenit mai rare și mai puțin

pronunțate, atât în amplitudine, cât și în frecvență, în cursul ameliorării stării clinice (vezi cazurile 1, 2, 3).

În cele 2 cazuri post-traumatice s-a mai înregistrat o activitate bioelectrică iritativă continuă tot pe derivațiile de linie mediană.

Presupunem că aceste manifestări bioelectrice de linie mediană se datoresc leziunilor morfologice sau funcționale ale trunchiului cerebral.

Mai semnalăm că în cazurile noastre nu am observat asimetrii interesmisferice semnificative, deși în 2 cazuri (nr. 3 și 4), clinic s-a constatat hemipareză.

O atenție specială merită cazul nr. 5 cu encefalopatie hipoxică deosebit de gravă în urma unei autostrangulații (durata comei 120 de zile) și cu un traseu bioelectric subvoltat, aproape de linia izoelectrică, areactivă. La stimuli nociceptivi repetați s-a înregistrat doar o singură descărcare de undă amplă anterioară, pe linia mediană. În acest caz leziunile anatomo-patologice interesau mai ales emisferele cerebrale.

În concordanță cu datele din literatură putem aprecia ca semne prognostice favorabile: ameliorarea ritmului de bază, variabilitatea traseului bioelectric în frecvență și amplitudine precum și apariția unor frecvențe rapide de tip beta.

*Sosit la redacție: 26 iunie 1965.*

#### *Bibliografie*

1. FISCHGOLD H., MATHIS P.: Obnubilations, comas et stupeurs. Etudes Electroencéphalographiques. 1959. Masson et Cie, Paris. Recenzat în: Electroenceph. clin. Neurophysiol. (1961), XIII, 2, 326; 2. GERSTENBRAND F., JELLINGER K., PATEISKY K.: Wien. Z. Nervenheilk. (1963), 21/1-2, 177; 3. KREINDLER A., NERENȚEANU F., BOTEZ M. I.: Neurol. Psihiatr. Neurochir. (1962), 2, 121; 4. LHERMITTE F., GAUTIER J. C., MARTEAU R., CHAIN F.: Revue Neurol. (1963), 109/2, 115; 5. PATEISKY K., GERSTENBRAND H., JELLINGER K.: Electroenceph. clin. Neurophysiol. (1963), 15, 713; 6. SAGER O., MARES A.: Neurol. Psihiatr. Neurochir. (1961), 6, 507; 7. VIGOUROUX R., NAQUET R., BAUBRAND C., CHOUX M., SALAMIN G., KHALIL R.: Revue Neurol. (1964), 110, 1, 72.

Clinica I. de obstetrică și ginecologică din Cluj (cond.: prof. D. Căprioară)

## **METODA DE AMELIORARE A SUTURII UTERINE ÎN OPERAȚIA CEZARIANĂ\***

*Octav Rusu*

Cu toate că operația cezariană a devenit o intervențiune clasică, unele atitudini sau momente ale ei se mai pretează încă la ameliorări tehnice care pot fi aduse în interesul mamei operate sau a operației în sine.

După opinia majorității autorilor, incizia pe segmentul inferior al uterului a reprezentat un progres de seamă în securitatea operatorie. În obținerea de cicatrici trainice și în frumusețea tehnicii operatorii. În cartea lor *Alessandrescu* și colab. fac o succintă și sintetică rememorare a seriei de pioneri din epoca precontemporană, care au imaginat și conturat tehnica operației cezariene segmentare pe care o executăm astăzi, rememorare care ne scutește de

\* Comunicare la U.S.S.M., Secția obstetrică-ginecologie, Cluj, 16 aprilie 1964.

etalarrea datelor legate de istoricul acestei intervenții de incontestabil progres. Amintim doar pe *Kehrer* care în 1882 a emis ideea inciziei pe segmentul inferior, și pe *Frank*, *Dörfler* și *Fuchs* care pot fi considerați promotorii acestui tip de abordare în operația cezariană.

Deși mai există și azi autori care contestă calitățile inciziei segmentare transversale (ex. *Gernez-Poiret*, 7), practica îndelungată a majorității a arătat că acest tip de incizie are avantaje incontestabile care o fac să fie preferată inciziei segmentare longitudinale, inciziei segmento-corporeale cât și celei corporeale.

După cum se știe, avantajele secțiunii transversale sînt:

1. incizia transversală nu impune decolarea accentuată a vezicii;
2. este paralelă cu direcția generală a vaselor;
3. este paralelă cu direcția generală a fibrelor musculare;
4. evită, de cele mai multe ori, placenta;
5. oferă posibilitatea unei suturi ușoare și corecte;
6. permite o peritonizare perfectă.

Aceste avantaje au o pondere suficient de mare pentru a impune cezariana segmentară transversală și a face din ea o operație de elecție. În clinica noastră ea este utilizată aproape în toate cazurile, exceptînd marile urgențe, uterile cicatriceale, cezariana iterativă după incizie corporeală, placenta praevia, etc.

În vederea unei vindecări solide, estetice și funcționale, chirurgul trebuie să se preocupe cu același interes atît de incizia țesuturilor, cît și de sutura lor. De aici derivă „problema cicatricii postoperatorii“, cu răsunset important morfo-funcțional, imediat și îndepărtat, postoperator. Considerăm că sutura plăgii uterine are în cazul nostru o importanță esențială.

*Frank*, *Fromme*, *Pfannenstiel* și a. (23), suturau plaga uterină într-un singur strat, cu fire separate, după care peritonizau. Pentru a accentua soliditatea cicatricii *Selheim*, *Dörfler* ș. a. introduc în 1908 sutura în 3 straturi:

- a) primul strat cu fire separate, aplicate des (circa 1,5 cm);
- b) al 2-lea strat cu fir continu (surjet), cu ochiuri care sar „în punte“ peste primul strat pe care-l infundă la stringere;
- c) al 3-lea strat: peritonizarea.

Cu mici variații, sutura lui *Selheim* a rămas clasică, azi fiind utilizată aproape în exclusivitate.

Autorii sovietici (8, 10, 16) au subliniat necesitatea obținerii unei cicatricii solide, suplă și cu restabilirea integrității morfo-funcționale, pentru a promova o „stare normală“ atît a uterului negravid după operație cezariană, cît și a celui ce devine gravid după această operație. *Polonschi* (16) arată că cicatricea după cezariană poate determina într-o nouă sarcină sau naștere complicații și chiar rupturi, pentru că:

- a) reprezintă un punct mort, inactiv, în plină masă musculară, care exercită asupra lui tracțiuni în toate sensurile și de diverse intensități;
- b) agresivitatea trofoblastului poate determina modificări histoarhitectonice care pot slăbi și mai mult o cicatrice de calitate inferioară;
- c) cicatricea poate avea „puncte slabe“, prin cicatrizare deficitară, de obicei consecința unor infecții sau hematoame postoperatorii.

Cercetările anatomice, histologice, histochemice și clinice au subliniat justetea observațiilor lui *Polonschi* și a altora. *Chasstruss* (cit. 7) arată că procesul inflamator (infecția) determină cicatrizarea defectuoasă și chiar dehiscenta, iar *Pedowatz* (cit. 7) arată că *hematomul* îngreunează cicatrizarea și o face imperfectă.

Observațiile vechi la care se adaugă cele de mai sus, au stabilit că o sutură bună trebuie să întrunească cîteva caractere esențiale:

1. să fie minuțioasă, cu afrontarea corectă a țesuturilor;
2. hemostaza să se execute cu meticolozitate;
3. să se execute în condiții de perfectă sterilitate (în cazurile „impure“ măsurile în consecință sînt esențiale);



4. să se utilizeze material de sutură care să nu reprezinte — prin el însuși — o prezență de „corp străin“.

În dorința de a respecta la maximum posibil aceste deziderate, am observat în ultimii ani mai atent mersul postoperator — imediat și tardiv — la cazurile cu operație cezariană din serviciile noastre.

Urmărind curba termică, lohiile, involuția uterină și diversele acuze ale operatelor, am ajuns la concluzia că sutura uterină clasică, a lui Selheim, are următoarele deficiențe:

a) se aplică foarte multe noduri, deci o cantitate prea mare de „corpi străini“, chiar dacă aceștia sînt reprezentați prin catgut;

b) *înfundarea* primului strat de sutură instalează un grad important de tensiune a țesuturilor (care pot suferi ischemii cu consecințele cunoscute);

c) *înfundarea* primului strat de sutură determină apariția unei fante transversale, ce proemină înspre cavitatea uterină, fantă care se poate palpa bine prin tușea steril intrauterin. Această fantă a produs în unele cazuri:

d) lohiometrii sau jenă în exteriorizarea acestora cu consecințele respective;

e) uneori (în 3 din cazurile noastre) s-au observat sinechii la nivelul fantei de mai sus;

f) cicatrice calitativ inegale.

Aceste dezavantaje ale suturii uterine clasice ne-au determinat să executăm în ultimii 3 ani următorul tip de sutură (pe care o numim „margine la margine“):

1. aplicarea cunoscutele două fire în cele două extremități ale plăgii chirurgicale uterine. Tracționîndu-le în stînga și în dreapta, ajutorul pune în evidență buzele plăgii:

2. sutura uterină propriu zisă se începe cu un fir lung de catgut: acul însălează alternativ cele două buze, pătrunzîndu-le de fiecare dată *din afară spre cavitatea uterină*. Aplicăm așadar un fir cu traectorie asemănătoare cu aceea a suturii intestinale sau a altor organe cavitare;

3. ajunsă la capătul opus al plăgii, sutura poate lua două forme:

a) se încheie prin nod, după care se ia alt fir lung de catgut și se începe al 2-lea surjet (ca mai jos). sau;

b) după ce s-au executat 2 noduri, ne întorcem în surjet obișnuit. trecînd acul întotdeauna în spațiile dintre pașii suturii de mai sus, iar la capătul opus al plăgii (unde am început inițial sutura), firul se leagă la capătul nodului de începere. Acest al doilea fir în surjet nu *înfundă* primul strat. ci la margine“):

4. se aplică în masă 2—3 fire în „x“ care cuprind cele două suturi de mai sus. pentru siguranța lor;

5. peritonizarea în două straturi suprapuse sau „în redingotă“.

Primul fir descris mai sus, cel mai important, se aplică după schița anexată (vezi figura).

Acest fel de a sutura uterul în operația segmentară transversă nu l-am găsit descris în literatura ce ne-a stat la dispoziție. El constituie o adaptare a unui procedeu din chirurgia generală la o operație obstetricală. Sprijinîndu-ne pe cazuistica noastră (pînă acum 37 cazuri, care au evoluat în condiții favorabile, atît imediat cît și tardiv postoperator) considerăm că procedeul pe care l-am descris mai sus *constituie o ameliorare a suturii uterine*, pentru că:

1. țesuturile se *afrontează perfect*, „margine la margine“;

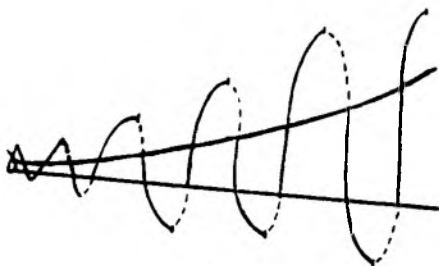
2. *etanșeitățile* este asigurată pe de o parte prin afrontarea bună, pe de altă parte prin suprapunerea celor două surjet-uri;

3. hemostaza foarte bună. realizată tocmai prin etanșeitățile amintite mai sus;

4. se evită fanta transversală endouterină și consecințele acesteia prin faptul că primul strat nu este înfundat;

5. se utilizează numai catgut și în cantitate mult mai mică, deci evită corpii străini prin material de sutură;

6. afrontarea perfectă și hemostaza corectă crează condițiile unei cicatrice egale, suple și estetice, de o soliditate care mărește securitatea morfo-funcțională din viitorul apropiat și îndepărtat al cazului dat.



Toate aceste calități, precum și facilitatea și rapiditatea tehnicii, ne fac să utilizăm acest tip de sutură și să o propunem în vederea răspîndirii ei. Rezultatele favorabile de pînă acum atestă că ea reprezintă o metodă de ameliorare a suturii uterine în operație cezariană segmentară transversă.

Sosit la redacție: 12 octombrie 1965.

#### Bibliografie

1. ALESSANDRESCU D. și colab.: *Practică și tehn. obst.* Ed. Med. Buc. (1965);
2. BELONOSHKIN B.: ref. *Zentrbltt. f. Gyn.* (1956), 26, 647; 3. CANNELIER L. și colab.: *Gyn. et Obst.* (1963), 62, 5, 669; 4. COJA N., OCTAV RUSU și colab.: *Comunic. S. S. M. Gin. Cluj* 24. X. 1957; 5. COJA N., OCTAV RUSU și colab.: *Clujul Medical* (1959), 2, 53; 6. FINBEINER: *Zentrbltt. f. Gyn.* (1956), 17, 573; 7. GERNEZ L., POIRET C.: *Gyn et Obst.* (1963), 62, 2, 237; 8. IURIEVA L. V.: *Akuș. i ghin. Moscova* (1956), 4; 9. JMAKIN C. N.: *Akuș. i ghin. Moscova* (1952), 3; 10. JMAKIN C. N.: *An. Rom. Sov. Obst.* (1953), 5, 22; 11. KOVÁCS F.: *Gyakorlat és mütét szülész. Budapest* (1936); 12. LACOMME M.: *Pratique Obst. Ed. Masson. Paris* (1960); 13. LEBEDEV N. P.: *Akuș. i ghin. Moscova* (1951), 6; 14. LOWRIE R. J.: *Surgical Technique. Ed. Thomas. Illinois* (1955); 15. MARTIUS H.: *Intervenții Obst. Ed. Thieme Stuttgart* (1964); 16. POLONSCHI I. N. și colab.: *Akuș. i ghin. Moscova* (1956), 4, 24; 17. PANDELE A. și colab.: *Urgențele obstetric. Ed. Med. Buc.* (1955); 18. RUSU OCTAV și colab.: *Com. S.S.M. Gin. Cluj febr.* (1952); 19. SĂVULESCU D. și colab.: *Obst. și Gin. Buc.* (1945), 1—4; 20. SĂVULESCU D. și colab.: *Obstetrica. Ed. Med. Buc.* (1955); 21. VAGO O. și colab.: *Obst. și Gin. Buc.* (1953), 3; 22. VINȚI I. și colab.: *Com. S.S.M. Gin. Cluj mart.* (1950); 23. WODON J. L.: *Revue Fr. Gyn et Obst.* (1932), 4, 163.

## INFLUENȚA GRIPEI ASUPRA CORDULUI PULMONAR CRONIC

L. Kelemen, A. Nagy, P. Lőrincz

Este de mult cunoscut că gripa periclitează în primul rând viața oamenilor trecuți de 40—50 ani (1. 2. 3. 14. 18. 25. 26. 31. 32. 33. 34. 38. 39. 40. 43. 44. 50. 52. 53. 55. 56. 57). Această observație este întărită și prin experiența clinicii noastre, căci în cursul pandemiilor din 1959 și 1962. și mai tirziu citeva cazuri sporadice. mai ales persoanele vîrstnice, au necesitat tratament spitalicesc; 53,14% dintre bolnavii noștri au fost peste 50 de ani. și numai 27,31% sub 40 ani (27. 28. 29. 41. 42).

Încă de la începutul epidemiei din 1959 am remarcat decompensarea rapidă a bolnavilor suferinzi de cord pulmonar cronic, chiar și sub acțiunea unei gripe necomPLICATE. Din acest motiv ne-am propus să studiem evoluția gripei la 35 bolnavi cu cord pulmonar confirmat clinic, radiologic sau electrocardiografic. comparînd-o cu evoluția la bolnavii de aceeași vîrstă. suferinzi de diferite alte afecțiuni cardio-pulmonare cronice (emfizem. bronșită cronică. valvulopatie mitrală. cardioscleroză și alte cardiopatii).

Dintre bolnavii noștri cu cord pulmonar, 29 au depășit vîrsta de 50 ani, iar 6 au fost între 40—50 ani. Majoritatea (24) erau bărbați și numai 11 femei. Toți bolnavii noștri au fost emfizematoși vechi. În dezvoltarea cordului pulmonar cronic a contribuit în 9 cazuri astmul bronșial, în 8 cazuri procese tuberculoze vechi, în 9 cazuri pneumonii repetate și în 4 cazuri bronșiectazia.

13 bolnavi (8 fără complicații, 5 cu complicații) au fost internați în prima săptămîină a bolii, 15 bolnavi (3 fără complicații, 12 cu complicații) în săptămîina a doua, 5 bolnavi (2 fără complicații, 3 cu complicații) într-a treia săptămîină și 2 cazuri complicate într-a patra săptămîină a bolii.

A) Dintre cele 13 cazuri necomPLICATE 2 bolnavi erau de 2—3 ani în stare decompensată. Dintre ceilalți 11 bolnavi 8 s-au decompensat sub acțiunea gripei, în ziua a 3-a—6-a a bolii. La fiecare din cele 22 cazuri complicate era prezentă o afecțiune a arborelui respirator:

— traheobronșită în 3 cazuri

— bronșiolită în 3 cazuri

— bronhopneumonii în 16 cazuri (în 6 cazuri bilaterală. într-un caz unilaterală și în 2 cazuri bilaterale s-a asociat și o pleurezie).

Dintre acești bolnavi 2 au fost vechi decompensați.

Trei din bolnavi nu s-au decompensat nici sub acțiunea complicațiilor, în timp ce la ceilalți 17 bolnavi decompensarea a survenit în ziua a 4-a. respectiv a 8-a a bolii.

Din cauza unei bronhopneumonii severe am pierdut în această grupă un bolnav în ziua a 3-a a internării și în ziua a 8-a a bolii.

B) În cealaltă grupă de bolnavi fără semne clinice sau electrocardiografice de cord pulmonar (8 cazuri de boală mitrală, 2 cazuri de stenoză mitrală, 25 cazuri de emfizem pe de o parte cu cardioscleroză), gripa a evoluat fără complicații la 7 bolnavi. Dintre aceștia s-au decompensat doar 2. în ziua a 4-a. respectiv a 6-a bolii.

Celelalte 28 cazuri aveau complicații pulmonare:

— traheobronșită în 4 cazuri

— bronșiolită în 2 cazuri

— bronhopneumonie în 22 cazuri (la 8 bolnavi bilaterală, la 2 și o pleurezie asociată).

13 bolnavi s-au decompensat între zilele a 4-a și a 14-a de boală. N-am pierdut însă nici un bolnav.

Datele trecute în tabelul anexat arată foarte clar că gripa duce la decompensarea rapidă a bolnavilor suferinzi de cord pulmonar cronic, chiar și în lipsa complicațiilor pulmonare. Internarea acestor cazuri a fost necesară chiar din cauza insuficienței cardio-pulmonare constituite. Această decompensare a survenit într-un procent mai mare și mai repede decât la bolnavii suferinzi de alte afecțiuni cardio-pulmonare vechi, cu toate că gripa acestora din urmă a fost mai des însoțită de complicații pulmonare.

### Discuții

Imbolnăvirea gripală grefată pe un cord pulmonar cronic ridică multe probleme. Dintre acestea dorim pe de o parte să relevăm acei factori care generează decompensarea chiar și a cazurilor necomplicate, iar pe de altă parte să arătăm acele mijloace terapeutice care, conform experienței noastre, pot să fie de folos în restabilirea respirației și a circulației.

I. La majoritatea bolnavilor noștri, insuficiența cardiopulmonară gravă a survenit brusc, de cele mai multe ori cu o rapiditate dramatică, neobișnuită la bolnavii suferinzi numai de tulburări ale ventilației sau de alte cardiopatii.

În majoritatea cazurilor tabloul clinic a fost caracteristic; pe lângă o dispnee moderată s-a constatat o cianoză foarte intensă și o hepatomegalie dureroasă de stază. Aceștia li s-au asociat greață și câteodată vărsături, din care cauză o parte din bolnavi au fost îndrumați la alte clinici cu suspiciunea de abdomen acut, iar 6 bolnavi au prezentat și tulburări ale conștiinței.

În concordanță cu datele din literatură (3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 27, 28, 29, 30, 35, 36, 37, 41, 45, 46, 47, 48, 49, 51, 54, 55, 56, 57, 58) patomecanismul decompensării cardio-respiratorii rapide poate să fie conceput conform graficului anexat.

În urma infecției gripale apare febra care intensifică metabolismul și duce la creșterea minut-volumului cardiac. Mucoasa respiratorie lezată produce o secreție viscoasă, greu expectorabilă care obliterează bronșiile. Capilarita toxică, care joacă un rol atât de important în patogenia gripei, prin mărirea permeabilității favorizează transudația care accentuează obliterarea bronșiilor. Capilarita intensifică în același timp și tensiunea de altfel crescută din mica circulație. Infiltrația parenchimului duce prin crearea de teritorii irigate dar neventilate la șunturi veno-arteriale, diminuându-se și mai mult parenchimul activ. Toate aceste procese generează hipoxia. Pe de o parte tulburarea respiratorie gravă, însoțită de hipercapnee și acidoză, pe de altă parte extenuarea inimii drepte sub acțiunea factorilor nocivi amintiți, duc până la urmă la insuficiența cardiorespiratorie.

Este cunoscut că în cordul pulmonar cronic, complicat cu insuficiența inimii drepte, tulburarea ventilatorie datorită afecțiunii bronhopulmonare duce la o scădere mai accentuată a saturației arteriale în oxigen, decât în cazurile cu insuficiență respiratorie pură (16, 19, 20, 21, 22, 24, 36, 42, 46, 47, 48, 49).

Am examinat saturația arterială în oxigen la 30 de bolnavi. În cazurile noastre de cord pulmonar cronic decompensat, valorile extreme au fost 50%, respectiv 75%, negăsind în nici un caz o saturație care ar fi depășit 75%.

La toți bolnavii am determinat în repetate rânduri și rezerva alcalină: în timp ce la 3 bolnavi am găsit valori fiziologice, la 32 bolnavi am constatat valori sub 53%, dovedindu-se astfel prezența unei acidoze respiratorii la acești bolnavi.

II. Terapia noastră s-a adresat în primul rând combaterii insuficienței circulatorii și respiratorii și apoi a infecției secundare.

Tablel nr. 1.

	Nr. total de bolnavi	Decompensați anterior	Rămăși compensați			Decompensați			Timpul apariției decompensării		Decedați
			total	necompl-cați	complicați	total	necompl-cați	complicați	necompl-cați	complicați	
Cord pulmonar	35	4	6	3	3	25	8	17	3-6	5-8	1
Alte afecțiuni cardiace cronice	35	—	20	5	15	15	2	13	4-6	4-14	—

1. Extenuarea rapidă a forței inimii drepte supraîncărcate duce brusc la insuficiență circulatorie, ceea ce impune o intervenție energetică și urgentă. În acest scop trebuie folosite cardiotonicele cu acțiune rapidă. În funcție de gravitatea cazului s-a administrat strofantină în cantitate mare, chiar și de 3—4 ori câte 1, mg pe zi, pentru a scădea doza paralel cu compensarea cardiacă și a trece la un tratament de susținere cu digitală. Cardiotonicelor le-am asociat și analeptice (Mycoren, Cofeină, Pentazol etc.), în caz de nevoie și în perfuzii. Cu toate că în literatură (16, 17, 19, 20, 21, 22, 24, 36) există multe rezerve în privința puncției venoase și efectuarea acesteia este legată de anumite condiții, totuși noi am folosit-o foarte des, obținând rezultate rapide și excepțional de bune, explicabile prin decongestionarea micii circulații.

2. Tratamentul insuficienței respiratorii tinde să suprimă deficiența gravă de oxigen, ameliorarea ventilației și suprimarea acidozei. Oxigenoterapia urgent instituită și bine condusă are o importanță decisivă. Printr-o administrare precaută și control permanent se poate evita efectul paradoxal al oxigenului (5, 16, 19, 20, 21, 22, 24, 30, 36, 42) care se datorește retenției bioxidului de carbon din cauza proastei ventilații.

Prezența acidozei respiratorii nu ne-a împiedicat să aplicăm oxigenoterapia, căci lipsa oxigenului este un pericol imediat, pe când hipercapneea numai unul posibil care poate să fie combătut la nevoie chiar și printr-o respirație mecanică asistată. Metoda sondei nazale folosită de noi s-a dovedit a fi simplă și ușor aplicabilă. Avantajul acestei metode constă în faptul că scade considerabil spațiul mort (5, 6, 16, 24, 36, 41, 42), lucru foarte util mai ales în cazul bolnavilor cu cord pulmonar cronic.

Prin această sondă am administrat bolnavilor noștri în continuu timp de 3—4 zile (în câteva cazuri chiar și timp de o săptămână) oxigen după o prealabilă trecere prin apă caldută și cu o viteză de 5 l/min, cu scopul de a-l încălzi și umidifica. Astfel nu s-a atins niciodată o concentrație nocivă.

Refacerea unei ventilații satisfăcătoare este o condiție foarte importantă în combaterea lipsei de oxigen și în suprimarea acidozei. Secreția viscoasă și greu exceptabilă care obliterează căile respiratorii, trebuie de mai multe ori înlăturată pe cale artificială, la nevoie chiar prin aspirație bronhoscopică. Pentru diluarea secreției aderente am folosit cu succes supozitoarele cu

L. KEJEMEN ȘI COLAB.: INFLUENȚA GRIPEI ASUPRA CORDULUI PULMONAR CRONIC.

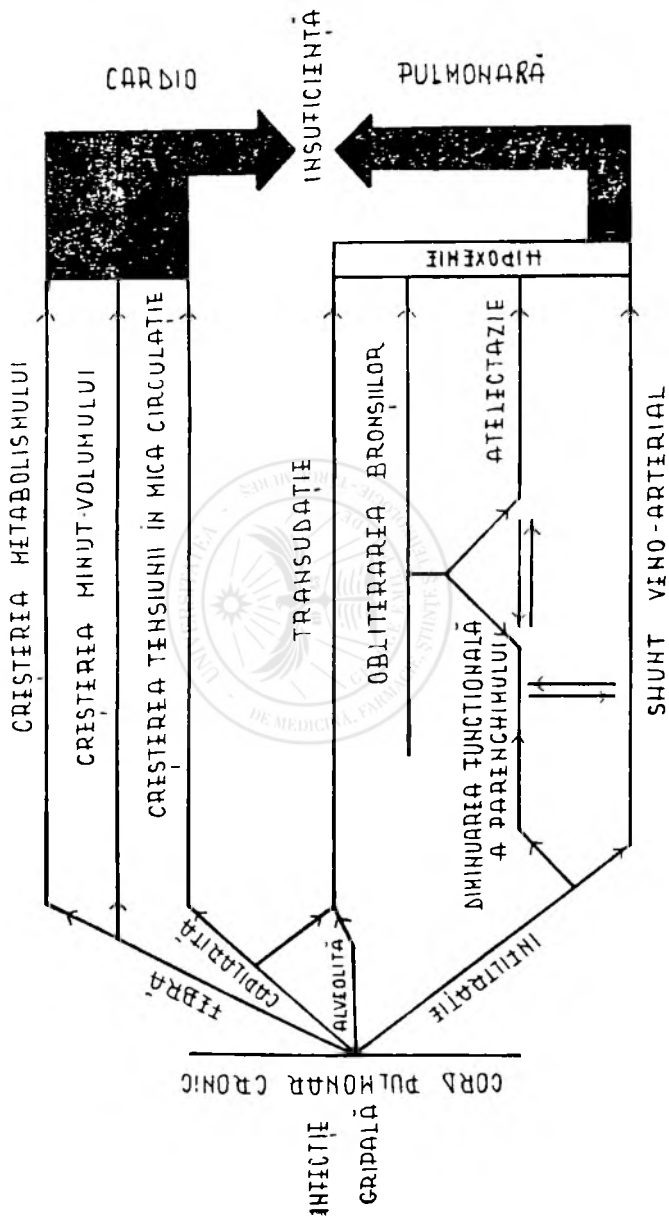


Fig. nr. 1.

compoziția Transpulminei\*\*, iar pentru relaxarea spasmului micilor ramificații bronșice am administrat Eufilină în cantități necesare. Astfel, prin intensificarea permeabilității căilor respiratorii, respectiv a ventilației, am obținut ameliorarea rapidă și considerabilă a stării bolnavilor.

În scopul combaterii acidozei respiratorii am reușit să eliminăm cu ajutorul preparatelor sulfamidice inhibitoare ale anhidrazei carbonice (Fonurit, Diamox) bioxidul de carbon acumulat în cantități patologice. Aceste medicamente au numai un efect trecător, dar ne pot ajuta să depășim faza critică (16, 19, 20, 24, 36) și, spre deosebire de celelalte cardiopatii, asigură în decompensarea acută a cordului pulmonar o diureză bogată.

3. Importanța prevenirii sau combaterii infecției secundare este lesne de înțeles, căci adeseori cauza evoluției fatale a bolii este chiar infecția secundară, asociată gripei grefată pe bolnavul cu insuficiență circulatorie. Tratamentul antiinfecțios are și el un caracter de urgență. Ne-am străduit să combatem infecția secundară prin administrarea unor doze masive de antibiotice și antiflogistice. În cazurile de cord pulmonar decompensat, necesitatea primordială de a acționa rapid, nu ne îngăduie să așteptăm rezultatele examinărilor bacteriologice și ale antibiogrammei, de aceea am instituit imediat la toți bolnavii un tratament cu doze mari de penicilină (zilnic 4—8 mil. unități) asociat cu  $2 \times 1_2$  g streptomycină, continuind apoi cu antibioticul de elecție. Dintre antibioticele cu spectru larg au dat rezultate bune mai ales Clorocidul, Reverinul și Eritromicina.

Acțiunea favorabilă a antiflogisticelor de tipul fenilbutazonei (Butamid, Alindor) s-a constatat mai de mult în cazurile de gripă. Prin efectul lor energetic antiinflamator și antialergic, acționează asupra uneia dintre verigile cele mai importante ale factorilor patogenetici în gripă. Reduc permeabilitatea și edemul inflamator, intensificând astfel ventilația alveolară și oxigenizarea, ameliorând „in toto” activitatea cardiopulmonară. S-a administrat zilnic 1 fiolă timp de 3—4 zile.

Prin tratamentul descris am reușit să suprimăm într-un timp relativ scurt insuficiența respiratorie și circulatorie, salvând nu odată cazuri care păreau lipsite de speranță.

### Concluzii

1. Chiar și sub influența gripei necomplicate, bolnavul cu cord pulmonar cronic se poate decompensa brusc.
2. În cordul pulmonar cronic decompensarea survine mai frecvent decât în alte afecțiuni pulmonare sau cardiace cronice.
3. În scopul combaterii insuficienței cardio-pulmonare și a infecției secundare apărute sub acțiunea gripei, bolnavii decompensați necesită un tratament de urgență multilateral și energetic.

Din aceste motive bolnavul cu cord pulmonar cronic trebuie luat în caz de îmbolnăvire gripală sub tratament spitalicesc.

Sosit la redacție: 9 august 1965.

### Bibliografie

1. ATANAȘIU P., GRUIA M., PETRESCU A., BRONIȚKI AL.: Stud. și Cercet. Inf. Microbiol. (1956), 7, 3—4, 339; 2. BABIȚKI E.: Sovetskaia medicina (1962), 4, 124; 3. BĂLINT A., COSTA A., CURTEANU G., VLAD I., ZOSAN I.: Simpozionul asupra gripei, București 4—5. XII. 1958 (comunicare); 4. BRUCKNER S., SIDERI E., TEODORESCU G., SPINER FR., CIUREZU V., ZAHARI V.: Simpozionul asupra

\*\* Supozitoarele au fost preparate de către conferențiarul Z. Hankó la Catedra de galenică a I.M.F. din Tg.-Mureș.

gripei, București 4—5. XII. 1958, (comunicare); 5 BODA L.: Orvosi Hetilap (1959), 35, 1245; 6. CĂRUNTU FL., TOFAN N.: Medicina Internă (1960), 1, 1; 7. CONSTANTINESCU C., MUNTEANU R.: Viața Medicală (1958), 6; 8. DEREVICI A., SĂRĂTEANU D., PETRESCU AL., DRĂGĂNESCU N., BRONIȚKI AL., ROTSCCHILD L., ISRAEL M.: Stud. și Cercet. Inframicrobiol. (1955), 6, 1—2, 17; 9. DEREVICI A., ROTSCCHILD L., SĂRĂTEANU D., BRONIȚKI AL., PETRESCU AL., DRĂGĂNESCU V., SATMĂRI C., PETRUȘCĂ I., STANCIU A., ȚIMERMAN A., PIRONCOF M.: Stud. și Cercet. Inframicrobiol. (1955), 3—4, 429; 10. DEREVICI A., ROTSCCHILD L., PETRESCU AL., BRONIȚKI AL., SATMĂRI C., PETRESCU I., POPA I., BOIU A.: Stud. și Cercet. Inframicrobiol. (1958), 2, 175; 11. DEREVICI A.: Comunicările Acad. R.P.R. (1956), 5, 723; 12. DEREVICI A.: Gripa. Aspecte din problemă, Ed. Acad. R.P.R., București 1958; 13. DEREVICI A., BRONIȚKI AL., PETRESCU C., SATMĂRI C.: Gripa, Edit. Academia R.P.R. (1959), 161; 14. DUMITRESCU V., POPESCU GH., SANDA BIBERI-MOROIANU: Gripa. Date asupra epidemiei din 1959. Edit. Med. București (1959), 183; 15. DUJARIC DE LA LIVIERA, CATENGUE G., DEBRAG P.: Mal. Infect. (1951), Paris, 2, 8057; 16. FEKETE GY.: Orvosi Hetilap (1959), 35, 1264; 17. FRANCHE MARIA: Simpozionul asupra gripei (Raport) București 4—5. XII. 1958; 18. GUREVA K. N., KLIMOV P. K.: Sovietskaia medițina (1960), 10, 41; 19. GOTTSEGEN GY.: Orvosi Hetilap (1958), 19, 630; 20. GOTTSEGEN GY., KELLNER MARIANNA, TÖRÖK ERZSÉBET: Orvosi Hetilap (1962), 17, 774; 21. HODORN W.: Das Deutsche Gesundheitswesen (1959), 2, 94; 22. HEIDELMAN K. K.: Kliniceskaia medițina (1960), 10, 95; 23. HERONSKAIA R. I., BIRKOVSKAIA E. A.: Problema grippa, Kiev (1958), 108; 24. RUTÁS I.: Orvosi Hetilap (1959), 6, 210; 25. IVAN I. M., MANOLIU M., SANDA BIBERI-MOROIANU, CECIL POPPA, VOLSCHI V., OTILIA MITROIU: Gripa. Date asupra epidemiei din 1959. Ed. Medicală București, 1959; 26. KRAMARENKO M. P., KOZLOVA T. D.: Sovietskaia medițina (1961), 3, 11; 27. KELEMEN L., HIRSCH A., SZOMBATHELYI L., NAGY A.: Medicină Internă (1961), 3, 415; 28. KELEMEN L., NAGY A., LAKATOS O., SZÉKELY P.: Simpozion de gripă (comunicare), Tg.-Mureș, 9. V. 1963; 29. KELEMEN L., NAGY A.: Simpozion de gripă (comunicare) Tg.-Mureș, 9. V. 1963; 30. LOURIA B. D., BLUMENFELD L. H., ELLIS T. J., KILBOURNE D. E. and ROGERS E. D.: The Journal of Clinical Investigation (1959), 38, 1, 213; 31. MARINESCU G., SĂRĂTEANU D. și colab.: Stud. și Cercet. Inframicrobiol. (1956), 7, 1—2, 77; 32. MARINESCU G., SĂRĂTEANU D., DRĂGĂNESCU N., FUKRER B., STERESCU L.: Conferința a III-a Națională de Pediatrie, București 8—10. II. 1956, Ed. Medicală București, 303; 33. MARINESCU G., GRUIA M., SAMUEL I., JOLAND COPECOVICI, OTILIA MITROIU: Gripa. Date asupra epidemiei din 1959. Edit. Med. București 1959; 34. MALOVA M. N.: Sovietskaia Medițina (1962), 1, 39; 35. MIHAI C., BOIU M. n. P., MILCU V.: Medicină Internă (1959), 11, 687; 36. MIHOZY L.: Orvosi Hetilap (1960), 13, 341; 37. MARKUS C., NAGY A., BARBU Z.: Medicina Interna (1960), 12, 1851; 38. MINIUK E. P.: Gripp. Medghiz (1958), 221; 39. MINIUK E. P.: Gripp. Medghiz. (1958), 228; 40. MOLCEANOV N. S.: Kliniceskaia medițina (1962), 4, 9; 41. NAGY A., LAKATOS O.: Simpozion de gripă (comunicare) Tg.-Mureș 9. V. 1963; 42. NAGY A., KELEMEN L., LÖRINCZ P.: Simpozion de gripă (comunicare) Tg.-Mureș 9. V. 1963; 43. PILGHER I. I.: Kliniceskaia medițina (1962), 4, 46; 44. PÎRLOG C., TEODORESCU C., BĂLEANU V.: Gripă. Date asupra epid. din 1959. Edit. Medicală București (1959); 45. PORTOCALĂ R., DUMITRESCU S., IONESCU N. I., BRONIȚKI AL.: Gripă. Date asupra epidemiei din 1959. Edit. Medicală București, 1959; 46. POPA GH.: Revista Medico-Chirurgicală, Iași (1959), anul LXIII, 4, 827; 47. POPESCU J., RACOVEANU C.: Viața Medicală (1963), 9, 583; 48. POPESCU P.: Viața Medicală (1961), 4, 201; 49. ROCK I. A., BRANDE A. I. and MORAN T. J.: Amer. med. Ass. (1958), 166, 1467; 50. SEGHEEV N. V., LEITES F. L.: Vestnik Akademii Mediținskih Nauk: S.S.S.R., (1962), 2, 15; 51. TUȘINSKI M. D., JAROSEVSKI A. I., STAVSKAIA V. V., SKARLATO F. S.: Problema grippa, Kiev (1958), 98; 52. TVING E. I.: Pediatria (1961), 9, 27; 53. TVING E. I.



Pediatria, akușerstvo i ginekologhiia (1962), 2, 15; 54. VLADIMIROVA K. F.: So-vietskaia međițina (1962), 5, 86; 55. VOICULESCU M., MARINESCU G.: Pediatria (1955), 1, 55; 56. VOICULESCU M. și colab.: Simpozionul asupra gripei (comuni-care) București 4—5. XII. 1958; 57. VOICULESCU M., BRUCKNER S., TEODO-RESCU GEORGETA, VLAD R., BURTOI MARIANA, BREABĂU C., JEREMIA D.: Gripa. Date asupra epidemiei din 1959. Edit. Medicală. București 120; 58. WENNER J.: Klin. Wschr. (1958), 36, 474.

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș  
(cond.: conf. Octav Rusu)

## VALOAREA PROGNOȘTICĂ A TACHICARDIEI FETALE DUPĂ EFORT MATERN, STUDIATĂ CU AJUTORUL ELECTROCARDIOGRAFIEI

E. Truța, S. P. Olariu, Marcela Olariu, O. Ungureanu,  
Vl. Peșeanu, C. Rădulescu

Seria autorilor care au urmărit efectul exercițiului matern asupra frec-venței cardiace fetale este destul de restrînsă. Din literatura urmărită cu-noaștem cele 26 cazuri descrise de *Hon și Wohlgemuth* (1961) care amintesc 10 sarcini normale și 16 complicate (hipertensiune, pre-eclampsie, diabet, post-maturitate), precum și traseele electrocardiografice obținute de *Bruce T. M. Bradfield A. și Smyth J. E.* la Sydney în 1963, înregistrate între a 32-a și a 36-a săptămîină de sarcină.

Ca și alți autori, care au studiat cu ajutorul Na marcat modificările circula-ției placentare, sugerînd că în hipertensiuni, pre-eclampsii, post-maturitate, tra-valiu prelungit și după exerciții (efort) materne fluxul sanguin placentar este sub-normal, autorii australieni, studiind aceste posibilități cu mijloace electrocardiogra-fice, au obținut modificări ale traseelor, în sensul unei ușoare încetiniri și iregula-rități pentru aproximativ un minut, urmată de o accelerare susținută pînă la 155—160 bătăi pe minut, frecvența revenind încet la nivelul de repaus după 40 minute. Aceste modificări sînt interpretate ca un răspuns probabil al fătului la hipoxia ușoară. Ei au obținut de la această mamă, prin secțiunea cezariană, un făt de 1960 grame, în a 38-a săptămîină de sarcină.

Pornind de la aceste premise, cît și pe baza concluziilor pline de precau-țiune ale lui *C. Soureau, R. Trocellier, M. Cannon* și colab. (1964), în privința posibilităților de eroare la diagnosticul electrocardiografic al tachiaritmiei fe-tale, noi am selecționat din materialul studiat în laboratorul de E.C.G.F., care funcționează la clinica de obstetrică din Tg.-Mureș, un număr de 9 sarcini apreciate ca prezentînd o „scădere a rezervei placentare”, pe care le-am supus unor investigații electrocardiografice complexe.

*Metoda de lucru:* înregistrările s-au efectuat în cameră ecranată, boinava fiind izolată și în repaus complet timp de 30'. Pentru înregistrare s-a folosit cardio-in-scriptorul tip METTO, căruia i s-a adăugat în circuit un preamplificator cu curent continuu, capabil să amplifice impulsurile electrice de 100 ori. Alimentarea aparatu-lui s-a făcut din rețeaua obișnuită cu stabilizator de tensiune, iar posibilitățile parazitării de rețea au fost controlate cu ajutorul unui osciloscop de tip industrial.

S-au obținut astfel trasee cu o amplificare maximă și parazitare mică, trasee care au fost concomitent fotografiate după spot (un traseu = 2 sec) și înregistrate pe hîrtie sensibilă, prin sistemul de înscriere al aparatului.

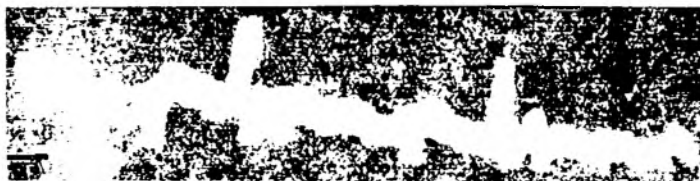


Fig. nr. 1.: Traseu electrocardiografic materno-fetal înregistrat cu pol vaginal (Fotografia originală a potului: durata 2 minute)



Fig. nr. 2.: Înregistrare ECG fetală imediat după extracție, pol crano interscapular (Fotografia originală a spotului: durata 2 minute)

**Materialul clinic:** a fost selecționat din pacientele în prealabil examinate electrocardiografic pentru alte scopuri, la care nu s-au înregistrat trasee anormale, dar care, supuse unui efort test, constind din 7—25 de genuflexiuni (variație în raport cu vîrsta, talia și gravitatea cazului) ar fi putut oferi tabloul asemănător celui descris de Bruce și colab. Menționăm la toate tonus uterin normal.

**Rezultate:** cele nouă cazuri au avut următoarele afecțiuni:

- 2 sarcini cu placentă jos inserate;
- 2 sarcini cu placentă praevia:
- 1 sarcină asociată cu o anemie feriprivă;
- 1 sarcină cu făt în așezare transversă și membrane rupte;
- 1 sarcină prematură cu membrane rupte de peste 24 ore;
- 2 disgravidii tardive.

În urma efortului test efectuat de mamă în repetate rînduri și la intervale diferite, eforturi care s-au răsfrînt asupra funcțiilor cardio-respiratorii ale mamei (puls, respirație, T.A.), nu am putut pune în evidență modificări evidente de ritm fetal decît într-un singur caz la o sarcină cu placentă praevia și evidentă anemie secundară, deși modificările abia perceptibile (variind între 10—16 bătăi pe minut) au apărut la intervale foarte diferite și au dispărut de asemenea în rîstimpuri diferite la cazurile cu disgravidie. la cazul cu anemie și la una dintre placentele praevia fără hemoragie în ultimile cinci zile de spitalizare. Aceste modificări relative nu le-am putut lua în evidență, deoarece cazul Nr. 7 (F. O. = 908), este singurul elocvent în lumina celor descrise de autorii cunoscuți. E vorba de o primipară de 28 ani spre sfîrșitul gestației, făt în prezență craniană, care pierde sînge de 22 zile, cu o hemogramă de 3.120.000, T.A. 10—6, puls 96/min, fără contracții în momentul examinării E.C.G.F., cu B.C.F. de 140—144 m. menținute de cîteva zile înainte. După efortul test de 7 genuflexiuni, pulsul matern devine 110, iar traseul înregistrat înscrie o tachicardie fetală de 184 B.C.F./m, instalată brusc. Contrar celor expuse de către autorii australieni, pulsul tachicardic fetal a revenit în apro-

ximativ 12 minute la 152—144/m, și nu s-a modificat decit după aproximativ 7 ore, cind din cauza hemoragiei persistente și a revenirii la o tachicardie de 160—164 percepută ascultatoric se decide cezariana, extrăgîndu-se un făt de 3000 grame în ușoară asfixie albastră.

**Concluzii:** Din materialul modest studiat, cu severe precauții de înregistrare, se poate deduce că proba tachicardiei fetale prin efort matern va constitui treptat un indiciu de suferință fetală intrauterină discretă, care nu se poate pune însă în evidență decit cu metode din ce în ce mai perfecționate de înregistrare.

Ne propunem pentru mai departe continuarea perseverentă a studiului modificărilor electrocardiografice fetale, pentru o eventuală soluționarea a unui desiderat comun obstetricienilor, și anume depistarea precoce a suferinței fetale.

*Sosit la redacție: 19 octombrie 1965.*

#### *Bibliografie*

1. HON E. H., LEEȘT.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1963), 74, 1215; 2. HON E. H. and HESS O. W.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1960), 79, 1012; 3. LARKS S. D. and DAS-GUPTA K.: Amer. Heart. J.: (1958), 56, 701; 4. DOUTHERN E. M.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1957), 73, 233; 5. NOVOTNY C. A., HASS W. K. and CALLAGAN D. A.: JAMA (1959), 171, 880; 6. HON E. H.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1962), 83, 333; 7. SCHMIDT O. A.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1962), 83, 464; 8. BRUCE T. M., BRADFIELD A., SMYTH J. E.: The Medical J. of Australia (1963), 2, 905; 9. SOUREAU CL., TROCELLIER R.: Gyn. et. Obst. (1964), 63, 2.

Clinica chirurgicală din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Păpai)

### **OBSERVAȚIUNI PRIVIND REZULTATELE TARDIVE ALE TRATAMENTULUI MEDICO-CHIRURGICAL AL EMPIEMELOR PLEURALE LA COPII\***

*Z. Csizér, L. Fazakas, B. Hornyák, Fr. Nagy*

Între anii 1957—1963 au fost internați în Clinicile de chirurgie generală, de pediatrie și de chirurgie infantilă din Tg.-Mureș 137 copii de diferite vârste, de la 3 luni pînă la 13 ani, care au suferit de afecțiuni supurative pleuro-pulmonare de diferite etiologii: empieme para- și metapneumonice cu pneumococi, empieme postgripale cu floră mixtă, piotorace după perforarea esofagului prin intoxicație cu sodă caustică, empiem după pneumotorace spontan idiopatic etc. Marea majoritate a proceselor supurative însă au fost de origine stafilococică și au survenit în cadrul unor septicemii generale cu determinări stafilococice pleuro-pulmonare.

După cum am mai relatat într-o lucrare anterioară (1), 42 dintre acești copii au fost tratați medical (antibioterapie locală și generală, puncții, spălături asociate uneori cu corticoterapie și în cazuri grave chiar hibernație). Alți 95 copii au fost tratați în strînsă colaborare medico-chirurgicală, completînd tratamentul de bază prin pleurotomie, drenaj aspirativ continuu în sistem închis. În 3 cazuri s-a recurs ulterior, în faza de cronicizare, la decor-

\* Comunicare prezentată la ședința de comunicări a Secției de chirurgie a U.S.S.M., subfiliala Tg.-Mureș, din 25 februarie 1965.

ticare și în 2 cazuri la toracoplastie de necesitate. Rezultatele imediate au fost următoarele:

— <i>excelente</i> (restituție integrală) . . . . .	111 cazuri
— <i>bune</i> (vindecare cu pahipleurită minimă) . . . . .	3 „
— <i>mediocre</i> (sindrom de retracție și deformare) . . . . .	3 „
— <i>decedați</i> . . . . .	20 „
<b>Total:</b>	<b>137 cazuri</b>

Intrucât în literatura de specialitate nu am găsit date referitoare la controlul tardiv al sechelelor după empieme la copii, la distanță de mai mulți ani după terminarea tratamentului, și dat fiind că se ridică o serie de probleme în legătură cu soarta viitoare a acestor copii, am hotărât să supunem unui control pe cât mai mulți din foștii noștri pacienți tineri și să-i reexaminăm clinic, radiologic, somatometric și funcțional.

Ne-au interesat în mod special următoarele probleme:

— ce sechele morfologice și funcționale rămân după vindecarea clinică a empiemelor pleurale la copii?

— care este evoluția ulterioară a acestor sechele: rămân definitive, dispar cu timpul sau se agravează?

— care procedeu terapeutic lasă mai multe sechele: cel medical prin puncții și spălături ori cel chirurgical prin pleurotomie și drenaj aspirativ?

— cum se adaptează funcțiile cardio-respiratorice ale copilului în caz de sechele pleurale și în ce grad se poate compensa spontan procesul restrictiv al mecanicii ventilatoare?

Dintre cei 117 copii care au supraviețuit după empieme pleurale și pe care îi avem în evidența noastră, am reușit să revedem personal numai un număr de 48 de copii pe care i-am supus unui control. Despre restul copiilor nu posedăm decât informații de la părinții (fapte pe care nu le-am luat în considerare) ori nu știm nimic despre ei, fiind pierduți din vedere.

Cei controlați au avut o vechime de la 1 pînă la 6 ani de la vindecarea clinică a empiemului (7 din 1957, 2 din 1958, 8 din 1959, 10 din 1960, 7 din 1961, 10 din 1962 și 4 din 1963).

### Rezultate

**La controlul clinic:** 45 copii din cei 48 controlați au o stare generală bună, nu mai prezintă nici o suferință toracică, nu obosesc la efort, au o dezvoltare fizică și intelectuală corespunzătoare vârstei. La acești copii nu a apărut după vindecarea empiemului pleural nici o boală care s-ar putea pune pe seama unei fragilități sau susceptibilități mărite. Unul din cei 48 copii prezintă o deformare puternică a toracelui. Este vorba de acel copil cu un calus pleural puternic care, după un îndelungat tratament conservativ ineficace, nu a mai reacționat la pleurotomie și aspirație continuă și la care am fost nevoiți să recurgem la o toracoplastie de necesitate. Un alt copil la care am procedat la decorticare, fiindcă nu răspundea la aspirație, prezintă o minimă retracție a hemotoracelui drept; dar subiectiv se simte bine. Al treilea copil dintre cei deficițari prezintă toate semnele clinice ale unei bronșiectazii ce a apărut după vindecarea empiemului pleural. Acești trei copii semnaleză toți oboseală la efort.

**La controlul somatometric:** la 30 de copii dintre cei controlați am măsurat perimetrul toracic total și separat pentru fiecare hemitorace în inspirație și expirație, căutînd să decelăm diferența de dezvoltare și de mobilitate între partea afectată și cea neafectată, precum și față de standardul corespunzător vârstei și sexului. S-au stabilit următoarele:

- torace simetric corespunzător vârstei cu diferență între inspirație și expirație de ambele părți peste 2 cm . . . 20 copii
- torace simetric dar cu amplitudinile mișcărilor respiratorii reduse de partea afectată pînă la 1 cm . . . 6 copii

— torace asimetric cu ușoară retracție de partea afectată, decelabilă numai prin măsurare exactă, atât în inspirație cât și în expirație . . . . .	2 copii
— torace deformat, cu retracție evidentă la prima vedere a hemitoracelui afectat . . . . .	2 copii
	Total: 30 copii

La controlul radiologic (radioscopic și radiografic) am găsit la un număr de 44 copii controlați următoarele date:

— aspect radiologic normal cu lipsa oricărei sechele pleuro-pulmonare și mobilitate diafragmatică perfectă . . . . .	37 copii
— calus parietal minim, cu diafragm liber . . . . .	5 copii
— calus parietal puternic, deformație toracică și reducerea mobilității diafragmei . . . . .	2 copii

Menționăm că în nici un caz nu am observat completa imobilizare a diafragmei.

Un singur copil, cel cu bronșiectazie, prezintă și radiologic sechelele pulmonare ale vechiului său empiem pleural.

Controlul spirografic al funcției cardio-respiratorii nu s-a efectuat decât la un număr de 4 copii, dintre cei peste vârsta de 6 ani, copii capabili de colaborarea necesară pentru această metodă de explorare. Numărul examinărilor fiind prea mic, iar datele obținute nefiind concludente, ele nu se pot aprecia. Menționăm doar rezultatele surprinzător de bune ale probelor spirografice obținute la copilul cu torace puternic deformat prin toracoplastia efectuată anterior. Aceasta denotă marea capacitate de compensare funcțională a copilului.

### Discuții

Numărul examinărilor de control, la un termen de peste un an de la vindecarea clinică a empiemului pleural, este încă prea mic pentru a ne permite să tragem concluzii definitive. Totuși, chiar cele 48 cazuri revăzute și studiate, fără nici o selecțiune prealabilă din grupul celor 117 copii care au părăsit serviciile noastre în stare de ameliorare sau vindecare clinică, ne sugerează presupunerea că empiemele pleurale la copii, înglobând și cazurile cele mai disperate de septicemii stafilococice cu pio-pneumotorace și fistule bronșice, pot fi vindicate astăzi într-un procent ridicat printr-un tratament medicochirurgical complex și activ fără sechele tardive.

Soarta viitoare a acestor copii se decide în faza acută și este în strinsă dependență de felul tratamentului aplicat. Dacă tratamentul a fost aplicat din timp, energetic și activ în combaterea insuficienței cardiorespiratorii și a infecției pleuro-pulmonare și dacă prin aspirație continuă s-a realizat în scurt timp reexpansiunea plămânului afectat, sechelele tardive lipsesc sau sînt atît de minime, încît nu afectează cîtusi de puțin funcția respiratorie. La copii corect tratați, nu se observă la examenul radiologic nici măcar reducerea mobilității diafragmei sau fixitatea unghiului costo-diafragmatic (față de rezultatele tratamentului la adult, unde sechelele diafragmatice sînt aproape o regulă).

În cele puține cazuri unde am găsit totuși sechele decelabile (de cele mai multe ori numai radiologic, sub formă de ușoare îngosări pleurale sau vizibile cu ochiul liber sub formă de deformare toracică, sindrom de retracție, etc.), revizuirea istoricului bolii și a documentației clinice a demonstrat că era vorba tocmai de acele cazuri, unde tratamentul s-a început tardiv, ori după un tratament conservativ prin puncții și spălături ineficace inutil prelungite. În aceste situații intervenția chirurgicală aplicată (pleurotomia și drenajul aspirativ continuu sau decorticarea ori pleurectomia parțială) nu au mai putut realiza din cauza modificărilor structurale consolidate o restituție integrală anatomică și funcțională.

Față de teama nejustificată a unor medici de a introduce unul sau mai multe tuburi de dren aspirativ în cavitatea pleurală a copiilor, menționăm că nu am observat nici un caz unde acest procedeu în sine ar fi cauzat sechele pleurale tardive sub formă de calus sau sindrom de retracție. Calusul este rezultatul retenției de cheaguri de sânge, de secreții purulente, a menținerii unei cavități restante pleurale, fără aspirație activă. Desigur, numai un drenaj aspirativ corect executat, controlat și întreținut, va fi lipsit de complicații și va duce la rezultatul dorit. Numai un astfel de drenaj aspirativ va elimina necesitatea unei decorticări ulterioare, operație care prezintă încă destule riscuri la copii mici, și va elimina necesitatea unei toracoplastii care salvează viața cu un sacrificiu morfofuncțional exagerat.

Rezultatele examenelor noastre de control ne îndreptătesc să afirmăm că drenajul aspirativ pleural, aplicat corect și în timp util, asociat cu toate celelalte mijloace terapeutice antiinfecțioase și antiinflamatoare, constituie o armă puternică în vindecarea proceselor supurative pleuro-pulmonare la copii și un mijloc eficace de prevenire a sechelelor tardive morfofuncționale.

*Sosit la redacție: 2 octombrie 1965.*

#### Bibliografie

1. Z. CSIZÉR, E. SZERÉMY: Spitalul (1963), 76, 4, 319:

Serviciul de izotopi radioactivi al Clinicii de radiologie din Tg.-Mureș  
(cond.: conf. I. Krepsz)

## CONTRIBUȚIUNI LA VALOAREA DIAGNOSTICĂ A NEFROSCINTIGRAFIEI ȘI UROGRAFIEI

I. Krepsz, A. Pupp, I. Hirschfeld

Experiența acumulată cu ajutorul nefroscintigrafiei a demonstrat că această metodă poate procura clinicianului date tot atât de valoroase, expunând bolnavul la o iradiere mai mică, ca și metodele de röntgendiagnostic aplicate în ultimele decenii.

Datele furnizate sînt valoroase mai ales din punct de vedere morfofuncțional, ceea ce rezultă din însăși natura investigației izotopice, esențial diferită de metodele röntgendiagnostice pe care le completează în mod prețios; pe de altă parte confirmă rezultatele urografice și pielografice și contribuie astfel la stabilirea diagnosticului definitiv.

Scopul lucrării constă în analiza citorva din cazurile noastre, comparînd rezultatele röntgendiagnostice (urografie, pielografie) cu cele nefroscintigrafice, pentru a scoate în evidență acele aspecte, care pot fi procurate numai prin nefroscintigrafie sau unde rezultatele ambelor metode au o valoare identică și astfel se completează sau se verifică reciproc.

În cazuri rare ale chirurgiei urologice, unde punerea diagnosticului preoperator nu e de loc ușoară, ne-am propus în primul rînd să scoatem în relief ce anume ajutor poate da investigația nefroscintigrafică față de metodele clasice. De ex. în cazul chisturilor solitare renale, care pot fi înșirate printre tablourile rare ale patologiei renale, după *Wildbolz* nici nu se poate pune un diagnostic precis. În cazul unui chist mai voluminos diagnosticul alternează între hidronefroză și tumoare renală. Aortografia poate da indicații valoroase, dar nu este o metodă inofensivă, și într-unul din cazurile lui *z. Winkel* nici angiografia nu a putut pune în evidență prezența chistului. Chisturile



Fig. nr. 1. a.

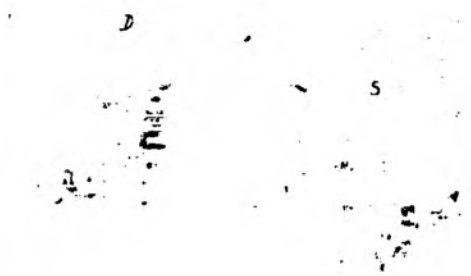


Fig. nr. 1. b.



Fig. nr. 2. a.



Fig. nr. 2. b.



Fig. nr. 3. a.



Fig. nr. 3. b.



Fig. nr. 4. a.



Fig. nr. 4. b.





Fig. nr. 5. a.

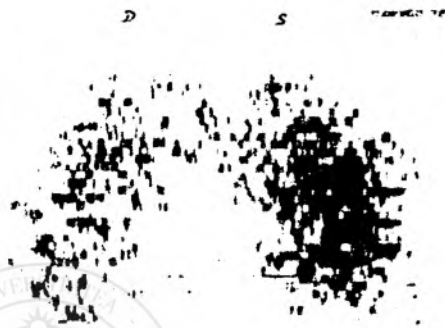


Fig. nr. 5. b.



Fig. nr. 6. a.



Fig. nr. 6. b.

solitare provoacă comprimarea sau dislocarea țesuturilor indemne. Ca urmare se va observa o imagine lacunară sau activitate redusă cu caracter lacunar în parenchimul renal capabil să acumuleze neohidrina marcată cu  $^{203}\text{Hg}$ , sau la nivelul conturului renal sau regiunii polului superior sau inferior, mai rar în regiunea centrală.

Deși chistul voluminos nu poate fi diferențiat totdeauna cu siguranță de o tumoră, totuși se poate observa câteodată o lărgire accentuată laterală a parenchimului alterat care nu este prezentă la tumori. Chisturilor de dimensiuni mici, de regulă rotunde, cu margini nete, le corespunde pe scintigramă o lipsă de activitate circumscrișă (lacunară), încadrată de un parenchim activ. În schimb pe urogramă sau pielogramă apar numai chisturile care deformează sistemul pielo-caliceal sau conturul renal; ambele cazuri imită imaginea radiologică a hidronefrozei sau a tumorii.

Cele de mai sus sînt demonstrate de următoarele 2 cazuri ale noastre:

1. *G. L., bărbat de 57 ani.* De 2 luni dureri vagi în loja renală stîngă. Meteorism, grețuri. Sub rebordul costal stg. se palpează o rezistență de mărimea unui cap de copil, cu suprafața netedă, dură, ușor sensibilă. *Urina:* negativă. *Cistoscopia:* vezică normală. *Indigo i. v.:* dreapta 4 min, stg. 5 min albastru intens. *T. A.:* 130/90 mm/Hg.

*Urograma:* Imaginea renală dreaptă ușor mărită, calicele ușor alungite. Partea stg. identică cu pielograma. Coloană lombară scoliotică cu concavitatea spre stg.

*Pielograma:* Bazinetul renal are o poziție transversală, sistemul caliceal în formă de Y inversat, în parte îngroșat în formă de măciucă. Regiunea polului inferior prezintă o opacifiere omogenă de mărimea unui cap de copil; ureterul este deplasat medial sub formă de arc pînă la linia inomială. *Dg.:* Chist renal (fig. 1 a).

*Nefroscintigrama:* Partea dr.: raporturi normale. Partea stg.: activitatea lacunară de intensitate redusă aproximativ la jumătatea celei a rinichiului drept. În partea inferioară medială doar o bandă de activitate îngustă sub formă de arc (fig. 1 b). Simptomele clinice corespund unei tumori, semnele röntgendiagnostice și scintigrafice pledează pentru un chist. *Intervenția chirurgicală:* pe fața medială a rinichiului stg. un chist seros de mărimea unui cap de adult, originar din hilul renal.

2. *B. E., femeie de 57 ani.* De 2 ani dureri în epigastru. Sub rebordul costal drept o rezistență elastică, netedă, nedureroasă de mărimea unui cap de copil. *Urina:* negativă. *Cistoscopia:* vezică normală. *T. A.:* 120/80 mm/Hg.

*Pielograma:* În locul rinichiului drept se vede o opacitate intensă, omogenă. Umbra bazinetului și calicelui superior se situează transversal, la nivelul vertebrei  $L_1$ . La nivelul vertebrei  $S_1$  ureterul este deviat spre linia mediană în formă arciformă (fig. 2 a). *Dg.:* Chist (tu?) renal.

*Nefroscintigrama:* Regiunea renală dr. prezintă o activitate lacunară, care se continuă medio-caudal sub polul inferior al rinichiului stg.: numeroase zone inactive. În partea stîngă raporturi normale (fig. 2 b).

*Intervenția chirurgicală:* Chist seros de mărimea unui cap de copil pornind din partea dorsală a rinichiului drept.

În cazul următor. traumatismul renal a mascat aspectul röntgenologic al chistului hidatic renal și a complicat diagnosticul de altfel dificil. Nefroscintigrama analizată după intervenția chirurgicală a pus în evidență în schimb o serie de date pretioase.

3. *O. G., bărbat de 35 ani.* A căzut pe stradă, lovindu-și regiunea toracică dreaptă într-un bloc de zăpadă înghețată. După 6 ore hematurie macroscopică. *Urina:* macroscopic sanguinolentă.

*Urograma:* În partea stg. relații normale. În dreapta opacitatea renală mărită, lipsită de opacifierea sistemului pielocaliceal, respectiv excreția absentă; doar în porțiunea caudală a imaginii renale se observă opacifieri lineare neregulate de substanță de contrast, de intensitate redusă. *Dg.:* Hematom perirenal. Ruptură renală l. d. (fig. 3 a).

**Nefroscintigrama:** In partea stîngă raporturi normale. In partea dreaptă, zonă activă se înregistrează numai în treimea inferioară a rinichiului. Topografia parenchimului funcțional precum și valoarea funcției renale, au fost semnalate aproximativ identic de către urogramă și scintigramă. Relații cu privire la clarificarea diagnosticului au fost furnizate de către scintigramă într-o măsură mai mare (fig. 3 b).

4. **B. S., bărbat de 22 ani.** Pielotomie stg. în 1961 în urma litiazei renale. Cu 2 luni înainte de internare colici. Piurie, hematurie. **Radiografie nativă:** In ambele părți opacități calcare intense. **Cistoscopie:** Cistită catarală. **Indigo i. v.:** în ambele părți la 6 min albastru intens.

**Urograma:** In ambele părți excreție bună, dilatarea evidentă a sistemului pelocaliceal. Polii inferiori converg aparent. **Dg.:** probabil rinichi în potcoavă, nefrolitiază, hidronefroză (fig. 4 a).

**Nefroscintigrama:** Rinichi în formă de potcoavă. Istmul care face joncțiunea între polii inferiori, prezintă o acumulare redusă a izotopului. Activitatea celor 2 părți aproximativ identică. Intre datele nefroscintigramei, urogramei, respectiv a cromocistoscopiei, nu există divergență, însă istmul este pus în evidență doar de scintigramă (fig. 4 b).

5. **N. B., băiat de 1 1/2 ani.** Enterocolită, toxicoză. Insucces la tratament obișnuit. Curba termică septică, leucocite 40.000, hemogramă deviată spre stînga. Piurie, albuminurie. In urma tratamentului masiv cu antibiotice se constată o ameliorare.

**Urograma:** In partea dr. rinichi mut. In partea stg. excreție bună: sistemul caliceal se termină supero-median într-un dop arciform (fig. 5 a).

**Nefroscintigrama:** Rinichi în potcoavă, istmul parenchimalos superior de activitate redusă. Rinichiul drept prezintă o activitate redusă și structură lacunară. Doar nefroscintigrafia ne-a procurat informații cu privire la funcția scăzută a rinichiului drept, mut pe radiografie, precum și cu privire la rinichiul în potcoavă și a formei sale bizare (fig. 5 b).

6. **Femeie de 27 ani,** suferind de 15 ani de nefrolitiază. In 1958 pielolitomie stg. In 1961 oligurie: intervenție chirurgicală în partea dreaptă, din cauza unei stări de uropesie. De 3 săptămîni dureri lombare bilaterale însoțite de o stare gripală, hematurie repetată. Anurie de 15 ore.

**Cistoscopie:** In partea dreaptă colorantul apare la 3,5 min cu intensitate redusă, la 4 min. intens. la stînga colorantul absent și după 10 minute.

**Radiografie nativă:** In partea stîngă calcul coraliform recidivant. Partea dreaptă fără calculi (fig. 6 a).

**Nefroscintigrama:** Partea dreaptă cu raporturi normale. La stînga activitatea foarte diminuată, aproximativ la jumătatea intensității părții opuse: defecte lacunare (fig. 6 b).

Scintigrama prezintă din punct de vedere morfofuncțional imaginea rinichiului drept fără semne alarmante. Se va lua în considerație deci nefrectomia stîngă. Această indicație a putut fi stabilită grație scintigrafiei, într-un mod care menajează bolnava cel mai mult.

**Sosit la redacție: 28 iunie 1965.**

\* Mulțumim pe această cale doctorului *Kótay Pál*, conf. univ., pentru punerea la dispoziție a datelor Clinicei de urologie.

#### Bibliografie

1. z. WINKEL K.: BrBit. J. Radiol. (1961), 34, 241;
2. WILDBOLZ E.: Lehrbuch der Urologie, Springer Verlag Berlin, 1959;
3. PUPP A., KREPSZ I., HIRSCHFELD I.: Conferința Națională de Radiologie, Buc., 1964.
4. KÓTAY P., GROSS F., STOICA C., BAKOS I.: Revista Medicală (1965), 1, 17;
5. STOICA C., KÓTAY P., GROSS F., BAKOS I., PUPP A., STANCIU GR.: „Nefroscintigrama în insuf. renală cronică”. Conferința Med. Internă Galați — iunie 1965.

## ABSORBȚIA LACTOZEI LA BOLNAVII CU HEPATITĂ EPIDEMICĂ

G. Málnási, L. Kelemen, Maria Nistor, P. György, V. Porine

În lucrările noastre precedente (8. 10. 11) am semnalat la bolnavii cu hepatită epidemică prezența aproape constantă a semnelor radiologice, care denotă tulburările în motilitatea, tonusul, secreția și pasajul intestinului subțire. Am comunicat de asemenea și observațiile noastre care dovedesc existența unei corelații dintre sindromul jejunal radiologic și tendința la colapsul ortostatic întilnit aproape constant la acești bolnavi.

În lucrarea de față ne mărginim la cercetările privind absorbția dizacharidelor, în special cea a lactozei, la bolnavii cu hepatită epidemică. Precum se știe, absorbția dizacharidelor are loc în porțiunea proximală și mijlocie a jejunului (9. 13). În cazul lactozei, absorbția acesteia este condiționată de un proces de hidroliză legată de acțiunea enzimei sale specifice, adică a lactazei (3).

### Metoda de lucru

În ceea ce privește metoda de lucru, am fost conduși de datele lui *Dahlquist* și *Grybosky* (4. 7. — 1963) și am urmărit curba glicemiei provocate, administrând a jeun pe cale bucală cite 50 g de lactoză dizolvată în ceai. Glicemia am determinat-o după metoda *Somogyi-Nelson*. Pentru comparație am controlat la același lot de bolnavi valorile glicemiei provocate și după administrare de 50 g de glucoză introdusă tot pe cale bucală. Valorile glicemiei provocate ale bolnavilor cu hepatită epidemică le-am comparat în fine cu cele obținute la un lot martor, format din 12 bolnavi cu intoxicație de plumb, administrind și acestora doze identice de lactoză și glucoză. Pentru a depista o eventuală lactozurie, respectiv glicozurie, am administrat zahărul după golirea prealabilă a vezicii urinare și am controlat urina recoltată peste 2, respectiv 5 ore.

### Rezultate obținute

După proba cu lactoză am observat numai în două cazuri la cei 26 bolnavi examinați o curbă glicemică normală (tabelul nr. 1).

La alte 2 persoane curba de glicemie provocată a fost plată. În restul cazurilor, deci la 22 dintre 26 bolnavi (84%) curba glicemică a rămas practic nemodificată față de valorile glicemiei à jeun: în schimb valorile glicemiei provocate după administrare de 50 g de glucoză au fost normale în 21 și plate în 5 cazuri. Observațiile noastre pledează deci în sensul că în majoritatea cazurilor, la bolnavii cu hepatită epidemică, lactoza nu este absorbită din intestin și nici metabolizată, cel puțin în faza acută a bolii. În cazul bolnavilor nr 13 și 22, cu o curbă glicemică normală după lactoză, lactozuria trebuie să fie interpretată în sensul că o parte din lactoză a trecut prin mucoasa intestinală ca atare și s-a eliminat cu urina fără a fi hidrolizată în glucoză. Lipsa lactozuriei la cei 24 bolnavi cu glicemia nemodificată dovedește că lactoza, ne fiind absorbită în intestin, a fost eliminată cu fecale. Nu am făcut probe de laborator în acest sens. La lotul martor de 12 bolnavi cu intoxicație de plumb, curbele glicemiei provocate au fost normale și practic aproape identice, atât după proba cu lactoză cât și după glucoză (tabelul nr. 2).

## Discutarea rezultatelor

Absorbția dizaharidelor în intestinul subțire este în funcție de suprafața de absorbție (care în anumite condiții patologice poate să fie redusă), de structura celulei epiteliale și de activitatea fermentului specific al fiecărui dizaharid, în cazul nostru, a lactazei. Deficiența acesteia din urmă însă de multe ori nu se reflectă prin modificări morfologice.

S-a arătat că locul principal al digesției dizaharidelor este însăși celula epitelului intestinal (Dahlquist și Miller, 1961. Kern, 1963) din porțiunea superioară și mijlocie a jejunului. Participarea sucului intestinal în acest proces pare să fie de o importanță minoră (Borgström și Dahlquist, 1957). În ceea ce privește absorbția lactozei, după Dahlquist (1962) aceasta este condiționată de prezența și activitatea enzimei sale specifice, lactaza din celulele epitelului intestinal, alte enzime fiind fără efect. Semenza și Auricchio susțin existența cel puțin a 2 lactaze, cu 2 localizări separate în interiorul celulei: una în cuticulă și alta în interiorul celulei. Prima este responsabilă pentru procesul de absorbție a lactozei, iar cea din interiorul celulei pentru hidroliza acestui dizaharid. În lipsa enzimei de la cuticulă, absorbția lactozei devine imposibilă și zahărul se elimină cu fecalele. În prezența ei, dar în lipsa lactazei intracelulare, zahărul absorbit nu este hidrolizat și se elimină cu atare cu urina. Acesta ar fi cazul observațiilor noastre nr. 13 și 22 (1, 2, 3, 12, 15).

În ultimii ani mulți autori afirmă posibilitatea existenței unei intoleranțe față de lapte, datorită lipsei fermentului de lactoză din mucoasa intestinală (4, 5). Lipsa lactazei intestinale a fost demonstrată la gastrectomizați, în sprue, în enterite regionale etc. (5, 6, 14, 15).

Nu am găsit în literatură comunicări în legătură cu hepatita epidemică.

În cazul bolnavilor cu hepatită epidemică, pe baza datelor din literatură și a observațiilor personale, presupunem că la lipsa de absorbție a lactozei ar mai putea contribui, pe lângă deficiența lactazei, și tulburările de pașaj și de circulație, semnalate de noi la nivelul intestinului subțire.

Sosit la redacție: 18 octombrie 1965.

## Bibliografie

1. BORGSTRÖM B., DAHLQUIST A., LUNDH G. and SJÖVALL I.: *J. Clin. Invest.* (1957), 36, 1521 (Citat de Isselbacher); 2. DAHLQUIST A. and BORGSTRÖM B.: *Biochem J.* (1961), 81, 411 (Citat de Isselbacher); 3. DAHLQUIST A.: *Gastroenterology* (1962), 43, 964; 4. DAHLQUIST A., JAMES B. HAMMOND, ROBERT K., CRANE, J. V. DUNPHY and A. LITTMANN: *Gastroenterology* (1963), 45, 4, 488; 5. J. V. DUNPHY, A. LITTMANN, J. B. HAMMOND, G. FORSTNER, A. DAHLQUIST and R. K. CRANE: *Gastroenterology* (1964), 46, 6, 739; 6. GARY M., GRAY and FR. J., INGELFINGER: *Gastroenterology* (1964), 46, 6, 773; 7. J. D. GRYBOSKI, W. R. THAYER jr., I. W. GABRIELSON and H. M. SPIRO: *Gastroenterology* (1963), 45, 5, 633; 8. HORNYÁK S., HERMANN J., MÁLNÁSI G.: Modificări gastrointestinale la bolnavii cu hepatită cronică. *Lucr. conf. de hepatită epidemică din Tg.-Mureș* (1957); 9. K. I. ISSELBACHER and I. R. SENIOR: *Gastroenterology* (1964), 46, 3, 287; 10. MÁLNÁSI G., GYÖRGY P., HORNYÁK S.: Aspectul radiologic al intestinului subțire la bolnavii cu hepatită cronică. *Lucr. conf. de hepatită epidemică din Tg.-Mureș* (1957); 11. MÁLNÁSI G., GYÖRGY P., BOGDAN GY.: *Revista Medicală* (1961), 4, 381; 12. MILLER D. and CRANE R. K.: *Biochem. Biophys. Acta* (1961), 52, 281, 20, Idem; *Ibidem* (1961), 52, 293; 13. MINTZ S. and HETENYI G. jr.: *Metabolism* (1962), XIII, 12, 1475; 14. GERALD R., PLOTKIN and K. J. ISSELBACHER: *Gastroenterology* (1964), 46, 6, 756; 15. SEMENZA G. and AURICCHIO A.: *Biochem. Biophys. Acta* (1962), 65, 172; 16. SONNTAG W. M., BRILL K. L., TROYER W. G. jr., WELSH J. D., SEMENZA G. and FRASER A.: *Gastroenterology* (1964), 47, 18—25.

Tabelul nr. 1.

Bolnavii cu hepatită epidemică

Valorile glicemiei în mg%

Nr	Numele	După 50 g lactoză				După 50 g glucoză					
		Glicemia				Glicemia					
		à jeun	30'	60'	120'	à jeun	30'	60'	120'	Glicozuria in g	
									2h	5h	
1	K.R.	68	70	78	68	70	115	95	65	0	0
2	K.B.	78	93	72	70	130	170	125	95	0	0
3	Cs.E.	75	90	78	85	85	140	120	100	0	0
4	P.J.	78	103	100	72	115	140	95	65	0	0
5	S.V.	68	78	82	75	68	140	160	110	0	0
6	C.A.	70	72	78	78	80	125	68	70	0	0
7	M.O.	70	75	70	68	80	110	85	63	0	0
8	H.M.	75	90	95	93	80	100	110	85	0	0
9	I.J.	73	80	73	70	83	115	95	68	0	0
10	D.E.	68	75	73	73	70	135	112	70	0	0
11	K.M.	80	83	85	80	75	110	100	70	0	0
12	P.R.	65	75	70	65	75	105	108	78	0	0
13	A.J.	95	115	100	70	80	140	75	78	0	0
14	B.B.	80	82	80	82	95	142	73	79	0	0
15	T.J.	75	75	78	78	79	190	78	79	0	0
16	B.S.	68	72	78	—	68	110	170	85	0	0
17	S.J.	75	88	75	30	82	120	135	80	0	0
18	K.J.	80	80	80	78	95	155	100	90	0	0
19	N.A.	73	90	95	73	80	125	135	75	0	0
20	H.E.	75	90	75	80	90	105	110	85	0	0
21	K.I.	73	78	80	75	75	145	115	78	0	0
22	C.I.	80	120	98	78	75	175	170	68	0	0
23	K.M.	80	135	95	83	95	110	130	80	0	0
24	K.I.	80	80	83	78	85	115	75	87	0	0
25	B.R.	95	105	98	85	87	170	150	83	0	0
26	F.R.	85	100	98	90	80	95	90	75	0	0

Tabelul nr. 2.

Bolnavii cu intoxicație cu plumb

Valorile glicemiei în mg%

№	Numele	După 50 g lactoză						După 50 g glucoză							
		Glicemia			Lactozuria			Glicemia			Glicozuria				
		à jeun	30'	60'	90'	120'	2h	5h	à jeun	30'	60'	90'	120'	2h	5h
1	M.N.	80	75	70	100	105	0	0	95	155	130	105	80	0	0
2	E.R.	120	155	140	135	120	0	0	90	160	130	75	90	0	0
3	K.I.	75	145	85	100	75	0	0	75	145	85	100	75	0	0
4	B.K.	95	120	100	95	55	0	0	100	115	110	85	80	0	0
5	M.B.	85	110	100	95	75	0	0	85	145	135	75	80	0	0
6	J.B.	85	120	110	100	80	0	0	100	105	100	95	85	0	0
7	P.V.	80	120	105	88	85	0	0	85	105	80	75	75	0	0
8	T.Z.	110	130	155	110	95	0	0	115	155	165	145	115	0	0
9	B.A.	95	105	115	95	80	0	0	75	130	100	85	75	0	0
10	D.E.	80	100	80	80	80	0	0	100	115	120	100	100	0	0
11	V.A.	80	110	100	95	80	0	0	70	95	70	70	60	0	0
12	S.A.	115	160	105	105	100	0	0	100	160	120	110	115	0	0

## CERCETĂRI PRIVIND MODALITĂȚILE DE REACȚIE ALE ORGANISMULUI LA ACȚIUNEA UNOR AGENȚI FIZIOTERAPEUTICI

Z. Rákosfalvy, L. Birek

Reacțiile organismului la acțiunea unor factori fizici de cură sînt deosebit de complexe și depind de ceea ce se numește reactivitatea organismului. Dat fiind că aceasta ar putea fi apreciată în ansamblul ei numai pe baza înregistrării unui mare număr de reacții parțiale ale organismului (vasculare, neuro-vegetative, endocrine, etc.), se caută insistent posibilități de obiectivizare a cât mai multe din aceste răspunsuri. Dacă s-au cercetat funcțiile cardio-vasculare, urmărindu-se indici ca variațiile pulsului și ale tensiunii arteriale, s-a procedat astfel pentru că acestea sînt mai ușor detectabile. Alți autori au urmărit comportarea unor componente chimice ale singelui. Noi am arătat în ultimul timp variațiile heparinemiei (1, 2, 3). Cunoaștem cercetări referitoare la schimbările survenite în funcțiile suprarenalei, în urma stressului provocat de unii factori terapeutici fizici. Acad. Milcu și colab. (5) au putut observa diferite tipuri de răspunsuri din partea suprarenalelor. Cu toate acestea, pe harta reactivității organismului nu încetează să figureze încă din abundență teritoriul albe.

Răspunsurile obținute prezintă o mare diversitate. S-a căutat să se explice această variabilitate a reacțiilor prin tipul constituțional, prin tipul de sistem nervos sau prin vîrstă, sex, profil patologic, starea actuală sau „de plecare” a organismului, stadiul bolii etc. Desigur aceștia toți reprezintă factori care modifică răspunsul stereotipic și complică oarecum interpretarea răspunsurilor obținute.

În cursul investigațiilor noastre, legate de variațiile heparinemiei prin acțiunea unor proceduri fizioterapeutice, am urmărit reactivitatea organismului. În prealabil am demonstrat împreună cu *Eva Kótay-Lakatos* că în 100 de cazuri, sub acțiunea unor proceduri (duș scoțian, băi cu peria, spălări cu fricțiuni și masaj general) organismele sănătoase și bolnave răspund deopotrivă în majoritatea cazurilor și anume cu ridicarea heparinemiei, înregistrînd următoarele rezultate:

1. creșteri nete ale heparinemiei în	58 cazuri,
2. creșteri moderate în	13 cazuri
3. răspunsuri nule în	11 cazuri și
4. scăderi ale heparinemiei sau răspunsuri paradoxale în	18 cazuri.

Bazați pe calcule statistico-matematiche am putut concluda că proporția de răspunsuri pozitive — în total 71 din 100 de cazuri — ne îndreptățește să considerăm ridicarea heparinemiei ca răspunsul adecvat, obișnuit al organismului, provenit prin excitarea funcțiilor mastocitelor pielii cu ajutorul excitanților fizici. Ne-am pus întrebarea: cum se explică devierile de la acest răspuns. de la această modalitate obișnuită de reacție?

În privința răspunsurilor nule, rezolvarea problemei nu a fost grea.

În 6 cazuri procedura nu a fost în stare să producă nici măcar reacția dermovasculară, deci a prezentat o intensitate subliminară, prea slabă pentru a provoca o excitație a mastocitelor (nici histamina nu a fost eliberată cu această ocazie). În 5 cazuri, pe lingă o înșoșire bună a pielii, heparinemia a rămas neschimbată. Explicațiile care ni s-au părut mai plauzibile în aceste din urmă cazuri au fost:



1. un frison puternic survenit la un bolnav poliartrozic în plină aplicare a procedurii, cînd credem că s-a produs o blocare adrenalinică a mastocitelor,
2. o hipoheparinemie la un aterosclerotic în stadiu avansat (endarterită cu gangrenă uscată), cînd probabil nu existau rezerve de heparină în mastocit;
3. un bolnav suferind de PCE a fumat intens înainte de procedură — blocare nicotinică a funcțiilor celulare;
4. o procedură cu reacție dermo-vasculară imediată la un astmatic a trebuit să fie întreruptă din cauza apariției unei dispnei intense, și în sfîrșit
5. un caz de hipertireoză pronunțată; hipertireoticiei și neuroticiei prezentînd' în toate cazurile observate de noi (în total 25 la număr) reacții foarte variabile și de multe ori neașteptate ca intensitate, sens și durată.

De altfel tendința noastră de a stabili legături între răspunsul heparinemic și felul patologic al organismului nu a fost deocamdată încununată de succes.

În consecință răspunsurile nule au de cele mai multe ori o cauză bine determinată și ușor de decelat; eliminarea acesteia va duce, dacă e posibil, la scăderea numărului acestor răspunsuri nule.

Mult mai dificilă a fost explicarea reacțiilor de răspuns, pe care le-am denumit paradoxale, deoarece ele s-au manifestat nu prin creșterea heparinемiei, cum era de așteptat, ci prin scăderea ei.

Am luat în considerare mai multe posibilități.

1. Rolul tipurilor stabilite de *Lampert* (4); acest autor a găsit la cei din grupa B, după nomenclatura sa (tipul zis și macrokinetic), uneori, răspunsuri paradoxale. Dificultatea de a delimita tipurile pure și marea frecvență a formelor de trecere observate la persoanele studiate de noi, nu ne-au permis să ne bazăm pe rolul factorului tipologic stabilit de *Lampert*.

2. Am fi putut invoca și posibilitatea unor răspunsuri paradoxale ca urmare a unor excitații deosebit de energice, excitantul devenind inhibant la un anumit moment, conform regulii Arndt-Schultz de o valabilitate generală cunoscută. Într-adevăr dușurile scoțiene, ca factori excitanți foarte puternici, ar putea să inhibe în loc să excite funcțiile mastocitare. Dar și în cazurile în care am aplicat acești excitanți puternici de asemenea am găsit răspunsuri adecvate într-o majoritate semnificativă a cazurilor, iar pe de altă parte, răspunsuri paradoxale au survenit deopotrivă și după excitații considerate ca slabe. Astfel a trebuit să părăsim și acest punct de plecare.

3. Am recurs la o a treia ipoteză care, verificată experimental, s-a dovedit a fi cea mai verosimilă. Plecînd de la observația lui *Pischottka* și *Mayer* (6), potrivit căreia dozele mici de heparină injectate i. v. provoacă o scădere a heparinемiei, am urmărit și noi efectul unor doze mici de 0.1—0.2 și 0.3 ml heparină injectate la 6 persoane, rezultatele fiind totalizate în tabelul de mai jos:

Titrul protaminic		Toleranța la protamină	Toleranța la heparină
0.1 ml hep.	+0.01	+10	+ 6, — 7
0.2 ml hep.	+0.02	-30	- 9, —36
0.3 ml hep.	+0.02	-20, +10	-16, — 6
Control	-0.004	- 0.93	- 4.2

Se vede că dozele mici de heparină produc în jumătatea cazurilor într-adevăr aceste rezultate paradoxale. În felul acesta, cel puțin o parte din rezultatele paradoxale obținute de noi ar putea fi legate de mobilizarea unor

cantități mai mici decât cele obișnuite de heparină endogenă. Aceasta ar avea și un corolar imediat și anume: dacă și unele reacții paradoxale reprezentate de fapt mobilizări de heparină, atunci numărul răspunsurilor pozitive heparinice în urma acțiunii factorilor fizici va fi și mai mare. Totuși rămâne încă un număr mai restrins de reacții paradoxale al căror mecanism nu poate fi deocamdată lămurit.

Se pare deci că reactivitatea organismului, testată prin urmărirea variațiilor heparinemiei de sub influența unor factori fizici, separarea din complexul de răspunsuri a unui aspect particular și anume cel legat de excitarea funcțiilor heparinice ale mastocitului, este destul de uniformă, stereotipă și în absolută majoritate a cazurilor se manifestă prin eliberarea de heparină din granulațiile metacromatice ale mastocitului. Răspunsurile nule sau paradoxale sînt mai puține și de cele mai multe ori au un mecanism care poate fi descifrat prin urmărirea atentă a particularităților bolnavului tratat. Cercetări ulterioare vor trebui să furnizeze detalii privind cauza acelor reacții al căror mecanism e încă neclarificat. În lucrarea de față ne limităm doar să relevăm aplicabilitatea practică a mobilizării heparinei din organism prin proceduri fizioterapeutice în scop terapeutic.

Sosit la redacție: 25 iunie 1965.

#### Bibliografie

1. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS ÉVA: Revista Medicală (1964), X, 1,;
2. BIREK L., RÁKOSFALVY Z., KÓTAY-LAKATOS ÉVA: Revista Medicina Internă (1963), 2, 135;
5. LAMPERT H., Ztschr. f. angew. Bäder-und Klimaticumulare la Sesiunea Științifică IBF, aprilie 1965;
4. Acad. MILCU ȘT. și colab.: Medicina Internă (1963), 2, 135;
5. LAMPERT H., Ztschr. f. angew. Bader-und Klimahlk. (1961), 6.
6. PISCHOTTKA J., MAYER K.: Arzneimittel Forschung (1954), 4, 277.

Serviciul de chirurgie al Spitalului unificat din Comănești, Regiunea Bacău  
(șeful serviciului: M. Ionescu)

### HIGROMELE DUPĂ OSTEOSINTEZE CENTROMEDULARE

M. Ionescu, Șt. Roman, S. Macrinici

Este întemeiată părerea lui *Schmans* și *Harrheimer* care s-au exprimat în general despre bursite că pot fi considerate „un copil vitreg în cercetările medicale”. Iar despre tumorile umede (bursite sau higrome), adesea prezente în țesuturile moi care înconjoară extremitatea unei țije metalice de osteosinteză, s-a scris și mai puțin, mai ales la noi. Totuși ele sînt înțelinite frecvent, bineînțeles condiționate de practica osteosintezei cu țije sau broșe metalice centromedulare, care rămîn cu un capăt exteriorizat din os în părțile moi, pentru extragerea după consolidarea fracturii.

În serviciul nostru de chirurgie generală cu 60 paturi, dintr-un spital raional situat într-o regiune muntoasă, deluroasă industrială, unde abundă traumatologia, numai în cursul anului 1964 am practicat 45 osteosinteze cu țije sau broșe metalice centromedulare, după cum urmează: 15 pentru fracturi de diafiză femurală, 5 pentru diafiză umerală, 8 pentru unul sau ambele oase ale antebrațului și 17 pentru fracturi ale claviculei. Nu ne vom referi la osteosintezele practice pentru fracturile tibiei, unde capătul țije se solidarizează în timpul mișcărilor scheletului cu părțile moi, în care rămîne de altfel foarte puțin exteriorizat și nu pro-

duce higromă decit foarte rar. De asemenea nu am cuprins aici osteosintezele practicate prin cerclaj cu sirmă sau scoabe.

Am putea însă lua în considerare osteosintezele cu cuie metalice efectuate pentru fracturi de col femural, unde capătul extern al cuiului rămâne de asemenea exteriorizat în părțile moi și are aici mobilitate. Totuși acesta este rotunjit și traumatizarea țesuturilor moi din jur nu este atit de exprimată ca la capătul unei tije metalice care nu se poate rotunji, deoarece deși ea se bate de obicei pe conductor, în unele situații trebuie introdusă prin focarul de fractură.

În sfârșit, în statistica noastră pe anul 1964, ca și a celor precedenți, am întâlnit asemenea higrome la oasele amintite mai sus, cu prilejul extragerii tijeii după consolidarea fracturii, într-un procent de peste 80%. Prezența lor nu este de cele mai multe ori sesizată clinic nici de bolnav și nici de examinador. Dar în timpul intervenției, atunci când capătul tijeii nu se palpează, deschiderea întimplătoare a higromei și scurgerea lichidului său facilitează găsirea și extragerea tijeii.

Care ar fi mecanismul de producere al unei asemenea tumori umede? Morfologii clasici (*Testut — Latarjet*) afirmă de exemplu despre bursele seroase de la cot și genunchi că se formează înainte de naștere, apărind filogenetic și transmițându-se ereditar. Sînt bursele seroase anatomice care în împrejurările unor presiuni externe repetate, condiționate de o anumită profesiune sau chiar și după un traumatism accidental, se inflamează, producînd lichid (higrome cronice) ce uneori se suprainfectează (higrome acute). Unul din noi a susținut de curînd într-o lucrare (5) că în afară de factorul mecanic ce realizează presiunea sau traumatismul repetat, un rol important favorizant, dar nu determinant sau obligatoriu în producerea higromei, îl constituie terenul reumatic sau condițiile reumatogene. Este de asemenea cunoscut că în afară de bursele seroase anatomice, se pot forma și unele accidentale, în alte regiuni ale corpului, expuse presiunilor ( Purtarea protezelor), fie ca urmare a unor deformări (exostoze), fie ca efect al unor poziții speciale impuse de profesioni prin care solicită preponderent o regiune. În cazul osteosintezelor cu tije sau broșe metalice centromedulare se realizează aceleași condițiuni. Capătul care rămîne în țesutul conjunctiv de sub piele sau dintre planurile musculare, se mișcă aici, continuînd mișcarea osului respectiv. Acest traumatism repetat este sesizat la început de bolnav sub forma senzației de durere sau jenă. El constituie factorul mecanic ce redesteaptă proprietatea de transformare mezenchimatoasă, determină metaplazia conjunctivă cu tumefacția aseptică a celulelor, vacuolizare și formarea unei cavități (bursă seroasă). Dar acțiunea factorului mecanic nu se oprește ci se accentuează pe măsura reluării mobilității segmentului respectiv, și se produce inflamația cronică aseptică (higroma cronică) cu lichidul caracteristic serocitrin sau brun, de cele mai multe ori și cu corpusculi riziformi. Mai trebuie luat în considerare și un alt element: capitonarea planurilor moi în jurul capătului tijeii nu poate fi niciodată perfectă și rămîne un spațiu în care se poate colecta limfă și chiar un mic hematom. Un hematom profund în evoluția lui aseptică nu se rezoarbe perfect întotdeauna ci se poate închista într-o membrană care conține un lichid mai întii brun apoi serocitrin. În orice caz, o asemenea higromă nu apare ca o simplă reacție conjunctivă chimică la corpul străin (tija), ci ca rezultat al acțiunii sale mecanice, ca și în cazul higromelor profesionale unde presiunea este externă, aici presiunea și frecarea, deci traumatismul repetat, producîndu-se chiar în interiorul țesuturilor. Cînd se localizează superficial (cot, genunchi, dosul mîinii, umăr și uneori chiar la fesă) aceste higrome fac pielea să proemine și chiar să se coloreze uneori violaceu, fără semnele inflamatorii celsiene; dar cînd sînt situate profund, sînt greu de diagnosticat.

În monografia sa despre osteosintezele cu tije metalice, Voinea (13) amintește după Böhler bursele seroase care se excizează din jurul capătului tijeii, iar Soeur

(10, 11) le citează și el ca dezvoltându-se obișnuit la extremitatea tijelor. *Böhler* arată că higromele simple fără nici o fractură pot evolua spre osificare, iar *Künstscher* și chiar *Voinea* relevă capușoane calcificate ce se pot observa după osteosintezele cu tije metalice în regiunea trocanteriană, dar și la umerul și tibia. Unii cred că e vorba despre o calcifiere heterotopică (1, 2), iar *Böhler* (13) susține că în cursul începerii, celulele osoase ce au fost împinse de-a lungul tije sau conductorului la ieșirea prin corticală, construiesc os pe cont propriu. Noi am găsit asemenea calcificări sau osificări în cazul tijelor ce au fost menținute un timp mai îndelungat.

Ele apar și pe radiografiile și necesită uneori sculptarea în os spongios neformat pentru găsirea și extragerea tije, deși inițial capătul acesteia a fost lăsat bine expimat din os în părțile moi. Nu poate fi vorba numai de însămintarea unor celule osoase prin deplasarea lor de-a lungul tije sau conductorului, ci chiar și despre o metaplasie conjunctivă, consecință a iritației mecanice. Calcifierile sau osificările ce se pot găsi în teaca mușchilor drepti anteriori ai abdomenului la pantofarii ce își traumatizează repetat această regiune în exercitarea profesiei lor, constituie cel mai bun exemplu de metaplasie conjunctivă de la fibroblaști la celule osoase, fără însămintarea acestora din urmă de nicăieri, iar *Repciu* a obținut osificări experimentale chiar în gromiza peretelui vezicii urinare (9).

Higroma după osteosintezele cu tije nu preferă vîrsta sau sexul, formîndu-se la adulți, copii sau bătrîni, femei sau bărbați, acolo unde capătul tije rămăs în țesuturile moi, după reluarea mișcărilor membrului respectiv, produce o frecare directă a țesuturilor conjunctive.

Higroma cronică se poate complica prin suprainfectare, evoluînd spre higroma acută care se însoțește de semnele clinice generale și locale ale inflamației cel-siene, prinzînd în procesul inflamator și țesuturile moi din jur, iar cînd e vorba despre o localizare superficială, fistulizînd cu ușurință prin macerarea tegumentelor. Această situație o întîlnim frecvent în cazul osteosintezelor cu broșe pentru fracturile claviculei; capătul broșei, cînd rămîne mai lung, în cazul fistulizării se exteriorizează din piele și prin orificiul fistulos se evacuează la presiune secreție purulentă și corpusculi riziformi. Se poate complica cu osteită. Cînd e surprins la vreme, procesul se liniștește după extragerea simplă a broșei și o cură cu antibiotice pentru a preveni osteita. Cînd broșa se cere extrasă înainte de terminarea osificării focarului de fractură, vom recurge la completarea imobilizării în aparat gipsat.

În cazul higromelor tratamentul acestora nu se impune decît o dată cu extragerea tije, și din experiența noastră el se poate limita numai la atîta. Este adevărat că, lăsînd higroma pe loc după extragerea tije, uneori în primele zile după operație, plaga zămuiește puțin, dar în condiții de asepticitate, după 10—14 zile plaga este vindecată, iar factorul mecanic cauzal fiind suprimat, formațiunea se resoarbe cu încetul și dispare complet, dovedind reversibilitatea metaplaziei.

Extirparea chirurgicală a higromei, după extragerea tije cum o cere chirurgia curată, nu comportă dificultăți; este necesară o bună hemostază și captonare dar după experiența noastră actul este inutil. Cum am arătat chiar în cazul unei higrome acute, simpla extragere a tije sau broșei cu citeva zile de tratament cu antibiotice duce la vindecarea per secundam prin pansamente în scurt timp, așa cum se vindecă un granulom după ce iese firul care a întreținut secreția.

În concluzie, higromele constituie frecvent complicații ale osteosintezelor cu tije sau broșe metalice centromedulare, dar banale și de ordin minor, care nu pot pune în cumpănă marele avantaj ce-l oferă acest fel de osteosinteză pe lângă toate celelalte metode de tratament al fracturilor.

*Sosit la redacție: 20 aprilie 1965.*

## Bibliografie

1. DRAGOMIR D., FLOAREȘ GH., GOLDMAN F., GEORGETA LAZAR, MIHĂILESCU V.: Revista Medico-Chirurgicală, Iași (1960), 64, 4, 935;
2. FLOAREȘ GH., STRAT V., GOLDMAN F., MIHĂILESCU V.: Revista Medico-Chirurgicală. Iași (1959), 63, 2, 349;
3. GUILLET R.: Lyon Chirurgical (1965), 61, 1, 88;
4. HORTOLOMEI N., ȚURAI I.: Chirurgie, Ed. Med. București (1956), 2, 29;
5. IONESCU M., IOANA ENACHE: Revista Medico-Chirurgicală, Iași (1963), 1, 9;
6. LECENE P., TIXIER L., PATEL M.: Précis de Pathologie Chirurgicale. Tome I. Masson, Paris (1928);
7. MILLERET P., FRANÇOIS J.: Lyon Chirurgical (1964), 60, 6, 907.
8. PAPILIAN V.: Tratat elementar de anatomie descriptivă și topografică. Vol. I. Ediția 4, Editura Dacia Traiană, Sibiu (1945);
9. REPCIUC E., FAHRER M.: Osul neformat în jurul grefei de mucoasă vezicală nu provine din transformarea metaplastică a celulelor din grefă. Sesiunea Științifică a I.M.F. București dec. 1954;
10. SOEUR R.: Acta Chirurgica Belgica (1948), 323;
11. SOEUR R.: Acta Orthopaedica Belgica (1949), 15, 8, 318;
12. TABACU C., CHIOTAN N., VOINESCU D., BREAZU H.: Chirurgia (1958), 2, 207;
13. VOINEA A.: Osteosinteza centromedulară cu tije metalică. Editura Medicală, București (1956).

Clinica de oftalmologie (cond.: prof. V. Săbădeanu, doctor în științe medicale) și Catedra de anatomie patologică a I.M.F. (cond.: prof. Fr. Gyergvy) din Tg.-Mureș

## CORELAȚIA DINTRE CONȚINUTUL ÎN PIGMENȚI DE DIFERITE ORIGINI AL GLIOMULUI RETINIAN ȘI MALIGNITATEA ACESTUIA

F. Fodor, V. Săbădeanu, L. Vincze

În cursul dezvoltării lor tumorile retiniene sînt sediul unor alterații datorită cărora în interiorul neformației sau în vecinătatea ei apar pigmenți de diferite origini. Melanina din epiteliul pigmentar al retinei, din coroidă și din corpul ciliar, sub efectul distructiv al neformației retiniene, suferă modificări în distribuția și în structura ei.

Vascularizația bogată a tumorii și mai ales rezistența scăzută a vaselor intratumorale neformate dau naștere la hemoragii frecvente, observate atît clinic cit și histologic, prin care se eliberează și se depun pigmenții hematoci (hemosiderina, hematoidina).

Prin distrucția celulară intensă există posibilitatea de a se elibera din componentele celulelor substanțe grăsoase lipidice, care se pot comporta ca pigmenți.

Dacă tumoarea provine din epiteliul pigmentar al retinei, ca în cazul clasic al lui *Michail*, celulele neoplazice își păstrează structura originală și conțin chiar în faza de malignizare pigment retinian.

În problema pigmentației gliomelor retiniene, părerea autorilor nu este unitară. După unii, ca *Dollfus*, *Auvert*, nu se observă pigmentația melanică a celulelor gliomatoase. *Offret*, *Campinchi*, *Verhoeff* admit existența tumorilor pigmentate, dar numai ca forme rare, cum ar fi neuroepiteliomul sau teratomul retinian. După *Ginsberg* pigmentația observată clinic în gliomele retiniene este de origine hematocică și depunerea se face în peretele vaselor. Acest autor accentuează necesitatea examinării microscopice minuțioase, în vederea diferențierii de pigmenții melanici. *Reese* a găsit în necrozele tumorale celule mari cu picături de lipoizi fagocitate.

*Gawlik* și *Modrzewska* au constatat într-un caz o înmulțire atît de accentuată a pigmenților melanici, încît au dat tumorii denumirea de „retinoblastoma pigmentosum.”

În practica oftalmologică se constată atât clinic cât și microscopic modificări de culoare în masa tumorală retiniană drept urmare a alterării țesuturilor pigmentate. Clinic, transluminația sclerală pozitivă pledează în general pentru o tumoare cu melanină, pe când cea negativă pune la îndoială prezența unei tumori cu pigmenți. În preparatele microscopice se văd uneori grămezi de pigmenți brunescenți într-o tumoare malignă intraoculară, ceea ce poate da naștere la interpretări greșite și în ultima instanță poate duce la diagnostic eronat.

Studierea acestor pigmenți de origini diferite este importantă atât din punctul de vedere al cunoașterii morfogenezei tumorilor retiniene, cât și pentru diferențierea lor de alte neformații pigmentate, ca sarcoamele coroidei sau pseudogliomele.

Pentru aceste motive am studiat histochimic materialul gliomatos al Clinici, oftalmologice din Tg.-Mureș. Dintre cele 20 de cazuri, 18 erau gliome la copii între 1—6 ani, iar 2 cazuri la vîrstă adultă (1 spongioblastom retinian și 1 retinoblastom caracteristic). Am făcut secțiuni în serie. Pentru a pune în evidență hemosiderina, am colorat piesele cu albastru de Prusia (proba Perls), iar pentru lipoizi am utilizat metoda Schmorl. Pentru control ne-au servit lamele colorate cu hematoxilina-eosină și Van Gieson. În cursul examinărilor am comparat conținutul în pigmenți de diferite origini, aspectul morfologic și natura biologică a tumorii.

### Rezultate

Pigmenți melanici: în cele 20 de cazuri de gliom, tumoarea infiltra în diferite grade epiteliul pigmentar al retinei și coroida, chiar și în cazurile cu creștere endofitică. Epiteliul pigmentar, prin efectul distructiv al tumorii, a pierdut structura obișnuită și celulele cubice pigmentate s-au împrăștiat în masa tumorală în apropierea coroidei, formînd pe alocuri șiraguri. Pigmentația celulelor avea forma unei granulații fine, de culoare brună, de la o nuanță deschisă pînă la una închisă. Nu am găsit granulație pigmentară în afara citoplasmei celulare, de asemenea nu am observat participarea activă a epiteliului pigmentar la procesul tumoral al retinei.

Gliomul infiltra coroida după ce străbătuse membrana Bruch. Infiltrația urma calea vaselor coroidei pe care le îndepărta unele de altele, dislocînd astfel celulele pigmentare ale țesutului fibroelastic. Drept urmare în tumoarea de proveniență retiniană se găseau unele zone cu pigment brunescenț intra-celular în cromatoforele cu prelungiri diseminate. Pereții vaselor coroidiene își păstrau caracterul obișnuit și în tumoare; conțineau o cantitate mică de pigment melanic, care ne-a servit la diferențierea lor de vasele neformate ale tumorii. În unele locuri am văzut grămezi de pigmenți melanici stituate extracelulare, mai ales în cazurile cu decurs clinic mai lung, alături de fenomene iritative și necroze.

Pigmentația exagerată a tumorii a dat naștere într-un caz la o interpretare greșită a preparatului microscopic.

Iată acest caz: B.S., copil de 3 ani. În anamneză traumatismul ochiului drept care este inflammat. Corneea dreaptă în întregime opacifiată și difuz edemațiată. Se tratează ca o inflamație endoculară. La părăsirea ciincii prezintă un glob cu tendință la atrofie. După două luni revine cu ochiul în fluzie, inflammat și cu hemoragie în camera anterioară. Se face enucleație. La examenul microscopic se constată o tumoare intraoculară care distruge toate straturile oculare, în afara celui fibros. Tumoarea este compusă din celule ovoide cu aranjament insular. În interiorul ei se văd multe vase ale căror pereți conțin pigmenți de diferite nuanțe. La fel se constată prezența pigmentului melanic în celulele fusiforme ale țesutului conjunctiv, cât și în afara celulelor neoplazice, contopite în mase compacte. Pe baza acestor aspecte se consideră că este vorba de un melanom malign.

La 3 luni după operație, părinții observă în sacul conjunctival al ochiului, enucleat apariția unui mic nodul cu tendința de creștere. Se excentrează orbita. De data aceasta diagnosticul anatomo-patologic al piesei extirpate este de retinoblastom. Reexaminarea preparatului anterior confirmă acest diagnostic. Trebuie menționat că în recidiva orărită nu s-a mai constatat pigmentația descrisă mai sus, în neoplasmul intraocular. Examinările complementare ulterioare ale tumorii intraoculare pentru pigmenți siderotici au pus în evidență prezența hemosiderinei în jurul tumorii, în corpul ciliar și în iris, unde pigmentația hematică se vedea alături de cea melanică, având același aspect în preparatele obișnuite cu hematovilină-eosină. Înainte de executarea probelor histochimice pentru hemosiderină pigmentii aceștia au fost considerați tot de origine melanotică.

În cazurile în care procesul neoplazic era asociat cu fenomene inflamatoare, am putut constata că pigmentul melanic al straturilor iriene și ciliare, neinvadate de tumoare, vădea modificări structurale, diseminându-se în țesutul conjunctiv edematos al acestora.

Este de remarcat faptul că pigmentii melanici nu au fost puși în evidență în metastazele orbitare sau subcutanate. În cazurile tumorilor retiniene ale adulților numai în jurul coroidii s-a găsit o diseminare moderată a melaninei.

Pigmentii sanguini provin din dezagregarea moleculei de hemoglobină a hematiilor. Odată eliberați, prin descompunerea hemoglobinei, ei sînt fagocitați de histiocyte, de macrofagi, de leucocite și de celulele endoteliale ale vaselor. Se prezintă sub formă de granule mici strălucitoare arii sau brun-deschise, deosebindu-se evident de melanină care are aspect mat. Ei se situează intracelular sau în afara celulelor, în apropierea hemoragiilor mai vechi sau recente. Prezența lor în apropierea sau înăuntrul țesuturilor cu pigmentație melanică ne poate duce în eroare, însă colorația cu albastru de Prusia sau cu albastru de Turnbull ne precizează natura lor adevărată.

În cursul cercetărilor noastre prezența hemosiderinei a fost pusă în evidență în 9 cazuri din 20. În trei cazuri am găsit-o în interiorul tumorii, în apropierea hemoragiilor. Celulele endoteliale ale capilarelor neoformate nu conțineau acest pigment. Într-un caz, în care tumoarea avea tendință de creștere lentă și reacțiile inflamatoare erau pe primul plan, pe fața internă a epitelului pigmentar al retinei tumorale se vedea o pigmentație densă care prin colorație cu albastru de Prusia s-a dovedit a fi hemosiderină. Țesutul conținea necroze, zone de infiltrație leucolinfocitară, înmuțirea țesutului conjunctiv. Pe lângă modificările de mai sus se vedeau depuneri de calciu sub formă de cristale alungite.

Hemosiderina era prezentă în adventiția vaselor mari ale retinei și coroidii, cit și în vasele corpului ciliar. Granulația a arătat o varietate evidentă de la diseminare fină pînă la grămezi mari. În cazurile în care tumoarea manifesta o creștere rapidă, nu s-a constatat prezența pigmentilor hematici. În metastaze numai într-un singur caz am găsit hemosiderină și anume în cazul în care metastaza subcutană exulcerată dăduse naștere unor hemoragii cronice. În corpul ciliar și în iris am găsit în 2 cazuri pigmenți sanguini după repetate mici hemoragii intracamerulare.

În neoformatiile retiniene ale adulților nu am constatat prezența hemosiderinei.

Am putut stabili o corelație între prezența hemosiderinei în țesutul tumoral sau în apropierea lui și între decursul clinic al procesului în sensul că substanța s-a eliberat și s-a depozitat în cazurile, în care leziunii neoplazice i s-au asociat reacții inflamatoare uveale sau în care gliomul retinian avea tendința lentă de creștere. Astfel, prezența hemosiderinei în procesul neoplazic apare ca un fenomen de asociere în urma hemoragiilor repetate sau a reacțiilor inflamatoare din tumoare sau din vecinătatea ei.

Pentru identificarea lipoizilor care se eliberează în urma destrucțiilor celulare, frecvent întîlnite în necrozele gliomatoase, am folosit metoda Schmorl

Prin această metodă nu am pus în evidență lipoizi celulari în tumorile studiate de noi.

Sosit la redacție: 24 iunie 1965.

#### Bibliografie

1. MICHAÏL D.: Clujul Medical (1921), 11; 2. DOLLFUSS M., AUVERT: Le glome de la rétine et les pseudogliomes. Masson, Paris (1963); 3. OFFRET C., CAMPINCHI R.: Enc. Med. Chir. Opht. vol. II. 21. 248. A. Tumeurs de la rétine; 4. VERHOEFF citat de Reese: Tumors of the eye. New York (1953); 5. GINSBERG: Glioma retinae. Pathologische Histologie des Auges (1903); 6. REESE A.: Tumors of the eye. New York (1953); 7. GAWLIK Z., MODREVZKA B.: Retinoblastoma pigmentosum. Pat. Polska (1955), 0, 51.

Clinica de boli infecțioase din Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Kelemen)

### CONTRIBUȚII LA ASPECTELE CLINICE ȘI EPIDEMIOLOGICE ALE DIFTERIEI ÎN PERIOADA DE ERADICARE

Éva Szentkirályi, F. Kovács, Victoria Szegő

Analizînd în 1956, pe plan mondial, scăderea morbidității și mortalității prin difterie, Ramon afirmă: „... difteria se retrage în toate țările lumii, unde vaccinarea cu anatoxină difterică este realizată în mod sistematic și convenabil“ (25).

Puterea antigenică a vaccinului antidifteric este unanim admisă, aceasta din urmă fiind factorul de bază al procesului de eradicare. Totuși, eradicarea ridică o serie de probleme de ordin clinic, imunologic și epidemiologic care nu se pot rezolva numai prin aplicarea exigentă a vaccinărilor. Se cere o luptă antiepidemică susținută, cu o colaborare strînsă între clinician, epidemiolog și medic de laborator. Astfel înmulțirea formelor atipice de boală (1, 4, 5, 6, 7, 16, 24, 32), îmbolnăviri survenite la vaccinați prin deficiențe individuale ale imunogenezei (17, 19, 20), greșeli comise la vaccinare prin sustrageri nemotivate, fluctuații de copii, nerespectarea contraindicațiilor existente (2, 34), neglijarea rapelurilor, circulația unor tulpini de mare agresivitate (8, 9, 27), virarea difteriei spre alte grupe de vîrstă decît cele classic stabilite (6, 18, 27, 36), înmulțirea purtătorilor de bacil difteric, etc., sînt aspecte de aceeași importanță, determinate în parte de însuși procesul de eradicare.

Începînd din anul 1950 și pînă în anul 1960, scăderea rapidă a morbidității, paralel cu dezvoltarea campaniei antiepidemice, respectiv extinderea vaccinărilor profilactice, ne-a pus în situația favorabilă de a figura în categoria țărilor europene cu morbiditate scăzută (27) și totodată ne-a oferit posibilitatea eradicării definitive. Deoarece însă imunitatea populației infantile, mai ales în mediu rural (așa cum arată investigațiile făcute prin reacția Schick: 28, 29, 35) este încă neuniformă, există posibilitatea îmbolnăvirilor sporadice, cît și a unor izbucniri epidemice limitate la focare mici familiale, respectiv școlare (8, 10, 30, 32).

Schimbarea aspectelor clinice și epidemiologice ale difteriei se reflectă și în experiența clinică. Incidența îmbolnăvirilor a scăzut brusc din anul 1961 pînă în prezent. Astfel, pe cînd între anii 1950—1959 s-au tratat în clinica noastră în total 541 cazuri, în ultimii 4 ani s-au confirmat numai 68, dintre care 40 au fost internate în 1961, 14 în 1962, 12 în 1963, ajungînd la 2 cazuri confirmate în 1964



În deceniul precedent eradicării, crupul difteric reprezenta 40% din totalul îmbolnăvirilor (216 din 541) și pînă în 1957 letalitatea în difterie era determinată exclusiv de această formă de boală. Începînd din 1957, după introducerea corticoizilor și a fenilbutazonei în tratamentul crupului difteric, letalitatea specifică de 18.95% scade brusc la 1.59% (Kasza, Csósz). În ultima perioadă de 4 ani (1961—1964) s-au observat în primii 2 ani în total 8 cazuri de difterie laringiană, această formă lipsind cu totul în 1963—64. Bruckner (4), Gavrilă (16), Păiș (22) etc. semnalează de asemenea scăderea incidenței acestei forme de boală, caracteristică copilului mic. Conjunctivita difterică dispăre de asemenea din 1962. Începînd din 1957 își fac apariția formele hipertoxice de difterie faringiană, care iau locul crupului difteric în determinarea mortalității prin difterie. În anii de eradicare s-au înregistrat încă 6 cazuri de difterie malignă. Forma clinică dominantă este însă difteria faringiană, reprezentată prin 46 cazuri. În alte 6 cazuri de difterie faringiană internarea s-a făcut într-o fază avansată a maladiei, bolnavii prezentînd la internare polineurită postdifterică, cu interesarea funcțiunilor de respirație în 3 cazuri (vezi fig. nr. 1).

Gavrilă (17) și Vigh (31) menționează scăderea treptată a formelor maligne de boală. În 1962 Bruckner și Voiculescu (5) constată în 22% din cazuri forme severe. În ceea ce privește cazurile internate în clinica noastră, incidența formelor grave de boală n-a scăzut pînă în 1964 proporțional cu numărul îmbolnăvirilor: 25% prezentau aspect clinic grav deja în momentul internării (9% forme maligne, 12% crupuri difterice și 4 din cele 9% pareze postdifterice) (vezi fig. nr. 2).

Apariția ulterioară a complicațiilor toxice unice sau multiple, a agravat în continuare evoluția clinică. Astfel 41% dintre cei internați prezentau complicații toxice: miocardita a fost cea mai frecventă, survenind la 15 bolnavi; nefropatii toxice s-au înregistrat la 13 bolnavi; polineurita postdifterică, prezentă la internare în 6 cazuri, a apărut ulterior încă în 5 cazuri (vezi fig. nr. 3).

Complicații septică am observat numai în 6% din cazuri (3 bronhopneumonii și un abces peritonilar).

Letalitatea medie arată o ușoară scădere față de letalitatea perioadei premergătoare eradicării. În anii 1951—60 letalitatea medie a fost de 6.65%. În perioada eradicării, această letalitate scade global la 5.88%. Cele 4 decese (3 cazuri de difterie malignă și un caz de polineurită postdifterică cu insuficiență respiratorie) s-au constatat în anii 1961—62 (cu o letalitate de 7.40% în acești ani), decesul survenind în primele 1—4 zile după internare. În 1963—64 letalitatea a scăzut la 0. Luînd în considerare letalitatea mondială de 7—8% (33), precum și letalitatea din alte regiuni ale țării în primii ani de eradicare, și anume între 2.9% și 11.04% (5, 6, 13, 16, 22, 24, 30) aceste rezultate trebuie considerate ca satisfăcătoare.

Atitudinea terapeutică adoptată de noi corespundea principiului: „În dubiu să nu te abții de la intervenții active“ (1). Astfel am renunțat în majoritatea cazurilor la justificarea biologică a seroterapiei, în vederea instituirii unui tratament precoce. Tratamentul axat în toate cazurile pe seroterapie specifică, medicație antimicrobiană, corticoterapie și fenilbutazonă în formele grave de boală, s-a asociat cu un tratament simptomatic, adoptat la gravitatea cazului. Tratamentul antiflogistic energetic ne-a dispensat de tracheotomie în toate cazurile de crup difteric. Am recurs însă la această intervenție în 3 cazuri de polineurită postdifterică cu insuficiență respiratorie. Respirația asistată (cu aparat de presiune pozitivă intermitentă tip Engström) s-a aplicat la 2 dintre aceste cazuri.

Durata medie de spitalizare a fost de 29 pînă la 38 zile.

75% din cazuri (51 bolnavi) au fost confirmați și din punct de vedere bacteriologic. În 25% (17 bolnavi) confirmarea s-a făcut numai clinic, examenul bac-

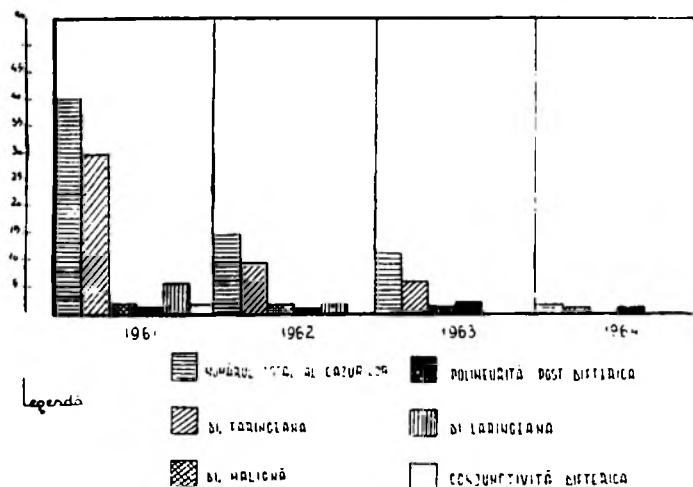


Fig. nr. 1.: Incidența formelor clinice ale difteriei în anii de eradicare.

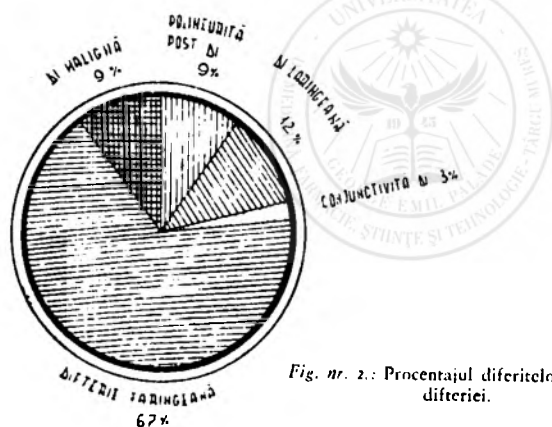
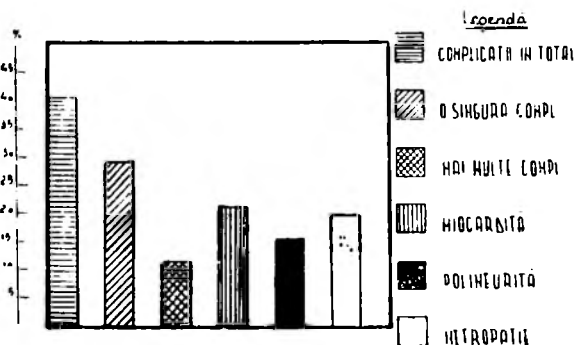


Fig. nr. 2.: Procentajul diferitelor forme ale difteriei.

Fig. nr. 3.: Complicații toxice.



terio logic al secrețiilor recoltate rămânînd negativ. Antibioterapia prealabilă, aplicată la domiciliu, este în mare măsură responsabilă pentru rezultatele bacteriologice negative. Din cercetările lui *Freeman* (14), *Parson* și *Frobischer* (23) ne este cunoscut faptul că toxigenza bacilului difteric este legată de prezența unui bacteriofag specific. *Ciucă* și *Nestorescu* (11) au arătat importanța complexului ecologic al microflorei faringiene, pentru conversiunea in vivo a unui bacil difteric avirulent și netoxigen către virulență și toxigenză, prin transmiterea bacteriofagului omolog sau eterolog. Prezența streptococilor și stafilococilor patogeni și lizogeni în difterii severe sau comune, poate să fie acel factor care prin transmiterea bacteriofagului eterolog imprimă toxigenitatea bacilului difteric. Pe baza acestor considerente trebuie remarcată incidența mare a streptococilor (20%) și a stafilococilor patogeni (16%) în secreția faringiană a bolnavilor noștri.

Deplasarea difteriei spre grupele de vîrstă mai mari, semnalată de mulți autori (5, 18, 19, 22, 27, 36) și denumită în literatură „retragerea forțată a difteriei”, reiese și din observațiile noastre: vîrstă sub un an a fost reprezentată printr-un singur caz; vîrsta preșcolară cuprindea numai 1/3 din cazuri (22 copii); majoritatea îmbolnăvirilor (2/3 din cazuri, adică 45 copii) au survenit la vîrstă școlară, între 7—14 ani și peste 15 ani.

Dintre cele 68 cazuri confirmate, 31 au fost îmbolnăviri sporadice, iar 37 au provenit din focare epidemice limitate. Dat fiind că majoritatea bolnavilor (49 = 72%) au fost de proveniență rurală, focarele epidemice mici s-au depistat tot în mediu rural, cu excepția unui singur focar cu 8 îmbolnăviri, depistat într-o școală urbană, de construcții, membrii colectivității fiind și în acest caz copii recrutați recent din mediul rural, în vîrstă de 14—16 ani. *Wolski* și colab. (37) constată de asemenea cazuri de difterie în acele școli, în care s-au înscris mulți copii proveniți din provincie. Focarele mici rurale însumau 3—4 cazuri într-o comună, ajungînd la cîte 9 îmbolnăviri în două comune apropiate care aparțin de același raion. Focarele erau în special de tip familial, cu 2—3 îmbolnăviri și numeroși purtători (4—12) în cadrul aceleiași familii. Purtătorii sănătoși au fost internați de asemenea în scop de sterilizare. Astfel, dintr-o comună cu 9 îmbolnăviri de difterie, s-au internat 58 purtători sănătoși, 3 dintre acești purtători s-au reinternat din nou cu același diagnostic peste 2 ani, pentru o nouă sterilizare. În decurs de 4 ani au fost supuși antibioterapiei cu eritromicină, respectiv cloramfenicol. 322 purtători sănătoși de bacil difteric. Numărul mare al purtătorilor sănătoși depistați și rolul lor epidemiologic (3, 8, 10) este o problemă care se pune astăzi cu multă acuitate și de a cărei rezolvare depind în mare măsură ritmul și succesele procesului de eradicare.

Dintre cei 68 bolnavi tratați în clinica noastră, numai 18 (26%) au fost vaccinați corect: 18 (26%) n-au fost vaccinați, iar în restul cazurilor (32 = 47%) n-am cîștinut date precise asupra vaccinărilor profilactice.

*Bușilă* (8) menționează că atît difteria faringiană cît și crupul difteric beneficiază de un hiperdiagnostic clinic, ceea ce se resfringe negativ asupra aprecierii situației reale. Un asemenea hiperdiagnostic este menționat și de alți autori. Astfel *Ebert* (12) a putut confirma în decurs de 7 ani, numai 11%, adică 33 dintre 315 bolnavi internați cu suspiciunea de difterie, dintre acești 33 bolnavi numai 10 s-au confirmat și prin examen bacteriologic. Hiperdiagnostic clinic explică faptul că în intervalul de 4 ani analizat au fost internați în clinica noastră, cu suspiciunea de difterie, în total 309 bolnavi, suspiciunea fiind infirmată ulterior în 78% din cazuri (241 bolnavi).

Dacă există un hiperdiagnostic clinic în difterie, s-a putut de asemenea constata o ignorare a pericolului reprezentat de această maladie. Astfel, în cursul anului 1962, s-a internat dintr-o comună un caz de difterie malignă, copilul M. M. care a succumbat în a 3-a zi de internare. În anul 1963 a decedat în aceeași comună, în familia S. un copil fără solicitarea medicului care a fost chemat numai pentru constatarea decesului. Cu această ocazie el constată difteria existentă la

alți 2 frați ai decedatului: S. M., suferind de difterie malignă și S. V., avind o difterie faringiană obișnuită. Impreună cu cei 2 bolnavi s-au internat alți 5 membri ai familiei ca purtători sănătoși. Aceași ignorare, sau cel puțin ezitare în diagnostic se reflectă și prin faptul că 6 (9%) dintre bolnavii noștri s-au internat tardiv în faza polineuritei postdifterice.

*Spinu și colab.* (27), analizind în 1962 evoluția difteriei în R.P.R., afirmă că „țara noastră se găsește la o răscruce în care se confruntă puterea agresivă a microorganismului cu fondul de imunitate dobîndit al masei”. Această confruntare are desigur consecințele ei clinice, servind de „memento” pentru a întretine vigilența noastră pînă la eradicarea completă.

*Sosit la redacție: 14 iulie 1965.*

#### Bibliografie

1. BALS M. GH. *Viața Medicală* (1962), 5, 251; 2. BELIKOVA-ALDAKOVA V. D. și colab.: *J.M.E.I.* (1961), 4, 14; 3. BĂRBULESCU E., RĂDUCANU ȘT., MARCU R.: *Microb. Parazit. Epid.* (1963), 1, 15; 4. BRUCKNER S., DAN B., MĂRGĂRIT Z., TEODORESCU G., LAZĂR E., DIACONU S.: *Microb. Parazit. Epid.* (1962), 3, 221; 5. BRUCKNER S., VOICULESCU M., IOANESI I., TAINDEL C.: *Viața Medicală* (1962), 5, 257; 6. BUȘILĂ V. T., VASILESCU I., VENTURINI E., TURTUREA G.: *Viața Medicală* (1962), 5, 263; 7. BUȘILĂ V. T., VASILESCU I., VENTURINI E.: *Viața Medicală* (1962), 17, 1003; 8. CALALB G., STĂNICĂ E., SARAGEA A., MAXIMESCU P., STOIAN C., FOTESCU L., DUMITRESCU C.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 3, 241; (1962), 6, 509; 9. CALALB G., SARAGEA A., STĂNICĂ E., IEREMIA T.: *Viața Medicală* (1962), 5, 237; 10. CIOROIANU N., POPESCU A., MIHĂILESCU A., POPA S., POPESCU P., ANTONESCU O., DUMITRESCU C., POLEXE I., RUSIU V.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 3, 249; 11. CIUCĂ M., NESTORESCU N.: *Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol.* (1959), 18, 4, 493; 12. EBERT H.: *Dtsch. Gesundheitswescn* (1960), 31, 1608; 13. FRANCHE M., MIHUL V., BEJENARU C., CUCIUREANU C., SÂNDULACHE I., LAZĂR P., VIVALEI F.: *Viața Medicală* (1962), 5, 267; 14. FREEMAN V.: *J. Bact.* (1961), 61, 675; 15. GAVRILĂ I., IGNA M., BERDILĂ L.: *Pediatria* (1962), 4, 363; 16. GAVRILĂ I., COMES L., IGNA M., SOLOVIEV M., BERDILĂ L.: *Viața Medicală*, (1962), 5, 273; 17. GAVRILĂ I., ȘERBAN I., CORNESCU M.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 6, 515; 18. IVAN I. M., WOLSKI V., TELNICEANU A.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 3, 237; 19. IVAN I. M.: *Viața Medicală* (1963), 21, 1453; 20. KATIATIDE K.: *J.M.E.I.* (1961), 4, 11; 21. KASZA L., K. CSÓSZ I.: *Pediatria* (1960), 3, 263; 22. PĂIS A., BORZAȘ E., BELDIMAN V.: *Microb. Parazit. Epid.* (1962), 3, 229; 23. PARSON E. I., FROBISCHER M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), 78, 746; 24. PASCU A., SIMIONESCU S., OSVÁTH Z., BREȚIU I.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1962), 3, 255; 25. RAMON G.: *La Sem. des Hop. Paris* (1956), 2, 67; 26. SECU A., CANĂ C., BALTIEV A., CUCIUREANU G., MIHUL V., BIRSAN ȘT., TUTU M., APOSTOL A.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1963), 3, 261; 27. SPINU I., BIBERI-MOROIANU S., POPA S.: *Viața Medicală* (1962), 5, 227; 28. STĂNICĂ E., RADU I., STOIAN C.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1963), 3, 195; 29. STĂNICĂ E., STOIAN C., CALALB G.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1963), 4, 377; 30. VASILACHE G., CAPATU S., PANAITESCU G., VASILIU D., JALBĂ A.: *Viața Medicală* (1962), 5, 243; 31. VIGH GY., OSVÁTH P., CSAPÓ I.: *Orvosi Hetilap* (1961), 49, 2316; 32. VIȚĂ A., OANĂ C., BORZAȘ E., BELDIMAN V., GRIGORIU Z., HURMUZACHE T., GHEORGHIU M., WEINFELD M.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1963), 1, 11; 33. VOICULESCU M.: *Viața Medicală* (1962), 5, 277; 34. WOLSKI V., LUCIAN M., CAZACU E., TISU A., GĂLEȘANU M., IONESCU M.: *Pediatria* (1963), 3, 207; 35. WOLSKI V., CALOMFIRESCU A., LUCIAN M., CAZACU E.: *Pediatria* (1963), 6, 481; 36. WOLSKI V.: *Microbiol. Parazit. Epid.* (1964), 5, 373.

## UNELE ASPECTE ELECTROENCEFALOGRAFICE ALE RETINOPATIILOR INFLAMATOARE ȘI DEGENERATIVE

Doina Pop D. Popa, L. Szabó

Modificările electroencefalografice relevate în diferite afecțiuni oftalmologice nu sînt caracteristice. În majoritatea cazurilor nu se pot pune în evidență corelații evidente între anomaliile EEG și forma sau gravitatea clinică a bolii respective. Totuși, în unele cazuri, utilizarea sistematică a datelor EEG în oftalmologie permite elucidarea unor probleme diagnostice și oferă informații importante asupra dinamicii activității funcționale a creierului. Apariția, persistența sau dispariția anomaliilor electrice de pe traseele EEG subliniază valoarea metodei și din punct de vedere prognostic.

În ultimii ani, metoda EEG își găsește — pe lângă celelalte metode electrografice — o aplicație tot mai largă în diagnosticul diferențial al proceselor retiniene (corioretinite, retinită pigmentară, etc.). Cercetările recente arată că în majoritatea cazurilor de corioretinită congenitală, precum și în cazurile de retinopatie pigmentară, există un oarecare paralelism între modificările patologice retiniene și anomaliile electroencefalografice. E.E.G. obiectivează anomaliile bioelectrice cerebrale care se asociază la unele procese retiniene și are o importanță deosebită atît pentru delimitarea modificărilor bioelectrice cerebrale, cit și pentru precizarea intensității lor.

În anul 1961, într-un studiu EEG care se referă la 36 bolnavi cu corioretinită congenitală, *Manter* (4) arată că pe lângă anomaliile difuze destul de des întîlnite, în unele cazuri se pot pune în evidență semne bioelectrice paroxistice cu aspect comițial. În 1958 *François* și *Rouck* (2) afirmă că în 80% a cazurilor de retinopatie pigmentară, EEG este anormală, ceea ce pledează pentru o atingere encefalică generală. Alterațiile bioelectrice observate de acești autori se pot grupa în felul următor:

- distritmie difuză, polimorfă pe un fond subvoltat;
- ușoară asimetrie interemisferică;
- anomalii paroxistice bilaterale, hipersincrone cu caracter comițial.

După autorii citați, în retinopatia pigmentară, precum și în alte afecțiuni oculare degenerative, compararea datelor electroencefalografice cu cele electroretinografice are o mare valoare în diagnosticul diferențial al acestor maladii (atrofia girata Fuchs, degenerescență maculară Stargardt, retinopatiile pigmentare centrale, idiozia amaurotică, etc.).

În anul 1963 *Gillespie* și *Dohogue* (3), spre deosebire de datele arătate, urmărind traseele EEG ale unui număr de 15 cazuri de retinopatie pigmentară — sub efectul hiperpneei, S.L.I. și a somnului natural sau provocat —, nu au observat decît modificări bioelectrice discrete, nesemnificative.

În legătură cu corioretinitele acute nu am găsit date EEG în literatura studiată.

Lucrarea de față, care are caracterul unei note preliminare, se referă la analiza modificărilor EEG observate de noi în 9 cazuri de corioretinită acută, în 5 cazuri de corioretinită cronică cu diferite etiologii și în 4 cazuri de degenerescență pigmentară a retinei. În toate cazurile am efectuat examinări electroencefalografice repetate (în total 36 de examinări), înregistrînd activitatea bioelectrică spontană, precum și modificarea acesteia după hiperpnee și stimulări luminoase intermitente. În 4 cazuri cu corioretinită acută am

aplicat și metoda de activare cu epivan. — Menționăm faptul că în nici unul din cazuri nu am observat *semne neurologice* de focar.

Datele EEG referitoare la cazurile noastre sînt cuprinse în tabelul anexat.

Forma clinică	Nr. cazurilor	Traseu normal	Anomalii difuze		Anomalii focale		Descărcări bilaterale sincrone și simetrice
			moderate	grave	iritative	lezionale	
Corioretinită acută	9	2	5	2	3	—	1
Corioretinită cronică	5	2	3	—	2	—	—
Retinită pigmentară	4	—	1	3	2	—	1
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>	<b>4</b>	<b>9</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>—</b>	<b>2</b>

Din tabel reiese că în majoritatea cazurilor studiate (10 din cele 14 cazuri de corioretinită și în cele 4 cazuri de retinopatie pigmentară) s-au pus în evidență anomalii bioelectrice difuze moderate (9) sau grave (5). Cele mai grave anomalii au fost găsite în cazurile cu degenerescență pigmentară retiniană. Acestea din urmă pledează pentru tulburări semnificative ale activității bioelectrice cerebrale. În schimb nu am putut constata nici o corelație între factorii etiologici ai corioretinitelor și modificările EEG. În 7 cazuri (din care: 3 cu corioretinită acută, 2 cu corioretinită cronică și 2 cu retinită pigmentară) am pus în evidență semne bioelectrice de focar cu caracter iritativ (frecvențe rapide focalizate, virfuri rapide grupate, virfuri bifazice solitare, descărcări hipervoltate de virf-undă etc.), a căror localizare a arătat o predominanță anterioară netă (mai ales fronto-temporală sau temporo-centrală). În nici unul din cazuri nu am observat anomalii electroencefalografice de tip lezional (distructiv). Într-un caz de corioretinită acută și într-un caz de retinită pigmentară am înregistrat descărcări de unde ample, hipervoltate, bilaterale, sincrone și simetrice — cu *aspect comițial*, fără manifestări clinice paroxistice.

Analizînd reactivitatea traseelor bioelectrice ale cazurilor noastre față de diferite metode de activare, se constată o reactivitate moderată la hiperpnee și o reactivitate aproape completă la stimulări luminoase intermitente (în 12 din cele 14 cazuri de corioretinită și în cele 4 cazuri de degenerescență pigmentară). Activarea cu epivan pare a fi foarte valoroasă în cazurile de corioretinită, mai ales în punerea în evidență a anomaliilor iritative focalizate. această constatare însă necesită control repetat din cauza numărului relativ mic al cazurilor studiate.

Prin examinări EEG repetate nu am putut pune în evidență corelații semnificative între evoluția clinică și modificările traseelor EEG.

Cu toate că în retinopatiile studiate de noi au fost puse în evidență o serie de anomalii electroencefalografice difuze și de focar, ceea ce pledează pentru perturbarea electrogenzei cerebrale, numărul redus al cazurilor nu ne permite să tragem concluzii definitive. Ne propunem extinderea observa-

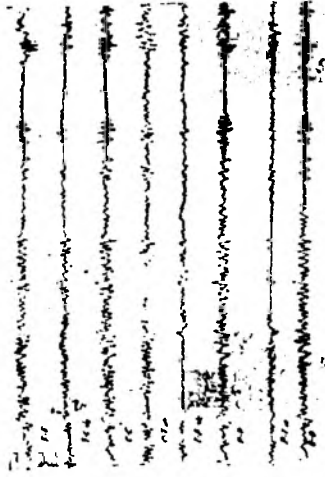


Fig. nr. 2.: Coriorretinită cronică; traseu difuz incert, disrhythmic, fără semne bioelectrice de focar.

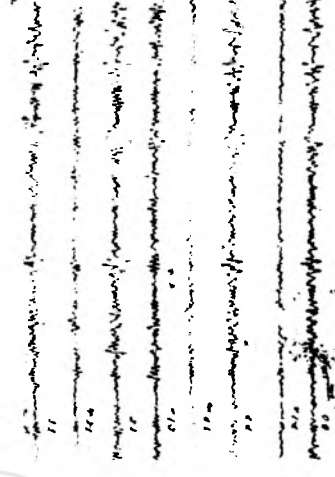


Fig. nr. 4.: Coriorretinită acută; se înregistrează numeroase descărcări lente de vîrf și de unde ample hiper-voltare pe derivații de linie mediană cu aspect comițial.

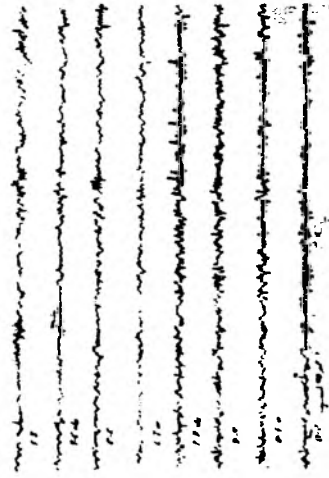


Fig. nr. 1.: Coriorretică acută; traseu disrhythmic, neregulat cu numeroase semne iritative difuze.



Fig. nr. 3.: Degenerescență pigmentară retiniană; se observă încetinirea și dezorganizarea difuză a ritmului de bază cu o ușoară asimetrie interemisferică.



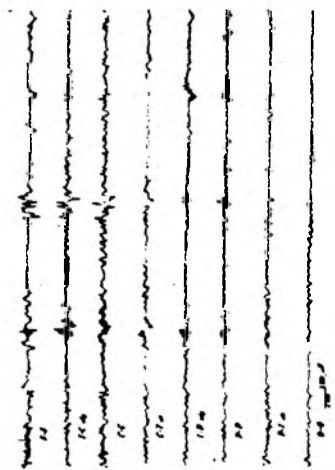


Fig. nr. 5. a.: Degenerescență pigmentară retiniană: traseu spontan neregulat, disritmic, cu mai multe descărcări de vîrf-undă și de vîrfuri lente grupate în regiunea fronto-centrotemporală stg.

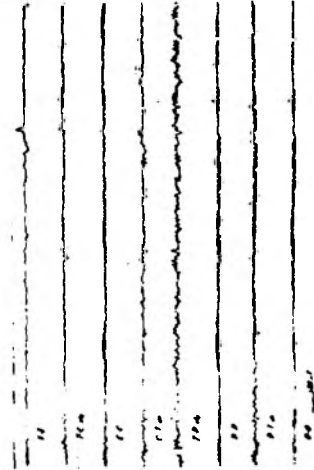


Fig. nr. 6. a.: Degenerescență pigmentară retiniană: traseu spontan ușor disritmic.

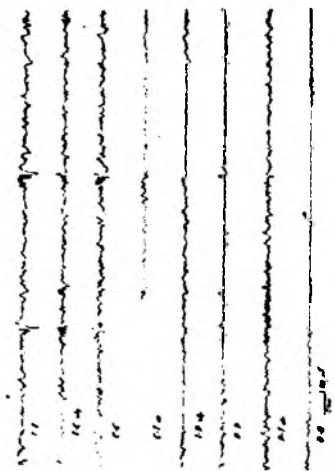


Fig. nr. 5. b.: Același caz după o hiperpnee de 3 minute, combinată cu S.L.I. 10 sec.

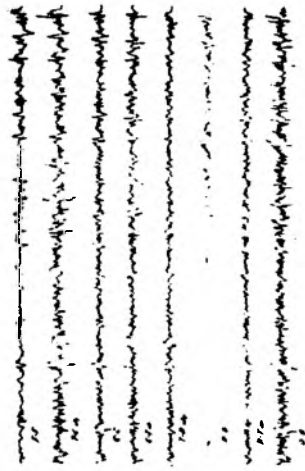


Fig. nr. 6. b.: După o doză de 0.40 g cu evipan se pun în evidență numeroase descărcări de vîrfuri lente și de vîrf-undă hipervoltate pe derivația centro-temporală stg.





(țiilor noastre la un număr mai mare de cazuri și efectuarea de examinări comparative electroencefalografice și electroretinografice.

Sosit la redacție: 29 iunie 1965.

#### Bibliografie

1. CALCAIANU G., STOICA I.: Electroencefalografie și electromiografie, Editura Medicală, (1963); 2. FRANÇOIS J., DE ROUCK A.: Annales d'oculistique. (1958), vol. 191, 257; 3. GILLESPIE F., DOHOGUE V.: Electroenceph. clin. neurophysiol. (1947), XV, 6; 4. MANTER J. T.: Electroenceph. clin. neurophysiol. XII, 2, 314.

Clinica neurologică și neurochirurgicală din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. T. Andrásófszky, doctor în științe medicale)

### PROBLEME DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT CHIRURGICAL ÎN DISCOPATIILE CU SINDROM SCIATIC BIRADICULAR

A. Máthé, S. Komjátszegi, Á. Szabó, L. Lázár

În elaborarea diagnosticului de localizare a herniilor de disc cu indicație operatorie, ne bazăm — cu rare excepții — pe simptomatologia clinică. În cazul sciaticilor monoradiculare problema este în general simplă. Cunoșcând relațiile topografice disco-radiculare tipice, după care în canalul rahidian rădăcina  $L_5$  corespunde discului  $L_4$  și rădăcina  $S_1$  discului  $L_5$ , în marea majoritatea a cazurilor (aprox. 90%) putem deduce corect nivelul compresiunii discale.

Intr-un procent mai mic al cazurilor (aprox. 10%) relația disco-radiculară este atipică, datorită emergenței joase sau înalte a rădăcinilor. În aceste cazuri, dacă palparea ligamentului galben, la operație, nu ne permite stabilirea nivelului herniei, sau discul pe care-l abordăm prima dată nu-l găsim modificat, simțim nevoiți să procedăm la o dublă explorare, interesînd nivelul supra- sau subiacent.

Sintem în fața unor probleme deosebite în cazul sciaticilor unde simptomatologia este concomitent *biradiculară*. Intricarea simptomatologiei poate îmbrăca diverse forme: semne biradiculare tipice, de intensitate egală; semne biradiculare însă de intensitate diferită; simptomatologia tipică a unei rădăcini asociată cu simptomatologia parțială a celeilalte rădăcini, de ex. durere tipică  $L_5$  asociată cu areflexie achiliană, sau simptomatologie tipică  $S_1$  asociată cu pareza de tip peronier; mai frecvent remarcăm că simptomatologia nu este completă pentru nici una din rădăcini, dar tabloul clinic nu poate fi încadrat numai în simptomatologia unei rădăcini.

Se mai obișnuiește încă în aceste forme, ca hernia să fie localizată după rădăcina a cărei simptomatologie este preponderentă. În acest mod o bună parte din simptomatologie este explicată prin compresiunea unei rădăcini și se stabilește astfel nivelul compresiunii; iar pentru simptomele care nu se încadrează în tabloul tipic, se găsește o oarecare explicație teoretică.

Experiența operatorie ne-a convins însă că simptomatologia biradiculară este dată aproape întotdeauna de compresiunea celor două rădăcini, prin hernia unuia sau a două discuri. În baza observațiilor noastre se pare că primul mecanism este mai frecvent — mai ales în cazul herniilor mari ale discului  $L_5$ , care pătrund și în foramenul intervertebral.

În practica zilnică sîntem înclinați să considerăm datele topografiei disco-radiculară numai în raport intrarahidian, acolo unde ieșirea rădăcinii din *sacul dural* decide raportul cu discul respectiv, iar în caz de hernie relația între rădăcina și discul herniat. Aceasta este în general varianta tipică descrisă mai sus. Însă nu este permis să uităm ca relația disco-radiculară există nu numai în canalul rahidian și ci în *gaura de conjugare*, gaura în care relația — spre deosebire de cazul canalului rahidian — are întotdeauna un caracter invariabil datorită invariabilității nivelului de ieșire a rădăcinilor prin găurile de conjugare, deci corespondența numerotării disco-radiculară este concordanța la acest nivel (vezi schema).

Compresiunea biradiculară poate fi provocată de:

1. *Protrusie sau hernia monodiscală* mare, care în general prin localizarea laterală „*loco typico*” comprimă tipic, adică rădăcina cu un număr mai mare, iar prin partea care pătrunde în foramenul intervertebral comprimă rădăcina cu numărul similar discului („*hernii laterofoaminale*”). De ex. hernia discului  $L_5$  comprimă tipic rădăcina  $S_1$ , iar intraforaminal rădăcina  $L_5$ .

2. *Protrusie sau hernie monodiscală* mare, care în general cu partea laterală comprimă „*loco typico*” rădăcina cu un număr mai mare, iar cu partea medială comprimă rădăcina care încă nu a părăsit sacul dural și are cifra cu două numere mai mare (Ex. hernia  $L_4$  cu simptomatologie biradiculară  $L_5$  și  $S_1$ ).

3. *Leziune bidiscală concomitentă* (polidiscopatia) în care există o hernie tipică la nivelul a două discuri, fiecare cu simptomatologia sa tipică.

*Cazuistică proprie*

Am prelucrat din punctul de vedere al problemelor mai importante, ridicate de compresiunile biradiculară, materialul nostru operator pe 2 ani (1960—1962): 191 hernii de disc din care 22 au prezentat simptomatologie biradiculară după cum urmează:

16 cazuri: Protrusie sau hernie  $L_5$  (sindrom biradicular  $L_5 + S_1$ )

2 cazuri: Protrusie  $L_4$  (sindrom biradicular  $L_4 + L_5$ )

1 caz: Polidiscopatie

Protrusie  $L_1 + L_2$  cu sindrom biradicular  $L_1 + L_2$

3 cazuri: explorare discală negativă dar cu exprimate modificări epidurale și intraforaminale la nivelul spațiului intervertebral  $L_5$  și al foramenului tot la acest nivel, cu simptomatologie clinică  $L_5 + S_1$ .

*Vîrsta bolnavilor*

28—38 ani — 6 cazuri

39—49 ani — 8 cazuri

50—68 ani — 8 cazuri

Majoritatea cazurilor cu fenomene biradiculară au fost hernii monodiscale (18 cazuri), provocînd compresiune biradiculară. Analiza mai detaliată a datelor clinice și operatorii reliefează în aceste cazuri particularități față de cazurile obișnuite. În cele ce urmează vom insista în primul rînd asupra acestora.

Chiar și datele anamnestice conțin unele particularități prin care diferă de cazurile obișnuite: este de remarcat frecvența mică a momentului traumatic (a fost prezent numai în 4 cazuri). Debutul este insidios cu evoluție lentă, etalată de-a lungul a cîtorva ani, cu dezvoltarea progresivă a sindromului de lombalgie și sciatică; acuzele sînt accentuate de modificările atmosferice (în 14 din cele 22 cazuri), fapt pentru care bolnavii sînt considerați „reumatici”. Simptomul principal este sciatica la care adeseori se asociază lombalgia (17 cazuri), ra-reori sciatica nu este asociată de lumbago (4 cazuri). Durerea are următoarele caracteristici: durerea spontană e accentuată și permanentă, nu este ameliorată de repaus la pat, durerii „săgetătoare” cu caracter radicular i se asociază deseori durere cu caracter cauzalgic sub formă de arsură (10 cazuri). Durerea se accentuează la tuse și strănut (16 cazuri). Sînt frecvente paresteziile puternice (14 cazuri).

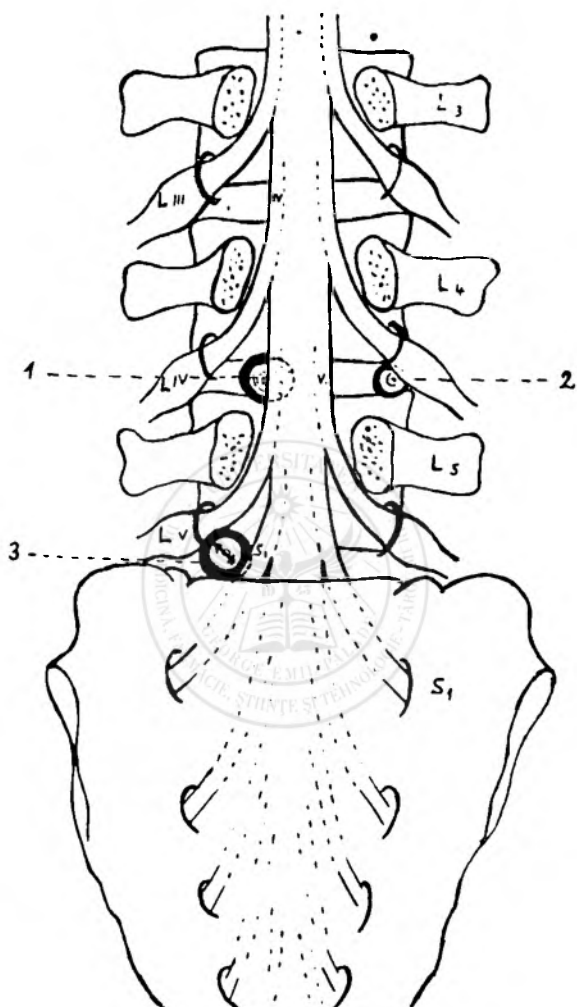


Fig. nr. 1.: 1. Hernie laterală care comprimă – „loco typico” – rădăcina cu un număr mai mare. 2. Hernie intraforaminală care comprimă – în gaura de conjugare – rădăcina cu numărul similar discului. 3. Hernie lateroforaminală care medial – „loco typico” – comprimă rădăcina cu un număr mai mare intraforaminal rădăcina cu numărul similar.

Este surprinzător că examenul local al rachisului furnizează simptome mai atenuate decât în mod obișnuit: contractura musculară paravertebrală sau sensibilitate la percuzie am constatat numai în  $\frac{1}{2}$  din cazuri. Scolioza lombară ce se poate constata în cazurile de hernii tipice, este și mai rară (6 cazuri). Semnul lui Lasegue în cele mai multe cazuri este pozitiv (15 cazuri), rareori există semnul lui Lasegue contralateral (6 cazuri). Tulburări de sensibilitate obiectivă pot fi pe un singur teritoriu radicular (de tip  $L_5$  au fost 4 cazuri, de tip  $S_1$  în 5 cazuri), sau concomitent pe ambele teritorii radiculare (7 cazuri). Este frecventă diminuarea sau abolirea reflexului Achilian (15 cazuri) și pareza de tip peronier (8 cazuri). Această proporție este mult mai mare decât în cazurile de hernii  $L_4$  „*loco typico*”. Această împrejurare ne atrage atenția asupra cazurilor cu pareză peronieră la care explorarea discului  $L_4$  este neconcludentă, să explorăm discul  $L_5$ , chiar și în intraforaminal! Cauza frecvenței mari a parezelor peroniere, survenite în aceste cazuri de compresiune intraforaminală, se explică prin lipsa în spațiul de rezervă intraforaminal, probabil prin strîmtoarea canalului rahidian prin hernie, staza circulatorie, edem al țesuturilor epidurale și osteofitele, care împreună strîmtoează spațiul și probabil că intervine și un factor anoxic prin compresiune arterială.

Concomitența areflexiei Achiliene și pareza de tip peronier formează semnul cel mai sigur al compresiunii biradiculare (4 cazuri).

La radiografii în 8 cazuri am găsit modificări spondiloze cea mai mare parte la nivelul discului  $L_5$ .

În concluzie: discutind simptomele din punctul de vedere al inervației radiculare, se constată ca intricarea simptomatologiei nu sumează în general toate simptomele posibile ambelor rădăcini. Aceasta se referă atât la iradierea durerii (cu caracter biradicular în 15 cazuri) cât și la tulburările de sensibilitate obiectivă, la parestezii, modificări de reflexe etc. În general putem spune, că asemenea sindroame sciaticice sînt formate din elemente biradiculare care se intrică în forme variate.

*Materialul nostru operator* se împarte în felul următor: din 22 cazuri 16 au fost hernii  $L_5$ , 2 cazuri hernii  $L_4$ , 1 caz protrusie  $L_1 + L_2$ . În 3 cazuri nu am găsit hernie, însă explorarea nu a fost negativă, pentru că la nivelul discului  $L_5$  am găsit varicozități ale spațiului epidural cu staza accentuată, îngroșarea tecilor durale radiculare cu aderențe la canal.

Modificările discale în majoritatea cazurilor au fost protrusii mari (cu mult mai rar hernii propriu zise), inelul fibros nu era rupt. Marginile platourilor vertebrale ce vin în contact cu protrusia, prezintă osteofite accentuate. Țesutul epidural este edemațat, se constată stază venoasă, modificări fibrotice. Protrusia discală precum și celelalte modificări descrise, interesează nu numai canalul vertebral ci și gaura de conjugare ce corespunde discului alterat. Deci în afară de protrusie, formarea de osteofite și modificările secundare ale spațiului epidural contribuie la micșorarea spațiului epidural și intraforaminal, respectiv la menținerea compresiunii radiculare.

Principiul intervenției este eliberarea celor două rădăcini de toți factorii compresivi. Experiența noastră este ca pentru rezolvarea completă a compresiunii biradiculare prin hernii latero-foraminale nu este suficientă intervenția interlaminară care s-a dovedit atât de satisfăcătoare în cazurile tipice, ci este necesară îndepărtarea parțială sau completă a peretelui foraminal posterior prin așa-numită foraminotomie. Acest lucru îl realizăm în ultima vreme cu ajutorul frezelor dentare sferice de diverse dimensiuni — executînd lărgirea foramenului dinspre înăuntru, ceea ce permite expunerea fără sacrificarea totală a peretelui posterior. Explorarea interlaminară trebuie deseori completată cu hemilaminectomie, mai ales atunci cînd modificările epidurale sînt accentuate și extinse. După expunerea completă incizăm protrusia dis-

cului în „lărgimea“ acestuia deci și porțiunea intraforaminală, rezecăm osteo-platele platourilor, coagulăm plexurile venoase și țesutul epidural tumefiat și îndepărtăm din vecinătatea rădăcinilor.

După criteriul amplitudinii intervenției cazurile noastre sînt următoarele:

1. Explorare interlaminară completată cu foraminotomie  
la un singur disc: 7 cazuri  
la două discuri: 6 cazuri
2. Explorare interlaminară și foraminotomie completată cu hemilaminectomie: 7 cazuri.
3. Explorare interlaminară 2 cazuri.

*Rezultatele* au fost apreciate pe baza documentației catamnestică (întocmite pe baza unor formulare standard), astfel ca în perspectiva permisă de timpul de 2—3 ani de la intervenție, poate fi bine apreciată eficacitatea procedurii noastre. Menționăm că imediat după intervenție rezultatele sînt în fiecare caz foarte bune. Din răspunsurile primite rezultă că în 4 cazuri rezultatele sînt excelente, în 9 cazuri bune, bolnavii fiind fără sau aproape fără nici o acuză, se încadrează bine în muncă, numai cîțiva dintre ei cu ocazia variațiilor barometrice sau după eforturi fizice mari au lombalgii discrete, dureri sau parestezii trecătoare în picior. În 6 cazuri bolnavii consideră rezultatul satisfăcător — prezentînd încă unele acuze — însă comparativ cu starea preoperatorie se simt mai bine și, ducînd o viață cu regim de menajare, pot și lucra. Numai 3 bolnavi au declarat că operația nu a dat rezultatul dorit. Bilanțul operator este deci în 86% pozitiv.

### Concluzii

1. Din experiența noastră pe un material operator destul de bogat se impune importanța practică a cunoașterii sindromului biradicular, pentru că patogenia simptomelor biradiculare este aproape întotdeauna compresiunea biradiculară pe care trebuie să o punem în evidență operator și pe care trebuie să o înlăturăm. Considerăm deci ca foarte importantă interpretarea profundată a simptomelor obiective și subiective din punctul de vedere al inervației dermatomale; și este dimpotrivă greșit că în cazurile atipice monradiculare să nu acordăm atenție acuzelor bolnavului și prin întrebări sugestive să dirijăm răspunsurile spre o desenare tipică; sau să interpretăm forma atipică prin oarecare ipoteze teoretice — neluînd în seamă caracterul biradicular al tabloului clinic.

2. Considerăm aceasta cu atît mai esențial cu cît literatura de specialitate nu acordă suficientă atenție acestei probleme. Sînt amintite în general numai sindroamele biradiculare cauzate de două hernii; se recomandă în cazul acestei simptomatologii explorarea la două nivele. Desigur aceasta este și poziția clinicii noastre: din cele 22 cazuri în 9 am executat foraminotomia numai după explorarea la două nivele.

3. În terapeutică punctul nostru de vedere este că în toate cazurile este de încercat tratamentul conservator și numai în caz de nereușită se pune problema tratamentului chirurgical. Fac excepții cazurile cu dureri insuportabile și formele paralizante, acestea din urmă constituind indicații operatorii absolute și imediate.

4. Experiența noastră în privința tehnicii operatorii ne arată că în cazul sindroamelor de compresiune biradiculară să explorăm în primul rînd discul L<sub>5</sub>, iar dacă rezultatul nu este concludent, să explorăm ambele nivele (L<sub>4</sub> și L<sub>5</sub>) iar la nevoie să completăm cu hemilaminectomie; dacă în baza explorării există cel mai mic dubiu de compresiune intraforaminală, executăm și foraminotomia L<sub>5</sub> (mutatis mutandis L<sub>4</sub>). După părerea noastră în asemenea cazuri este necesară o tactică operatorie elastică în funcție de constatările operatorii, constatările ce vor decide amploarea intervenției, avînd întotdeauna în vedere scopul: decomprimiunea completă a ambelor rădăcini.

5. Explorarea completată cu eliberarea canalului radicular va duce la dispariția durerilor chiar și în cazurile în care nu vom găsi o hernie, ci numai modificările secundare amintite mai sus. Din 3 asemenea cazuri 2 s-au vindecat. Socotim drept regulă că nu este permis a considera explorarea ca negativă, pînă ce nu ne convingem de traiectul complet liber al celor două rădăcini suspecte din punct de vedere clinic.

6. Experiența noastră în cazul herniilor intraforaminale ne atrage atenția ca și în cazul îndepărtării unor hernii tipice paramediane sau laterale să excizăm cu atenție porțiunea cea mai laterală a herniei, a cărei rămînere pe loc poate duce prin pătrunderea în orificiul intraforaminal la persistarea sau recidiva precoce a durerii sciatică. Deci îndepărtarea cît mai laterală a discului herniat este o regulă importantă în prevenirea recidivelor.

*Sosit la redacție: 26 iunie 1965.*

Clinica de neurologie și neurochirurgie din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. T. Andrásföszky, doctor în științe medicale)

## UNELE SINDROAME NEUROLOGICE RARE CARE IMITĂ PROCESE EXPANSIVE INTRACRANIENE\*

P. Waitasuk, I. Gáspár

Numărul tablourilor clinice cu hipertensiune intracraniană este destul de mare, chiar dacă se face abstracție de procesele expansive intracraniene de natură tumorală.

Diagnosticarea etiologică a acestor tablouri clinice netumorale, cu simptomatologie care imită procese expansive tumorale, este în majoritatea cazurilor foarte dificilă, chiar dacă se utilizează cele mai moderne metode de investigație.

Etiologia acestor tablouri clinice se elucidează în parte numai printr-o observație clinică amănunțită, iar cealaltă parte a cazurilor numai prin necropsie, respectiv prin examenul histopatologic consecutiv.

O parte a cazurilor rămîne neclarificată, chiar după examinări multilaterale.

În ultima perioadă am observat în clinicile noastre un număr de cazuri cu simptomatologie de hipertensiune intracraniană de origine netumorală. Dată fiind simptomatologia aproape identică cu a proceselor expansive intracraniene tumorale, clarificarea acestora a fost foarte dificilă.

Expunem mai jos cazurile noastre:

### *I. Cazuri de hematoame cerebrale și cerebeloase cu hipertensiune intracraniană*

Sub îndrumarea lui Miskolczy în instituția noastră am observat câteva cazuri de hematoame cerebrale și cerebeloase cu aspect clinic hipertensiv.

*Observația I.* — Bolnavul I. P. (Nr. 570/1962), în vîrstă de 48 ani, prezintă o criză de encefalopatie hipertensivă, în urma căreia a fost asimptomatic timp de 4 ani.

Cu 2 zile înainte de internare are simptome de hipertensiune intracraniană și apare o pareză facială de tip central, hemipareză dreaptă cu afazie completă.

Examenul ventriculografic arată semnele unui proces tumoral expansiv intracranian.

\* ) Comunicare prezentată la ședința secției de neuro-psihiatrie a U.S.S.M. Tg.-Mureș la data de 17 iunie 1964.

Cu ocazia intervenției chirurgicale se aspiră un hematom din lobul parietal stîng.

**Observația 2.** — O bolnavă de 67 ani prezintă o cefalee persistentă de trei săptămîni, cu greață și somnolență. Cu ocazia examenului clinic se constată: rigiditatea cefei, semnul Kernig și Brudzinski, ușoară pareză facială centrală dreaptă, reflex de sugere, reflex de apucare bilaterală, reflexul lui Oppenheim și Babinski bilateral, alterări psihice de tip frontal și incontinență urinară. Deși staza papilară lipsește, ne-am gândit la existența unei tumori frontale.

Cu ocazia ventriculografiei obținem l.c.r. sangvinolent pe lângă existența unei hidrocefalii interne simetrice. Examenul necroptic a pus în evidență o hemoragie subarahnoidală, hematom localizat în lobul frontal stîng, care a inundat ventriculul lateral stîng.

Cauza hemoragiei a fost un anevrism al arterei comunicante anterioare.

**Observația 3.** — Bolnava M. E. (Nr. 384/1962), în vîrstă de 42 de ani, prezintă cu două zile înainte de internare cefalee, greață și o hemipareză cu evoluție progresivă.

Cu ocazia examenului clinic se pune în evidență un sindrom de iritație meningeană, ptoză bilaterală, pareza nervului oculomotor extern, sindrom Parinaud, pareză facială stîngă de tip central, somnolență, vorbire de tip bulbar, bradicardie, pe lângă papile cu contur șters și l.c.r. xantocron. După trei zile de evoluție se instalează o comă profundă și bolnava sucombă.

Examenul anatomo-patologic pune în evidență existența unei hemoragii difuze la nivelul ganglionilor bazali și în interiorul ventriculului lateral drept. Examenul histopatologic nu a putut preciza etiologia acestei hemoragii.

**Observația 4.** — Bolnava D. E. (Nr. 493/1962), în vîrstă de 20 de ani, are crize jacksoniene la nivelul hemifeței stîngi și al membrului superior stîng.

După 30 minute se produce o hemipareză stîngă și stare soporoasă. În această perioadă examenul fundului de ochi a fost negativ. După 24 de ore apare o pareză de nerv oculomotor comun, rigiditate a cefei, bradicardie și stază papilară bilaterală.

Cu ocazia examenului E.E.G. se pune în evidență o activitate delta-theta lentă în regiunea parieto-temporală dreaptă.

Efectuînd ventriculografia, virful acului pătrunde într-un hematom, iar după respirația acestuia semnele de hipertensiune intracraniană și semnele de focar neurologic cedează.

**Observația 5.** — La bolnavul M. D. (Nr. 1335/1950), în vîrstă de 41 de ani, s-a diagnosticat un hematom cerebelos care imită un proces expansiv tumoral. La acest bolnav am observat, pe lângă evoluția lent progresivă a unui sindrom de hipertensiune intracraniană, un sindrom cerebelos, stază papilară, midriază bilaterală, semnul Rossolimo bilateral și lipsă de inițiativă.

La intervenția chirurgicală s-a găsit la nivelul hemisferei cerebeloase drepte un hematom de mărimea unei nuci verzi. După îndepărtarea acestuia, bolnavul părăsește clinica asimptomatic. Nu s-au observat leziuni care ar fi putut explica apariția hematomului, de aceea s-a încadrat acest caz în grupul așa-numitelor „hematoame cerebeloase spontane”.

## II. *Ramolimente cerebrale care au imitat tumori cerebrale cu sindrom de hipertensiune intracraniană*

**Observația 6.** — La bolnava K. S. (Nr. 313/1954), în vîrstă de 24 de ani, s-a instalat cefaleea cu o lună înainte de internării. Mai tirziu s-au asociat neliniște, cîmpiope și stare de confuzie mintală.

Simptomatologia nervoasă se rezumă la: rigiditatea cefei, pareza privirii în sus și pareză de nerv oculomotor extern, exoftalmie bilaterală, pareză facială dreaptă de tip central, stază papilară de 1,5 D bilateral și bradicardie (50 de bătăi pe minut).

Diagnostic clinic: tumoare cerebrală? meningo-encefalită?

Examenul anatomo-patologic pune în evidență endocardită bacteriană subacută a valvei bicuspidale.

În lobul occipital drept s-a găsit o cavitate de mărimea unei nuci verzi care conținea sînge încheag, de culoare roșie închisă. În jurul acestei cavități substanța cerebrală este de consistență moale.

În cazul nostru s-a produs pe fondul unei endocardite lente o obliterare vasculară cu ramolism hemoragic difuz și edem perifocal al lobului occipital.

### III. *Granulomatoză cerebrală cu aspect clinic hipertensiv intracranian*

În 1960 unul dintre noi (P. Waitsuk), în colaborare cu D. Miskolczy, M. Kerekes, L. Schuller și L. Szűcs, a observat un caz de tezurismoză cerebrală, caracterizată prin modificări ale metabolismului lipidic cu tablou simptomatic, cu aspect clinic hipertensiv intracranian. S-au publicat caracterele clinice și histopatologice ale observației într-o lucrare precedentă.\*

Pe baza cercetărilor noastre biochimice cantitative și calitative s-a constatat că în cazul nostru de tezurismoză, în componența chimică a focarelor participă mai mult sfinгомielina (procentajul sfinгомielinei s-a ridicat la 70% în focar), iar colesterolina se găsește într-o cantitate extrem de scăzută.

În observația noastră de tezurismoză procesul patologic a interesat exclusiv sistemul nervos. Pe baza cercetărilor biochimice ar trebui să încadrăm observația între sfinгомielinoze. Luînd însă în considerare tabloul clinic, simtem de părere că ea seamănă mai mult cu una din formele grupei Hand-Schüller-Christian.

În perioada trecută am studiat particularitățile histopatologice ale unui caz de limfogranulomatoză cerebrală, imitînd un proces expansiv intracranian.\*\*

*Observația 7.* — La bolnavul E. F. (Nr. 987/1957), de 58 ani, boala debutează cu zecere zile înainte de internare cu incontinență urinară și fecală.

La examenul medical intern nu se constată nimic patologic. Hemograma cantitativă și calitativă precum și VSH erau normale.

La examenul neurologic se constată reflex de prehensiune bilaterală, incontinență urinară și fecală, la mers tendință de cădere înapoi, cefalee, somnolență, rigiditatea cefei, spontaneitate, Babinski pozitiv pe partea stîngă. Ventriculografia negativă. Examenul oftalmologic: stază papilară incipientă. La 10 zile după internare cedeză cu semnele paraliziei respiratorii.

Examenul anatomo-patologic: autopsia organelor interne nu s-a efectuat.

La examenul creierului s-a observat în circumvoluțiunile orbitale, în area parolfactoria, în corpul calos și în girus cinguli, un neoplasm de aspect tumoral de culoare galbenă. Din locurile menționate s-a recoltat material pentru examenul histopatologic și s-a prelucrat țesutul de aspect tumoral, precum și substanța cerebrală din vecinătatea acestuia, cu colorația hematoxilina-eozină, Van Gieson, Nissl, Loyez, Bielschowsky, Mallory, Giemsa, Lillie, Hotskiss-McManus.

### *Particularitățile histopatologice ale observației noastre*

La examenul histopatologic al focarului recoltat din circumvoluțiunile orbitale s-a găsit un granulom compus din limfocite, plasmocite, elemente eozinofile, celule gigante de tip Sternberg și corpi granuloși. Granulomul prezenta o vascularizare abundentă și modificări vasculare variate. Proliferația endotelială cu obturarea aproape completă a lumenului, medionecroza și proliferația adventițială sînt modificările cele mai frecvente (fig. 1). Elementele celulare ale granulomului se observă și în peretele vascular. Una dintre particularitățile histopatologice ale observației noastre este așezarea perivasculară a elementelor caracteristice pentru limfogranulomatoză. Corpii granuloși formează din loc în loc grupe, sînt tumefiați, balonați și urii prezintă vacuolizație (fig. 2). Se observă frecvent corpi granuloși cu doi-trei și uneori cu mai mulți nuclei. În preparatele mielince Loyez apar în

\*) Studii și cercetări de neurologie 2—3. Anul V. 1960.

\*\*) Cazul ne-a fost cedit pentru examen histopatologic de C. Arseni, fapt pentru care-i aducem calde mulțumiri.



citoplasma corpiilor granuloși niște granulații fine colorate în negru și din loc în loc granulații mai aspre (fig. 3). La nivelul focarelor compuse din corpi granuloși și în vecinătatea acestora se constată demielinizare. Tecile mielinice prezintă tumefieri fuziforme, fragmentație, etc. Din loc în loc apar sferule caracteristice procesului de demielinizare care se constată și în jurul unor vase bogat infiltrate.

Structura citoarhiectonică a scoarței cerebrale prezintă din loc în loc o descompunere aproape completă.

Vasele intracorticale sînt infiltrate de elementele caracteristice limfogranulomatozei. În scoarța cerebrală, în focarele compuse din corpi granuloși și în vecinătatea granulomului apar așa-zisele „Gemästete Gliazellen”. Gliofagia este un fenomen frecvent. Totodată se observă în scoarța cerebrală, pe lângă elementele celulare caracteristice limfogranulomatozei, diferite modificări neuronale care în general sînt de natură anoxică. Unele părți ale granulomului au suferit necroză difuză. Stratul zonal al scoarței cerebrale este deosebit de bogat în celule gliale gigante, în care apar vacuole, granulații caracteristice proceselor degenerative. Pe lângă „Gemästete Gliazellen” se observă diferite modificări ale elementelor microgliale (tumefierea prelungirilor, vacuolizația citoplasmei, apariția gliei ameboidale). Elementele celulare caracteristice limfogranulomatozei au apărut și în leptomeninge care s-a infiltrat bogat.

În granulom se observă diferitele variante ale celulelor Sternberg (fig. 4).

#### IV. *Empiem al colecistului cu semne de hipertensiune intracraniană*

Se menționează aici cazul descris de Riser, Gayral, Geraud și Lamarche (1943). Autorii de mai sus au observat la o bolnavă de 38 de ani, în urma unor acuze colecistice, hipertensiune intracraniană, crize epileptice generalizate, sindrom cerebelos.

Și noi am observat un caz de empiem al colecistului cu hipertensiune intracraniană (cefalee, grețuri, vărsături, papile cu contur șters).

În cazul nostru examenul l.c.r. nu a pus în evidență pleocitoză sau hiperalbuminorachie.

După administrare de antibiotice bolnava devine asimptomatică.

#### V. *Cazuri de hipertensiune ventriculară cu simptomatologie înșelătoare*

*Observația 8.* — La bolnava O. M. (Nr. 466/1962), de 49 de ani, au apărut cu 12 ani înainte de internare, concomitent cu acuzele de climax precoce, următoarele simptome: cefalee, greață moderată, tulburări tranzitorii de vedere, însoțite de sete chinuitoare. Bolnava a mai prezentat acuze nevrotice și semne depresive moderate.

Examenul neurologic pune în evidență inegalitatea fantelor palpebrale, decolorație temporală a papilei stringi, nistagm spontan orizontal și vertical, abolirea reflexelor abdominale, reflexele Trömner și Hoffmann schițate, parestezii, tulburări de echilibru și diplopie tranzitorie.

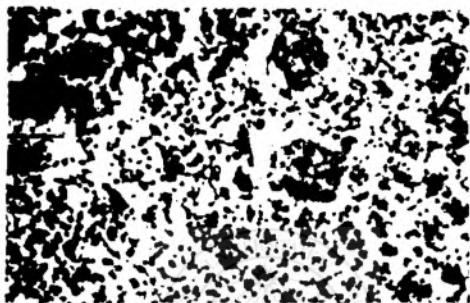
Encefalografia suboccipitală prezintă un sistem ventricular normal.

Examenul l.c.r. nu prezintă nimic patologic. În urma encefalografiei apare un sindrom cerebelos foarte net. După cîteva zile semnelor neurologice de focar li s-a asociat agitație psihomotorie, stare de confuzie și halucinații vizuale. Concomitent cefaleea devine insuportabilă, apar frecvente vărsături, bradicardie, subfebrilitate, reflexul bilateral de preheziune și reacția de sprijin pozitivă. De asemenea apare un sindrom Parinaud, însoțit de semnul lui Babinski bilateral, reacția de magnet, abolirea reflexului corneean și faringian. Bolnava ajunge într-o stare de deshidratare accentuată.

Efectuînd examenul E.E.G. pe derivațiile fronto-centrale și fronto-temporale se pun în evidență bilateral bufeuri delta de mare amplitudine, iar pe derivațiile biparietale bufeuri de unde theta, de amplitudini crescute.

Pe baza sindromului de hipertensiune intracraniană, a semnelor de trunchi cerebral, mezencefalice, cerebeloase și frontale, s-a suspectat un proces expansiv intracranian de lojă posterioară — gliom difuz al trunchiului cerebral?

Semnele de debut (nistagmul, reflexia abdominală unilaterală, decolorația temporală stîngă a papilei etc.) și exacerbarea procesului în urma encefalografiei, au ridicat și suspiciunea unei scleroze în plăci.



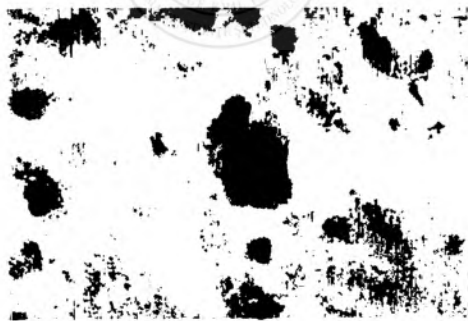
*Fig. nr. 1.*



*Fig. nr. 3.*



*Fig. nr. 2.*



*Fig. nr. 4.*

În urma observației amănunțite ne-am dat seama pe parcurs că variabilitatea semnelor, apariția sau chiar exacerbarea unor semne și apoi regresivitatea lor, sînt în strînsă legătură cu aportul de lichide. Sub influența tratamentului de reechilibrare hidro-electrolitică sub formă de perfuzii, semnele cerebeloase, de trunchi cerebral, mezencefalice, frontale și psihice diminuează. Cefaleea, vărsăturile, bradicardia și subfebrilitatea au dispărut. Cu un aport de lichide de 2,5 litri am reușit să suprimăm sindromul cu tendința de evoluție fatală. Bolnava a părăsit clinica vindecată și este și în prezent asimptomatică.

**Observația 9.** — În antecedentele bolnavei Sz. M. (Nr. 450/1964), în vîrstă de 70 de ani, figurează o maladie hipertensivă. În ziua internării prezintă cefalee sub formă de crize, însoțite de grețuri și vărsături. După o oră bolnava își pierde subit cunoștința și prezintă contracții clonice. După revenire este dezorientată, nu-și poate mișca membrele de partea dreaptă, are o stare de confuzie tranzitorie, nu se poate exprima. T.A.: 190/110 mm/Hg.

Examenul neurologic pune în evidență o paraliză facială dreaptă de tip central, hemipareză dreaptă, semnul lui Babinski pozitiv la stînga, schiștat la dreapta reflexul lui Oppenheim. Chaddock și Gordon, semnul evantaiului și dezorientare.

Sub influența medicației vasodilatatoare și sedative, cefaleea insuportabilă, vărsăturile frecvente și semnele neurologice de focar nu au diminuat.

Au apărut: bradicardie, subfebrilitate, iar cîteva zile mai tîrziu apare reflexul de prehensiune la stînga, reacție pozitivă de sprijin, rigiditate schiștată a cefei și temporar se asociază tabloului o paraliză a nervului oculomotor extern stîng.

Examenul fundului de ochi negativ. Examenul E.E.G. negativ. S-a exclus posibilitatea hemoragiei subarahnoidiene pe baza examenului negativ al l.c.r. care este clar, se scurge în picături lente fără pleocitoză și albuminorahie. În perioada după internare T.A. scade brusc la 130/80 mm/Hg. Bolnavei, în stare de deshidratare avansată, i se administrează perfuzii pentru restabilirea echilibrului hidro-electrolitic.

Pe baza semnelor observate, precum și pe baza datelor din antecedente s-a ridicat la început suspiciunea unei crize de encefalopatie hipertensivă, edem meningo-cerebral acut. Mai tîrziu ne-am gîndit la posibilitatea unei hemoragi subarahnoidiene. După ce am exclus aceste posibilități s-a ridicat suspiciunea existenței unei tumori hemoragice încarcerate. Ulterior, după ce starea de deshidratare și hipotensiune a bolnavei a fost combătută, cefaleea, vărsăturile frecvente, bradicardia, rigiditatea cefei și semnele neurologice de focar au diminuat. Pe baza acestei evoluții favorabile, după un aport hidro-electrolitic, ne-am decis asupra diagnosticului de hipertensiune ventriculară.

### Discuții

În legătură cu observațiile de hematoame prezentate, menționăm că pînă în prezent nu cunoaștem o simptomatologie caracteristică pentru a putea pune diagnosticul de hematom cerebral sau cerebelos. Drept consecință a acestui fapt și intervenția chirurgicală se aplică în marea majoritate a cazurilor în lipsa unui diagnostic etiologic. Totuși, evoluția rapidă a semnelor clinice ridică în majoritatea cazurilor suspiciunea existenței unui hematom.

Este adevărat că diferențierea de tumori apoplectiforme ridică dificultăți serioase, însă practica arată totuși că în clarificarea diagnosticului are o importanță covârșitoare interpretarea justă a debutului, a simptomatologiei clinice, precum și a rezultatelor examinărilor paraclinice. Chiar în cazul unor intervenții chirurgicale eficiente nu trebuie omis examenul histopatologic amănunțit.

Într-un trecut apropiat *Arseni* și *Opreșcu* au relatat mai multe cazuri de hematoame cerebrale și cerebeloase de o etiologie netraumatică. Etiologic boala hipertonică are rol într-o treime a cazurilor, o altă treime au rămas neelucidate, iar restul cazuisticii s-a instalat pe baza unor factori etiologici foarte variați (flebită corticală, alcoolism, etc.).

Ramolismenlele cerebrale care pot imita procese expansive intracraniane (emollitio pseudotumoralis) au mai multe forme. In tabloul clinic se mai pot găsi pe lângă semne de hipertensiune intracraniană și semne neurologice de focar. Astfel de cazuri au fost studiate de *Riser* și *Plaques*. In cazurile lor s-a instalat hemiplegie, mai rar afazie cu debut brusc sau progresiv, la care se asociază semne de hipertensiune intracraniană cu stază papilară. Ramolismenle cu evoluție acută au fost studiate de *Wernicke* și *Wildbrand*. Diferențierea acestor cazuri de procese expansive intracraniane decompensate, ca hemoragii intratumorale, ramolismenle intratumoral sau obturarea acută a căilor lichidiene, este uneori foarte dificilă.

In grupa proceselor vasculare cu evoluție lentă se încadrează stările semilacunare. Observația de mai sus s-a încadrat în această grupă.

In legătură cu cazurile noastre de hipotensiune ventriculară menționăm că in perioada din urmă unul din noi (*P. Waitsuk*), împreună cu colaboratorii *F. Simó* și *R. Wagner*, au observat un caz de așa numită hipotensiune ventriculară „spontană”.

Cazul a imitat un proces expansiv tumoral frontal.

Cu ocazia encefalografiei suboccipitale autorii nu au obținut l.c.r. In cursul encefalografiei lombare, nu s-a umplut nici spatiul subarahnoidian și nici sistemul ventricular.

Cu ocazia ventriculografiei, sistemul ventricular a aspirat aer. Sub influența rehidratării masive și a transfuziilor repetate s-a obținut vindecare.

*Csorba* și *Aszalos* (1958) au publicat două cazuri de hipotensiune ventriculară spontană gravă.

In simptomatologia observațiilor autorilor citați este demnă de menționat lipsa totală de convergență, începind de la debutul tabloului, la inceputul recidivelor, menționindu-se pe tot parcursul evoluției.

In cele două cazuri observate de autorii de mai sus pareza mușchilor oculari interni a constituit un semn de alarmă și a semnalat cu mare probabilitate apariția hipotensiunii lichidiene.

In cazurile noastre majoritatea covârșitoare a semnelor au pledat pentru localizare în loja cerebrală posterioară (nistăgmul, hemihipoestezie).

Cele 3 observații ale noastre, precum și observațiile lui *Csorba* și *Aszalos* arată că semnele hipotensiunii ventriculare imită perfect foarte adesea semnele hipertensiunii intracraniane.

Pe baza analizei datelor din literatură, confruntate cu observațiile noastre, trebuie să ajungem la concluzia că nu există un semn care ar fi suficient pentru constatarea existenței hipotensiunii ventriculare, din contră unele semne ne pot induce în eroare (de ex. uneori prezența stazei papilare).

Observațiile noastre prezintă interes pe de o parte prin raritatea lor, pe de altă parte prin dificultățile ce se pot ivi în cursul diagnosticului diferențial.

*Sosit la redacție: 12 august 1965.*

Clinica de fiziologie (cond.: prof. Z. Barbu) și Disciplina de anatomie patologică a I.M.F. (cond.: conf. Fr. Gyergyay) din Tg.-Mureș

## CLASIFICAREA PE STADII CLINICE A TUMORILOR BRONHO-PULMONARE

Gh. Charap, L. Vincze, A. Both

Clasificarea pe stadii clinice a cancerelor în general s-a impus din nevoia practică de a formula un prognostic, avind în vedere interdependența dintre precocitate și curabilitate, precum și din motive teoretice pentru necesitatea schimbului de informații, a evoluării cercetărilor științifice etc.

Toate clasificările de pînă acum, se întemeiază pe caracteristicile dimensionale și de accesibilitate ale tumorii, pe importanța determinărilor ganglionare și pe prezența sau absența metastazelor, ca stadiu final al bolii canceroase (1, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 13).

Formula: Tumoare, noduli limfatici, metastaze (TNM) sta și la baza clasificării pe stadii a cancerului bronho-pulmonar (tu. br. p.) la toți autorii care s-au ocupat pînă acum cu această problemă (Salzer, Cărpinișan, Georgescu, Trestio-reanu, Dragon).

Majoritatea acestor clasificări se bazează pe două criterii: pe cel bronhoscopic, în cazul accesibilității pe această cale, și pe cel radiologic. Ultimul permite o formulare prognostică pe baza localizării și dimensiunii invadării organelor vecine.

Această clasificare ni s-a părut incompletă deoarece curabilitatea cancerului bronho-pulmonar depinde la ora actuală de accesibilitatea sa chirurgicală; or, spre deosebire de alte intervenții, cele pe plămîni depind într-o foarte mare măsură de valorile funcționale cardiorespiratorii și de starea funcțională, respectiv biologică a organismului, ne mai vorbind de eventualele maladii concomitente agravante. De asemenea credem că poziția centrală a plămînului în torentul circulator dă o semnificație cu totul particulară malignității histologice a leziunii, metastazele sînt atît de precoce în unele leziuni, încît succesul chirurgical este mai mult decît iluzoriu.

În tabelul nr. 1, am sintetizat criteriile care stau la baza clasificării propuse de noi, grupînd tumorile în patru stadii, după gravitatea și intensitatea fenomenelor. Am dat fiecărui stadiu o valoare numerică de la 0 la 2, păstrînd pentru stadiul depășit semnul „D” care indică inaccesibilitatea chirurgicală a cazului. Am propus ca valoarea numerică, în raport cu gravitatea fiecărui criteriu, să se sumeze matematic, urmînd ca cifra obținută din aprecierea celor cinci criterii, să constituie baza clasificării stadiale. În legătură cu criteriul clinic am propus următoarea clasificare valorică: (vezi tabelul nr. 1).

*Valoarea 0:* Cazuri asimptomatice;

*Valoarea 1:* Simptome minore (tuse, expectorație, pierdere ponderală sub 5 kg);

*Valoarea 2:* Simptome majore (hemoptizie, dispnee de efort sau pierdere ponderală de peste 5 kg);

*Caz depășit („D“):* Simptome grave (cașexie, invadarea organelor vecine, metastaze îndepărtate, boli concomitente care fac orice intervenție chirurgicală contraindicată).

În legătură cu criteriul radiologic am propus următoarele aprecieri valorice:

*Valoarea 0:* Tumori sub vizibilitate radiologică;

*Valoarea 1:* Tumori periferice în plin parenchim, tumori centrale sub 3 cm și tumori cu atelectazie segmentară;

*Valoarea 2:* Tumori periferice în contact cu pleura parietală sau interlobară, tumori centrale mai mari de 3 cm, și tumori cu atelectazie lobară;

*Caz depășit („D“):* Tumori cu atelectazii bi- și trilobare, invadarea organelor vecine inclusiv ganglionii mediastinali.

Pentru criteriul bronhologic am propus următoarele aprecieri valorice:

*Valoarea 0:* Tumori în afara accesibilității bronhoscopice;

*Valoarea 1:* Tumoriile bronșiilor segmentare;

*Valoarea 2:* Tumoriile bronșiei lobare, intermediare sau primare rezecabile;

*Caz depășit („D“):* Tumoriile bronșiei primare la mai puțin de 2 cm de carină sau semne de compresie extrabronșică la acest nivel.

Criteriul funcțional a fost exprimat prin valoarea ventilației maxime, cea mai orientativă și accesibilă probă a funcției ventilatorii.

Valoarea 0: Ventilație maximă normală;

Valoarea 1: O scădere de 20% pînă la 35% a valorii ideale;

Valoarea 2: O scădere de 40—55% a valorii ideale;

Caz depășit („D“): cu valoarea restantă mai mică de 45% a valorii ideale.

Criteriul histopatologic a fost clasificat astfel:

Valoarea 0: Adenom benign;

Valoarea 1: Cancer planocelular;

Valoarea 2: Toate celelalte forme de cancer (nediferențiat. adenocarcinom).

Adunînd valoarea atribuită fiecărui criteriu, se pot obține cifre ce permit o clasificare stadială și anume:

Tumori în stadiul întii (TI), acelea care însumează valori între 0—5;

Tumori în stadiul doi (TII), acelea care însumează valori între 6—10;

Tumori în stadiul trei (TIII), sînt acelea la care apare din orice motiv indicativul depășit („D“), indiferent de valoarea celorlalte criterii.

Pe baza criteriilor de mai sus am clasificat 203 cazuri de tumori bronhopulmonare, confirmate atît histologic cît și evolutiv, cazuri prezentate în ultimii 5 ani la serviciul nostru de bronhologie, cuprinse mai jos în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Clasificarea stadială	Cazuri aflate	
	Cifre absolute	%
TI	9	4 %
TII	76	37 %
TIII	118	59 %
Total	203	100 %

Justețea clasificării este reflectată și de precocitatea descoperirii care a fost de 1,8 luni la tumorile din stadiul unu (TI), de 3,2 luni la tumorile din stadiul doi (TII) și de peste 4 luni la cele depășite. Același lucru îl probează și accesibilitatea chirurgicală care în stadiul întii a fost de 100%.

Curabilitatea operatorie din stadiul II, posibilă pe baza clasificării noastre, necesită investigații complementare, inclusiv toracotomia exploratoare, date fiind surprizele care se ivesc în această fază, precum și riscul operator mult mai mare. Bolnavilor din stadiul III le este contraindicată chiar și toracotomia și numai puțini dintre operabili au fost dispuși să accepte actul chirurgical.

Analizînd cauzele pentru care 118 bolnavi au fost apreciați cu forme depășite, se constată că:

- simptomatologia clinică era cauza în 14%
- aspectul radiologic în 9%
- examenul bronhoscopic a precizat inoperabilitate în 41%
- iar examenul funcțional ventilator în 36% din cazuri.

Pe baza experienței credem că coroborarea criteriului clinic, funcțional și histologic în aprecierea globală a curabilității este pe deplin justificată.

Sosit la redacție: 31 august 1965.

GH. CHARAP ȘI COLAB.: CLASIFICAREA PE STADII CLINICE A TUMORILOR...



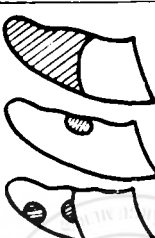
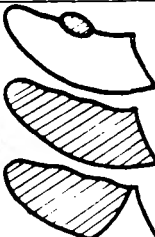




COD	0	1	2	D
CLINIC	ASIMPTOM	SIMPTOME MICHORE - TUSEA - EXPECTORATIA - PIERD. POND. < 5 kg	SIMPTOME MAJORI - HEMOPTIZIE - DISPNEE DE EFORT - PIERD. POND. > 5 kg.	SIMPTOME GRAVE - CASEXIE - INVADARE ORG. VECIN - METAST. INDEP. - BOLI CONCOM. GRAVE
RADIOLOGIC				
BRONHOLOGIC				
VALORI VENTIL.	NORMAL	V. MAX. 80-60%	V. MAX. 60-40%	V. MAX. < 40%
HISTOLOGIC	ADENOM BR.	C.C. PLANOGEL	C.C. NEDIFERENȚIAT ADENOCARCINOM	-

Fig. nr 1.



1. ANACKER: Strahlentherapie (1958), 106/3, 472; 2. BALLO J.: Tüdörák és tüdőadenoma, Budapest (1960); 3. BIRZU I.: Conf. Intern. Buc. (1963); 4. BURLUI: Chirurgie, Buc. (1958), 4; 5. CÂRPINIŞAN, PINELES: Med. Internă (1960), 10, 1441; 6. COSTACHEL, PINELES: Cancerul bronho-pulmonar, Ed. Med. Buc. (1953), 7. COSTACHEL O., BUNESCU V., DUTU R.: Diagnosticul precoce al tumorilor maligne, Bucureşti (1964); 8. GEORGESCU D. G., TRESTIOREANU AL., DRAGON V.: Clasificarea pe stadii clinice a principalelor localizări ale tumorilor maligne. Bucureşti (1964); 9. LUNDSGAARD-HANSEN P.: Schweiz. Med. Wschr. (1962), 92, 33, 991; 10. NASTA M.: Tumorile bronho-pulmonare; Ed. Acad. R.P.R.; 11. SALZER G.: Strahlentherapie (1958), 106, 1, 96; 12. SCHNITZLER J., BARCSA S.: Orvosi Hetilap (1965), 6, 243; 13. WILDNER G. P., HUBER R.: Strahlentherapie (1958), 105, 386.

Laboratorul de izotopi radioactivi al Clinicii de radiologie din Tg.-Mureş  
(cond.: conf. I. Krepsz)

## EVALUAREA STATISTICĂ A 100 CAZURI DE RADIOIODOCAPTARE NORMALĂ PROVENITE DIN ZONA ORAŞULUI TG.-MUREŞ

L. Balogh, A. Pupp, I. Krepsz, I. Hirschfeld

La examinarea stării funcţionale a glandei tiroidei metoda radioiodocaptării (RIC) cîştigă o aplicare tot mai largă, faţă de metodele clasice. Numeroase date din literatura de specialitate — din care cităm spre exemplu lucrările lui Horn (1958, 1), Krepsz și Hirschfeld (1962, 2), Gheorghescu și Brasla (1964, 3) — atrag atenția asupra faptului că valorile normale de RIC depind între altele în mare măsură de mediul climato-geografic și de conținutul în iod al alimentelor și al apei. Metabolismul iodului mai este influențat și de vîrstă, sex și anotimp.

Ținînd cont de acești factori determinanți, am considerat necesar pentru înlesnirea aprecierii rezultatelor de către medici, să stabilim limitele normale de RIC în zona oraşului Tîrgu-Mureş. Menționăm că zona acestui oraş este considerată săracă în iod, și pe baza dispoziției Inspecției de Stat Regionale pentru Igienă și Protecția muncii, populația consumă, începînd cu anul 1961, în mod sistematic sare iodurată (15—25 mg/kg).

Metoda și tehnica măsurătorii de RIC aplicată de noi corespunde cu cea recomandată de Agenția Internațională de Energie Atomică din Viena (4).

Au fost supuși examinării 101 persoane, considerate sănătoase din punct de vedere endocrinologic. După administrarea perorală „à jeun” de  $2 \mu$  Ci de soluție apoasă de  $\text{NaI}^{131}$ , s-a determinat cu ajutorul unui contor de scintilație pentru radiații gamma procentul de iod captat la nivelul glandei tiroide după 2, 6, 12, 24, 48 și 72 de ore. Cu ocazia stabilirii datelor referitoare la 2, 24, 48 de ore numărul examinațiilor a fost de 101, la celelalte intervale de timp de 51. Printre cele 101 de persoane examinate se află 51 de bărbați și 50 de femei, avînd o vîrstă medie de 27,9 ani. Menționăm că la stabilirea diagnozei ne folosim în mod curent de datele luate la 2, 24 și 48 de ore, utilizînd valorile celorlalte intervale de timp numai în mod excepțional.

Din analiza rezultatelor reiese repartiția normală a cazurilor examinate. Astfel — spre exemplu — procentul radioiodului captat la 2, respectiv la 48 de ore prezintă repartiția următoare:

Tabelul nr. 1.

La 2 ore (102 persoane)

La 48 de ore (101 persoane)

Radioiodocaptare în %	Numărul cazurilor	Radioiodocaptare în %	Numărul cazurilor
sub 4,5	2	22—26	4
4,5— 6,0	7	26—30	8
6,0— 7,5	15	30—34	18
7,5— 9,0	15	34—38	14
9,0—10,5	25	38—42	33
10,5—12,0	16	42—46	12
12,0—13,5	8	46—50	9
13,5—15,0	11	peste 50	3
15,0—16,5	1		
peste 16,5	2		
<b>Total:</b>	<b>102</b>	<b>Total:</b>	<b>101</b>

Din reprezentarea grafică a acestor repartiții rezultă — cu aproximație — cite o curbă Gauss (fig. 1 și 2). Pe această bază media aritmetică a valorilor găsite se poate considera cea mai probabilă valoare de radioiodocaptare normală, cazurile examinate fiind suficient de numeroase (49—102). Pe lângă această distribuție gaussiană a cazurilor, o caracteristică importantă o constituie *dispersia pătratică*  $\sigma$ ,

adică:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\Delta^2}{n}}$$

unde  $n$  este numărul cazurilor, iar  $\Delta$  abaterea valorilor individuale de la media aritmetică.

Se poate demonstra că în cazul valorii 1,66  $\sigma$  *pragul de siguranță* este de 0,903, ceea ce înseamnă probabilitatea că 90,3% din valorile normale de RIC

sînt situate în intervalul de  $\pm 1,66 \sqrt{\frac{\Delta^2}{n}}$ . Tabelul următor dă aceste valori pen-

tru cazurile normale provenite din Tg.-Mureș.

Tabelul nr. 2.

Timpul in ore	Numărul cazurilor	Media în procente
2	102	9,9 ± 4,6
6	52	22,3 ± 8,3
12	49	30,6 ± 10,6
24	101	36,1 ± 10,8
48	101	37,7 ± 11,1
72	49	38,6 ± 11,8

L. BALOGH ȘI COLAB.: EVALUAREA STATISTICĂ A 100 CAZURI  
DE RADIOIODOCAPTARE NORMALĂ...

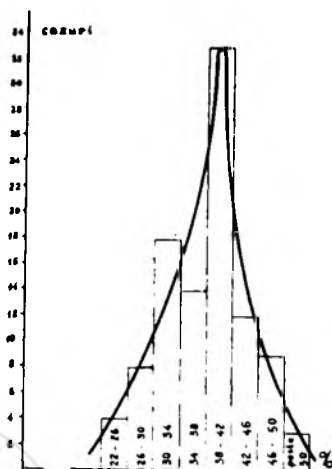
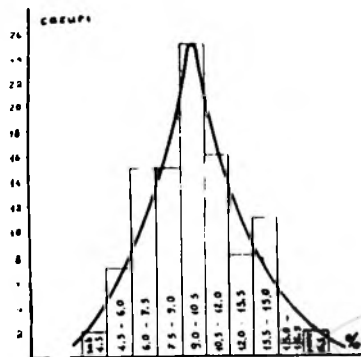


Fig. nr. 1.: Repartiția procentuală a 101 cazuri de radioiodocaptare după 2 ore.

Fig. nr. 2.: Repartiția procentuală a 101 cazuri de radioiodocaptare după 48 de ore.

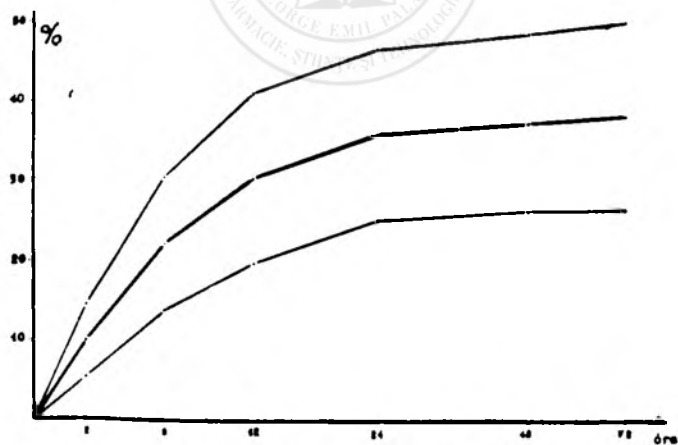


Fig. nr. 3.: Zona normală de radioiodocaptare în orașul Tg.-Mureș.

Reprezentînd grafic în funcție de timp media aritmetică a valorilor de RIC, respectiv limitele lor de distribuție în jurul acestei valori cu un prag de siguranță 90.3%, obținem *zona normală* de RIC. Această zonă conține deci cu această probabilitate cazurile de funcțiune normală tiroidiană din localitatea considerată (fig. nr. 3). La gradarea abscisei am folosit o scară logaritmică. Studiînd graficul, putem trage următoarele concluzii:

1. Curba, abruptă în faza incipientă, tinde spre o asimptotă, devenind după 48 de ore în mod practic paralelă cu abscisa, adică RIC după acest interval — în cazuri normale — își atinge maximumul cu cea mai mare probabilitate. Aceasta ne îndreptățește ca în practica clinică să sistăm după 48 de ore urmărirea fixării radioiodului. Remarcăm că forma curbei mediei aritmetice nu exclude cazuri normale la care maximumul este atins la 24 de ore. Astfel de cazuri s-au întîlnit și în cadrul acestei analize.

2. Valoarea dispersiei pătratice  $\sigma$  crește în funcție de timp, tinzînd spre o valoare constantă, ceea ce este pe de o parte echivalent cu lărgirea treptată a zonei normale de RIC, pe de altă parte cu extinderea bazei curbelor Gauss (baza unei coloane la 2 ore fiind 1.5%, iar la 48 de ore 4%). Acest fapt este în concordanță cu procesele fiziologice și biochimice care au loc în glanda tiroidă: sinteza și secreția hormonului tiroidian și recuperarea radioiodului din sînge, pînă la stabilirea unui echilibru.

După 2 ore coloana valorilor celor mai frecvente conține și valoarea mediei aritmetice, adică maximumul curbei lui Gauss coincide aproape cu valoarea cea mai probabilă. Ulterior acest maxim se deplasează ușor în direcția unor valori superioare mediei aritmetice, după cum se vede și în cazul curbei referitoare la 48 de ore. Această împrejurare ne atrage atenția asupra prezenței unei surse de eroare sistematică în rîndul persoanelor examinate. Într-adevăr, media vîrstei persoanelor participante este deplasată spre contingentele mai tinere, la care — după experiența noastră — se manifestă în mod normal o aviditate crescută pentru iod. În consecință, în aprecierea cazurilor apropiate de limita superioară normală trebuie să procedăm cu prudența cuvenită, ținînd cont și de vîrsta bolnavului.

O imagine mai fidelă asupra condițiilor normale de RIC am putea cîștiga pe baza unei lucrări statistice efectuate pe grupe de vîrstă apropiate. Recrutarea unui număr suficient de mare de cazuri normale de acest fel este însă practic irealizabilă.

Pe baza unei experiențe de aproape 5 ani, în decursul căreia am efectuat aproape 2600 de RIC, am constatat că valorile normale citate în această lucrare coincid cu rezultatele examenului clinic.\*

*Sosit la redacție: 5 octombrie 1965.*

#### Bibliografie

1. HORN Z.: Or. Hlp. (1958), 46, 1610; 2. KREPSZ I., HIRSCHFELD I.: Rev. Med. (1962), VIII, 4, 446; 3. GHEORGHESCU B., BRASLA I.: Diagnosticul cu radioizotopi în clinică, Ed. Med. București, 1964; 4. „The calibration and standardization of thyroid radioiodine uptake measurements“. Recommendations made by a group of consultants to the International Atomic Energy Agency, Wien, 28—30 nov. 1960; 5. PLĂCINTEANU I.: „Teoria erorilor de măsurare și metoda celor mai mici pătrate“. Ed. Tehn. București, 1957.

\* Mulțumim tehnicianului Borbély L. pentru concursul tehnic prețios dat în această lucrare.

## CAVITĂȚILE REZIDUALE ALE ABCESELOR PULMONARE

F. Jozefovics, L. Pallai, Gh. Charap, V. Bălan

Publicațiile care se ocupă cu cavitățile reziduale ale abceselor pulmonare (c.r.a.p.) cuprind unele controverse, privind mai ales evoluția și complicațiile posibile ale acestora, factorii care le favorizează apariția precum și atitudinea terapeutică ce trebuie adoptată față de ele. Aceste controverse se datoresc în parte faptului că nu toată lumea înțelege același lucru sub denumirea de c.r.a.p.

Din motivele arătate mai sus, am examinat situația celor 55 bolnavi care au fost tratați în clinica noastră cu antibiotice, începând din anul 1952 pentru abcesul lor pulmonar primitiv, iar la părăsirea spitalului, respectiv la data controlului, au fost găsiți rezolvați: clinic nu mai prezentau nici un semn de supurație, radiologic fie că aveau o imagine toracică normală, fie o cicatrice liniară ori stelată, ori o zonă de claritate corespunzând unei cavități reziduale fără semne de inflamație locală. Scopul nostru a fost ca și prin experiența noastră proprie să ajungem cât mai aproape de situația reală, contribuind astfel la soluționarea cât mai justă a problemelor pe care le ridică aceste sechele cavitare.

Noi am găsit corespunzătoare formulare lui *Coury* și *Thibault* care înțeleg sub noțiunea de „cavitate reziduală“ un aspect radiologic trecător sau definitiv, persistând după vindecarea clinică aparent completă a unui abces pulmonar, după un tratament corect cu antibiotice.

Frecvența acestor sechele variază după diferiți autori între 40—80%. Această diferență se explică, pe lângă interpretarea diferită ce li se dă, și de momentul efectuării investigațiilor, respectiv de metodele cu care se caută prezența lor.

La părăsirea serviciului nostru, din cei 55 bolnavi, 27 prezentau cavități reziduale. La controlul acestora, în medie după 3 ani și 2 luni, nu am mai găsit prezența lor decât în 14 cazuri (25%). La 2 bolnavi, din cauza neprezentării, nu s-a putut aprecia situația actuală. Aceste cifre demonstrează elocvent în ce măsură poate fi modificată frecvența reală a c.r.a.p. prin momentul în care se face aprecierea lor.

Am confirmat existența cavităților reziduale, atât la plecare cât și la control, prin radiotomografii și în parte și prin bronhografii (15 la plecare, 18 la control). Bronhografia a pus în evidență în 5 cazuri prezența cavităților, atunci când radiografia standard, respectiv tomografiile, nu le decelau, ceea ce arată utilitatea ei indispensabilă în aprecierea existenței acestor sechele.

Exemplificăm necesitatea bronhografiei prin prezentarea observațiilor de mai jos:

Obs. 1. Bolnavul C. N., de 34 ani, cioban (F.O. 913/1961), se internează la 9. XI. 1961 cu febră până la 39°C, spută purulentă fetidă abundentă și o imagine rtg. hidroaică, de 7,5 cm, cu parenchimul învecinat infiltrat, localizat în segmentul pulmonar bazal lateral stg. (fig. nr. 1). Se pune dg. de abces pulmonar stg. După 64 zile de tratament antibiotic polivalent, asociat cu hormoni antiinflamatori, pleacă asimptomatic, radiotomografic găsindu-se relații normale pulmonare pe locul leziunii inițiale. Controlat după 2 ani și 9 luni (15. XI. 1964), bolnavul se menține asimptomatic. Examenul radiografic cit și cel tomografic rămân negative (fig. nr. 2), dar cel bronhografic pune în evidență o geodă neregulată, având în medie un diametru de 5 cm (fig. nr. 3).

C.r.a.p. sînt considerate ca fiind consecințele antibioterapiei moderne, care chiar dacă nu poate repara întotdeauna și în întregime distrucția paren-



Fig. nr. 1.: Obs. nr. 1. Imagine hidro-aerică de 7X5 cm în lobul inferior stg. cu parenchimul înconjurător infiltrat.

Fig. nr. 2.: Același caz după vindecarea clinică cu radiografia P-A: I.T.N.

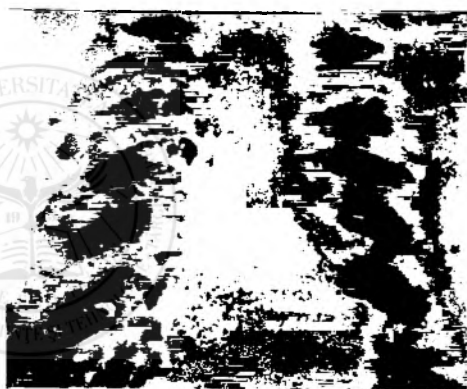


Fig. nr. 3.: Același caz. Bronhografia pune în evidență o geodă neregulată pe locul fostului abces.

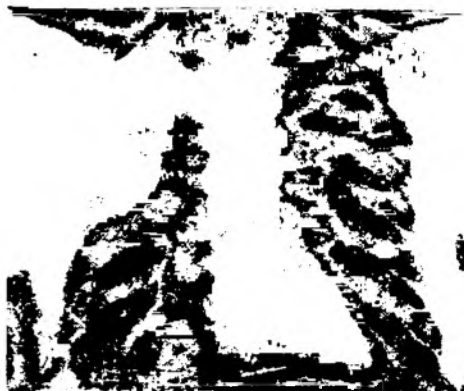


Fig. nr. 4.: Obs. nr. 2. Imagine gigantică hidro-aerică de 12X5 cm în segmentul apical posterior.

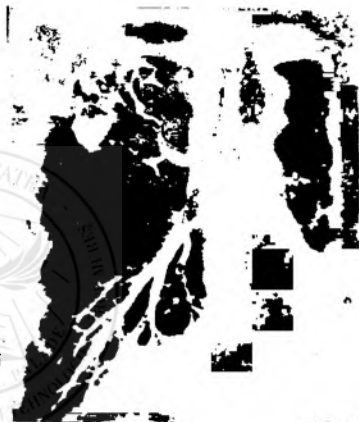


Fig. nr. 5.: Același caz după vindecarea clinică: cavitate reziduală cu comunicare largă prin mai multe bronșii



Fig. nr. 6.: Același caz: cavitatea reziduală micșorată cu pereți tatuși de substanța de contrast rețeaționată.



Fig. nr. 3: Imagine hidro-aerică a segmentului apical posterior drept.



Fig. nr. 8: Acclăși caz după 3 ani: cavitate reziduală de 2x2 cm cu fibroză pericavitătară.



Fig. nr. 9: Acclăși caz după alți 7 ani: cavitatea nu și-a modificat dimensiunile.





Fig. nr. 10.: Obs. nr. 4. Condensare parenchimotoasă de 6×4 cm, cu excavație excentrică în segmentul apical posterior drept.



Fig. nr. 11.: Același caz după 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ani de la ultima recidivă: cavitate reziduală de 3×3,5 cm cu pereții subțiri.

chimatoasă, produce de cele mai multe ori vindecarea clinică a bolnavului. Dintre factorii favorizanți invocați în literatură (caracterul fetid sau nefetid al supurației, momentul începerii tratamentului, tratamentul endobronșic etc.), considerăm că numai întinderea necrozei parenchimatoase joacă un rol semnificativ dar nu determinant în producerea acestor cavități. Astfel din 27 bolnavi al căror abces a depășit diametrul de 3 cm. au rămas cu cavități 10. pe cînd din restul de 18 bolnavi cu abcesul sub această dimensiune. numai 3. Categoria bolnavilor cu abcesul sub 3 cm prezenta de asemenea mai multe dispariții ulterioare prin vindecarea cavităților, considerate reziduale la terminarea tratamentului antibiotic: din 9 cazuri, 6 nu au mai putut fi puse în evidență cu ceazia controlului; din cealaltă categorie, din 18 au dispărut abia 5. De aici rezultă că în cazul cavităților persistente după terminarea tratamentului antibiotic al abceselor ce nu depășeau 3 cm diametru, se poate aștepta dispariția lor completă în aproximativ  $\frac{2}{3}$  din cazuri. Această proporție scade la aproape  $\frac{1}{4}$  la acele abcese care inițial au depășit această dimensiune.

Din punct de vedere practic, evoluția ulterioară și mai ales cea îndepărtată a c.r.a.p. prezintă cel mai mare interes, deoarece ea determină în ultima instanță atitudinea terapeutică ce trebuie adoptată față de ele. În lotul nostru 11 cavități au dispărut prin închidere, 10 și-au micșorat volumul, 4 mai persistau la dimensiunea lor inițială. Observațiunile noastre de mai jos ilustrează ultimele două posibilități:

Obs. 2. Bolnavul H. Gh., de 50 ani, mecanic (F.O. 659/1960), se internează la 19. VIII. 1960 cu dg. de abces pulmonar dr. Radiologic se găsește o imagine gigant hidroaerică de  $12 \times 5$  cm în segmentul apical posterior (fig. 4). După 50 zile de tratament antibiotic-antiinflamator, supurația se amendează, dar rămîne o cavitate reziduală de  $8 \times 2,5$  cm cu comunicare largă prin mai multe bronșii (fig. nr. 5). La un control efectuat după 21 luni (30. V. 1962) persistă o cavitate micșorată la  $5 \times 1,5$  cm cu pereții tatuati de substanța de contrast retenționată (fig. nr. 3).

Obs. 3. Bolnavul D. J., de 30 ani, rotar (F.O. 257/1952), se internează la 6. VI. 1952 pentru un abces pulmonar al segmentului apical posterior al lobului superior drept (fig. nr. 7). După un tratament de 3 luni cu penicilină și streptomycină pe cale generală și transtoracică, pleacă asimptomatic dar cu persistența unei cavități de  $2 \times 2$  cm, nedeterjată complet. La un control tomografic efectuat după 3 ani (8. XII. 1955), se decelează aceeași cavitate, dar deterjată, cu fibroză limitată pericavitar (fig. nr. 8). După alți 7 ani (16. V. 1962) situația se mentine neschimbată (fig. nr. 9). Pe toată perioada observației bolnavul a rămas asimptomatic, efectuînd muncă fizică grea.

Cu privire la complicațiile posibile ale c.r.a.p. părerile autorilor se impart. P. Trocmé și G. Carré, apoi R. Kourilsky și G. Decroix nu au observat nici o recidivă sau alte complicații la acele 17, respectiv 15 cazuri urmărite de ei. Alții, ca J. Charpin, H. Métras și A. Zafiroupolou găsesc la 6 din 17 cazuri o evoluție defavorabilă: 2 recidive, 2 hemoptizii și două tuberculizări.

La bolnavii noștri purtători ai acestor sechele cavitare, nu am găsit pînă la data controlului nici o recidivă a supurației sau alte complicații. Durata supravegherii pentru acești bolnavi a fost între 9—10 ani pentru 2 cazuri, între 4—5 ani pentru 1, între 3—4 ani pentru 2, între 2—3 ani pentru 3, între 1—2 ani pentru alte 3 și între 8 luni și 1 an tot pentru 3 cazuri. Cazul pe care îl prezentăm mai jos, demonstrează că vindecarea clinică survine uneori abia atunci cînd după eliminarea integrală a necrozei inițiale se formează pe locul ei o cavitate reziduală.

Obs. 4. Bolnavul D. M., de 55 ani, agricultor (F.O. 257/1962), se internează la 22. III. 1962 cu dg. de abces pulmonar dr. Radiologic se constată la nivelul segmentului apical posterior existența unei condensări parenchimatoase de  $6 \times 4$  cm cu o mică excavație în polul ei superior (fig. nr. 10). După un tratament antibiotic

polivalent, antiinflamator, de 38 zile, fenomenele supurative diminuează, fără ca imaginea rtg. pulmonară să se modifice semnificativ. Pleacă nerezolvat. Curînd fenomenele supurative recidivează, motiv pentru care beneficiază de alte două internări în secția de specialitate. La un control efectuat la 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> ani după ultima recidivă (9. X. 1964), pe locul leziunii inițiale se găsește o cavitate reziduală de 5x3,5 cm cu pereții subțiri, bolnavul ne mai prezentînd în această perioadă nici un simptom de boală (fig. nr. 11).

Și această observație subliniază faptul că sechelele cavitare pot fi considerate ca o formă de vindecare ale abceselor pulmonare.

Din prezentarea materialului nostru se desprind următoarele concluzii:

1. Cavitățile reziduale pot fi considerate în mod practic ca o formă de vindecare a abceselor pulmonare după o antibioterapie corect aplicată.

2. Frecvența lor reală se poate aprecia numai prin examinări făcute tardiv la aproximativ 2 ani după vindecarea clinică și trebuie să includă și investigația bronhografică.

3. Abcesele pulmonare cu diametrul mai mare de 3 cm favorizează apariția acestor sechele.

4. Multe cavități (cca. 40 %) și mai ales acelea ale abceselor sub 3 cm. prezente imediat după vindecarea clinică, dispar ulterior prin înch.dere; c parte însemnată își micșorează volumul și numai într-un număr redus de cazuri rămîn nemodificate.

5. Deși excepționale, din cauza complicațiilor posibile pe care le pot prezenta, c.r.a.p. trebuie dispensarizate, fără ca ele să necesite o extirpare profilactică.

*Sosit la redacție: 31 august 1965.*

#### Bibliografie

1. ALEXANDRESCU D., ALEXANDRESCU S., GEORGESCU R.: Fiziologia (1962), 1, 61;
2. CHARPIN J., MÉTRAS H., ZAFIROUPOULO A.: Journ. Franc. de Méd. et Chir. Thor. (1956), 2, 204;
3. COURY CH., THIBAUT PH.: Rev. du Pract. (1958), 25, 2941;
4. JOZEFOWICS FR., HAIN C., KLENTS FR., ZSEJKI I.: Fiziologia (1964), 6, 533;
5. KOURILSKY R., DECROIX G.: Journ. Franc. de Méd. et Chir. Thor. (1956), 2, 211;
6. MANNES P.: Journ. Franc. de Méd. et Chir. Thor. (1965), 2, 222;
7. NASTA M. și colab.: Tumorile bronho-pulmonare. Editura Academiei R.P.R., București; 1961;
8. POPPER M. și colab.: Cancerul bronho-pulmonar. Editura Medicală București, 1955;
9. POPPER M., WOLF A.: Supurațiile bronho-pulmonare, Ed. Med. Buc. 1954;
10. TROCMÉ P., CARRÉ G.: Journ. Franc. de Méd. et Chir. Thor. (1956), 2, 220.

Disciplina de parazitologie a I.M.F. (cond.: B. Fazakas, șef de lucrări) și Clinica de boli infecțioase (cond.: prof. L. Kelemen) din Tg.-Mureș

### OBSERVAȚII EFECTUATE LA O SECȚIE CLINICĂ DE BOLI PARAZITARE

B. Fazakas, I. Kerestély, Zs. Inczeffy, Sofia F. Kocsis

Datele comunicărilor din literatura de specialitate (24, 26, 28, 29) demonstrează largă răspîndire a bolilor parazitare. Acest fapt este confirmat și de rezultatele investigațiilor din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară (3, 4, 5). Aceiași autori pun în evidență numărul mare al problemelor nerezolvate în parazitologia umană, ale căror rezolvare necesită un studiu amănunțit în condiții corespunzătoare. Pornind de la aceste considerente, Ministerul Sănătății și Prevederilor Sociale a inițiat o serie de măsuri pentru crearea unor condiții favorabile în acest sens.

Secția sanitară a Sfatului Popular Regional, împreună cu Sfatul Științific al Institutului de medicină și farmacie și Conducerea Spitalului clinic de boli infecțioase din Tg.-Mureș, pe baza directivelor M.S.P.S., a hotărât la sfârșitul anului 1959 înființarea unei secții clinice de boli parazitare în cadrul Spitalului clinic de boli infecțioase din Tirgu-Mureș.

În cele ce urmează expunem observațiile acumulate între anii 1960—1965 în cadrul acestei secții de boli parazitare.

### I. Probleme organizatorice

În literatura de specialitate datele referitoare la organizarea acestor secții sînt rare (2, 27).

În țara noastră prima secție de acest gen s-a înființat în 1950 la București, pe lângă un spital de copii. După părerea noastră, în prima etapă ar fi necesară înființarea Secțiilor de boli parazitare în centrele universitare, iar apoi la nivelul spitalelor regionale. În raioanele, unde parazitozele umane sînt larg răspindite, s-ar putea pune în discuție înființarea secțiilor și la nivelul spitalelor raionale.

La întrebarea, dacă ar trebui să se înființeze în cadrul spitalelor de adulți sau de copii, răspundem că atît adulții, cît și copiii au nevoie de o asistență medicală specializată și calificată de parazitologie. Cu toate că unele helmintiaze sînt mai des întîlnite la grupa de vîrstă a copiilor, aceasta nu se poate generaliza. De ex. s-a constatat că teniaza, strongiloidoza și în unele colectivități lambliaza sînt mai des întîlnite la adulți decît la copii (14). Deci din acest punct de vedere sînt cointeresați bolnavii de toate vîrstele, iar studii problemelor legate de aceste boli prezintă de asemenea particularitățile respective. În trecut unii din acești bolnavi au fost tratați la clinici medicale, alții la dermatologie, neurologie, chirurgie, clinici de copii, oftalmologie sau în mod ambulator la nivelul diferitelor unități sanitare. O minuțioasă observație clinică, interpretarea fenomenelor clinice pe baza acțiunii reciproce a organismului gazdă și parazit, cît și tratamentul lor nu se poate efectua fără a cunoaște mai de aproape fenomenele patogenetice în cursul dezvoltării bolilor parazitare. Cunoscînd analogia și chiar identitatea patogenetică, clinică, imunologică și epidemiologică a bolilor parazitare cu bolile microbiene și virotice, credem că anexarea acestei secții la Spitalul clinic de boli infecțioase a fost foarte justă.

Prin această formă organizatorică se poate realiza simultan asistența medicală a copiilor și adulților, deoarece spitalele clinice de boli infecțioase dispun de saloane pentru toate grupele de vîrstă. Toate problemele organizatorice și de funcționalitate ale secției clinice de boli parazitare sînt similare cu cele ale clinicii de boli infecțioase. Ne referim aici la primirea, îngrijirea și izolarea bolnavilor. Dezinfectarea materiilor patologice se poate rezolva satisfăcător.

Printre problemele organizatorice se pun în discuție componentele unei secții clinice de boli parazitare. În prezent secția noastră funcționează cu (anexa nr. 1):

Secția clinică care are trei saloane cu 16 paturi, dintre care 12 pentru adulți și 4 pentru copii. Pe lângă aceste trei saloane există un serviciu de primire, o sală de tratament sau investigații speciale, oficiul de alimentație, grupul sanitar și o magazie pentru hainele bolnavilor.

În urma faptului că marea masă a bolnavilor se adresează și se folosește de asistența medicală a policlinicilor și recurge în mai mică măsură la spital, s-a creat necesitatea organizării unui cabinet de consultație. Acest cabinet, care funcționează zilnic cu un grafic de 3 ore și-a demonstrat utilitatea în anii ce au decurs. Astfel s-a ajuns la o triere mai judicioasă a bolnavilor. Totodată mulți bolnavi au beneficiat după precizarea diagnosticului de un tratament ambulatoriu. Serviciul de specialitate are o sală de așteptare, cabinet de consultație, o sală de tratament (unde se poate efectua sondajul duodenal, prelevarea materiilor patologice, rectoscopia etc.) și un grup sanitar propriu.

Al treilea component este *serviciul de laborator de parazitologie*. În acest serviciu se efectuează examenele de laborator de parazitologie pentru diferite materii patologice, prelevate de la bolnavii din cabinetul de consultație, din secția clinică și de la celelalte secții ale clinicii de boli infecțioase. Încăperile anexe sînt comune pentru toate laboratoarele de specialitate din clinică.

Tot în capitolul organizatoric menționăm și *problema personalului*.

Ca *personal medical* ar fi necesar un medic primar parazitolog; un medic specialist parazitolog; un medic secundar și un medic intern. Acest personal medical ar trebui să deservească cele trei servicii ale secției prin rotație. La secția din Tg.-Mureș a lucrat pînă-n prezent un medic primar parazitolog (titularul disciplinei de parazitologie al I.M.F.), ajutat fiind de doi medici interni. Dorim să subliniem faptul că șeful Secției clinice de boli parazitare este totodată titularul disciplinei de parazitologie la I.M.F. Acesta contribuie la îndeplinirea tuturor obiectivelor principale ale secției, la care se va reveni în capitolul următor.

Dintre *cadrele medii sanitare* ar fi necesare trei asistente medicale, trei surori de salon și doi laboranți.

Pe lângă acest personal ar fi nevoie de o infirmieră, de un agent dezinfectant, două îngrijitoare de curățenie și un personal administrativ pentru fișier și problemele de statistică legate de secție.

## II. Probleme de funcționalitate ale secției clinice de boli parazitare

Secția clinică de boli parazitare trebuie să devină o bază: 1. organizatorică, 2. metodologică, 3. didactică, 4. de cercetare științifică și 5. un for de educație sanitară în problemele de parazitologie în cadrul unităților sanitare. Pentru a îndeplini aceste sarcini trebuie realizate toate obiectivele principale.

1. Principalul obiectiv al secției a fost asigurarea *unei asistențe medicale specializate*, utilizînd cele mai avansate metode de cercetare clinică și tratament de care dispune în prezent parazitologia umană. Acest obiectiv a fost atins, asigurîndu-se unui număr de 5635 de bolnavi asistență medicală ambulatorie în cabinetul de consultație. Bolnavii au fost trimiși de către medicii din circumscripțiile sanitare urbane și rurale, cît și de către medicii de la diferite policlinici, întreprinderi, școli și unități spitalicești. După stabilirea diagnosticului s-a decis, dacă bolnavul necesită un tratament ambulator sau dacă trebuie să fie internat la secția clinică. S-au tratat în mod ambulator mai ales bolnavii cu ascaridoză, oxiuiriază sau cu o infecție mixtă, cauzată de ascarizi și oxiiuri, avînd o evoluție clinică ușoară și care n-au prezentat nici o contraindicație clinică privind medicația. Bolnavii de ascaridoză au fost internați dacă au prezentat semne clinice accentuate (de ex.: crize abdominale, simptome simulînd o subocluzie intestinală), sau semne de toxicoză, manifestată prin diferite simptome neurologice (neurastenii, mișcări coreiforme, accese epileptice, enureze etc.). S-au internat relativ rar bolnavi suferinzi de oxiuiriază. În aceste cazuri s-au tratat concomitent toți membrii familiei prin cabinetul nostru de specialitate. Bolnavii infestați cu *Trichuris trichiura* au fost internați în cazul cînd prezentau simptome clinice manifeste datorită acestei maladii. Au fost internați totdeauna bolnavii prezentînd infestații mixte sau cei cu teniază, himenolepidoză, botrioceluloză, strongiloidoză, trichostrongiloidoză, trichineloză, fascioloză, lambliază și amebiază (anexa nr. 2). S-au internat bolnavii care au prezentat semne de intoleranță față de medicamentele prescrise ambulator, precum și cei care au prezentat rezistență față de tratament, sau acei care au necesitat o asistență spitalicească și supraveghere medicală specială, avînd o evoluție clinică severă sau prezentînd unele complicații.

2. Un alt obiectiv propus a fost îndeplinirea *sarcinilor metodologice*. În acest scop s-a contribuit la studiul morbidității populației din regiune prin bolile parazitare. S-au efectuat o serie de examinări în masă, controlîndu-se în ultimii 15 ani peste 120.000 de oameni din regiune. Prin depistări active, efectuate la grupe de populație predispusă (după vîrstă, ocupație) s-au efectuat o serie de depistări

(folosind diferite metode coproparazitologice și imunologice) la școlari, la muncitori din sectorul alimentar și zootehnic. Astfel s-a ajuns la cunoaștere într-o măsură oarecare a helmintogeografiei regiunii, a aspectelor morbidității bolilor parazitare, studiindu-se parazitozele cele mai frecvente, prelucrând și analizând datele morbidității (7, 8, 15). Pe lângă stabilirea morbidității specifice s-a inițiat și s-a participat la acțiuni de prevenire și combatere a bolilor parazitare la nivelul diferitelor unități de copii (9, 10, 15) sau la nivelul circumscripțiilor sanitare (9, 10, 15). În aceste acțiuni au fost antrenați medicii școlari, de întreprindere sau de circumscripție rurală sau urbană (9, 15) și astfel s-a realizat îndrumarea tehnică a acestor medici. S-au elaborat planuri complexe (9, 10) de măsură tehnico-organizatorice, privind prevenirea și combaterea unor boli parazitare.

3. Secția din Tg.-Mureș a devenit un *for didactic* din punct de vedere al bolilor parazitare. S-au folosit experiențele acumulate în secție pentru a îmbunătăți învățământul parazitologiei umane la I.M.F. din Tg.-Mureș. La secția clinică s-au ținut demonstrații la patul bolnavului pentru studenții de la Facultatea de medicină generală și pediatrie care au studiat parazitologia. Pe lângă demonstrații pentru studenții din anul II. și cei din anul V. și VI. au avut ocazia să lucreze efectiv la Secție. Externii și internii de la Clinica de boli infecțioase au trecut de asemenea prin rotație prin Secția de parazitologie. S-au organizat o serie de ședințe de referate, de comunicări, cu medicii școlari, de întreprindere și de circumscripție, unde s-au expus problemele parazitologiei din punct de vedere curativ și profilactic, contribuind la dezvoltarea unei juste orientări pe teren. Ca o consecință a solicitărilor crescînde, rulajul bolnavilor din cabinetul de consultație s-a mărit simțitor din an în an (anexă nr. 2). Prin îndrumări tehnice s-a realizat ridicarea nivelului profesional al medicilor din unitățile sanitare. În literatura de specialitate există un mare număr de fapte medicale — de ordin clinic — care să permită parazitologiei să aibă și un profil clinic, să constituie o disciplină clinică de sine stătătoare.

4. Un alt obiectiv propus a fost ca secția să devină și o *bază de cercetare științifică*. În cercetările experimentale și clinice sînt antrenați medicii de la disciplinele de fiziologie, histologie, anatomie, anatomo-patologie, bacteriologie și clinicieni (neurologi, gastroenterologi) de la diferite unități sanitare din Tg.-Mureș. Astfel au apărut o serie de comunicări în care s-au expus rezultatele acestor cercetări științifice (1, 16, 17, 30). Colectivul de lucru este convins că problemele de cercetare propuse recent de O.M.S. (28), se pot realiza la nivelul cerut, avînd la bază materialul adunat în Secția clinică de boli parazitare. Simpozioanele și conferințele organizate la nivelul centrului universitar Tg.-Mureș cu tematică de parazitologie, au contribuit la îndrumarea și ridicarea nivelului tehnic și științific al personalului medical din regiune.

5. Nu trebuie de loc neglijată *educația sanitară* efectuată prin secția de parazitologie. Atît în cabinetul de specialitate, cît și în secția clinică, medicii și cadrele medii desfășoară o intensă activitate de educație sanitară. Medicii sînt convinși că vindecarea unui bolnav contribuie direct la lichidarea focarelor de infecție. În acțiunile terapeutice se accentuează și latura profilactică. O dată cu prescripția medicală se explică măsurile de profilaxie individuală și colectivă pentru fiecare parazitoză în parte. În cursul anchetelor efectuate la focarele de trichineloză, strongiloidoză etc. s-a dus o intensă muncă de educație sanitară. Pînă acum s-au prezentat la Secția de parazitologie aproximativ 10.000 de persoane. Pe lângă munca de educație sanitară din cabinet și secția clinică, personalul secției a întocmit un material de expoziție cu caracter de educație sanitară, care a fost expus prin Casa de educație sanitară în diferite orașe din regiune. Aceste expoziții au fost vizitate de zeci de mii de oameni ai muncii.

În cursul ultimilor ani au fost observați și tratați la Secția clinică (staționar) 1774 de bolnavi suferinzi de diferite parazitoze. Repartizarea lor pe cauze de boli este dată în anexa nr. 2. În cabinetul de specialitate au fost consultați și tratați în mod ambulatoriu 5635 de bolnavi.

**Tabelul nr. 1.**  
Datele referitoare la funcționalitatea Secției clinice  
de boli parazitare  
Bolnavii internați în secția clinică

Nr. crt.	Diagnosticul	Numărul celor internați în anii				
		1961	1962	1963	1964	Total
1	Ascaridioză	36	47	43	81	207
2	Oxiuriază	32	65	109	107	313
3	Trichuriaza	86	128	129	98	441
4	Infecții mixte, prin ascaridioză, trichuriază și oxiuriază	62	85	72	95	314
5	Teniază	57	32	41	35	165
6	Himenolepidoză	12	8	9	12	41
7	Difilobotriază	—	1	1	—	2
8	Strongiloidoză	21	10	9	12	52
9	Trichostrongiloidoză	2	3	2	—	7
10	Trichineloză	—	13	10	2	25
11	Lambliază	30	19	84	72	205
12	Amebiază	1	—	—	—	1
13	Malarie	—	1	—	—	1
<b>Total:</b>		<b>339</b>	<b>412</b>	<b>509</b>	<b>514</b>	<b>1.774</b>
Numărul bolnavilor care s-au prezentat la cabinetul de specialitate		—	1.000	1.432	3.203	5.635
Numărul examenelor coproparazitologice efectuate la punctul de laborator		2.000	4.000	5.600	7.793	19.393

### III. Unele probleme generale

În încheiere prezentăm câteva *observații generale* acumulate în decursul asistenței acestor bolnavi.

Observarea bolnavilor internați a demonstrat că există diverse specii de paraziți care cauzează îmbolnăvirea oamenilor din regiune. Pe lângă helmintiazele cunoscute până în prezent ca avînd o largă răspîndire (ascaridioza, trichuriaza, entebobiaza), au fost observați și tratați într-un număr relativ ridicat bolnavii suferinzi de așa zise helmintiaze „rar întâlnite” la noi. Ne referim la bolnavii de teniază (165 de persoane), de strongiloidoză (52 cazuri) etc. Au fost tratați bolnavi suferinzi de himenolepidoză, trichostrongiloidoză, trichineloză. Unele specii de helminți, cu toate că n-au condiții de trai în regiunea noastră, pot fi totuși întâlnite datorită fluctuației mari a populației și în raza noastră de activitate (de ex. botriocefaloza). O problemă majoră în bolile parazitare o reprezintă și unele boli provocate de protozoare. Lambliaza umană este o boală cu care trebuie să fie sensibilizată întreaga rețea sanitară.

Observațiile clinice de pînă acum au permis să se formuleze o serie de concluzii privind patogeniza și evoluția clinică a bolilor parazitare. Printre observațiile generale menționăm următoarele: frecvența accentuată a disfuncțiilor intestinale, tulburările de absorbție a lipidelor și proteinelor, cau-

B FAZAKAS ȘI COLAB.: OBSERVAȚII EFECTUATE LA O SECȚIE CLINICĂ DE BOLI PARAZITARE

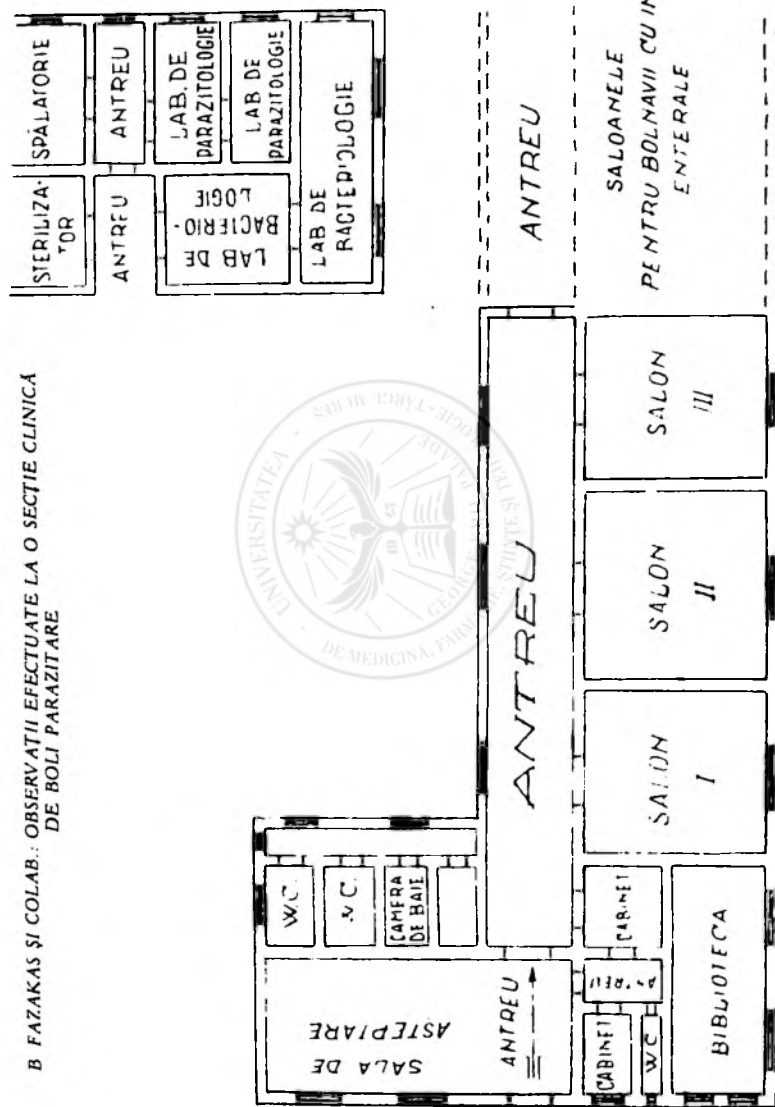


Fig. nr. 1.: Secția clinică de boli parazitare din Tg.-Mureș.



zate de paraziți. Malabsorbția este un sindrom primordial în aceste boli. Dar o serie de disfuncții în echilibrul electroliților, tulburări endocrine, tulburări toxico-alergice sînt provocate de asemenea de paraziți. O serie de cercetări experimentale (13, 23, 25, 30) și observații clinice (20) arată că procesele de imunogeneză sînt modificate în infestațiile helmintice. S-a constatat că extractele apoase ascaridiene inhibă producerea de hemaglutinine și hemolizine la animalele de experiență (30). S-a observat o diferență netă în dinamica anticorpilor la animalele tratate cu extracte ascaridiene și imunizate cu *Salmonella typhi* față de animalele imunizate exclusiv cu *Salmonella typhi* (12). Se poate presupune că substanțele active din aceste extracte sînt capabile să frîneze imunogeneza, fapt care poate contribui la diminuarea rezistenței organismului infestat. S-a constatat de asemenea o disproteinemie cu hipoalbuminemie, creșterea alfa globulinelor, înmulțirea glicoproteinelor neutre și a lipoproteinelor serice (25). În ceea ce privește aspectele clinice ale bolilor parazitare, nu putem intra în detaliu. Menționăm doar faptul că pe lângă diversitatea simptomelor subiective și obiective observate în parazitozele umane, o observație îndelungată și minuțioasă a acestor bolnavi ne permite să distingem separat simptomele specifice fiecărei parazitoză. Unele simptome patognomonice s-au deprins chiar pînă în prezent, dar multe necesită încă un control sever pentru a se putea aprecia vericitatea lor. Tocmai în elucidarea acestor probleme, foarte importante din punct de vedere practic, prezența Secției clinice are un rol important.

Totuși cea mai mare valoare din punct de vedere practic o prezintă observațiile efectuate în legătură cu terapia parazitozelor. Se poate urmări efectul diferitelor preparate uzuale și eventualele semne de intoleranță, aplicînd metode adecvate de tratament; iată numai cîteva probleme ce pot fi elucidate simultan. Aici se poate evalua valoarea reală a diferitelor medicamente. Se poate selecționa de la caz la caz felul medicamentului, posologia adecvată etc. În unele comunicări ale colectivului nostru (14, 18, 22) se descriu pe larg observațiile de acest gen. S-a menționat de ex. că în ascaridioză hexilrezorcina are efect numai dacă e folosită în stare cristalină. Dizolvată în ulei, hexilrezorcina (capsulele „Hexiocaps“) are o valoare mult inferioară (7, 9). Am remarcat că în cursul tratamentului cu piperazină este necesară folosirea unui purgativ (de preferat uleios). În trichuriază timolul are efect mai bun dacă se prescrie în pilule enterosolvente. În trichuriază nematoctonul combinat cu timol a dat un rezultat superior. În teniază s-au evaluat patru scheme de tratament, subliniindu-se eficacitatea atebrei administrată intraduodenal. În lambliază s-au folosit mai multe scheme de tratament, constatînd necesitatea alegerii schemei adecvate de la caz la caz. În strongiloidoză s-a strîns o experiență pe 52 de bolnavi, rezultatul tratamentului fiind în curs de evaluare. De asemenea ne concentrăm atenția asupra posibilității de tratament a parazitozelor în reconvalescența diferitelor boli microbiene și virotice.

În Secția clinică am avut ocazia să evaluăm valoarea terapiei dietetice. Prin prescrierea unor regimuri alimentare s-a reușit să se ridice valoarea terapeutică a diferitelor medicamente antiparazitare. În unele comunicări (14, 21) ne referim la aceste observații preliminare.

În ceea ce privește metodele de diagnostic în parazitologie, ținem să subliniem că metodele uzuale actuale au o valoare redusă. Trebuie elaborate noi metode de concentrare de ouă de helminți, de chisturi de protozoare și larve de helminți. Metodele serologice trebuie să fie accesibile pentru toate laboratoarele. Se cere introducerea noilor metode biologice (I.D.R.) în diagnosticul diferitelor parazitoză. Cea mai urgentă ar fi prelucrarea antigenelor pentru I.D.R. în cestodoze și geohelmintiaze.

Întregii activității a Secției trebuie să i se imprime o mentalitate de profilaxie. Urmărirea atentă a bolnavilor — prin sistemul fișelor familiale, al anchetelor în focare de teniază, strongiloidoză, lambliază, trichineloză, prin

legătura strinsă între Secție și medicii de circumscripție, școlari și de întreprindere și Inspecțiile de stat pentru Igienă și Protecția Muncii — toate acestea trebuie să întărească munca profilactică. Elaborarea metodelor de tratament și profilaxie pe baza observațiilor efectuate va contribui la reușita măsurilor de profilaxie. Nu trebuie neglijat nici aportul educației sanitare în această privință.

*Sosit la redacție: 12 octombrie 1965.*

#### Bibliografie

1. BABONITS W. MAGDALENA, WIENER F., FAZAKAS B.: Arch. Roum. path. exp. Microbiol. (1964), 23, 4, 861; 2. BUDAGOVA C. G., BERESLAVICI N. T., POPOVA P. S.: Buletin de Parazitologie Medicală, București (1955), 1; 3. FAZAKAS B., HANCU M., HANKÓ Z.: Revista Medicală (1958), 2, 141; 4. FAZAKAS B. și colab.: Revista Medicală (1962), 3, 350; 5. FAZAKAS B. și colab.: Microbiologia (1964), 3, 217; 6. FAZAKAS B., KERESTÉLY I., BABONITS W. MAGDALENA: Revista Medicală (1963), 3, 319; 7. FAZAKAS B., BABONITS W. MAGDALENA, HORVÁTH G.: Simpozionul de helmintologie, Iași 25—29. IX. 1959; 8. FAZAKAS B. și colab.: Simpozionul de helmintologie, Iași 25—29. IX. 1959; 9. FAZAKAS B. și colab.: A II-a Sesiunea Științifică a I.M.F.-ului, Tg.-Mureș 29—30. VI. 1960; 10. FAZAKAS B. și colab.: A II-a Sesiune Științifică a I.M.F.-ului Tg.-Mureș 29—30. VI. 1960; 11. FAZAKAS B., NICOARĂ I.: Simpozionul de la Tușnad. 24. IX. 1960; 12. FAZAKAS B. și colab.: Revista Medicală (1965), 1, 39; 13. FAZAKAS B. și colab.: Simpozionul „Imunologie comparată” București, 11—15 V. 1965; 14. FAZAKAS B., KERESTÉLY I., INCZEFFY ZS., KOCSIS F. SOFIA: Congresul Național de Microbiologie Medicală, București 1965; 15. FENKE F. și colab.: A IV-a Sesiunea Științifică a I.M.F.-ului Tg.-Mureș 21—22. XII, 1962; 16. GÁSPÁR ȘT., FAZAKAS B., INCZEFFY ZS.: Consfătuire de Pediatrie, Călimănești 27—28. IX. 1963; 17. GÁSPÁR ȘT., FAZAKAS B., KOCSIS F. SOFIA: Consfătuirea de pediatrie, Călimănești, 27—28. IX. 1963; 18. INCZEFFY ZS. și colab.: Congresul Național de Microbiologie Medicală, București 1965; 19. KERESTÉLY I. și colab.: Viața Medicală (1962), IX, 10, 557; 20. KERESTÉLY I. și colab.: Revista Medicală (1963), 1, 34; 21. KERESTÉLY I. și colab.: Congresul Național de Microbiologie Medicală, București (1965); 22. KOCSIS F. SOFIA, FAZAKAS B., KERESTÉLY I.: A IV-a Sesiune Științifică a I.M.F.-ului Tg.-Mureș 21—22. XII. 1962; 23. LÁZAR L. și colab.: Comunicare susținută la ședința subfilialei U.S.S.M. Tg.-Mureș, 27. II. 1965; 24. LUPAȘCU GH. și colab.: Microbiologie, București (1960), 2, 121; 25. MÓDY E. și colab.: Revista Medicală (1963), 4, 411; 26. NITZULESCU V. și colab.: Microbiologia, București (1956), 1, 69; 27. NITZULESCU V., GHERMAN I., FELDOREANU T., NESTOR N.: Consfătuirea de Pediatrie, Călimănești, 27—28. IX. 1963; 28. Organisation Mondiale de la Santé: Série de Rapports Techniques nr. 277, Geneva, 1964; 29. STOLL N. R.: J. Parasitology (1947), 33, 1; 30. SZABÓ ȘT., FAZAKAS B., MÓDY E., LÁSZLÓ I.: Medicinșca Parazitologie și parazitarnie bolezni (1964), XXXIII, 6, 689

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gy. Puskás, doctor în științe medicale)  
și Prosectura Spitalului clinic (cond.: L. Schuller, medic primar) din Tg.-Mureș

## CONTRIBUȚII LA PROBLEMA SUFERINȚEI HEPATICE ÎN CURSUL SINDROMULUI NEFROTIC AL COPILULUI

C. Rusnac, L. Schuller, Sevastița Ungureanu

Problema suferinței hepatice în cursul sindromului nefrotic este puțin cunoscută și controversată. De la *Eppinger* și *Wuhrmann* (citați de *Czonczser*, 4) care puneau la baza disproteinemiei alterații hepatice și localizau boala în ficat, și pînă la interpretările patogenice de azi care stituează leziunea fun-

damentală la nivelul capilarului glomerular și exclud intervenția unui factor hepatic în geneza sindromului nefrotic. părerile autorilor în această problemă au variat.

În fond, există sau nu există alterații hepatice în cursul sindromului nefrotic și care este legătura dintre cele două afecțiuni?

*Dimitriu și Beroniade* afirmă în „Nefrologie“ (5) la capitolul glomerulonefrozei lipidice, că: „Toate probele funcționale hepatice, cu excepția testelor de disproteinemie, arată valori normale“. Contrar acestei afirmații care se referă desigur la adulți, cercetări ale unor autori, care s-au ocupat îndeaproape cu această problemă, dovedesc alterarea în diferite grade aproape a tuturor funcțiilor hepatice în cursul sindromului nefrotic atât la adulți cât și la copii. Astfel *Flood și Pinelli* (citați de *Aubry*, 1) au găsit în 1950 deficiența proceselor de transmetilare hepatică. *Felici, Baccheta și Grilli* (6), au constatat în 1958 alterarea proceselor de coagulare a sîngelui. *Simonean* (11) și *Kossova* (7) au descris în 1961 inhibiția funcțiilor glicogeno-sintetice și anti-toxice, lucru dovedit în 1964 de *Olimpieva* (8) și pentru funcția protrombinosintetică. În sfîrșit, *Păunescu-Podeanu* (9) citează încă o serie de alți autori (*Gotifried*, 1947, *Johnsson*, 1950, *Cosma-Czeke-Ciurea*, 1955, *Heymann*, 1957) care au găsit ficatul afectat în sindroamele nefrotice și mai ales în nefroza lipidică.

Pe fragmente hepatice, obținute la necropsie sau intra-vitam prin puncție-biopsie, o serie de autori [*Aubry*, 1951. (1), *Cosma, Gherman și Papilian*, 1960 (3), *Careddu*, 1961 (2), *Rusescu*, 1964 (9)] au găsit alterații morfologice, constînd în steatoză, scleroză sau infiltrație rotundo-celulară.

Dat fiind că cercetările acestor autori sînt unilaterale, iar datele obținute uneori contradictorii, și pentru că problema prezintă interes deosebit pentru pediatrie, ne-am propus în lucrarea de față să facem un studiu complex al ficatului la copii cu sindrom nefrotic, studiu bazat pe utilizarea concomitentă a mai multor metode de investigație.

#### Material și metodă

La 10 copii cu sindrom nefrotic (tabelul nr. 1) am cercetat starea ficatului din punct de vedere clinic, biologic, histo-patologic și scintigrafic.

#### Rezultate

În ordinea examinărilor întreprinse, rezultatele noastre sînt următoarele:

La examenul clinic, edemele nefrotice au fost prezente în 5 cazuri, în general edeme mari, generalizate și cu ascită în 2 cazuri. Ele au fost însoțite de oligurie în diferite grade și paloare anemică la toți copii.

Din punct de vedere hepatic acuze subiective, putînd ține și de o suferință a ficatului, au fost prezente la toți cei 5 bolnavi edematoși, semnele digestive (inapetență, grețuri, uneori vărsături, balonări post-prandiale, senzație dureroasă în hipocondrul drept) fiind pe primul plan. La 3 bolnavi au existat și fenomene generale (oboseală, cefalee, insomnie). La examenul obiectiv ficatul a fost mărit în toate cele 10 cazuri, depășind rebordul costal cu un lat pînă la trei laturi de deget, sensibil în 5 cazuri și cu consistență ușor mărită la 3 copii. Splenomegalia a fost prezentă în 2 cazuri. Icter nu s-a pus în evidență la niciunul, în schimb manifestări hemoragice (epistaxis, echimoze la simple traumatisme) au apărut la 5 bolnavi (toți în faza acută a bolii).

Rezultatele examinărilor de laborator (executate în laboratoarele clinicilor de pediatrie și boli infecțioase), sînt cuprinse în tabelul nr. 2, pentru urină și tabelul nr. 3 pentru sînge.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Nume	Virsta in ani	Sex	Diagnostic	Vechimea bolii in ani	Nr. pusec	Situatia in momentul exam.		Hepatita in antec.
							in puseu acut	intre pusee	
1.	L. I.	6	m	nefroza pură	3,5	3	+	-	-
2.	P. I.	7	m	nefroza pură	1,3	2	+	-	-
3.	M. C.	3	m	nefrozo-nefrită	1.1	2	+	-	-
4.	J. L.	2	m	nefrozo-nefrită	6 luni	1	+	-	-
5.	U. T.	13	m	nefrozo-nefrită	1	1	+	-	-
6.	L. O.	8	f	nefroza pură	4	3	-	+	-
7.	B. M.	5	m	nefroza pură	8 luni	1	-	+	-
8.	K. O.	8	f	nefrozo-nefrită	5	4	-	+	-
9.	K. E.	4	f	nefroza pură	2	2	-	+	-
10.	O. G.	4	m	nefrozo-nefrită	1	2	-	+	-

Tabelul nr. 2.  
(urina)

Numele bolnavilor	Protei-nuria in gr <sup>10</sup>	Addis.		Bacteriurie nr. germeni cmc	Urobilinogen
		Hem / min.	Leuc / min.		
L. I.	28	2450	250	150	crescut
P. I.	12.5	850	230	-	normal
M. C.	13.5	5560	6450	300.000	normal
J. L.	16	3465	5480	230.000	ușor crescut
U. T.	4.5	4720	5820	125.000	normal
L. O.	0.5	430	210	-	normal
B. M.	-	930	1315	500	normal
K. O.	0.3	520	820	30.000	normal
K. E.	-	610	560	-	normal
O. G.	-	1250	450	-	normal

Examenul histo-patologic al ficatului (colorație: hematoxină-eozină, van Gieson) executat pe fragmente obținute prin puncție-biopsie, a arătat că în general structura histologică a ficatului este păstrată. Celulele hepatice pe alocuri sînt tumefiate cu citoplasmă clară cu nuclee inegali, hipo- și hiperchromi, ici coio binucleate. In toate cele 10 cazuri studiate se observă în spațiul peri-portal o infiltra-



*Fig. nr. 1:* Ficatul. Infiltrație inflamatoare rotundo-celulară periportală. Colorație: H.E. Oc. 10X, Ob. 20X.

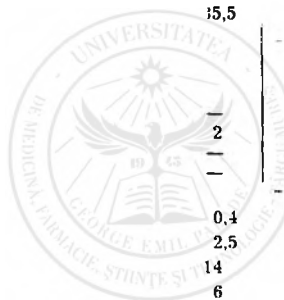


*Fig. nr. 2:* Ficatul. Infiltrație limfoplasmocitară periportală. Colorație: H.E. Oc. 10X, Ob. 40X.



*Fig. nr. 4:* Hepatoscintigramă (nr. 1129 64) 10  $\mu$ C 198 Au col. i.v. Bolnavul J.L. de 2 ani. Dg. clinic: nefroză. Se vede fixarea diminuată și inomogenă a traserului radioactiv la nivelul ficatului.

M.	K. O.	K. E.	O. G.
2	61	70	64
2	52	60	56
7	6.2	4.4	5
8	6.5	8.5	9.2
3,6	12	10.5	8
6.9	7.7	10	12
1,80	1,65	1,86	1,70
<sup>1</sup> / <sub>15</sub>	<sup>4</sup> / <sub>7</sub>	<sup>5</sup> / <sub>9</sub>	<sup>13</sup> / <sub>21</sub>
14	210	150	222
15,5	27	28	30
—	+	—	—
2	3	2	4
—	+	—	—
0,4	0,3	0,5	0,2
2,5	5	3	1,5
14	15	6	5
6	3	2	4
2,91	2,96	2,45	2,88
3	4	4	5
17"	20"	18"	18"
93	100	80	107
2'	3'	2'30"	3'
6'	5'	5'30"	5'
94	100	96	104
35	145	140	150
05	127	112	130
90	96	94	100
69	65	76	70



Tabelul nr. 3.  
(singele)

Numele bolnavului	L. I.	P. I.	M. C.	J. L.	U. T.	L. O.
Proteine total în gr <sup>100</sup>	35	45	51	38	57	60
Electroforeza:						
— albumine $\frac{\%}{\%}$	22,4	36,2	35	38,8	41	48
— alfa-glob. $\frac{\%}{\%}$	17,4	7,5	5,4	9,5	5,7	6,5
— alfa <sub>2</sub> -glob. $\frac{\%}{\%}$	35	24,5	28,5	30,6	22	10
— beta-glob. $\frac{\%}{\%}$	19,6	15,8	17	18,3	16,2	11,3
— gama-glob. $\frac{\%}{\%}$	13,3	11	10,2	12,5	9	8,2
Raport A/G	0,30	0,62	0,57	0,54	0,77	1,49
V.S.H.	$\frac{114}{120}$	$\frac{32}{85}$	$\frac{86}{112}$	$\frac{64}{105}$	$\frac{54}{66}$	$\frac{6}{10}$
Cholesterol în mgr. ‰	1000	537	490	656	350	248
Azot rezid.	38	27	56	30,4	58	29
Probe hep.						
Takata-Ara	+	+	—	+	+	+
Timol (n. 1—6)	6	3	9	2	4	4
Gross	+	+	—	+	—	—
Cadmium	+	—	—	+	—	—
Bilirubinemia totală mgr. ‰	0,8	0,5	0,3	0,7	0,4	0,6
Fosfataza alc. u. Bod.	15	10	4,5	15	8	6
S.G.P.T.	36	18	25	40	5	10
Aldolaza	12	6	8	10	4	5
Colinesteraza	1,6	3,10	5,06	3,67	5,09	4,32
B.S.P.	14	12	15	20	8	5
Timp protromb.	3'	32"	29"	28"	26"	22"
Index. protromb. ‰	50	65	61	70	75	84
Timp sîngerare	6'	3'30"	4'	5'30"	3'	3'30"
Timp coagulare	8'30"	5'	6'30"	7'	5'30"	5'
Toleranța la glucide à j.	90	66	86	80	72	90
mgr. ‰ 30'	110	75	140	94	96	130
60'	122	60	118	71	75	110
120'	114	55	104	70	70	85
Eliminarea ac. hipuric ‰	34	45	57	42	50	60

ție rotundo-celulară limfocitară și fibroblastică. În două din cazuri [nr. bul.: 83.292 (fig. 1 și 2) și 83.797] această infiltrația este masivă, abundentă, iar în cazul nr. 83.292 se găsesc și în cîmpurile inter-trabeculare elemente inflamatoare rotundo-celulare, pe alocuri și cu vacuolizări citoplasmice mai ales la periferia lobului. Într-un alt caz din cele 10 studiate (nr. bul. 74.770), pe lângă modificările de mai sus s-au pus în evidență în spațiul periportal și semne de fibroză incipientă.

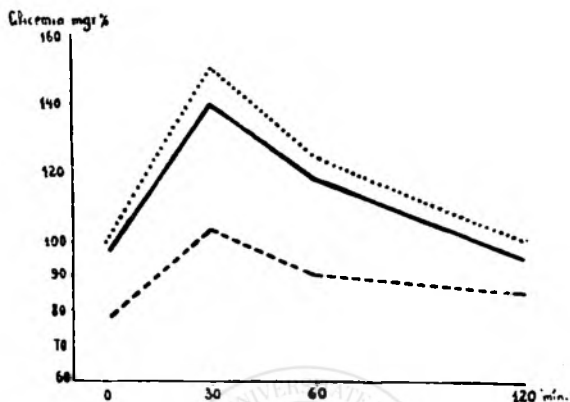


Fig. nr. 3.: Curbele medii ale glicemiei după încărcarea cu glucoză per os, la copiii cu sindrom nefrotic în puseu acut (5 cazuri — linia întreruptă) și la copiii între pusee (5 cazuri — linia continuă). Normal — linia punctată.

Examenul scintigrafic al ficatului a pus în evidență în toate cazurile acute de nefroză o fixare diminuată și inomogenă a traserului radioactiv (Au 198) la nivelul parenchimului hepatic. De asemenea s-a constatat prezența hepato-megaliei în toate cazurile, iar în două cazuri a făcut posibilă și vizualizarea splinei. (Hetzoscintigramele au fost executate în laboratorul de radioizotopi al Clinicii medicale I).

#### Discuția rezultatelor

În baza rezultatelor de mai sus se pot face următoarele aprecieri, privind suferința hepatică la cei 10 copii cu sindrom nefrotic examinați.

Toți copiii aflați în stadiul evolutiv de boală (perioada edemelor mari) au prezentat la examenul clinic atît semne subiective (mai ales digestive) cît și obiective care ar putea ține de o suferință hepatică. La cei cu remisiune clinică și umorală, acuzele subiective nu se mai întîlnesc, persistă însă o hepato-megalie de consistență uneori crescută, dar nedureoasă. Aceasta ne face să credem că cel puțin o parte din tulburările digestive întîlnite în faza acută a nefrozei pot fi atribuite și suferinței hepatice.

Concomitent cu semnele subiective și obiective de atingere hepatică și în sprijinul acestora vine și alterarea unor teste hepatice privind funcția glicogenetică, protrombino-sintetică, anti-toxică și excretorie a ficatului. Astfel la toți copiii noștri care prezintă edeme mari, deci în perioada acută a bolii și înainte de începerea tratamentului cortizonic, curbele glicemiei provocate au fost patologice (fig. 3), conținutul în protrombină al singelui a fost diminuat, eliminarea acidului hipuric scăzută și clearance-ul cu B.S.P. alterat (vezi tabelul nr. 3). La restul copiilor aflați în faza de remisiune a bolii toate



aceste teste au arătat valori normale. Celelalte teste de explorare hepatică-funcțională (de retenție biliară, de citoliză) s-au comportat de asemenea normal la toți copiii. Iar așa zisele „probe hepatice“ (de floclurare, coloidale) au fost neconcludente și greu de interpretat din punct de vedere hepatic în condițiile disproteinemiei nefrotice.

Lipsa tulburării unor funcții hepatice în perioada de remisiune clinică și accentuarea lor în timpul puseelor acute, dovedește atragerea repetată a ficatului în procesul patologic. *Careddu* (citat de *Olimpieva*, 8) presupune posibilitatea dezvoltării în sindromul nefrotic a unui cerc vicios: hipoproteinemie provoacă tulburări din partea ficatului, care contribuie la rindul lor la intensificarea modificărilor biochimice. De fapt și în cazurile noastre, indicilor patologici ai funcțiilor hepatice amintite le-au corespuns o hipoproteinemie (între 35—57 gr%) și o hipalbuminemie (între 22—41%) accentuate. *Kossova* (7) leagă această insuficiență tranzitorie a funcțiilor hepatice de tulburarea circulației portale și probabil de infiltrația lipoidică a celulelor hepatice. La examenul histo-patologic al ficatului noi nu am găsit decît într-un singur caz discrete vacuolizări citoplasmatiche, care ar putea să corespundă unei încălcări grase a celulei hepatice. În schimb modificările metabolice observate (intumescenta clară) și mai ales procesele infiltrative limfocitare și fibroblastice prezente în toate cazurile, pot corespunde mai curînd unei stări inflamatorii a ficatului. Această infiltrație a fost mai abundentă, uneori masivă. În cazurile evolutive de nefroză dar ea se întilnește și la copiii aflați între pusee. În sfîrșit prezența unei fibroze incipiente, chiar numai la un caz din cele 10 studiate, pune problema potențialului sclerogen al ficatului nefrotic, ceea ce reprezintă un element foarte important de prognostic. De fapt, după afirmațiile lui *Aubry* (1) scleroza se găsește relativ frecvent în cazurile de nefroză lipoidică. Examenul hepatic cu substanță radioactivă confirmă și el prin imaginea scintigrafică obținută, lezarea parenchimului hepatic în cazurile acute de nefroză.

### Concluzii

1. Studiind la 10 copii cu sindrom nefrotic starea ficatului din punct de vedere clinic, funcțional și morfologic, am găsit semne de suferință hepatică în toate cazurile aflate în plin puseu de boală (perioada edemelor mari).

2. În intervalul dintre pusee semnele clinice și funcționale de suferință hepatică lipsesc, persistă însă modificările histo-patologice care se întilnesc și la copiii aflați în remisiune.

3. Existența unei suferințe hepatice în cursul sindromului nefrotic al copilului ridică problema oportunității unei hepato-terapii adecvate (vit. B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, extracte hepatice, metionină) în cursul episoadelor acute de boală.

*Sosit la redacție: 23 octombrie 1965.*

### Bibliografie

1. AUBRY G., PORTIER A., BOULARD CL., MASSONAT I.: Sem. Hôp. (1951), 37, 1626; 2. CAREDDU P., SERENI F.: Minerva Pediatrica (1961), 13, 23—24, 807; 3. COSMA V., GHERMAN GR., PAPILIAN V. V.: Puncția-biopsie hepatică, Ed. Med. București (1960), 97; 4. CZONICZER G.: Orvosi Hetilap (1953), XCIV, 32, 863; 5. DIMITRIU C. C., BERONIADE V.: Nefrologie, Ed. Med. Buc. (1963), 473; 6. FELICI W., BACCHETA V., GRILLI R.: Minerva Pediatrica (1958), 10, 50, 1508; 7. KOSSOVA E. T., SALIT L. S., ZERNOVA V. A.: Vopr. Ohrani Materin. Dets. (1961), 8, 16; OLIMPIEVA N. I.: Vop. Ohrani Materin. Dets. (1964), 9, 7, 36; 9. PAUNESCU-PODEANU A.: Med. internă (1962), XIV, 9; 10. RUSESCU A. și colab.: Sindromul hepato-renal la copil. Comunicare prezentată la Ses. Științ. I.M.F. Buc. (1964); 11. SIMONEANU A. T.: Sov. Med. (1961), 2, 24.

## PARTICULARITĂȚI ALE LEUCOGRAMEI MUNCITORILOR DINTR-O ÎNTEPRINDERE DE INDUSTRIE CHIMICĂ

P. Bornemisza, Cs. Bartha

Sistemul hematopoetic este capabil să răspundă cu reacții variate la acțiunea noxelor profesionale chimice. În timp ce unele manifestări hematologice pot lua amploarea unor leziuni severe ale aparatului hemoformator, altele sînt reacții celulare minore, ele indicînd totuși acțiunea specifică a substanțelor chimice respective.

La acțiunea gazelor sulfuroase în general și a sulfurii de carbon ( $CS_2$ ) în special, majoritatea autorilor semnaleză ca o manifestare frecventă instalarea unei anemii (6, 7, 8). Asupra seriei leucocitare, părerile sînt împărțite. S-a descris monocitoza, limfocitoza cu eozinofilie, cu sau fără devierea spre stînga a seriei leucocitare, neutropenia, iar la numărul de leucocite unii semnaleză leucocitoză, alții leucopenie (6, 8), pe cînd *Binet* (cit. 7) nu a găsit modificări semnificative.

Cu ocazia unor examinări în masă, efectuate la o fabrică de viscoză, am studiat hemograma muncitorilor acestei întreprinderi. În timp ce la sistemul eritropoetic am găsit un număr mai crescut de anemii decît la lotul martor — ceea ce corespunde cu observațiile de pînă acum — la studierea leucogramelor am fost impresionați de creșterea valorilor relative și absolute ale leucocitelor bazofile, la un număr însemnat de muncitori care lucrează în mediul impurificat cu  $CS_2$ ; această observație ne-a determinat să supunem unui studiu mai amănunțit modificările leucocitare ale muncitorilor din mediul cu concentrații de gaze toxice relativ ridicate.

### Material și metodă de lucru

S-a determinat leucograma la un număr de 150 de muncitori de ambele sexe cu o vechime la viscoză între 1—25 ani, care lucrează la secțiile I, II, III, și la uzina de preparare de  $CS_2$ , secții considerate ca foarte periculoase sub aspectul toxicității. Concentrațiile de  $CS_2$  variază între 0.04—0.48 mg/l, oscilațiile concentrațiilor fiind mari chiar în cursul unei zile. Spre a avea date comparative, am folosit un lot martor de 150 de persoane, recrutate dintre muncitorii unei întreprinderi de preparare a cărbunelui, fără noxe profesionale chimice, precum și persoane sănătoase, fără contingențe cu fabrica de viscoză.

Tabelul nr. 1.

	Muncitori de la viscoză	Lot martor
Persoane examinate	150	150
Bărbați	58,3%	61,7%
Femei	41,7%	38,3%
Vîrsta între	23—51 ani	18—72 ani
Vîrsta medie	40,8 ani	38,2 ani
Vechime la viscoză între	1—25 ani	—
Vechime medie la viscoză	11,7 ani	—

Numărătoarea leucocitelor s-a efectuat cu metoda obișnuită. Frotiurile au fost colorate cu May-Grünwald și Giemsa, iar o parte și cu soluție de albastru de toluidină 1%, colorație electivă pentru bazofile, citirea făcîndu-se pînă la 200 de elemente. Numărul celulelor bazofile cu cele două metode de colorare a fost identic.

## Rezultate

Valoarea medie de leucocite ale celor două grupe nu prezintă diferențe semnificative. La evaluarea leucogramelor am constatat că procentajul granulocitelor neutrofile și eozinofile, a monocitelor și a limfocitelor a oscilat între valori normale. Din punct de vedere morfologic nu s-au înregistrat modificări patologice. Numărul relativ și absolut al leucocitelor bazofile a relevat însă diferențe importante între cele două grupe. În timp ce la martori s-a pus în evidență într-un procentaj de 97,9% un număr relativ și absolut normal de celule bazofile (0—0,5—1% elemente care corespund la 0—60 de bazofile pe  $\text{mm}^3$ ), la jumătatea muncitorilor examinați de la viscoză s-au găsit cifre care depășesc net pe cele normale, valorile procentuale fiind de 1,5—2—3—4%, ceea ce corespunde la 61—240 elemente bazofile pe  $\text{mm}^3$ .

Tabelul nr. 2.

	Muncitori de la viscoză	Lot martor
Leucocitoză medie pe $\text{mm}^3$	5927	5588
Număr de bazofile pe $\text{mm}^3$		
0—30	27,4 %	81,4 %
31—60	23,2 %	16,5 %
61—90	20,8 %	2,1 %
91—120	15,1 %	—
121—150	7,5 %	—
151—180	3,4 %	—
181—210	1,6 %	—
211—240	0,8 %	—

Din tabel reiese că în timp ce la grupul martor abia 2,1% din cei examinați au depășit valoarea absolută de 60 de bazofile pe  $\text{mm}^3$ , la muncitorii de la viscoză această depășire este de 49,4%, adică jumătate prezentau un număr ridicat de elemente bazofile. Diferența dintre cele două grupe este deci semnificativă.

Frecvența bazofiliei ridicate a fost aproximativ egală la cele două sexe: la bărbați în 52% iar la femei în 48%.

În privința stabilirii numărului „normal” de leucocite bazofile ne-am orientat după datele din literatură, în care *Anbo* (2) dă ca cifră normală  $27,8 \pm 7,2$ , *Code* (cit. 4) 28, *Boseila* (4) 32,4, *Borsmann* (3)  $44,8 \pm 2,4$ , *Nicolau* (10) 25—60, *Kondi* (9) 30—60 de elemente bazofile pe  $\text{mm}^3$ , valori care corespund cu rezultatele obținute de noi. În aceste condiții am fost îndreptățiți să considerăm ca ridicate acele valori care depășesc 60 de celule bazofile pe  $\text{mm}^3$ .

## Discuții

În fața acestor rezultate se pune întrebarea, în ce condiții poate să apară o bazofilie ridicată și ce influență poate avea  $\text{CS}_2$  asupra bazofiliei sanguine?

Datele literaturii studiate afirmă că bazofilii ridicate sînt descrise în leucemii mieloidă, în policitemii, în stări alergice prelungite, în leziuni radiologice cronice, în mixedem, în diabetul zaharat necomplicat și în sindromul nefrotic (5). Se mai semnalează bazofilie la începutul menstruelor (4), în hiperestrogenemii (13), în anemii feriprive și hemolitice (8), în hepatita acută icterigenă (12), în timpul tratamentului marțial al anemiilor feriprive și în anemia Biermeriană tratată cu extrase hepatice (1, 11, 12).

Cu ocazia controlului clinic al muncitorilor de la viscoză, afecțiunile citate nu au putut fi puse în evidență, cu excepția unor cazuri de anemii moderate întîlnite de altfel și la lotul martor.

Referitor la a doua întrebare, asupra relațiilor dintre CS<sub>2</sub> și bazofiliile, nu avem explicații patogenice concrete, iar literatura studiată nu citează date asupra unei reacții bazofilice în intoxicația umană sau experimentală cu CS<sub>2</sub>. Totuși, în ce privește procentajul mare al bazofiliilor crescute în rindul muncitorilor de la viscoză în comparație cu grupul martor — cunoscând că toți indivizii examinați provin din aceeași localitate, cu condiții de viață similare — sintem obligați să presupunem că acțiunea sulfurii de carbon trebuie să aibă un rol etiologic în declanșarea acestei reacții celulare bazofile. Mecanismul patogenic al acestei bazofilii rămâne deocamdată neelucidat.

În continuare am cercetat corelația bazofiliei cu vechimea în producție a muncitorilor și cu concentrațiile de CS<sub>2</sub> de la nivelul locurilor de muncă.

Deși între vechimea la întreprindere și procentajul bazofiliilor ridicate nu există un paralelism direct, totuși se pare că incidența mai mare de bazofilie crescută există la categoriile cu o vechime mai mare în producție; la categoria celor recentți s-a manifestat în proporție mai scăzută în acest mediu.

Răportind frecvența bazofiliei ridicate la concentrația gazelor toxice de la locurile examinate, se constată că în secțiile cu concentrații crescute de gaze (secția chimică și uzina de preparare a CS<sub>2</sub>) cazurile cu bazofilie sporită sînt relativ mai multe.

În sfîrșit trebuie subliniat că majoritatea muncitorilor cu o reacție bazofilică sanguină era lipsită de simptomele clinice ale intoxicației acute sau cronice cu CS<sub>2</sub>; doar o parte mică (11%) manifestau unele simptome (anemie moderată, nevroză astenică, nevrită periferică, tulburări dispeptice și respiratorii, conjunctivită, etc.), care pledează pentru prezența unei leziuni profesionale moderate.

#### Concluzii

În încheierea cercetărilor asupra leucogramei muncitorilor care lucrează în mediu viciat cu CS<sub>2</sub> constatăm că ridicarea valorilor de leucocite bazofile — prezente la 49.4% din cei 150 de muncitori investigați de noi — constituie un simptom hematologic frecvent al acțiunii sulfurii de carbon asupra aparatului hematopoetic, fără să constituie însă în sine un semn de intoxicație profesională. Creșterea bazofiliei la cei care își desfășoară activitatea într-un mediu alterat cu CS<sub>2</sub> poate fi privită ca o manifestare celulară frecventă, uneori precoce, în urma contactului cu sulfura de carbon. Aceasta observație îmbogățește simptomatologia hematologică a acestei afecțiuni profesionale, semnalînd în același timp necesitatea introducerii precoce a măsurilor profilactice.

*Sosit la redacție: 22 iunie 1965.*

#### Bibliografie

1. ALNIKOV G. P.: Problemi ghematologii i perelivania krovi (1962), 10, 33;
2. ANBO F.: Fukuoka Acta Med. (1959), 50, 2884; 3. BORSMAN H.: Acta alerg. (Kbh) (1958), 12, 205; 4. BOSEILA A. W.: Acta med. Scand. (1959), 163, 525; 5. BRAUNSTEINER H.: Physiologie und Pathiopathologie der weissen Blutzellen. G. Thieme. Stuttgart (1959); 6. CAPITOLO G.: XI. Congr. Naz. Med. de Lavoro, Torino (1934), I, 263; 7. DEROBERT L.: Intoxications et maladies professionnelles. Flammarion, Paris (1954); 8. FREDRIKS R. E., MOLONEY W. C.: Blood (1959), 14, 571; 9. Manual de laborator clinic, Ed. Medicală, București (1962); 10. NICOLAU C. T.: Hematologie, Ed. Medicală. București (1959), 11. PIETTE N., PIETTE C.: C. R. Acad. Sci. (Paris), (1957), 15, 2092; 12. RUDZIT K. K.; Geparinojitii, Medghiz, Moscova (1959); 13. SERMAN S. J.: Ter. Arch. (1930), 4—5, 543; 14. TEDESCHI G., CAVAZZITI F., ANGELI G.: Minerva Med. (Torino), (1959), 50, 1535.

## UNELE ASPECTE ALE ANESTEZIEI LA SUGARI ȘI LA VÎRSTA PREȘCOLARĂ

T. Kalló, I. Paizs, T. Zağyva, I. Kézdi

Particularitățile morfo-funcționale ale copilăriei impun aplicarea unor norme specifice de anestezie, menite să asigure condiții favorabile desfășurării diferitelor tipuri de intervenții.

1. a) Dezvoltarea insuficientă a centrului respirator face ca mecanismele de reglare nervoasă a respirației să fie labile.

Frecvența respiratorie se modifică ușor în perioada de inducție a anesteziei, cu apariția tahipneei, bradipneei, perioadelor inspiratorii prelungite și de apnee, sau apar schimbări chiar a tipului de respirație (tip bulbar la prematuri și la sugari). Toate acestea se repercută și asupra anesteziei, încetinind instalarea ei sau din contră, ocazionând supradozarea anestezicului, mai ales datorită faptului că volumul de aer rezidual fiind mic, diluarea narcoticului inspirat este diminuată. Acest fenomen se repetă de altfel ori de câte ori nivelul narcozei suferă oscilări (devenind superficială), dar cu precădere cu ocazia inducției, ceea ce impune o deosebită atenție în cursul acesteia.

b) Poziția orizontală a coastelor și insuficiența dezvoltare a mușchilor intercostali și respiratori auxiliari, reduc considerabil amplitudinea respiratorie (poziția respiratorie înaltă, volumul inspirator de rezervă redus). Diafragma joacă un rol esențial în mecanismul ventilației, copiii prezentând un tip respirator abdominal. Este de menționat că muscuiatura respiratorie se epuizează ușor în urma celor mai variate condiții și în special când dintr-un motiv oarecare crește rezistența în căile aeriene, inclusiv în circuitul anestezic (secreția traheo-bronșică, cuedarea canulei de intubație, calibru neadecvat), ceea ce duce rapid la instalarea insuficienței respiratorii. Aceste particularități impun supravegherea minuțioasă și periodică a circuitului în perioada narcozei, deoarece canulele traheale cu calibru redus — mai ales cele de tipul Magill — se cudează și se obstrucționează cu ușurință.

c) Calibruul căilor respiratorii la nivelul glotei și traheei fiind relativ mic, la aplicarea unei canule de intubație diametrul lumenului suferă o scădere proporțională mult mai mare decât la adulți. Mucoasa arborelui traheo-bronșic, foarte sensibilă la orice iritație (mecanică sau chimică), predispune la reacții inflamatorii, secreții abundente, edem glotic sau subglotic cu ocazia celei mai mici injurii. Consecințele celor enumerate pot fi prevenite numai prin manevre fine și prin alegerea judicioasă a substanțelor anestezice.

d) Spațiul mort la copii este relativ mare, fapt important în alegerea circuitelor de anestezie. Utilizarea circuitelor respiratorii neadecvate augmentează și mai mult acest spațiu, ceea ce poate duce la o stare de hipercapnie și de acidoză respiratorie.

e) Suprafața alveolară este relativ redusă și numai la vârsta de 3—4 ani, în urma unui proces intens de alveolizare, începe să atingă valorile proporționale ale adultului. Necesitățile de oxigen sînt mari (7 ml/kg corp/minut, față de 4—5 ml/kg corp/minut la adult) și astfel stările de hipoxie se instalează mai ușor și sînt mai greu tolerate decât la adulți.

2. Din caracteristicile morfologice ale aparatului circulator relevăm doar dezvoltarea slabă a venelor periferice și fragilitatea acestora, fapt care face imposibilă realizarea inducției pe cale venoasă.

3. Funcțiile sistemului nervos ale copilului sînt neechilibrate, psihicul lor este labil. Copiii în vîrstă de peste un an, dat fiind că au fost despărțiți de mamele lor și scoși din mediul lor obișnuit, se încadrează greu în mediul nou spitalicesc. Acești copii sînt foarte excitabili și timorați de mediul nou, producînd ușor variate reacții psihice, răspunsuri exagerate chiar la noxe minime ale mediului extern (injecții, instituirea anesteziei prin inhalație etc.).

Este evident că în asemenea condiții nu putem apela la metodele de anestezie locală sau locoregională (inclusiv rahianestezia). Singura metodă aplicabilă este cea de anestezie generală.

Din cauza reactivității exagerate ar fi de dorit ca copilul să ajungă în sala de operație cu un psihic echilibrat, permițînd instituirea calmă a anesteziei generale prin inhalație. Experiența noastră a dovedit că această stare nu s-a putut realiza în majoritatea cazurilor cu metoda de preanestezie utilizată de noi (Romergan 1—2 mg/kgcorp, Mialgin 1 mg/kgcorp).

După administrarea acestor substanțe, cu o oră înainte de începutul anesteziei (Atropina cu 10—15 minute), am obținut o stare de somnolență sau în unele cazuri un somn superficial. În momentul inducției cu eter dietilic, copiii au devenit mai mult sau mai puțin agitați, executînd mișcări de apărare față de narcoză. Această stare nu este de loc de dorit, fiind însoțită de simpaticotonie și exteriorizîndu-se clinic prin creșterea frecvenței cardiace și respiratorii, cu neregularități (perioade de apnee și tahipnee), stări care îngreunează inducția, așa cum s-a mai menționat.

Este foarte probabil ca anesteziile gazoase — în special cele cu flux foarte rapid — să fie utile pentru o inducție blindă, folosind dispozitive speciale (diferite jucării prevăzute cu orificii de emisie pentru gaze, obiecte care vin în legătură cu sursa de gaze anestezice). În această privință nu avem experiență, din lipsa unor astfel de substanțe.

Inducția la patul bolnavului a anesteziei cu substanțe barbiturice (oxi-sau tiobarbiturice) în doze de 20—30 mg/kgcorp (*Weinstein*) sau de 40 mg/kgcorp (*Katzmann* și *Tonn*) intramuscular, împreună cu factorul de difuziune (*Hiason* sau *Luronase*) realizează hipnoza bolnavilor, dar este însoțită de diferite neajunsuri, ca:

— Depresiune respiratorie centrală, printr-un mecanism de creștere a pragului excitabilității centrului respirator față de bioxidul de carbon.

— Acțiune hipotensoare, atît prin depresiunea centrului vazomotor, cît și printr-o acțiune directă asupra musculaturii netede a vaselor.

— Maniabilitate redusă prin lipsa posibilităților de control.

Aceste particularități negative ale substanțelor barbiturice impun observarea atentă a bolnavului (respirația, pulsul, tensiunea arterială, semnele clinice ale narcozei) de către un personal cu experiență în domeniul anestezilogiei, capabil să combată neîntîrziat efectele nocive ale acestor hipnotice (*I.R.A.*, *I.C.A.*, etc.).

Dintre substanțele amintite, noi am utilizat în special *Evipanul sodic* (depresant relativ moderat al respirației și circulației) în doze de 30 mg/kgcorp, stabilind doza și în funcție de starea generală a bolnavului respectiv, de gradul de nutriție, de funcția hepatică, de stările de șoc cronic etc.

Am folosit această metodă în următoarele cazuri:

1. La diferite intervenții majore, unde anestezia generală prin intubație și-a găsit indicația, utilizînd sistemul *Waters*, în circuit închis, semiînchis sau semi-deschis.

2. La bolnavii la care agitația (accese de tuse în perioada de inducție a anesteziei prin inhalație) putea să creeze accidente grave (exemplu: chist hidatic pulmonar — ruptura chistului — inundarea traheo-bronșică).

### 3. La afecțiunile acute ale aparatului respirator.

În celelalte cazuri, din cauză că nu am dispus pînă la sfîrșitul anului 1963 de alte substanțe volatile, am recurs la inducția anesteziei cu eter dietilic, utilizînd circuitul deschis la operații mici (masca Esmarck).

Opinia noastră, formată în cursul anilor despre acest anesteziic și calitatea anesteziei ce o dă, este în contradicție cu opinia unor anesteziști și chirurghi, după care copiii ar suporta bine această substanță, iar anestezia ar fi de bună calitate.

Anesteziicul ideal trebuie să îndeplinească următoarele condiții, impuse atît de interesele bolnavului, cît și de cele ale chirurgului și ale anesteziștului:

1. să nu acționeze deprimant asupra funcției organelor vitale,
2. să nu acționeze toxic asupra organelor parenchimatoase,
3. să aibă limita de securitate mare,
4. să aibă un flux și reflux rapid, lipsit de senzații neplăcute sau alte incidente,
5. să asigure o relaxare musculară cît mai bună la gradele incipiente ale fazei a III-a,
6. să nu fie explozibil.

Eterul, anesteziicul cel mai des utilizat, cu limită largă de securitate, are o serie de dezavantaje, printre care se enumeră:

1. Instalarea lentă a narcozei (aprox. 10 minute), asociată de senzații de sufocare, chinte de tuse, reflexe apneizante, secreții abundente traheo-bronșice, vîrsături, etc. chiar în condițiile unei preanestezii corecte. Astfel fiind greu tolerat de bolnavi, eterul poate să determine uneori chiar traumatisme psihice durabile.

2. Faza a II-a este plină de incidente, iar relaxarea musculară satisfăcătoare se obține în faza a III-a gradul 2—3, în care anestezia devine toxică.

3. Substanța este explozibilă, ceea ce împiedică utilizarea bisturiului electric.

4. În cursul anesteziei cu eter, activitatea sistemului ortosimpatic devine preponderentă, mai ales după o premedicație cu atropină. Aceasta, împreună cu efectul descărcării catecolaminelor poate să determine o tahicardie accentuată, ce poate merge chiar pînă la un stop cardiac, accident favorizat de hipoxie, datorită secreției traheo-bronșice abundente (hipoxia hipoxică), precum și de acidoza metabolică. Se menționează că substanța produce modificări electrocardiografice și la bolnavii cu cord sănătos (*Cisteakova*).

5. Nu putem pierde din vedere nici efectul de „stress“ al eterului, subliniat de majoritatea autorilor.

6. Trezirea după anestezie este prelungită (50% din cantitatea administrată se elimină în primele 5 minute, iar toată cantitatea în timp de 4 ore de la încetarea administrării).

7. Prezența vîrsăturilor postnarcotice, aspirația lichidului de vomă cu consecințele sale. După *J. E. Riding*, frecvența vîrsăturilor este de 35%.

În fața inconvenientelor sus-menționate ale anesteziei cu eter am încercat să găsim o soluție convenabilă pentru practica noastră. În această ordine de idei am încercat substituirea eterului cu fluothan (clor-brom-trifluor-etan).

Primele impresii au fost satisfăcătoare, obținînd o inducție rapidă și liniștită, lipsa secreției salivare și traheobronșice, o relaxare musculară bună, trezirea rapidă, fără incidente.

Totuși am constatat după cîteva cazuri că menținerea anesteziei la un grad dorit este dificilă, putînd trece cu ușurință peste gradele superioare ale fazei a III-a (mai ales la copiii mici) cu apariția depresiunii respiratorii (uneori foarte marcată) care se exteriorizează prin tahipnee, respirația superficială, apnee.

Trezirea bolnavilor — în special cind aceasta a fost grăbită — a fost însoțită deseori de piloerecție, fasciculații musculare și apoi de contracții ale musculaturii scheletale, similar tremurului persoanelor expuse la frig. Investigațiile noastre referitoare la temperatura corporală, ne-au arătat o scădere a acesteia, scădere care începe aprox. în minutul 30 al narcozei, ajungînd chiar pînă la 35°C la sfîrșitul anesteziei. Conform opiniei generale, această scădere s-ar datora efectului simpaticolitic al fluothanului la care se mai asociază — probabil — o acțiune asupra centrului de termoreglare. De altfel, scăderea temperaturii a fost în raport cu durata anesteziei și cu temperatura mediului ambiant. De acest ultim factor trebuie să ținem cont mai ales la copiii sub 6 luni la care există o tendință de scădere a temperaturii.

Aceste fapte ne-au îndemnat la abandonarea fluothanului pur și la experimentarea amestecului de fluothan + eter, în proporții egale. Amestecul s-a administrat în ritm continuu, începînd cu 5—10 picături pe minut, ajungînd treptat la 60—80 picături pe minut. După atingerea fazei dorite s-a redus doza la minimum necesar. Cu acest azeotrop am executat un număr de peste 400 de anestezii în diferite circuite, cu intubație sau fără, la cele mai variate intervenții, cu o durată de 5 minute pînă la 5 ore.

Anestezia, în astfel de împrejurări, s-a instalat în toate cazurile rapid, cu pierderea cunoștinței în decurs de 60—90 secunde și cu instalarea fazei chirurgicale într-un timp de 4—5 minute. Faza a II-a a fost foarte scurtă și de cele mai multe ori am trecut peste ea fără semne de agitație. Trezirea a fost rapidă și fără incidente. Pînă la reînstalarea funcțiilor senzitive, motorii la executarea mișcărilor coordonate și la apariția răspunsurilor adecvate la întrebări nu au trecut mai mult de 20 minute. Conform observațiilor noastre frecvența vărsăturilor a fost sub 2% față de 5% din statistica lui *Riding*.

Acest amestec scade probabil atît pericolul exploziei, cît și punctul de fierbere al fluothanului.

Relaxarea musculară a fost în toate cazurile foarte bună. Din cazurile observate putem deduce că amestecul nu are o acțiune hepatotoxică majoră; constatarea se bazează pe urmărirea bolnavilor noștri din punct de vedere clinic și pe explorarea funcției excretorii a ficatului cu testul B.S.P. care ne-a dat cifre mai favorabile (5—12%) decît cele citate de *Stephen* (8—30%).

Fluothanul ca atare are o limită de securitate mică, dar în asociație cu eterul aceasta se mărește considerabil, obținîndu-se o bună maniabilitate a anesteziei. Depresiunea respiratorie și circulatorie au fost observate extrem de rar, mai ales la copiii sub 4—5 ani. Pentru aceștia am preparat extemporaneu un azeotrop, în care eterul deține 2/3, iar fluothanul 1/3 din volumul total.

Redăm mai jos caracteristicile substanțelor utilizate:

În legătură cu semnele clinice ale anesteziei cu acest azeotrop, trebuie reținute următoarele:

1. Semnele oculare în general nu sînt semnificative. Incetinirea mișcărilor pendulare ale globilor oculari denotă instalarea fazei a III-a. Reflexul corneean nu este utilizabil, fiind abolit atît din cauza preanesteziei cu Mialgin, cît și din cauza fluothanului.

2. Instalarea relaxării musculare la membrele superioare denotă atingerea gradelor incipiente ale fazei a III-a.

Asincronia pe care am remarcat-o între activitatea mușchilor intercostali și abdominali, inclusiv diafragma, s-a dovedit a fi un semn care pledează pentru atingerea gradelor profunde ale fazei a III-a, profunzime care nu este impusă de nici o intervenție.

3. Calitatea slabă a pulsului (puls debil, ușor depresibil) denotă de asemenea o stare similară.

*Sosit la redacție: 27 aprilie 1965.*



Tabelul nr. 1.

Proprietăți fizico-chimice și biologice	Eter dietilic	Fluothan	Fluothan + eter 1:1
	Lent	Rapid	Rapid
Flux			
Semne subiective	Pronunțate Supărătoare	Moderate	Moderate
Iritant	Da	Nu	Minim
Relaxare musculară	Bună în III/2—3	Excelent în III/1—2	Excelent în III/1—2
Toxicitate	Redusă	Redusă	Redusă
Marja de securitate	Mare	Mică	Medie
Reflux	Lent	Rapid	Relativ rapid
Explosibil	Da	Nu	?
Alte efecte	„Analeptic“	Antișoc	Antișoc?

#### Bibliografie

1. BAKAY E., PINTÉR J.: Orvosi Hetilap (1962), 37; 2. CASAER I.: Anesthésie, analgésie, réanimation (1963), IV; 3. CSERNOHORSZKY V., KARÁCSONYI S. MOLNÁR L.: Orvosi Hetilap (1961), 2; 4. CONSTANTINESCU GH., SĂRĂTEANU L.: Anestezia generală la copii. Consfătuirea științifică româno-sovietică din 7—8 dec. 1959; 5. ECONOMU TH.: Traumatologia infantilă. Edit. Med. București 1958; 6. IDELBERGER K.: Lehrbuch der Chirurgie und Orthopedie des Kindesalters. Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959; 7. LITARCZEK G., S. HALEVY, I. CRISTEA: Chirurgia (1962), 5; 8. RIDING J. E.: British Journal of Anaesthesia (1963), III; 9. SZÁVA J.: A gyermekkor sebészete. Marosvásárhelyi Jegyzetkiadó, 1962; 10. VEREANU D.: Chirurgia infantilă de urgență. Ed. Med. București.

Sanatoriul Tbc. Borșa (Dir.: M. Mindru)

## MODIFICĂRI ALE RESPIRAȚIEI PULMONARE LA BOLNAVII CU DIFORMIȚĂȚI TORACICE

Luminița Răutu, Katalin Nyirő

Dinamica fazei pulmonare a respirației poate suferi datorită unor modificări morfo-funcționale ale cutiei toracice. Diformitățile toracice pot genera insuficiență pulmonară cronică pînă la decompensări cardiace; evoluția fenomenelor este în funcție de o serie de factori: sediul, gravitatea, întinderea și vechimea procesului care alterează integritatea cutiei toracice.

Rigiditatea toracică, fiind cu atât mai mare cu cât vertebrele sînt rotate mai mult de partea convexă a gibozității (3), împiedică desfășurarea normală a fazei pulmonare a respirației; organele intratoracice sînt deviate, deplăstate, tracționate; parenchimul pulmonar își pierde integritatea funcțională, cuprinde zone hiperdestinse și altele atelectaziate în șanțurile laterovertebrale cu timpul se ajunge la fibroză secundară și la edem atelectatic. Conducutele aeriene cudate și torsionate permit staza hipersecrețiilor și favorizează procesele infecțioase bronșice.

Etiologia cifo-scoliozelor cuprinde cauze ținînd de formarea coloanei vertebrale (congenitale), procese inflamatorii și degenerative (osteită tuberculoasă, spondilită anchilozantă, osteoporoză etc.), paralizii musculare (poliomielită) și cauze încă nelămurite.

Ne referim în lucrarea de față la scheletul osos al cuștii toracice alterat în special prin procesul tuberculos care ia cel mai frecvent aspectul morbului Pott dorsal cu gibozitate. Preocuparea noastră devine actuală, întrucît aspectele respiratorii sînt relativ puțin studiate la bolnavii cu tuberculoză vertebrocostală; or, acești bolnavi pot beneficia în unele cazuri de terapie chirurgicală și astfel indicațiile date de explorarea funcției pulmonare pot fi de real folos.

#### Istoric

Încă de la introducerea spirometriei în investigația clinică s-au observat modificări în ventilația indivizilor cu gibozități dar fără afecțiuni pulmonare. În 1854 *Schneevoigt* a relatat scăderea capacității vitale (CV), la fel ca și *Flagstad* și *Kollman* în 1928; în 1939 *Chapman*, *Dill* și *Graybiel* au constatat scăderea capacității pulmonare totale (CPT) cu diviziunile sale: metabolismul bazal și debitul cardiac fiind aproximativ normale, iar în cazurile grave existînd hipercapnie; în 1956 *Iticovici* și *Lyons* confirmă scăderea CPT, notînd că volumul rezidual și amestecul intrapulmonar sînt normale, afară de cazurile cînd se asociază cu emfizem (2). La concluzii similare au ajuns și *Hanley*, *Platts*, *Clifton* și *Morris* în 1958. Prin catterism cardiac s-a arătat în cazurile grave o creștere a presiunii în artera pulmonară. În 1956 *Marshall* și *du Bois* au determinat rezistențele pe care le opun la ventilație căile aeriene și țesutul pulmonar; în 1959 *Bergofsky* (2), *Turino* și *Fischman* (2) au arătat că travaliul ventilator este ușor mărit în ventilația de repaus, din cauza scăderii complianței cutiei toracice, în timp ce rezistențele neelastice pulmonare sînt normale (exceptînd bolnavii cu emfizem). În timpul efortului crește presiunea în artera pulmonară; creșterea este semnalată și în repaus la cei cu insuficiență cardiacă dreaptă.

#### Material și metodă

Am studiat în lucrarea de față 44 bolnavi cu:

— tuberculoză a coloanei vertebrale dorsale sau dorso-lombare (38 bolnavi), dintre care 20 prezentau gibozitate evidentă, iar 18 fără gibozitate, dar cu formă dureroasă și unii chiar cu paraplegie (4 bolnavi):

— tuberculoză sterno-costală — 3 bolnavi;

— spondilită anchilozantă — un bolnav;

— cifo-scolioză congenitală — 2 bolnavi.

Dintre cei 38 bolnavi cu tbc a coloanei vertebrale, la 7 bolnavi s-au asociat coxite tbc uni- sau bilaterale, iar 16 bolnavi au prezentat manifestări minime pulmonare (tuse, bronșite tabagice, simfize pleurale bazale minime asimptomatice). Toți bolnavii au prezentat fie discretă jenă respiratorie cu polipnee, fie fenomene marcate de la dispneea de repaus pînă la cianoză.

Repartiția pe sexe a bolnavilor a fost: 19 femei și 25 bărbați, iar pe grupe de vîrstă:

sub 20 ani — 7 bolnavi;

între 20—30 ani — 10 bolnavi;

între 30—50 ani — 17 bolnavi;

peste 50 ani — 10 bolnavi.

Talia bolnavilor a variat între 124 și 176 cm, majoritatea fiind sub valorile standard ale vârstei (25 bolnavi sub 150 cm).

Vechimea procesului morbid a fost în jur de un an la 14 bolnavi, între 1 și 3 ani la 13 bolnavi și peste 3 ani la 17 bolnavi.

Sediul procesului patologic a fost: în regiunea coloanei vertebrale dorsale (21 bolnavi), coloana dorso-lombară (20 bolnavi), regiunea condrosternală (3 bolnavi).

Ca întindere a procesului patologic și gravitatea lui, s-au observat: forme de tuberculoză a coloanei vertebrale, limitate la una sau două vertebre (14 bolnavi), forme cuprinzând 3—6 vertebre cu distrugerii mari osoase (24 bolnavi), dintre care 4 generatoare de parapareze și paraplegii, toate acestea cu gibozități de diferite grade, 3 cazuri de tuberculoză condrosternală limitată dar dureroasă, un caz de spondilită anchilozantă și 2 cifo-scolioze congenitale cu gibozități mari. (Starea anatomică și gravitatea deformării coloanei au fost apreciate clinic și pe radiografii toracice; s-au considerat grave, conform clasificății internaționale din 1953, numai acele cifo-scolioze în care deviația coloanei vertebrale față de planul sagital depășește 5 cm, sau deformația toracică este evidentă clinic, 3).

Majoritatea cifo-scoliozelor au fost dextroconvexe (18 din 22).

Devierile de la verticală fac ca în partea convexă a toracelui să se prezinte coastele în evantai și gibozitate posterioară și parasternală, iar scapula ridicată și îndepărtată de torace; de partea concavă a deformității, spațiile intercostale sînt îngustate sau chiar dispărute și scapula rezemată de vertebre. Din modificările complexe consecutive destrucției osoase, din osificarea discurilor intervertebrale și calcifierea ligamentelor interne, din blocul osos sau sudarea fibroasă (la vîrste înaintate) rezultă un grad de rigiditate a toracelui care îngreunează dinamica ventilației pulmonare. Totodată deformarea toracelui, prin distorsiunea punctelor de inserție a musculaturii scheletului toracic afectează componenta musculară a actului ventilator. În cifo-scoliozele dextroconvexe cordul este împins spre stînga, luînd configurație pseudoaortică, iar în formele sinistroconvexe este împins spre dreapta, luînd configurație pseudomitrală.

Examenul funcțional a constatat din determinări de volume pulmonare: capacitate vitală (CV) și volumele componente (VER, VIR), volum rezidual (VR), capacitate reziduală funcțională (CRF); debite ventilatorii de repaus ( $\dot{V}$  rep), ventilație maximă indirectă ( $V_{max}$ ) (din formula  $VEMS \times 30 / CV \times 24$ ); ventilație expiratorie maximă pe sec. (VEMS) și ventilație inspiratorie max. pe sec. (VIMS), frecvența ventilatorie ( $f$ ), distribuția intrapulmonară a aerului inspirat și echivalentul ventilator al oxigenului ( $\dot{V} / \dot{V}O_2$ ).

Determinările au fost efectuate cu Pulmotest-Pulmo-Analysor Godart, folosind tehnicile spirografice uzuale pentru CV,  $f$ ,  $\dot{V}$  rep, VEMS, VIMS,  $\dot{V} / \dot{V}O_2$ ,  $V_{max}$ . a fost calculată  $VEMS \times 30$ ; pentru determinările de CRF și VR și a timpului de amestec s-a folosit tehnica diluției heliului.

Toți bolnavii testați au fost examinați clinic și radiologic din punct de vedere al ventilației pulmonare.

### Rezultate

Examenul clinic a arătat un tip de ventilație costo-abdominală cu amplitudine mică și asimetria excursiilor costale ventilatorii; amplitudinea mișcării diafragmului relativ mare, în deosebi de partea concavă a deformității, dar inegală (factor care accentuează inegalitatea ventilației alveolare).

Determinările spirografice au pus în evidență:

- funcție ventilatorie normală în 22 cazuri,
- disfuncție ventilatorie restrictivă — 12 cazuri,
- disfuncție ventilatorie obstructivă — 7 cazuri,
- disfuncție ventilatorie mixtă — 3 cazuri.

În ceea ce privește volumele pulmonare, s-au observat scăderi ale CV în

medie la 51% (între 23 și 66%) la 17 din cei 44 bolnavi; cu volum curent sub 400 cc. la 15 bolnavi, și cu VER, volumele expiratorii de rezervă, peste 100% din valorile standard, la 18 din cei 23 bolnavi la care s-au făcut determinări de CRF.

Scăderi ale capacității pulmonare totale (CPT) s-au găsit numai la 11 bolnavi, dintre care 9 cu disfuncție restrictivă sau mixtă și cu VR mărit (2) sau normal (7) (tineri cu morb Pott extins, cu giboizitate datînd de mulți ani) și 2 bolnavi cu probele ventilatorii normale dar cu VR mic, însă VER foarte mare.

13 bolnavi au avut VR normal (dintre care 3 cu disfuncție restrictivă și scăderea CPT), 3 bolnavi au avut VR mare, iar 7 bolnavi au avut VR mic (tineri fără giboizitate, cu proces tuberculos relativ recent, dureros, de întindere variată).

Creșterea CRF la unii bolnavi s-a făcut prin mărirea VER, dar la alți bolnavi a intervenit și o creștere a VR (prin tracțiuni care hiperdestind alveolele).

Unii autori (Bühlmann, 1) au găsit o creștere a VR concomitentă cu scăderea CPT, date cu care concordă numai 2 din cele 23 de rezultate ale noastre; la aceștia pare posibil ca ventilația curentă să fie deplasată spre poziția inspiratorie; un argument în favoarea acestei afirmații sînt și valorile mari ale VER.

Scăderea CV la 17 din cei 44 bolnavi, ca și scăderea VIMS la 25 bolnavi, dintre care 8 aveau valori ventilatorii normale, sînt consecințele rigidității toracice cu reducerea expansiunii pulmonare; amputarea se realizează mai ales în domeniul VIR (vol. inspir. de rezervă), în timp ce VER rămîne comparativ mai mare.

Scăderea rezervelor ventilatorii sub 70% la 16 bolnavi se datorează scăderii CV.

Determinările debitmetrice au arătat disfuncție ventilatorie obstructivă după aprecierea spirografică a VEMS în 10 cazuri, dar numai la 3 bolnavi VEMS-ul a scăzut sub 70%, CV s-a însoțit și de un VR mare, la ceilalți bolnavi VR fiind normal sau mic; acest aspect poate fi explicabil dacă se ține seama de posibilitățile minime în mobilitatea pulmonară, de eventualele procese infecțioase, de situaarea și participarea diafragmului la efortul expirator maxim. Bronhospasmul și emfizemul sînt cauzele unora dintre aceste disfuncții.

S-a observat de asemenea un VIMS sub 80% la bolnavii cu celelalte valori volumetrice și debitmetrice normale; capătul inspirator maxim al curbei CV este atins cu mari dificultăți și ascuțit (14 bolnavi, dintre care la 7 aspectul este probabil în legătură cu limitarea inspiratorie datorită giboizității, 7 bolnavi prezentînd simfize pleurale costo-diafragmatice discrete, dar probe ventilatorii de valori normale).

Timpul de amestec intrapulmonar al aerului inspirat a fost găsit normal la 23 bolnavi la care s-au făcut determinările.

S-au mai remarcat trasee spirografice neregulate (frecvență și amplitudine variabile, modificări de poziție ventilatorie) la 15 bolnavi, dintre care 7 prezentau dureri în regiunea costovertebrală alecatată, 2 paraplegii și 6 giboizități.

Frecvența mare a ventilației (1 peste 20 ventil./min. la 18 bolnavi) și VC mic, pot fi explicate prin procesele compensatorii care tind să scadă componenta elastică a travaliului ventilator, crescută prin rigiditatea toracelui.

V rep găsit cu mult peste 100% față de valorile standard la 39 bolnavi, deși căută să economisească travaliul ventilator, reflectă o hiperventilație de spațiu mort cu creșterea inegalității raportului ventilație/perfuzie; acest fenomen nu generează prin el însuși o insuficiență pulmonară, dar scade capacitatea pulmonară la efort. De asemenea echivalentul ventilator al oxigenului (peste normalul de 28 la 39 bolnavi) indică fixarea deficitară a oxigenului; acești bolnavi ventilează un volum de aer mai mare decît normal, pentru a fixa 100 cc. oxigen.

Inegalitatea amplitudinii excursiilor ventilatorii costale face ca distensia plămînuului de partea convexă a cifo-scoliozei să antreneze o colabare a celui opus și o cantitate de aer să penduleze continuu între cei doi plămîni; acest mecanism poate accentua inegalitatea ventilației pulmonare și amestecul intrapulmonar al aerului inspirat se poate realiza într-un timp mai lung.

Din analiza datelor obținute reiese că: la tineri (sub 30 ani) cu forme tbc vertebro-costală extinsă (algică dar fără gibozitate) am găsit disfuncții restrictive importante, cu scăderea CV în medie la 42%; la tineri cu forme extinse și gibozitate accentuată, cu boală veche sau mai recentă, am găsit fie sindrom restrictiv cu scăderea CV în medie de 50%, cu o creștere a frecvenței ventilatorii (18 bolnavi), fie probe ventilatorii normale, dar cu VIMS scăzut (5 bolnavi). La bolnavii în vîrstă de peste 30 ani (vechimea bolii de la 1 la 16 ani) nu am întîlnit o scădere a CV decît dacă debutul bolii a fost în copilărie sau adolescență și dacă gibozitatea era foarte mare sau dacă a determinat imobilizarea bolnavului la pat.

### Concluzii

Afectarea integrității peretelui toracic prin procese patologice destructive inflamatorii extinse, care duc la individul tînăr la diformități toracice de tip cifo-scoliotic, produce o scădere a CV în medie cu 57% și a rezervelor ventilatorii în medie cu 30%, datorită perturbării dinamicii toracice.

Reducerea CV și a rezervelor ventilatorii sînt în bună parte expresia creșterii rezistențelor elastice toracice. Pentru adaptarea ventilației pulmonare la aceste condiții morbide și pentru respectarea randamentului maxim al ventilației (reîmprospătarea aerului alveolar cu cheltuială minimă de energie), bolnavii hiperventilează prin creșterea frecvenței. Dar hiperventilația globală antrenează hiperventilația spațiului mort, de unde creșterea raportului  $V/V_{O_2}$ .

Fie că este vorba de o tbc a coloanei vertebrale dorsale, sau de o tbc sterno-costală fistulizată și dureroasă, sau de o cifo-scolioză congenitală, la bolnavii tineri cu asemenea afecțiuni este posibilă evoluția unei insuficiențe pulmonare, chiar cu manifestări clinice, mai ales dacă se asociază emfizemul obstructiv.

Evoluția unei tbc vertebrale la indivizi trecuți de adolescență, nu modifică ventilația pulmonară decît în cazuri foarte grave, extinse, cu imobilizări la pat.

Modificările minime ale scheletului toracic nu influențează dinamica toraco-pulmonară, iar acuzele dureroase intense și continue toracice nu alterează etapa pulmonară a respirației.

Sosit la redacție: 23 iunie 1964.

### Bibliografie

1. BÜHLMAN A., GIERHAKÉ W.: Schw. med. Zschr. (1960), 42, 1153; 2. CARO C., A. DU BOIS: Thorax, (1961), 16, 3; 3. POPESCU I., RACOVEANU C., VULPESCU S.: Medicina Internă, (1962), 1, 57.

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

## ACȚIUNEA DOZELOR DE $P^{32}$ ASUPRA EXCITABILITĂȚII ȘI FAZEI REFRACTARE A NERVULUI PERIFERIC ȘI MUȘCHIULUI STRIAT

Gh. Arsenescu, M. Sabău, V. Tamburlini, Danielă Duca,  
M. Olariu, I. Nicolaescu

Se cunoaște de la Zwardemaker acțiunea izotopilor asupra cordului. Cercetări ulterioare (1, 2) au arătat că și dozele mici de izotopi pot exercita diferite acțiuni asupra organismului. fapt necunoscut în tratatele clasice de radiobiologie (3, 4, 5, 6). Având în vedere că izotopii se utilizează în clinică în scopuri diagnostice, în doze considerate mici și inofensive (debite cerebrale, radiocardiogramă, renogramă etc.) și dat fiind că bolnavii cercetați au adesea tulburări ale fenomenelor electrice cardiace sau ale altor țesuturi, ne-am propus executarea unui studiu sistematic în legătură cu acțiunea izotopilor aplicați în radiodiagnostic. în dozele echivalente acestui scop asupra fenomenelor electrice ale unor țesuturi excitabile (nerv și mușchi).

### Metodă

Se cercetează acțiunea  $P^{32}$  în 50 experiențe făcute asupra mușchiului gastrocnemian și nervului sciatic de țana esculenta.

Cercetările pe broască s-au făcut în două variante: *in situ* și *preparat izolat*, *in vitro*. Ca martor s-a utilizat mușchiul și nervul de la membrul colateral, asupra căruia nu s-a aplicat izotopul sau s-a aplicat o cantitate de P egală cu cea a izotopului, dar dintr-o substanță inițial radioactivă și care, în interval de 5—6 luni, și-a pierdut complet radioactivitatea. Aceasta s-a făcut pentru a izola acțiunea prin radiații de acțiunea P ca ion neradioactiv. În situ s-au utilizat 2 variante: a) — Se leagă iliaca de la membrul martor și se introduce în circulația generală izotopul care pătrunde numai într-un membru posterior. După intervale diferite de timp se leagă și cealaltă iliacă și se cercetează comparativ preparatul de la cele două membre. b) — Se ligaturează ambele iliace, izotopul injectându-se numai într-una, iar în cealaltă se injectează o cantitate de sol. Ringer, echivalentă cu cea care a vehiculat izotopul injectat, conținând sau nu o cantitate egală de fosfor, ce și-a pierdut complet radioactivitate. Preparatele izolate au fost studiate așezându-se fiecare în câte o baie de 5 ml sol. Ringer. Într-una din băi se introducea izotopul, iar în cealaltă o cantitate echivalentă de P, ce și-a pierdut complet radioactivitatea.

La ciine s-au cercetat modificările care au apărut după injectarea de izotop, comparându-le la același nerv și mușchi.

Dozele de izotopi au fost astfel alese, încît pei kg corp să fie echivalente celor injectate în scop radiodiagnostic la un om de 70 de kg (considerându-se pentru aceasta din urmă o doză de aprox. 200  $\mu$  Ci  $P^{32}/70$  kg). În cazul preparatelor izolate, cantitatea de izotop introdusă în baie a fost aprox. echivalentă, per ml, cu cea injectată în clinică unui om de 70 de kg care are în medie un volum sanguin circulant de 5 litri.

Uneori dozele utilizate au fost mai mici decât acestea, alteori ceva mai mari, iar alteori izotopul a fost injectat repetat.

Ca stimuli s-au utilizat curenți electrice dreptunghiulari cu durata maximă de 0,5 msec. Durata fazei refractare totale s-a determinat prin aplicarea de cupluri formate din cite 2 excitanți, micșorînd treptat distanța dintre stimuli, pînă în momentul cînd cel de al doilea stimul nu a mai fost urmat de nici un efect. Cercetările s-au întreprins prin înregistrarea electronovogramei și electromiogramei.

### Rezultate

De regulă, aceste doze nu produc modificări. Totuși, în unele cazuri s-au observat modificări chiar la doze mici. Modificările, cînd se produc, interesează pragul de excitabilitate și durata fazei refractare.

a) — *Modificări ale pragului de excitabilitate a nervului.* Se observă scăderi ale pragului, iar la doze repetate, uneori, chiar la doze unice, creșterea pragului de excitabilitate a nervului.

b) — *Modificări ale fazei refractare a nervului.* Se remarcă scăderea fazei refractare, alteori creșterea ei.

c) — *Modificări ale pragului de excitare și ale fazei refractare a mușchiului (excitare indirectă).* De regulă nu se produc modificări. Cînd acestea apar, sînt mai ales în sensul creșterii pragului și a fazei refractare, dar s-au observat și efecte inverse. Desigur în acest caz se ridică problema cît revine acțiunii asupra sinapsei neuromusculare.

Remarcăm că modificările pragului sînt mai lente decît cele ale fazei refractare, acestea din urmă fiind primele care apar și pot persista chiar în caz de nemodificare a pragului de excitabilitate.

Astfel de rezultate au fost obținute atît la broască cît și la cîine. Ca exemplu redăm citeva electronovograme și electromiograme obținute în cazul aplicării  $P^{32}$  la preparate neuro-musculare izolate de broască, care constituie varianta experimentală în afară de orice critică.

*Figura nr. 1* reprezintă acțiunea  $P^{32}$  asupra nervului sciatic (nervul a fost izolat și introdus într-o baie de 5 ml sol. Ringer). a) — Nervul asupra căruia s-a aplicat  $P^{32}$ . b) — nerv martor asupra căruia s-a aplicat P în cantitate echivalentă, dar care și-a pierdut complet radioactivitatea. c) — stimulii electrice, d) — marcajul timpului, fiecare ciclu fiind egal cu 20 msec.

*Figura nr. 1 A)* după aplicarea a 0,13  $\mu$  Ci  $P^{32}$ . Durata dintre stimuli este egală cu faza refractară a nervului martor.

*Figura nr. 1 B).* Același preparat din figura nr. 1 A, durata dintre stimuli fiind egală cu faza refractară a nervului, pe care s-a aplicat  $P^{32}$ .

*Concluzia:* se obține o scurtare a fazei refractare prin  $P^{32}$ , doza de izotopi aplicată corespunde cu doza de 130  $\mu$  Ci per 5 litri volum sanguin circular.

*Tabelul nr. 1.*

Modificările pragului de excitabilitate a nervului (în mV/0,5 msec.) sub acțiunea  $P^{32}$  în cazul experienței din fig. 1.

	Înainte de $P^{32}$	După $P^{32}$ (în minute)			
		2	7	37	57
$P^{32}$	0,18	0,22	0,19	0,17	0,20
Martor	0,19	0,18	0,26	0,25	0,25

*Fig. nr. 1* a fost înregistrată la 57 de minute după aplicarea izotopului, dar scăderea fazei refractare s-a observat din primele momente de după aplicarea izotopului și s-a menținut astfel tot timpul. Menținerea neschimbată :

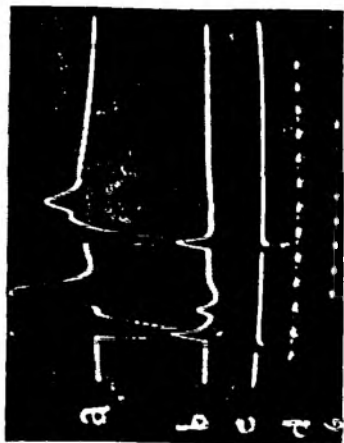


Fig. nr. 1. a.



Fig. nr. 1. b.

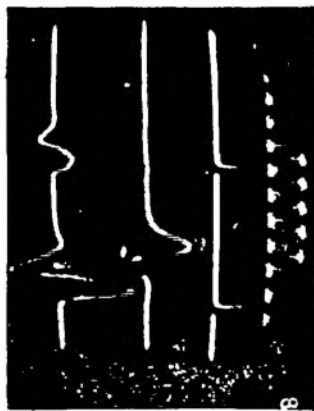


Fig. nr. 2. a.

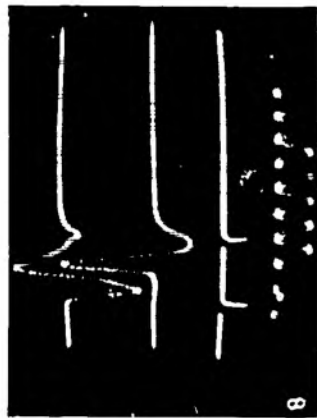


Fig. nr. 2. b.



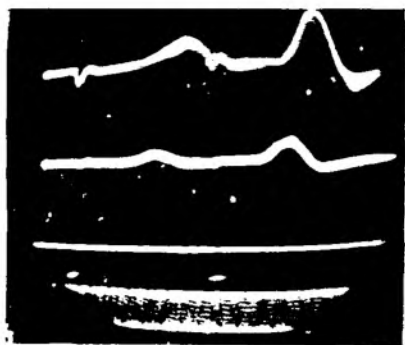


Fig. nr. 3. a.

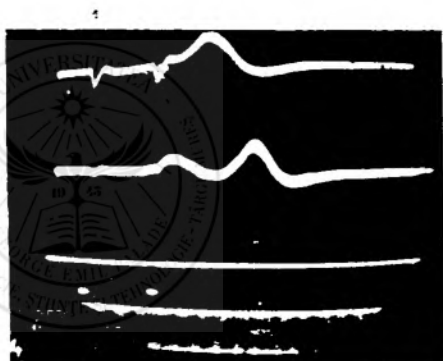


Fig. nr. 3. b.



Fig. nr. 3. c.

pragul sub acțiunea izotopului (tabel nr. 1) în condițiile creșterii în timp a pragului nervului martor, echivalează cu o scădere a pragului, care inițial (după 2 minute) este precedată de o creștere ușoară a sa. În alte experiențe, scăderea pragului a fost în realitate cu mult sub valorile de dinaintea aplicării izotopului. Alături, pragul nu s-a modificat, deși s-au obținut scăderi ale fazei refractare. De regulă, scăderea fazei refractare — când apare — este însoțită de scăderea pragului, sau de nemodificarea acestuia.

*Figura nr. 2.* Acțiunea  $P^{32}$  asupra fazei refractare a nervului sciatic izolat de broască. Preparatul de cercetat și martorul au fost așezați în câte o baie de 5 ml sol. Ringer. a) — Nerv martor, asupra căruia s-a aplicat o cantitate echivalentă de P ce și-a pierdut complet radioactivitatea; b) — Nervul asupra căruia se aplică  $P^{32}$ ; c) și d) — Stimulii electrici și respectiv marcajul timpului ca în fig. nr. 1.

*Figura nr. 2 A)* După aplicarea a  $0,15 \mu Ci P^{32}$  în baia în care se găsește nervul. Durata dintre stimuli este egală cu faza refractară a nervului asupra căruia s-a aplicat izotopul.

*Figura nr. 2 B)* Realizată în aceleași condiții experimentale, durata dintre stimuli fiind egală cu durata fazei refractare a nervului martor.

**Concluzii:** Administrarea de  $P^{32}$  a mărit faza refractară. Doza de izotopi aplicată corespunde cu doza de  $130 \mu Ci$  per 5 litri velum sanguin circulant.

**Tabelul nr. 2.**

Modificările pragului de excitabilitate a nervului din fig. nr. 2.  
(în mV/0,5 msec.) sub acțiunea  $P^{32}$ .

	$P^{32}$ Înainte de	După $P^{32}$ (în minute)	
		2	17
$P^{32}$	0,21	0,20	0,27
Martor	0,23	0,23	0,23

*Figura nr. 2 B)* este înregistrată la 17 minute după aplicarea izotopului. Deci  $P^{32}$  a produs o creștere a fazei refractare, însoțită de o creștere a excitabilității neuromusculare.

*Figura nr. 3.* Acțiunea  $P^{32}$  asupra electromiogramei (excitare indirectă) și asupra fazei refractare a mușchiului gastrocnemian de broască. Preparatele neuromusculare au fost așezate în băi de câte 5 ml sol. Ringer. a) — Preparatul asupra căruia s-a aplicat  $P^{32}$  ( $0,20 \mu Ci$ ); b) — Preparatul martor, asupra căruia s-a aplicat o cantitate echivalentă de P, ce și-a pierdut complet radioactivitatea; c) — Stimulii electrici; d) — Marcajul timpului (ca în fig. nr. 1 și 2). *Figura nr. 3 A)* După aplicarea a  $0,30 \mu Ci$  asupra preparatului. Durata dintre stimuli este mai mare decât faza refractară a ambelor preparate. Se observă faza supranormală la ambele preparate. *Figura nr. 3 B)* Realizată în aceleași condiții experimentale. Durata dintre stimuli fiind egală cu faza refractară a preparatului asupra căruia s-a aplicat izotopul. *Figura nr. 3 C)* Realizată în aceleași condiții experimentale, durata dintre stimuli fiind egală cu faza refractară a preparatului martor. Se menține faza supranormală la preparatul martor. Doza de izotopi corespunde dozei de  $300 \mu Ci$  per 5 litri volum sanguin circulant.

**Concluzii:** Durata fazei refractare a fost alungită de izotop.

Tabelul nr. 3.

Modificările excitabilității (excitare indirectă) în cazul fig. nr. 3.  
Pragul de excitare (în mV/0,5 msec.)

	Înainte de P <sup>32</sup>	După P <sup>32</sup> (în minute)		
		2	27	42
P <sup>32</sup>	0,13	0,12	0,13	0,12
Martor	0,13	0,12	0,14	0,13

**Concluzii:** Deci practic modificările fazei refractare nu sînt însoțite de modificări de excitabilitate.

Încă nu s-a întocmit materialul necesar unor concluzii definitive. În orice caz important este faptul că aceste modificări pot apărea uneori. Se ridică două probleme: 1. — Cea a acțiunii dozelor mici de izotopi în general și 2. — dacă dozele clinice utilizate în scop radiodiagnostic nu pot avea acțiuni nocive asupra bolnavilor. Atît asupra nervului și mușchiului striat cît și asupra miocardului vom reveni în cercetări ulterioare în legătură cu acțiunea dozelor mici de izotopi, folosiți în clinică. În prezenta lucrare am vrut numai să atragem atenția asupra existenței unor astfel de acțiuni care se manifestă și la cord (cercetări în curs).

Sosit la redacție: 12 noiembrie 1965.

#### Bibliografie

1. DURMIȘIAN I.: Conferință ținută la Acad. R.P.R. 1958; 2. ERNST E., TIGY J., NIDETZKY A.: Second United Nations International Conference on the peaceful Uses of atomic Energy D. 14. A./conf. 15. (8). 1729, p. 584, 11. VI. 1958; 3. FIELD TH., SERD L.: Chemical of radioisotopes, Pergamon Press, 1961; 4. GHERGHIESCU B., BRASIN I.: Utilizarea izotopilor în clinică. Ed. Med. București 1964; 5. KING E. R., MITCHELL T. G.: A manual for nuclear medicine, Ed. Thomas. Illinois U.S.A. 1961; 6. SCHWIEG H., TURBA F.: Radioactive isotopes in physiology diagnostics and Therapy. Ed. Springer. Berlin, Göttingen, Heidelberg 1961.

Catedra de anatomie umană și medicină operatorie a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. T. Maros)

## CERCETĂRI EXPERIMENTALE PRIVIND ACȚIUNEA HEPATOPROTECTOARE ȘI HEPATOSTIMULATOARE A SELENIULUI ANORGANIC

T. Maros, Virginia V. Kovács, Gh. Fodor, B. Katonai

Efectele hepatotrope ale seleniului (Se) — ca element fundamental de nutriție care intră în compoziția „factorului 3” — au fost studiate în ultimii ani mai cu seamă sub raportul protecției pe care o oferă împotriva necrozelor hepatice de origine alimentară (Schwarz, Fink, Fodor, Maros). Cercetările efectuate de noi în ultimii ani și sintetizate în lucrarea de față, aduc unele precizări la această temă, completînd datele existente cu aspecte noi, referitoare la efectele hepatostimulatoare ale seleniului anorganic.

Cercetările au fost efectuate pe 275 de șobolani albi, de ambele sexe, în greutate de 120—150 g, ținuți la un regim alimentar sintetic.

*Seria I.* 50 de șobolani (cîte 25 pentru fiecare grupă).

*Grupa A* (martori) este ținută la un regim alimentar format numai din lapte praf diluat în apă bidistilată, doza zilnică fiind de 10 g pe cap de șobolan.

*Grupa B.* Același regim de hrană + 1 microgram  $\text{Na}_2\text{SeO}_3/100$  g corp. La ambele grupe sacrificările s-au făcut la 30, respectiv 56 zile după instituirea regimului alimentar.

*Seria II.* 100 de șobolani (50, respectiv cîte 25) ținuți la un regim de hrană sintetică compus din: cazeină, amidon, drojdie de bere, untdelemn, amestec de săruri. agar-agar în apă bidistilată, administrindu-se zilnic pe cap de animal 15—20 g de hrană.

*Grupa C* (martori). Primește zilnic s. c., mai tirziu din 3 în 3 zile cîte 0.3—0,5 ml/100 g corp dintr-o soluție uleioasă de  $\text{CCl}_4$ .

*Grupa D.* Se aplică același tratament cirogen + 1 microgram  $\text{Na}_2\text{SeO}_2/100$  g corp la rația zilnică de hrană.

*Grupa E.* Tratament cirogen identic cu cel descris + 1 microgram  $\text{Na}_2\text{SeO}_3/100$  g corp + 50 mg vitamină E la 1000 g hrană sintetică. Animalele din grupele C, D și E au fost sacrificate la 4 luni de la începerea tratamentului cirogen.

*Seria III.* Totalizează 125 de șobolani (50, respectiv cîte 25) ținuți la un regim de hrană sintetică.

*Grupa F.* (martori). Se execută o hepatectomie parțială. cu îndepărtare a 63,5% din întreaga masă hepatică.

*Grupa G.* Se execută hepatectomie, la rația de hrană sintetică se adaugă 3 micrograme  $\text{Na}_2\text{SeO}_3/100$  g corp.

*Grupa H.* Se execută hepatectomia; la rația de hrană se adaugă 1 microgram  $\text{Na}_2\text{SeO}_3/100$  g corp și 50 mg vitamina E la 1000 g hrană sintetică.

*Grupa I.* Se execută hepatectomia; hrana se suplimentează cu 50 mg vitamina E la 1000 g hrană sintetică.

Sacrificările la grupele F, G, H și I s-au făcut la 3, 7, 11, 14 și 21 de zile după hepatectomie. Se și vitamina E au fost administrate începînd cu 4 zile înainte de hepatectomie și pînă în ziua sacrificărilor.

După fixare în formol (1:9) secțiunile de 7—10 microni, pregătite prin congelare și includere în parafină, au fost colorate cu He. Eo., Sudan III, metoda Azan și Mallory. La seria III cîștigul ponderal al regeneratului hepatic s-a calculat cu formula lui Canzanelli, iar indicile de mitoză și al hepatocitelor binucleate s-a raportat la 3000 de celule hepatice la fiecare animal. Pentru aprecierea funcției enzimatice a ficatului (la seria II) s-a determinat (*I. Hirschfeld*) activitatea transaminazei (G.O.T. și G.P.T.), aldolazei, catepsinei și ornitin-carbamil-transferazei (O.C.T.).

## Rezultate

La *seria I* (grupa B) se constată o dezvoltare somatică normală, fără tulburări trofice. Exceptînd o steatoză hepatică moderată microscopic nu se observă nimic demn de menționat. În schimb la grupa A, care a primit numai lapte praf, se constată o rămînire în urmă a dezvoltării somatice, tulburări trofice pe tot întinsul corpului, ficat anemic de consistență fermă, steatoză masivă, degenerescențe și necroze celulare (izolate și în grupuri), hiperplazie conjunctivă cu tendință la formare de pseudobuli.

La *seria II* (grupa C) se instalează o ciroză atrofică de tip Laennec. La grupa D ficatul este aproape neted, ceva mai consistent ca la animalele normale. Sporadic observăm distrofie grasă și alterări celulare moderate. Hiperplazia conjunctivă este mai puțin exprimată ca la grupa C.

La grupa E ficatul este ușor mărit și congestionat, neted. ceva mai consistent la palpate. Steatoza și alterările celulare sînt slab schițate, fibroza periportală este moderată. Determinarea enzimelor celulare indică ameliorări statistice semnificative ale activității enzimactice organospecifice, în raport cu grupa C. G.P.T. ( $<0,001$  și  $<0,002$ ) și G.O.T. ( $<0,01$ ).

La seria III (grupa G) ficatul este congestionat, se pun în evidență numeroase microhemoragii interstițiale. În ziua a 11-a după hepatectomie sporul ponderal este semnificativ crescut ( $<0,01$ ) față de grupa F.

La grupa H regeneratul hepatic are culoare normală. În zilele 7, 11 și 14 sporul ponderal este semnificativ crescut față de F ( $<0,02$ ,  $<0,001$ ). La grupa G și H steatoza hepatică obișnuită după hepatectomia parțială dispare mai timpuriu decît la grupa F. La grupa I culoarea regeneratului hepatic este asemănătoare grupei H. Cîștigul ponderal apare semnificativ crescut față de F în ziua 11 ( $<0,02$ ).

În privința indicelui de mitoză, creșteri semnificative s-au înregistrat la G și H în zilele 7 ( $<0,02$  și  $<0,01$ ) și 11 ( $<0,001$ ). Procentul celulelor cu doi nuclei este mărit în limitele semnificației la H în ziua 11 ( $<0,001$ ) și G și H în ziua 14 ( $<0,001$  și  $<0,01$ ). Proportia celulelor cu 3 nuclei se ridică semnificativ la G în zilele 7 ( $<0,01$ ) și 14 ( $<0,001$ ) și la H în zilele 7 ( $<0,01$ ), 11 ( $<0,02$ ) și 14 ( $<0,001$ ).

Un procent semnificativ crescut la hepatocitele cu 4 și 5 nuclei s-a găsit la grupa G și H în ziua a 3-a după hepatectomie ( $<0,01$ ).

### Concluzii

1. Adaosul de 1 microgram/100 g corp de selenit de sodiu la rația alimentară zilnică a șobolanilor anulează efectele necrogene și cirogene ale regimului dietic format din lapte praf.

2. Selenitul de sodiu protejează în oarecare măsură ficatul șobolanilor intoxicați cu  $CCl_4$ , stăvilind evoluția cirozei hepatice. În cazul asocierii cu vitamina E, efectele hepatoprotectoare ale seleniului anorganic sînt mai pregnante.

3. Separat sau în asociație cu vitamina E, dozele de 1 microgram  $Na_2SeO_3/100$  g corp, intensifică regenerarea hepatică, atît sub aspect macroscopic, cît și sub cel microscopic. În cantități mai mari (3 micrograme/100 g corp) se provoacă tulburări circulatorii.

4. Seleniul prelungeste etapa mitotică a regenerării hepatice, duce la sporirea semnificativă a celulelor binucleate. Stimulează formarea hepatocitelor polinucleate, cauzînd și modificări celulare cu caracter displazic.

*Sosit la redacție: 7 octombrie 1965.*

### Bibliografie

1. FINK H.: *Naturwissenschaften* (1960), 47, 21, 499; 2. FODOR G., KEMÉNY G. L., SZÖVÉRFY A.: *Rev. Med.* (1963), IX, 3, 310; 3. MAROS T., KATONAI B., FODOR G., KOVÁCS V. V.: *Zschr. Verd. Stoffwkrankh.* (1964), 24, 6, 268; 4. MAROS T., KATONAI B., KOVÁCS V. V., HIRSCHFELD I., FODOR G.: *Morf. norm. și patol.* (1965), X, 3, 209; 5. MAROS T., KATONAI B., FODOR G., KOVÁCS V. V.: *Com. U.S.S.M., Secția de Morfologie, Tg.-Mureș*, 19. III. 1965; 6. MAROS T., KATONAI B., FODOR G., KOVÁCS V. V.: *Rev. Med.* (1965), XI, 2, 121; 7. MAROS T., KOVÁCS V. V., FODOR G.: *Efectele seleniului și ale vitaminei E asupra procesului de diviziune celulară în ficatul de șobolan (în curs de apariție la revista „Citologia” Iași)*; 8. SCHWARZ K. *Fed. Proc.*, (1961), 20, 2, 666.

## EFACTUL PRESATULUI DE EMBRION ASUPRA PLĂGILOR ATONE

C. Székely, F. Wiener, Magdalena W. Babonits, A. Bedő

Cercetările întreprinse în problema culturilor de țesuturi au îmbogățit în ultimii 50 de ani cu multe date noi cunoștințele noastre privitoare la condițiile de viață și funcționare a celulelor. S-a stabilit printre altele că condițiile de trai ale celulelor explantate pot fi considerabil îmbunătățite prin adăugarea la mediul lor de cultură a sucului aceluia obținut prin presarea embrionilor tineri. Datorită acestui extract embrionar celulele se pot înmulți practic nelimitat (2, 3, 4, 5, 7, 9).

Studiul amănunțit al extractului embrionar nu a reușit nici pînă astăzi să stabilească exact natura chimică a substanței sau a substanțelor care exercită o influență atât de favorabilă asupra țesuturilor cultivate. Principiile necunoscute, dar a căror existență poate fi dedusă din efectul lor evident, au fost denumite de *Carrel* „trefoane”. Substanțe cu efect similar au fost obținute și din leucocite, din țesuturi în regenerare sau supuse autolizei sterile, precum și din hidroliza peptică de scurtă durată a unor proteine. Experiența câștigată în cultura de țesuturi a arătat că trefoanele extractului embrionar nu prezintă specificitate semnificativă de specie sau de organ. Celulele oricărei specii se dezvoltă deopotrivă de bine în prezența extractului embrionar omolog sau eterolog (4, 7, 9, 11, 22).

Cu peste patru decenii în urmă *Carrel* a emis ipoteza, conform căreia substanțe stimulative de genul trefoanelor iau naștere totdeauna cu ocazia unor intense procese de proliferare celulară. Astfel de ocazii sînt în primul rînd dezvoltarea embrionară, iar la adult vindecarea rănilor. În aceste din urmă cazuri în special trefoanele leucocitare pot avea o importanță biologică deosebit de mare (3, 7).

Dacă în procesele de intensă proliferare celulară se produc asemenea principii stimulative, în cazul plăgilor cu proastă tendință de vindecare, insuficiența sau lipsa unor asemenea produse, pot sta la baza caracterului atonal al leziunii. Vindecarea unei plăgi poate fi considerată într-o anumită măsură drept un fel de cultură de țesut „in vivo”. De aceea se poate presupune că aplicarea locală a extractului embrionar, conținînd principii stimulative și chiar și substanțe necesare procesului constructiv, favorizează vindecarea. Această presupunere ne-a servit drept ipoteză de lucru în experiențele prezentate în cele ce urmează.

### Material și metode

Pe pielea depilată a spatelui șobolanilor albișori am produs plăgi prin secționare, prin ardere cu metal fierbinte, respectiv prin aplicarea de chimicale caustice concentrate, ca acidul fenic și sulfuric, respectiv hidroxid de sodiu. După o toaletă uzuală leziunile produse au fost pansate cu tifon îmbibat fie cu extract embrionar aceluia fie cu omogenizat integral de embrioni.

Pe baza rezultatelor favorabile ale experiențelor pe animale și pe baza unor date bibliografice similare am încercat și tratamentul unor plăgi umane cu proastă tendință de vindecare. În aceste cazuri omogenizat de embrioni a fost folosit atît în stare proaspătă cît și în stare de pulbere liofilizată, uneori înglobată în alifie.

Preparatele embrionare folosite în experiență au fost obținute din embrioni de găină de 7—9 zile vîrstă. Ouăle au fost dezinfectate înainte de deschidere timp de 25 minute într-o soluție apoasă, conținînd 2% acid boric și 0,05% permanganat

de potasiu, iar apoi embrionii culeși în condiții sterile au fost omogenizați. Prin centrifugarea omogenizatului se separă extractul embrionar ca un supranatant clar. Cantități mai mari de preparat embrionar au fost obținute din 700 ml omogenizat de embrioni și 2200 ml ser fiziologic, la care s-a mai adăugat pentru stabilizare 150 ml dintr-o soluție 8 gama% de clorură de argint. Acest amestec a fost liofilizat și păstrat la temperatură ambiantă în flacoane ermetice închise.

### Rezultate

Extractul embrionar și omogenizatului au avut efect favorabil identic. Aminocouă accelerează vindecarea plăgilor de origine diferită, iar rezultatele cosmetice au fost în toate cazurile mai bune.

Plăgile sectionate ale șobolanilor cu bună tendință de vindecare, s-au cicatrizat în 8—11 zile la animalele tratate și în 9—15 zile la animalele martore.

Arsurile de gradul II și III la animalele tratate s-au vindecat în 12—19 zile, iar la animalele martore vindecarea a avut loc în 19—21 zile.

Deși necrozele produse de acidul fenic nu puteau fi identice ca dimensiune la fiecare animal (fapt care influențează timpul de vindecare), totuși la animalele tratate acest timp era de 12—19 zile față de 19—21 zile ale martorilor.

Pe pielea animalelor badijonate cu acid sulfuric s-au produs ulcere cu proastă tendință de vindecare dar care sub influența tratamentului cu preparate embrionare s-au vindecat în 21—35 zile. La animalele martore, pe lângă o vindecare spontană în 31 zile ulcerul a devenit cronic, însă după 2 luni, aplicând un tratament cu preparate embrionare, s-au vindecat în 19 zile.

Aplicarea hidroxidului de sodiu concentrat a produs necroze de mărimea unei pulpe de deget, acoperite cu o crustă brun-gălbuie. Leziunile animalelor tratate s-au vindecat în 17—20 de zile, iar cele ale martorilor s-au menținut pînă peste 84 zile, fără nici o tendință de vindecare.

Experiența noastră în tratamentul plăgilor umane încă nu este suficientă pentru a putea trage concluzii mai precise. De aceea ne vom limita cu această ocazie numai la unele informații mai generale.

În urma aplicării repetate a omogenizatului embrionar, escarele în general s-au vindecat mai repede. Trebuie să avem însă în vedere că durata de vindecare poate fi mai lungă sau mai scurtă în funcție de dimensiunile leziunii sau de vîrsta și starea generală a pacientului. Din cele 7 cazuri de escare tratate de noi, cea mai mică, de un diametru de 1,5 cm și adîncă de aproximativ 1 cm, s-a vindecat în 9 zile, iar cea mai mare, de 10 cm diametru și 2—3 cm adîncime, în 2 luni.

Rezultatele tratamentului ulcerelor crurale, care persistă de cîteva luni sau chiar de mai mulți ani, sînt influențate probabil, pe lângă factorii menționați mai sus, și de localizarea lor. Pentru aceasta pledeză cel puțin cazurile în care vindecarea unor ulcere de mărimea pulpei policelui s-a prelungit timp de o lună, pe cîtă vreme un ulcer de mărimea palmei unui sugar a putut fi vindecat într-o săptămînă. Din cele patrusprezece cazuri de ulcere crurale unul singur, de mărimea palmei de bărbat, a rezistat tratamentului. Într-un alt caz, bolnavul găsind tratamentul dureros, a renunțat la el.

Rezultate deosebit de favorabile am obținut prin tratamentul nostru la copii distrofici sub vîrsta de un an, la care boala a fost agravată de ulcere atone produse prin necroză stafilococică. În funcție de întinderea ulcerelor și de starea generală a bolnavilor cele patru cazuri tratate de noi s-au vindecat în 10—28 zile.

În sfîrșit amintim încă rezultatele noastre obținute în tratamentul ulcerelor de crom, deoarece astfel de cazuri am avut mai multe și rezultatele terapeutice au fost cele mai bune. Tratamentul a fost aplicat la ambulanța unui dispensar de uzină de către unul din colaboratorii noștri. În funcție de mărimea ulcerelor, în urma aplicării repetate a pansamentelor cu omogenizat de embrion la 2—3 zile, toate cele 32 cazuri s-au vindecat în 8—37 zile, pe cîtă vreme vindecarea spontană a cazurilor netratate durează 6—8 luni după părăsirea locului de muncă nociv.



Fig. nr. 1.: Bărbat de 48 ani, ulcer crural, înainte de tratament.



Fig. nr. 2.: Bărbat de 48 ani, ulcer crural la a 25-a zi după începutul tratamentului.



Fig. nr. 3.: Femeie de 55 ani, ulcer crural înainte de tratament.



Fig. nr. 4.: Femeie de 55 ani, ulcer crural la a 7-a zi după începutul tratamentului.

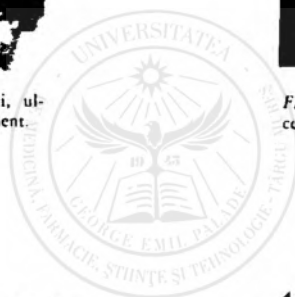






Fig. nr. 5.: Băiat de 5 luni, necroză stafilococică, înainte de tratament.



Fig. nr. 6.: Băiat de 5 luni, necroză stafilococică, la a 22-a zi după începutul tratamentului.



Fig. nr. 7.: Femeie de 43 ani, escară înainte de tratament.



Fig. nr. 8.: Femeie de 43 ani, escară la a 50-a zi după începutul tratamentului.

## Discuții

Rezultatele noastre completează și întăresc rezultatele asemănătoare din literatură. De aceea vom rezuma pe scurt publicațiile care au mai multe contingente cu cercetările noastre.

După publicațiile lui *Carrel*, unii cercetători au început să studieze în anii 1926—29 influența extractului embrionar asupra procesului de vindecare a rănilor. *Carnot* și *Terris* (1) au aplicat cu succes extract glicerinos de embrion pe plăgi cutanate cu proastă tendință de vindecare. *Roulet* (20, 21), infiltrând o singură dată cu extract embrionar regiunile învecinate unor excizării de tegument al spatelui cobailor, a constatat că durata vindecării plăgilor s-a redus la jumătate sau la o treime față de animalele martore. *Wallich* (25), pansind plăgi cutanate de cobai și plăgi umane atone, a obținut vindecări accelerate. *Schloss* (23) aplică pansamente cu omogenizat de embrion pe diferite plăgi umane și observă pe lângă vindecarea lor mai rapidă și faptul că sub acțiunea omogenizatului embrionar și regenerarea unghiei se începe de două ori mai repede.

În ciuda rezultatelor experimentale încurajatoare aceste posibilități nu se valorifica practic, fapt cu atât mai surprinzător cu cât o serie de metode mai puțin fiziologice și teoretic mai puțin fundamentate se folosesc de mai multe decenii și pînă astăzi. Abia în al patrulea deceniu al secolului unii cercetători reiau tratamentul cu substanțe embrionare. Autorii sovietici au dobindit o experiență valoroasă pe material uman și veterinar cu privire la acțiunea favorabilă în tratamentul arsurilor termice și chimice ale trefoanelor embrionare. În parte pe baza acestor rezultate, tratamentul cu substanțe embrionare a fost aplicat în chirurgia de război (10, 17). La începutul celui de al cincilea deceniu al secolului nostru *Domeniconi* și colab. (8) au observat accelerarea vindecării plăgilor osoase sub influența extractului embrionar.

Pe lângă aplicarea în practica terapeutică, unii cercetători au încercat mai recent să clarifice natura substanțelor citostimulatoare ale extractului embrionar complex (7, 14, 15, 16, 19). Rezultatele lor însă nu sînt concordante și deși unele fracțiuni ale extractului embrionar au dus la o proliferare celulară puternică, totuși se pare că extractul proaspăt embrionar integral are cel mai puternic efect.

Deși diferiți autori au folosit metode diferite de aplicare, în majoritatea cazurilor aplicarea locală a dat cele mai bune rezultate. Extractul embrionar, injectat în țesuturile învecinate leziunii, aplicat în pomadă sau sub formă de comprese, a dat rezultate la fel de bune. Este unic și interesant cazul relatat de *Domeniconi* și colab., în care extractul embrionar administrat peroral a dat rezultat bun. În cele ce urmează, ne vom întoarce încă asupra acestei observații.

Numărul aplicărilor depinde de tendința de vindecare a leziunii. În cazul unor leziuni cu bună tendință de vindecare ne putem aștepta la rezultate mai puțin spectaculoase decît în cazul plăgilor atone cu proastă tendință de vindecare. Experiența cercetătorilor sovietici, cit și ale noastre, arată că pe lângă plăgile atone de origine trofică, substanțele embrionare au importanță mai mare în tratamentul arsurilor termice sau chimice. În astfel de cazuri fenomenele inflamatoare și toxice cedează repede și, ceea ce este la fel de important, rezultatele cosmetice sînt și ele favorabile (26). Pe lângă aceste avantaje, tratamentul cu extract embrionar ajută și prinderea grefelor cutanate în cazuri de leziuni întinse ale epidermului (10).

Acțiunea pare a fi în primul rînd locală. La fel ca și în cultura de țesuturi, stimularea proliferării tisulare locale este evidentă. În cazul leziunilor de mică întindere, absorbția pe această cale este prea mică pentru a produce o acțiune generală. Totuși nu ar fi justă nesocotirea totală a posibilității unei acțiuni generale prin absorbție în cazurile de leziuni întinse, tratate în repetate rînduri și timp mai îndelungat, cu atât mai mult cu cât în experiențele lui *Domeniconi* (8) extractul embrionar s-a dovedit a fi eficace

și în administrarea perorală. Aceste cercetări sînt în concordanță cu rezultatele cercetărilor biochimice, conform cărora principiul activ are dimensiuni moleculare reduse, este dializabil și are un conținut redus de azot (6, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 24, 27). Este posibil deci ca fermenții digestivi să nu hidrolizeze mai departe și să nu inactiveze extractul embrionar. În acest caz a trebuit să aibă loc fără îndoială și o acțiune generală.

Din punct de vedere practic stabilirea exactă a naturii principiului activ este de importanță secundară. După cum reiese din cercetări, este probabil vorba de mai mulți factori a căror acțiune se completează reciproc în mod avantajos. În orice caz principiile active ale extractului embrionar se deosebesc de stimulatorii biogeni ai lui *Filatov*. Școala filatoviană utilizează pentru prepararea stimulatoarelor țesuturi adulte; or, extractele tisulare preparate cu aceeași metodă ca extractul embrionar, cu excepția extractului leucocitar și a celui din sarcomul lui Rous, inhibează proliferarea celulară (11). Unele dintre influențele necesare dezvoltării stimulatoarelor biogeni, ca de ex. razele X sau metodele chimice de precipitare, inactivează extractul embrionar. Pentru natura deosebită a celor două substanțe pledează și faptul că extractul filatovian se sterilizează la 120° C. pe cînd extractul embrionar se inactivează deja la 56° C în câteva minute (6, 7). Însă această ultimă constatare, fără cercetări experimentale corespunzătoare, nu poate fi considerată pe deplin valabilă în tratamentul plăgilor, deoarece sînt date care arată că extractul embrionar conține și componente termostabile (11, 16). Aceste componente, fără acțiune asupra fibroblaștilor, au arătat efecte favorabile asupra proliferării elementelor epiteliale.

Cercetările noastre au arătat de asemenea că presatul embrionar favorizează în primul rînd dezvoltarea țesutului de granulație în procesul de vindecare (26). Accelerarea epitelizării este mai puțin evidentă. În tot cazul dezvoltarea unui viguros țesut de granulație este de importanță decisivă din punct de vedere al vindecării plăgilor atone, deoarece epiteliul migrează din marginile plăgii pe acest țesut sănătos. Din acest punct de vedere acțiunea favorabilă a extractului sau a omogenizatului integral de embrion este indiscutabilă.

*Sosit la redacție: 22 octombrie 1965.*

#### Bibliografie

1. CARNOT P., TERRIS E.: C. R. Soc. Biol. (1926), 27, 655; 2. CARREL A.: C. R. Soc. Biol. (1911), 71, 416; 3. CARREL A.: Journ. Exp. Med. (1922), 36, 385; 4. CARREL A., EBELING A. H.: Journ. Exp. Med. (1923), 38, 499; 5. CARREL A.: Journ. A.M.A. (1924), 32, 255; 6. CARREL A., BAKER L.: C. R. Soc. Biol. (1927), 95, 359; 7. CRĂCIUN E.: La culture des tissus, biologie expérimentale, Ed. Masson, Paris (1931), 176; 8. DOMENICONI S., FAGGIOTTO F., BIAVATI F.: Boll. soc. Ital. biol. sperim. (1953), 9—11, 1837; 9. FISCHER A.: Gewebeskulturen, München (1927); 10. GOLBERG D. I.: Sov. med. (1949), 6, 15; 11. HEATON N. B.: Journ. Path. and Bact. (1929), 32, 565; 12. HARRIS M., KUTSKY R. J.: Exptl. Cell. Res. (1954), 2, 327; 13. KIAER S.: Arch. f. klin. Chir. (1928), 148, 146; 14. KUTSKY R. J., HARRIS M.: J. Cellular and Compar. Physiol. (1954), 2, 193; 15. KUTSKY R. J., TRAUMAN R., LIEBERMAN M., CAILEAU R. M.: Exptl. Cell. Res. (1956), 1, 48; 16. LU K. H., WINNICK T.: Exptl. Cell Res. (1955), 3, 502; 17. MARINESCU V.: Tratamentul arsurilor, Ed. Acad. R.P.R. București (1953), 17; 18. ROSENBERG SH., ZITZER E., KIRK P. L.: The Journ. of gen. Physiol. (1953), 2, 231; 19. ROSENBERG SH., KIRK P. L.: The Journ. of gen. Physiol., (1953), 2, 239; 20. ROULET FR.: C. R. Soc. Biol. (1926), 24, 390; 21. ROULET FR.: Ann. d'Anat. path. et d'Anat. norm. Méd. chir. (1927), 4, 337; 22. SCHAZILLO B. A.: Arch. f. exptl. Zellforsch. (1927), 1, 160; 23. SCHLOSS W.: Arch. klin. Chir. (1928), 151, 701; 24. TIEDMANN H.: Naturwiss. (1955), 20, 560; 25. WALLICH R.: C. R. Soc. Biol. (1926), 37, 1480; 26. WIENER F., MANOLESCU N., HORVÁTH P.: Orv. Szemle (1955), 3, 27; 27. WRIGHT P. G.: Journ. Exp. Med. (1926), 43, 591.

## INCERCĂRI DE IMUNIZARE ACTIVĂ A ȘOARECILOR CONTRA INFECȚIEI TIFICE CU TULPINI DE AEROMONAS VII ȘI OMORÎTE PRIN CĂLDURĂ

L. Boér, Maria Akszenyuk, E. Kiss, G. Horváth, N. Kelemen

Intr-o lucrare anterioară (4) am arătat proprietățile biochimice, serologice și biologice (virulența, toxigenitatea) ale tulpinii de *Aeromonas* pe care am izolat-o din apă de băut.

În această lucrare arătam experiențele noastre efectuate cu scopul de a cunoaște puterea imunogenă a tulpinii de *Aeromonas*, avînd structura antigenică identică — calitativ — cu aceea a tulpinii *S. typhosa*: Vi. 9—12. d. dar avînd o patogenitate mult scăzută față de șoareci albi.

*Caracterizarea tulpinii* (Pentru calcularea lui  $DL_{50}$  s-a utilizat formula lui Reed și Muench, 34).

I. *Virulența* (tulpina vie)

$DL_{50}$  a tulpinilor a oscilat în anul 1961 între  $1-1,5 \times 10^6$  germeni (inoculare i. peritoneală).

II. *Virulența* (tulpina vie) după 4 ani

$DL_{50}$  a tulpinii, care s-a ales din subculturile cu integritate antigenică (Vi, 9—12, d) notată cu  $c_8$ , a fost între  $1,5-2 \times 10^8$  germeni, deci virulența inițială a scăzut de 100 de ori (ian.—febr. 1965).

I. a. *Toxicitatea* tulpinilor s-a determinat prin inactivarea suspensiilor, 2 ore la  $58^\circ C$ . Toxicitatea exprimată prin  $DL_{50}$  a fost în anul 1961 de  $10^9$  germeni (ian.—febr.).

II. a. În anul 1965 (ian.—febr.) tulpina aleasă spre experimentare a prezentat o toxicitate de  $10^{10}$  germeni ( $DL_{50}$ ).

*Infecția de probă* (pt. imunogeneză) s-a executat cu o tulpină de *S. typhosa* cu antigenitate completă (Vi. 9—12, d) izolată la I.S.I.P.M. dintr-un caz de îmbolnăvire recentă. Testarea imunogenității s-a făcut cu 3 DCL (Toate dozele s-au administrat în 0,2—0,4 ml suspensie. DCL s-a calculat după formula lui Reed și Muench, 34).

Datele morfologice, biochimice și serologice referitoare la tulpina vaccinată sînt trecute în lucrarea amintită anterior (4).

La 22. V. 1965 *virulența* a scăzut la  $10^{11}$  germeni ( $DL_{50}$ ).

I. Prima serie de imunizări executate de noi este cuprinsă în tabelele nr. 1 și 2 (vezi anexă). Interpretarea acestor experiențe o vom da în capitolul discuțiilor.

II. *Testarea imunogenității unui vaccin viu, preparat din tulpinile de Aeromonas notate cu  $e_4$ ,  $e_6$  și  $e_7$*

Culturi de 24 de ore pe agar înclinat sînt spălate cu ser fiziologic, executîndu-se diluția acestor suspensii pînă la densitatea de  $10^9$  germeni pe ml suspensie, amestecîndu-se părți egale din cele 3 suspensii ( $e_4 + e_6 + e_7$ ); această suspensie se administrează în modul următor: se fac diluții, cantitățile inoculate fiind calculate pe cite 0,5 ml de suspensie fiecare.

*Seria A* (șoareci albi adolescenți)

9 șoareci se inoculează cu 0,5 ml suspensie de *Aeromonas* i. peritoneal, suspensia fiind tratată în prealabil, la temperatura de  $58^\circ C$ , timp de 2 ore ( $5 \times 10^9$  germeni).

*Seria B*

9 șoareci se inoculează i. peritoneal cu 0,5 ml suspensie ( $5 \times 10^9$  germeni) de *Aeromonas* viu.

### Seria E

36 de șoareci se inoculează subcutanat cu 0,5 ml suspensie diluată astfel, încât acest volum să cuprindă 68 milioane ( $6,8 \times 10^7$ ) germeni vii de *Aeromonas*.

Se alege calea subcutanată, deoarece în prima serie de experiențe aceasta s-a dovedit mai eficace (vezi tabelul nr. 2).

**Seria C** (Controlul toxicității tulpinii de *S. typhosa* care va fi utilizată la proba de imunitate)

7 șoareci se inoculează cu 0,5 ml suspensie, conținând  $2 \times 10^8$  bacili tifici omoriți la  $58^\circ \text{C}$  timp de 2 cre.

**Seria D** (Controlul virulenței aceleiași tulpini de *S. ty.* pentru testarea de DCL).

8 șoareci se inoculează cu câte 0,5 ml suspensie, conținând  $2 \times 10^8$  bacili tifici vii.

Rezultatele se prezintă în tabelul nr. 3.

### Testarea virulenței tulpinii de *S. typhosa*

Se pregătește o suspensie din tulpina de *S. ty.* omologată turbidimetric cu etalonul nostru (nr. III, tabelul nr. 5).

Din suspensia etalonată se fac diluții de:  $1/2$ ,  $1/25$  și  $1/5$ . Se inoculează din fiecare diluție câte 5 șoareci albi din viitorul lot experimental, inoculându-se din ultima diluție ( $1/5$ ) două serii de câte cinci (doza conținută în 0,5 ml suspensie).

Rezultatul a fost următorul:

Tabelul nr. 1.

Seria anim.	Nr. anim.	Greutatea, sex anim.	Tulpina inocul.	Calea inocul.	Cantitatea ml	Nr. germeni
I 1	5	sub 20 gr. masc.	C <sub>7</sub>	i. per.	0,2 0,4 0,4	$6 \times 10^7$ $12 \times 10^7$ *) $12 \times 10^7$
I 2	5	sub 20 gr. masc.	C <sub>8</sub>	i. per.	"	"
I 3	5	peste 20 gr. masc.	C <sub>7</sub>	i. per.	"	"
I 4	5	peste 20 gr. masc.	C <sub>8</sub>	i. per.	"	"
I 5	5	peste 20 gr. fem.	C <sub>7</sub>	i. per.	"	"
I 6	5	peste 20 gr. fem.	C <sub>8</sub>	i. per.	"	"
II 1	10	sub 20 gr. masc.	C <sub>7</sub>	subcut.	"	"
II 2	10	sub 20 gr. masc.	C <sub>8</sub>	subcut.	"	"
II 3	5	peste 20 gr. masc.	C <sub>7</sub>	subcut.	"	"
II 4	5	peste 20 gr. masc.	C <sub>8</sub>	subcut.	"	"
II 5	5	peste 20 gr. fem.	C <sub>7</sub>	subcut.	"	"
II 6	5	peste 20 gr. fem.	C <sub>8</sub>	subcut.	"	"
Control						
III 1	20	sub 20 gr. masc.	—	—	—	—
III 2	20	peste 20 gr. masc.	—	—	—	—

\*)  $1,2 \times 10^8$

### Concluziile testării virulenței tulpinii de *S. typhosa*

Rezultatele noastre, obținute cu ocazia determinării virulenței unei tulpini de *S. typhosa*, izolată în teren de către laboratorul I.S.I.P.M. și menținută în condiții artificiale pe medii: geloză înclinată și geloză înaltă semisolidă (0,5%) arată că virulența scade în ritm destul de rapid în condiții artificiale, astfel:

1. la data de 30. I. 1965 s-a constatat o valoare de  $1,2 \times 10^8$  germeni pentru exprimarea a 3 DCL;

Tabelul nr. 2.  
Imunogenitatea tulpinii noastre de Aeromonas

Data	Vaccinul preparat din tulpina		Nr. decese		Nr. decese		Nr. decese		Rămăși in		Rămăși in		%
	I 0,2 ml vaccin Viu (6X10 <sup>7</sup> germ.)	II 0,4 ml vaccin Viu (12X10 <sup>7</sup> germ.)	21-30 XII 1964	30.XII- 31.XII- 8.I.	III 0,4 ml vaccin Viu (12X10 <sup>7</sup> germ.)	9.I- 29.I.	30.I	1.2X10 <sup>8</sup> (3DCL) Sty.vie	1.III 1965	Supra- viețuire			
Soareci	calea inocul.		calea inocul.		calea inocul.		1965		după 4 săpt.				
seria	buc.	i. perit.	i. perit.	subcut.	i. perit.	subcut.	i. perit.	subcut.	i. perit.	subcut.			
I 1	5	i. perit.	2	i. perit.	1	i. perit.	2	i. perit.	3	DCL	1	100%	
I 2	5	"	3	"	1	"	0	"	1	0	1	100%	
I 3	5	"	3	"	2	"	0	"	0	0	1	100%	
I 4	5	"	2	"	1	"	2	"	0	0	1	100%	
I 5	5	"	4	"	1	"	0	"	0	0	1	100%	
I 6	5	"	1	"	1	"	2	"	0	0	1	100%	
II 1	10	subcut.	2	subcut.	4	subcut.	4	subcut.	0	0	7	100%	
II 2	10	"	1	"	0	"	2	"	7	1	1	100%	
II 3	5	"	0	"	2	"	2	"	3	DCL	1	100%	
II 4	5	"	0	"	1	"	0	"	4	3	4	100%	
II 5	5	"	3	"	2	"	0	"	3	DCL	4	100%	
II 6	5	"	0	"	2	"	0	"	3	DCL	5	100%	
Total	70	i.p.+s.c.	21	i.p.+s.c.	16	i.p.+s.c.	14	i.p.+s.c.	19	3	19	100%	
Control													
III 1	20	—	3	—	3	—	7	—	3	DCL	0	0	
III 2	20	—	9	—	2	—	5	—	3	DCL	0	0	
Total	40	—	12	—	5	—	11	—	3	DCL	0	0	



2. la data de 31. V. 1965 se constată pentru 3 DCL= $6 \times 10^8$  germeni (interval 4 luni);

3. la data de 15. VI. 1965, executându-se o nouă determinare, valoarea se constată a fi aproape egală, intervalul fiind de numai 15—17 zile de la ultima determinare.

Tablel nr. 3. sintetizează experimentele noastre de imunizare executate cu vaccinul viu și omorît de *Aeromonas*, tulpina mixtă:  $e_4 + e_6 + e_7$ .

Tabelul nr. 4.

Testarea virulenței tulp. de *S. ty.*: 15. VI. 1965.

Nr. șoareci	5	5	6	5	
Doza de <i>S. ty.</i>	$1(2 \times 10^8)$	$2(0,8 \times 10^8)$	$3(1,6 \times 10^8)$	$4(0,8 \times 10^8)$	Observ.
Data	Animale rămase în viață				
15.VI. dim.	5	5	6	5	la inoculare
16.VI. dim.	2	5	2	3	după 24 ore
16.VI. amiază	1	3	1	2	după 30 ore
17.VI. dim.	1	3	Ø	2	după 48 ore
Indice:	<DCL	<DL <sub>50</sub>	DCL	>DL <sub>50</sub>	

\* DCL este dată în coloanele 1 și 3, iar DL<sub>50</sub> rezultă din coloanele 2 și 4.

Tabelul nr. 5.

Titrrile indicate de tuburile turbidimetrice  
(Turbidimetrie)

Nr. crt.	Nr. tubului turbidimetr.	Titrrul suspensiei comparate	Citirea
1.	00	$10^{11}$ Enterobacterii ml	pe fond negru
2.	0	$10^{10}$ ..	pe fond negru
3.	I.	$10^9$ ..	pe fond negru
4.	II.	$6,8 \cdot 10^8$ ..	pe fond negru
5.	III.	$4 \times 10^8$ ..	pe fond negru
6.	IV.	$2,7 \cdot 10^8$ ..	pe fond negru
7.	V.	$1,36 \cdot 10^8$ ..	pe fond negru
8.	VI.	$6,8 \times 10^7$ ..	pe fond negru

#### Discutarea rezultatelor și concluzii

Literatura de specialitate este bogată în studii publicate în domeniul vaccinării contra febrei tifoide și a febrilor paratifice. În bibliografia noastră prezentăm numai cele mai importante publicații care au apărut în țara noastră în ultimii ani (2, 3, 6, 7, 12, 25, 26, 28, 29, 30, 35, 38). Autorii străini utilizează pe scară largă vaccinurile chimice (1, 8, 13, 14, 15, 24, 37), iar recent și protoplastii formați fizico-chimic (10, 11).

În publicațiile și comunicările noastre și noi am abordat în ultimii 15 ani această problemă (3, 4, 5, 5'a), arătând rezultatele favorabile obținute cu



vaccinul antitific adsorbit (corpuscular precipitat) și recomandând introducerea vaccinului peroral (1951) experimentat cu succes de I. Cantacuzino și colab. încă în anul 1927. Recent G. Fanconi a recomandat asemenea vaccini (12).

În anul 1951 nu a fost acceptată propunerea formulată de noi (3) însă în planul M.S.P.S. referitor la anul 1966 apar ambele vaccinuri ca metode oficiale pe țară.

Vaccinarea cu microbi vii atenuați este o problemă cunoscută pe care am expus-o pe larg într-o lucrare recentă (5). Istrati Gh. și colab., ocupându-se în ultimii ani cu vaccinarea antidizenterică, consacră vaccinului viu mai multe lucrări (16. 17. 18 19. 20, 21, 22, 23). Exemplul vaccinului viu antipoliomielitic a dat un avânt puternic unor asemenea cercetări (36).

Vaccinurile de grupă și paravaccinurile îi preocupă pe autorii indigeni dovedind valoarea lor în experiențe pe animale (25, 26, 35).

Scopul nostru în experiențele arătate a fost, ca în locul unui vaccin omcrit (TAB) să introducem o metodă de para-vaccinare cu un vaccin viu, cu specia de *Aeromonas* din Familia Pseudomonadaceae — contra unei infecții cu *S. typhosa* din familia Enterobacteriaceae.

Rezultatele cercetărilor noastre ne-au îndreptățit, ca locul speciei noastre să-l stabilim în familia Enterobacteriaceae, având structura antigenică de *S. typhosa*. Nu putem accepta atitudinea lui Edwards și Ewing (1962) care exclud o astfel de specie din familia Enterobacteriaceae pentru că are o activitate de pectinază și de citocrom-oxidază (4). În astfel de condițiuni nici nu mai putem vorbi de para-imunitate, ci numai de o imunitate de grupă. Bacteria vaccinantă (*Aeromonas*) aparținând aceleiași familii bacteriene, ca agentul patogen contra căruia se îndreaptă imunizarea (*S. typhosa*).

Materialul experimental a fost sintetizat în tabelele 1—5.

Din acest material se constată cele ce urmează:

1. Din tabelul 1—2 reiese că atât în seria experimentală, cât și în cea de control, s-a constatat o mortalitate ridicată mai mare în seria de control (III. 2): examenul bacteriologic a pus în evidență un streptococ hemolitic cu colonii mucoase, probabil *Streptococcus zooepidemicus* (gr. C) (32) activat prin șocul antigenic eterolog.

2. Inocularea i. peritoneală cu 3 doze repetate de *S. typhosa* și *Aeromonas* în doze subletale a dat o protecție de 100% față de infecția tifică (tabel nr. 2).

3. Inoculată pe cale intraperitoneală într-o singură doză de  $5 \cdot 10^6$  germeni, tulpina *Aeromonas*, atît în stare vie, cât și omorîtă prin căldură (2 ore la 58° C), asigură o protecție de 66.6% a șoarecilor albi față de 3 DCL de *S. typhosa* (tabelul nr. 3).

4. O doză de  $2 \times 10^8$  de *S. typhosa*, omorîtă la 58° C timp de 2 ore, inoculată i. perit. la șoareci albi, asigură o protecție de 85.7% față de 3 DCL din aceeași tulpină de bacil tific (tabelul nr. 3).

5. Cea mai bună protecție (100%) a fost obținută prin 3 inoculări subcutanate de *Aeromonas* viu (vezi tabelul nr. 2).

6. Calea i. peritoneală — deși asigură de asemenea o protecție masivă, fiind repetată de 3 ori — este mai periculoasă prin provocarea unui șoc antigenic, precum s-a văzut în tabelul nr. 2.

7. Inocularea unei singure doze de *Aeromonas* viu ( $6.8 \cdot 10^7$ ) pe cale subcutanată asigură o protecție de 50% față de 3 DCL de *S. typhosa* (tabelul nr. 3).

8. Tulpina de *S. typhosa*, care se utilizează în proba protecției active, trebuie testată totdeauna cu 2—3 zile înainte de probă, avînd în vedere variabilitatea mare a bacteriilor păstrate în culturi.

În astfel de condiții proba protecției active a șoarecilor este o metodă bună pentru controlul imunogenității vaccinurilor antitifice (tabelele nr. 4—5)

Puterea imunogenă și patogenitatea scăzută a tulpinii *Aeromonas* izolată de noi fiind stabilite, experiențe în continuare sînt menite să stabilească dozele optime.

În alte serii de experiențe vom trece la imunizarea perorală a unor animale sterile (aseptice); în prezent se lucrează în vederea asigurării condițiilor de întreținere ale animalelor sterile (9. 27. 33).

Sîntem convinși că administrarea perorală a unui vaccin viu, preparat din tulpini nepatogene, este metoda viitorului în vaccinarea contra infecțiilor tifice.

*Sosit la redacție: 30 septembrie 1965.*

#### Bibliografie

1. ALEXANDROV N. I și colab.: JMEI (1961), 11, 66; 2. ANGELESCU I. și colab.: Arch. Roum. Path. exp. Micr. (1963), 22/3, 821; 3. BOËR L., VAJNA G.: Rev. Med. (1956), 1, 19; 4. BOËR L.: Izolarea din apă de băut a unei tulpini bacteriene din genul *Aeromonas* (specie neîntilnită încă), avînd structura antigenică a *S. typhosa* (Vi. 9—12. d). (Comunicare la USSM Tg.-Mureș la data de 25. sept. 1965); 5. BOËR L.: Metodele noastre de imunizare contra infecțiilor enterale (fecal-orale). Bazele teoretice ale imunității celulare, antibacteriene și antivirale. (Comunicare la USSM Tg.-Mureș la data de 25. X. 1964); 5.a BOËR L.: Infecțiile alimentare (1963) (Colecție de lucrări în 581 pagini manuscris); 6. CHIRESCU M., RÎMNICEANU I.: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23/1, 261; 7. COMBIESCU D., CORNELIA COMBIESCU., I. VLĂDOIANU: Stud. cerc. inframicro-parazitol. (1956), 7, 1—2, 131; 8. COOPER C. N., A. E. STUART: Nature (1961), 191, 4785 294; 9. DAMIN G. și colab.: J. Bact. (1961), 82, 284; 10. DIENA B. B. et alii: Canad. J. Microbiol. (1964) 10 4, 543; 11. DIENA B. B. et alii: Canad. J. Microbiol. (Ref. în Excerpta Medica. Sect. IV. (1965), 3, 346; 12. FANCONI G.: Stud. cerc. inframicrobiol. (1962), XIII/5, 581; 13. HAIFET L. B. și colab.: JMEI (1958), 10, 44; 14. HAIFET L. B.: JMEI (1961), 9, 18; 15. HAIFET L. B. și colab.: JMEI (1962), 7, 53; 16. ISTRATE GH. MEITERT T.: Microbiologia (București) (1961), 3, 231; 17. ISTRATI GH., MARIA ISTRATI: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 24 1, 87; 18. ISTRATI GH., MARIA ISTRATI: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23/3, 721; 19. ISTRATI GH. și colab.: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1963), 22/3, 531; 20. ISTRATI GH., MARIA ISTRATI: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23 1, 91; 21. ISTRATI GH. și colab.: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23/1, 141; 22. ISTRATI GH., și colab.: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23/2, 281; 23. ISTRATI GH., MARIA ISTRATI: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23/2, 289; 24. LUXEMBURG K. I.: J.M.E.I. (1961), 4, 108; 25. MINTZER LÉONIE: Arch. Roum. Path. exp. (1959), 18/4, 585; 26. MINTZER LÉONIE, ZILISTEANU EUGENIA: Microbiol. (Buc.) (1961), 2, 135; 27. MORECINOV I. N., JAGUD S. L., BARSTEIN JU. A.: J.M.E.I. (1963), 1, 40; 28. NESTORESCU N. și colab.: (10): Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1963), 22,3 523; 29. NESTORESCU N. și colab.: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23/2, 417; 30. NESTORESCU N. și colab.: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23/2, 363; 31. OLITZKI A. L., GODNIGER D.: Boll. Ist. seiroter. milan 47, 5—6, 213; (Ref. Microbiol. Buc. 1965, 3, 210); 32. POP A. și colab.: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23/1, 123; 33. POP A.: Arch. Roum. Path. exp. Microbiol. (1964), 23 2, 423; 34. REED L. I., MUENCH H.: Am. J. Hyg. (1938), 27, 493. (Cit. SINKOVICS J.: Die Grundlagen der Virusforschung Verl. Ungar. Akad. (1956), 346. Pentru calcularea I. DL<sub>50</sub>); 35. SCHAFLER S., MINTZER L., BENEȘ S.: J.M.E.I. (1957), 8, 8; 36. SPÎNU I. și colab.: Stud. cerc. inframicrobiol. (1962), XIII/5, 593; 37. TULLY (Joseph G.) (Julius A.) CURRIE: J. Bact. (1962), 84, 4, 742; 38. VLĂDOIANU I. B., DIMACHE C.: Microbiologie, Buc. (1965) 10, 2, 97.

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László),  
Disciplina de microbiologie farmaceutică (cond.: I. Steinmetz, șef de lucrări,  
candidat în științe medicale) și Disciplina de histologie (cond.: prof. M. Gündisch,  
doctor în științe medicale) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

## IZOLAREA VIRUSULUI HEPATITEI EPIDEMICE DIN APE REZIDUALE SPITALICEȘTI

I. László, I. Steinmetz, V. Filep

În ultimii ani au apărut în literatura de specialitate o serie de lucrări despre izolarea reușită a unor virusuri din cazuri de hepatită epidemică [Rightsel și colab. (12), László și colab. (7, 8), Bolin și colab. (3), Davis (4), Ananiev și Subladze (1), O. Malley, și colab. (10), Arakawa și colab. (2), Kubelka și colab. (6), Kerim-Zade (5), Mitroiu și colab. (11), etc.], majoritatea lor fiind considerate ca tulpini „canditate” de virusuri hepatitice.

Efectuarea de cercetări ample (morfologice, biologice și serologice), ca cele ale lui Rightsel și colab. (12), László și colab. (7, 8, 9), a demonstrat că unele dintre tulpinile izolate pot fi considerate ca agenți patogeni ai hepatitei epidemice. Virusuri izolate din produsele patologice ale bolnavilor (ser, sînge total, materii fecale, plasmă, etc.) sînt cunoscute. Din ape poluate însă nu au fost semnalate izolări pînă în prezent.

Scopul comunicării noastre este prezentarea încercărilor de izolare a virusului hepatitei epidemice din apa reziduală a secției de hepatită epidemică a Clinicii de boli infecțioase din Tg.-Mureș.

### Material și metodă

Recoltarea apei am făcut-o în orele de dimineață (între 8—9), din canalul colector, cîte două probe de apă reziduală în cantitate de 500 ml, determinînd la fața locului temperatura și pH-ul probelor. Probele transportate în laborator au fost păstrate în frigider la  $-4^{\circ}\text{C}$  timp de 3—4 zile.

### Prelucrarea probelor

După centrifugarea apei, la o turație de 3500 t/min, supernatantul l-am trecut prin filtru G 5 Jena, apoi am încălzit filtratul la  $60^{\circ}\text{C}$ , menținîndu-l timp de 30 minute la această temperatură. Procedeu a dat rezultate bune în izolarea agentului patogen din serul bolnavilor (9). Din fiecare filtrat am inoculat 0,2 ml pe celulele Detroit-6 (VA), o variantă a liniei Detroit-6, obținută în laboratorul nostru, mai sensibilă față de virusul hepatitei epidemice, decît celulele originale Detroit-6. Tuburile pentru fixarea virusurilor pe celule au fost menținute timp de 30 de minute la temperatura camerei. După acest timp în fiecare tub am adăugat 1,8 ml mediu de cultură din următoarea compoziție:

mediu Earle 2 părți;

mediu 199 — modificat după Inst. „Dr. I. Cantăcuzino”, 1 parte;

ser de vițel 10%;

vitamine Eagle 1 ml/1000 ml mediu;

penicilină 100 U/ml, streptomycină 50 gamma/ml;

pH-ul mediului a fost ajustat la 7,6 cu ajutorul unei soluții de bicarbonat de sodiu 5%.

Atît tuburile inoculate cu produsele de examinat, cit și cele martore le-am ținut timp de 12 ore în poziție staționară, iar apoi timp de 6—14 zile în aparatul

de rotat. Le-am controlat din 4 în 4 zile, iar pH-ul l-am corectat, adăugând 0,1 ml sol. de bicarbonat 5% (dintr-un amestec de sol. de bicarbonat de sodiu 5% — 1 parte, mediu M 199 — 2 părți).

Pentru a studia multiplicarea virusurilor, celulele Detroit-6 (VA) în cazurile cu modificări caracteristice, le-am fixat după metoda Palade și le-am inclus în Vestopal W. Piesele polimerizate le-am secționat cu ultramicrotomul Reichert și le-am examinat cu microscop electronic tip Tesla BS 242 A.

Cînd efectul citopatic era evident, am recurs la efectuarea reacției de seroneutralizare cu ser al bolnavilor de hepatită, recoltat în convalescență. Seroneutralizarea am făcut-o după metoda uzuală (N. Cajal: Diagnosticul de laborator al inframicrobiozelor umane. ES București, 1958).

### Rezultate

A) *Rezultatele izolării virusurilor din apa reziduală a Clinicii de boli infecțioase, secția de hepatită, sint cuprinse în tabelul nr. 1.*

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Denumirea tulpinii virusului izolat	Data izolării	Numărul pasajelor efectuate pe celulele Detroit-6 (VA)						
			I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
1.	HO/1	11.X.964	o	++	+++	++	+	+	++
2.	HO/2	27.X.964	+	++	+++	+++	--	--	--
3.	HO/3	13.II.965	++	+	+	+++	--	--	--
4.	HO/4	13.II.965	++	+	+	+	--	--	--
5.	F 1	11.III.965	+	+	+	+	+	--	--
6.	F 2	11.III.965	+	++	?	?	?	--	--
7.	F I. autoclav.	19.III.965	+	?	o	o	o	--	--
8.	F II. autoclav.	19.III.965	o	o	o	o	--	--	--

Observații: o = fără efect citopatic;  
 + = efect citopatic foarte slab;  
 ++ și +++ = efect citopatic evident;  
 ? = dubios.

Din 6 probe în 4 cazuri ne-a reușit izolarea unor agenți transmisibili. Virusurile izolate după 4 zile de la inocularea probelor pe celule Detroit-6 (VA) cauzează un efect citopatic moderat în focare, cu rotunjirea celulelor și retractarea lor în placarde. În decurs de 14 zile toată masa celulară este atinsă, desprinzîndu-se de pe pereții tuburilor. (Tulpinile HO/I, HO/2, HO/3, HO/4.) În 2 cazuri nu ne-a reușit izolarea, efectul citopatic a fost inconstant și în pasajul nr. V a dispărut sau a fost dubios.

Ca martori am prelucrat 2 probe autoclavate timp de 30 de minute la 1 atm. ele n-au produs efect citopatic pe celulele Detroit-6 (VA). Faptul probează distrugerea agentului patogen prin autoclavare.

Efectul citopatic al virusurilor HO/1—HO/4 este identic cu cel observat la inocularea virusurilor R, V/9, V/6 și 163 S, izolate din sîngele bolnavilor de hepatită epidemică în laboratorul nostru.

B) *Rezultatele reacției de seroneutralizare sint cuprinse în tabelul nr. 2.*

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Tulpini de virus	Denumirea serurilor și titrul lor utilizat în reacție															
		12. M. A.				13. T. I.				17. B. I.				5. K. I.			
		1/10	1/20	1/40	1/80	1/10	1/20	1/40	1/80	1/10	1/20	1/40	1/80	1/10	1/20	1/40	1/80
1.	HO/1	+	+	+	+	o	o	o	o	o	o	o	+	o	o	o	+
2.	R <sup>x</sup>	+	+	+	+	o	o	o	o	—	—	—	—	+	+	+	+
3.	V/9 <sup>x</sup>	o	o	o	o	o	o	o	o	—	—	—	—	o	o	o	o
4.	V/6 <sup>x</sup>	o	o	o	o	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
5.	163 S <sup>x</sup>	o	o	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	o	o	o	±

Observații: + = efect citopatic;

o = lipsă de efect citopatic;

x = virusurile izolate din serul bolnavilor de hepatită;

— = reacția nu a fost efectuată cu acest ser.

Deși numai tulpina HO/1 a fost supusă seroneutralizării cu serul bolnavilor de hepatită, rezultatele sînt interesante. Virusul HO/1, izolat din apa de canal a Clinicii de boli infecțioase, secția de hepatită, este neutralizat de trei seruri din patru. În comparație cu virusurile noastre standarde, tulpina studiată seamănă din punct de vedere antigenic cu virusul R, izolat de noi în anul 1962 — într-o epidemie de hepatită din comuna Rigmány (Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară). Virusul HO/1 prezintă înrudiri serologice și cu tulpina V/9 și 163 S.

C) Studii modificărilor electronmicroscopice ale celulelor infectate cu tulpina de virus HO/1.

Virusul HO/1 provoacă modificări similare celor obținute de tulpinile noastre 163 S și R. După 4—14 zile de la infectare, citoplasma celulelor devine intens vacuolizată și structura normală a reticulului endoplasmatic dispăre. Pe alocuri apar particule în formă de rozetă goală la mijloc, compuse din 4—6 granule mici de cca. 15 milimicroni. Uneori ele se așează în șiruri simetrice. Asemenea formațiuni sînt caracteristice pentru infecția cu virusul hepatitei epidemice.

### Interpretarea rezultatelor

În literatura studiată nu am găsit date despre izolarea virusurilor hepatitei epidemice din ape reziduale. Utilizînd mediul de cultură complexă cu un supraadaos de vitamine și folosind linia de celule Detroit-6 (VA), izolarea virusului hepatitei epidemice din apele contaminate devine posibilă.

Tulpina HO/1 a fost neutralizată de serurile convalescentilor de hepatită de un titru de 1/40—1.80, și din punct de vedere antigenic este similară cu tulpinile noastre de virusuri hepatitice R și 163 S. Virusul HO/1 nu a fost neutralizat de serurile antipolio, anti-Coxsackie sau anti-ECHO. Multiplicarea și morfologia virusului HO/1 este identică cu cea a tulpinii R și 163 S: prezintă o termorezistență relativă: timp de 30 de minute nu este distrus la 60° C.

Deoarece reacția de fixare a complementului, efectuată cu serul bolnavilor de hepatită prin folosirea virusurilor R, V/9, V/6 și 163 S, a dat valori pozitive în peste 91% a cazurilor, iar tulpina HO/1 prezintă înrudiri antigenice cu tulpinile noastre, presupunem că virusul izolat din apa poluată este unul din tipurile antigenice ale virusurilor hepatitei epidemice.

1. ANANIEV V. A., SUBLADZE A. K.: Vopr. virusol. (1962), 3, 342; 2. ARAKAWA S., MURAOKA T., KANEKO T., SEKI T., GOTO N.: Jap. J. Microb. (1960), 4/4, 371; 3. BOLIN V. S., BRAUNINGER G. E., JUDITH PARDEE, ELSEWER J. B.: Transfusion (1962), V, 3, 6, 455; 4. DAVIS E. V.: Science (1961), V, 133, 3470, 2059; 5. KERIM-ZADE K.: Vopr. Virusol. (1962), 5, 582; 6. KUBELKA V., SLAVIK K., SOUSEK O., BARTH P.: Acta Univ. Carolinae Ser. Med. (1959), Supl. 7, 460.
7. LÁSZLÓ I., ABRAHÁM S., PÉTER M., KISS E., DOMOKOS L., MAKKAI MARGIT, SZENTKIRÁLYI ÉVA, KOVÁCS F., BÁLINT E.: Orv. Szemle (1961), 2, 164.
8. LÁSZLÓ I., PÉTER M., FILEP V., ABRAHÁM A., BÁLINT E., PÁÁL GYÖRGYI, DOMOKOS L., KASZA L., BEDÓ S.: Rev. Med. (1962), VIII, 47.
9. LÁSZLÓ I., PÉTER M., FILEP V., BÁLINT E., ABRAHÁM A., IZSÁK A., ALMASI SUSANA, SABÁU MONICA, KASZA I.: Rev. Med. (1964), X, 3, 280; 10. O. MALLEY J. P., MAYER H. M., SMADEL J. E.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1961), 108: 200; 11. MITROIU OTILIA, BARBU C., CAJAL N., DEMETRESCU R., IONESCU T.: Studii și cerc. inframicrobiol. (1962), 13, 319; 12. RIGHTSEL W. A., KELTSH RUTH A., TAYLOR A. R., ROGGS Mc. LEAN I. W. J.A.M.A. (1961), 177, 671.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. Octav Rusu)

## DATE EXPERIMENTALE ASUPRA CORELAȚIEI DINTRE FIBROMIOMUL UTERIN ȘI MIOCARD

A. Borbáth, I. Csató

Ginecopatele suferinde de fibromiom uterin prezintă deseori tulburări din partea aparatului cardio-vascular care se pot manifesta prin diverse simptome subiective (dispnee, palpitații, tahicardie, dureri precordiale pseudoanginoase etc.) și obiective (dilatția sau hipertrofia cordului, suflu sistolic bicuspidal, bradicardie, aritmie, extrasistole, hipertensiune arterială, cianoză, edeme etc.). Mai de mult nu erau rare decesele femeilor operate pentru fibromiom, la autopsia cărora au fost decelate alterațiuni ca: anemie, degenerescență grăsoasă, atrofie brună a cordului, miocardită, înmulțirea țesutului conjunctiv intramuscular, scleroză coronariană etc. (*Heynemann*).

Frecvența mare a tulburărilor cardio-vasculare la femeile cu fibromiom (care poate atinge 40%—50%) a inspirat de mult întrebarea, dacă există alterațiuni specifice și caracteristice ale cordului pentru fibromiomul uterin, cu alte cuvinte, dacă se poate vorbi de așa numitul „Myomherz”, adică de cordul miomatos la femeile purtătoare de această tumoare benignă a uterului. Întrebarea se amplifică prin faptul că tumorile chistice ale ovarului nu sînt însoțite de tulburări cardio-vasculare, deși ele sînt deseori mai voluminoase și exercită compresiuni mai accentuate asupra vaselor mari, decît fibromiomul.

În privința răspunsului la întrebarea de mai sus, numeroși autori, între care mai de mult *Jaschke* pe baza examinării minuțioase a aparatului vascular la 962 de femei cu fibromiom uterin, mai recent *Grossi*, *Lilli* și *Ottagio*, neagă categoric influența nocivă a tumorii asupra cordului, atribuind tulburările cardio-vasculare anemiei, obezității și arteriosclerozei.

Alți autori dimpotrivă nu refuză legătura de cauzalitate între modificările cardio-vasculare și fibromiomul uterin, presupunând existența unei toxine cardiotope. Cercetările experimentale și studiile clinice efectuate pentru elucidarea genezei alterațiilor cardiace la femeile cu fibromiom au invocat existența unei toxine secretate de fibromiomul uterin, care ar acționa direct sau prin intermediul glandei tiroide (*Taccani*).

Diversitatea părerilor, privind efectul toxic al fibromiomului uterin asupra cordului, ne-a îndemnat la studiul experimental al acestei probleme.

Am injectat la 30 șobolance timp de 28 de zile zilnic 1 ml al unui extract apos preparat dintr-un fibromiom obținut prin histerectomie abdominală de la o femeie cu alterații miocardice decelabile prin E.C.G. Drept control am folosit aceleași număr de șobolance care au fost injectate în aceleași zile cu 1 ml de ser fiziologic. Am sacrificat animalele în ziua a 30-a a experienței și am examinat cordul lor din punct de vedere histopatologic. Secțiunile colorate cu hematoxilină-eozină au prezentat următoarele caractere histologice:

1. — Miocardul animalelor de control și-a păstrat structura normală, atât în ceea ce privește forma și dimensiunea fibrelor, cât și caracterul nucleilor, al țesutului interstițial și al capilarelor (fig. 1).

2. — În miocardul animalelor tratate cu extractul fibromiomas era prezentă o fragmentație netă a fibrelor miocardice (fig. 2).

3. — La majoritatea secțiunilor efectuate din miocardul animalelor tratate s-a putut constata o infiltrație perivasculară moderată, o infiltrație interstițială și vacuolizație discretă (fig. 3).

Din experiența de mai sus am tras concluzia că extractul apos preparat din fibromiomul uterin conține un principiu care a provocat apariția modificărilor structurale cu caracter degenerativ în miocardul animalelor de experiență. Pentru repercursiunea umorală a fibromiomului uterin asupra miocardului pledează și observația că tulburările cardio-vasculare în multe cazuri se atenuează sau dispar treptat după instalarea menopauzei. Se pare că încetarea creșterii, iar apoi regresivitatea tumorii aduce după sine și dispariția efectului toxic al acesteia din urmă.

Datele noastre experimentale confirmă părerea acelor autori care presupun o corelație cauzală de origine umorală între fibromiomul uterin și tulburările cardio-vasculare. Astfel *Patta* și *Decio*, injectând animalelor de experiență un extract de uter fibromatos, au observat răirea pulsului și oscilația tensiunii arteriale. *Daniel* și *Florian* au reușit să obțină cu sîngele defibrinat, provenit de la femeile cu fibromiom, infiltrații și degenerescență grăsoasă a miocardului la iepuroaice.

Observațiile făcute asupra șobolancelor desigur nu pot fi aplicate fără rezerve în patologia umană. Din acest motiv considerăm experiența noastră ca o notă preliminară, intenționînd s-o completăm cu cercetarea efectului unui extract apos preparat din uterul normal, fără modificări fibromiomasice. în condiții experimentale similare.

*Sosit la redacție: 13 august 1965.*

#### Bibliografie

1 BÉCLÈRE C.: Gynécologie pratique (1965), 1, 88; 2. COJA N., POP-BALDI I., VINȚI I.: Obstetrică și Ginecologie (1959), 1, 41; 3. DANIEL C., FLORIAN I.: Gynécologie et Obstétrique (1938), 6, 463; 4. GROSSI L., LILLI V., OTTAGIO G.: Minerv. ginec. (1961), 13, 579; 5. HEYNEMANN K.: Biologie und Pathologie

A. BORBÁTH, I. CSATÓ: DATE EXPERIMENTALE ASUPRA CORELAȚIEI  
DINTRE FIBROMIOMUL UTERIN ȘI MIOCARD



Fig. nr. 1.: Structura normală a fibrelor  
miocardice ale animalului de control. He.  
Ob. 60 X, Oc. 15 X.

Fig. nr. 2.: Fragmentația fibrelor miocar-  
dice la animalului tratat. He. Ob. 60 X.  
Oc. 15 X.



Fig. nr. 3.: Fragmentația fibrelor miocar-  
dice, infiltrație interstițială și vacuolizație  
discretă în miocardul animalului tratat. He.  
Ob. 60 X, Oc. 15 X.



des Weibes, Wien, Urban-Schwarzenberg (1955), IV, 365; 6. JASCHKE K.: Arch. f. Gyn. (1933), 155, 6; 7. PATTA G., DECIO J.: cit. Jeanneney G., Magendie J.: Gynécologie et Obstétrique (1936), 4, 326; 8. SCHRÖDER R.: Lehrbuch der Gynäkologie, Leipzig, Thieme, (1959); 9. STRASMANN E.: Arch. f. Gyn. (1925), 126, 169; 10. TACCANI G.: An. Obst. et Gin. (1932), 54, 1371.

Disciplina de chimie organică a I.M.F. din Tg.-Mureș (Cond.: conf. A. Kiss)

## ACȚIUNEA UNOR SUBSTANȚE ANTIMITOTICE ASUPRA RESPIRAȚIEI TISULARE HEPATICE LA ȘOBOLANI

Modificarea consumului de oxigen sub influența substanțelor antimitotice\*

A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács

Literatura tot mai bogată a substanțelor antimitotice a fost sistematizată în ultimul timp de unii autori pe baza mecanismului de acțiune a substanțelor inhibitoare (2, 3, 4, 5, 10, 11, 12).

Lucrarea de față își propune să contribuie la cunoașterea mecanismului de acțiune a substanțelor antimitotice, în special a acidului beta-indolacetic, a colchicinei, a uretanului (*Merck*), a sarcomicinei (*Meiji*), a azotului de muștar (*Boots* și *Merck*), a degranolului (*Chinoïn*) și a sarcolizinei (*Melphalan*). În acest scop s-a cercetat influența substanțelor antimitotice de mai sus asupra consumului de oxigen al țesutului hepatic de șobolani.

### Metode și rezultate

Determinările s-au efectuat prin metoda Warburg modificată (1). În experiențe s-au folosit 0,2 g din ficatul șobolanilor ținuți în inaniție timp de 24 ore, într-o soluție de 3 ml tampon fosfat M 15 la un pH = 7,38. Măsurarea consumului de oxigen s-a efectuat paralel cu proba de control. S-a determinat consumul de oxigen la intervale de 120 de minute, citirea manometrilor făcându-se din 20 în 20 de minute.

Rezultatele sînt ilustrate în graficele alăturate, unde consumul de oxigen este exprimat în  $\mu$ l, socotind valorile după 60 de minute.

Așa cum reiese din aceste grafice, citostaticile studiate de origine vegetală și anume, acidul beta-indolacetic și colchicina exercită diferite influențe în funcție de concentrația consumului de oxigen al țesutului hepatic de șobolani.

Astfel, acidul beta-indolacetic în concentrație de 1,5 mg abia influențează consumul de oxigen, în schimb într-o concentrație de 10 mg diminuează intens consumul de oxigen al țesutului hepatic. Concentrațiile mici (ca de exemplu 0,1—0,01 mg) micșorează de asemenea consumul de oxigen, dar rezultatele nu s-au dovedit a fi semnificative.

Acidul beta-indolacetic, fiind o substanță de origină vegetală, a fost studiat pînă acum în primul rînd în experiențe pe plante. Credem că atît din

\* Lucrare prezentată la Simpozionul „Biochimia Cancerului”, Iași 27—28 noiembrie 1964.

punct de vedere teoretic cît și practic studierea acțiunii acestei substanțe asupra celulelor animale prezintă un deosebit interes. Experiențele lui *Leahu*, *Gyergyay* și *Hadnagy* (9) au demonstrat că acidul beta-indolacetic în doze de 2—10 mg inhibă activitatea mitotică din glandele intestinale. În cercetările noastre am putut stabili de asemenea că acidul beta-indolacetic are o acțiune inhibitoare asupra respirației țesutului hepatic. Aceste observații arată că acidul beta-indolacetic are o acțiune toxică mai generală asupra țesuturilor animale, inhibînd atît metabolismul cît și înmulțirea țesuturilor animale.

După cum reiese din cercetările noastre, colchicina nu influențează considerabil consumul de oxigen al țesutului hepatic nici în concentrații de 0.1; 0.5; 1.0; 2.0; 5.0; 10.0  $\mu$ g.

Rezultatele noastre (8), precum și cele recente din literatură, dovedesc că colchicina, utilizată sub diferite forme și în terapia cancerului, nu alterează, chiar în concentrații relativ mari, metabolismul celulelor hepatice. Acest fapt pledează în favoarea părerii că substanța cercetată, care nu alterează celulele hepatice normale, nu are însușiri toxice generale. Cercetările lui *Dustin* (3) arată că colchicina are o acțiune mitostatică, deci acționează asupra celulelor în cariochineza, și nu asupra celulelor în interfază.

Experiențele confirmă aceasta constatare, arătînd că celulele din interfază, ca și celulele hepatice, nu sînt sensibile față de această substanță.

Datele din literatura de specialitate sînt încă lacunare în ceea ce privește mecanismul de acțiune a colchicinei și rolul ei în organismul animal. După cum arată cercetările lui *F. Grizoni* (4) colchicina influențează în mod negativ metabolismul acizilor nucleici și în special al acizilor dezoxiribonucleici.

S-a studiat în același timp și acțiunea etiluretanului, substanță antimitotică din grupa antimetabolitelor, medicament folosit în tratamentul leucemiei mieloide. S-a constatat (6) că dozele de 1, 10, 50 mg uretan nu influențează în mod considerabil consumul de oxigen al țesutului hepatic de șobolani.

Din grupa antibioticelor cu acțiune antimitotică am studiat sarcomicina.

Datele graficului alăturat, privind respirația tisulară, dovedesc că sarcomicina folosită în concentrație de 25, 50, 100, 200  $\mu$ g nu a influențat considerabil consumul de oxigen al ficatului de șobolani. Rezultatele noastre confirmă părerea lui *Oboshi* și colab. (11) și anume că sarcomicina nu este un antimetabolit sau o toxină a mitozei celulare care acționează asupra țesutului, ci o substanță care degradează celulele în mod direct.

În continuare, cercetările noastre s-au centrat asupra substanțelor antimitotice din grupa cloretilaminei. În ultimile două decenii sinteza substanțelor chimioterapice s-a dezvoltat într-un ritm vertiginos. Paralel cu aceasta a fost clarificată corelația dintre structura și mecanismul de acțiune a chimioterapicelor.

În experiențele noastre am ales azotul de muștar (metil bis beta-cloretil-amina), degranolul (1.6-di-odezozil-cloretil-amino-D-manita) și sarcolizina (p-di-2-cloretilamino-1-fenilalanin clorhidrat). Rezultatele experiențelor sînt ilustrate în graficele alăturate.

Din cercetările noastre reiese că azotul de muștar în cantitate de 50, 100, 200  $\mu$ g nu influențează în mod considerabil consumul de oxigen al țesuturilor hepatice de șobolani. În concentrația de 200  $\mu$ g consumul de oxigen se intensifică în funcție de timp.

De asemenea reiese că degranolul nu influențează în nici o concentrație consumul de oxigen al țesutului hepatic de șobolani.

Sarcolizina în concentrații mici inhibă consumul de oxigen, iar în concentrație de 50  $\mu$ g mărește consumul de oxigen al țesutului hepatic față de experiențele de control.

### TIMPUL DETERMINĂRII 60 DE MINUTE CONSUMUL DE OXIGEN ÎN $\mu\text{l}$

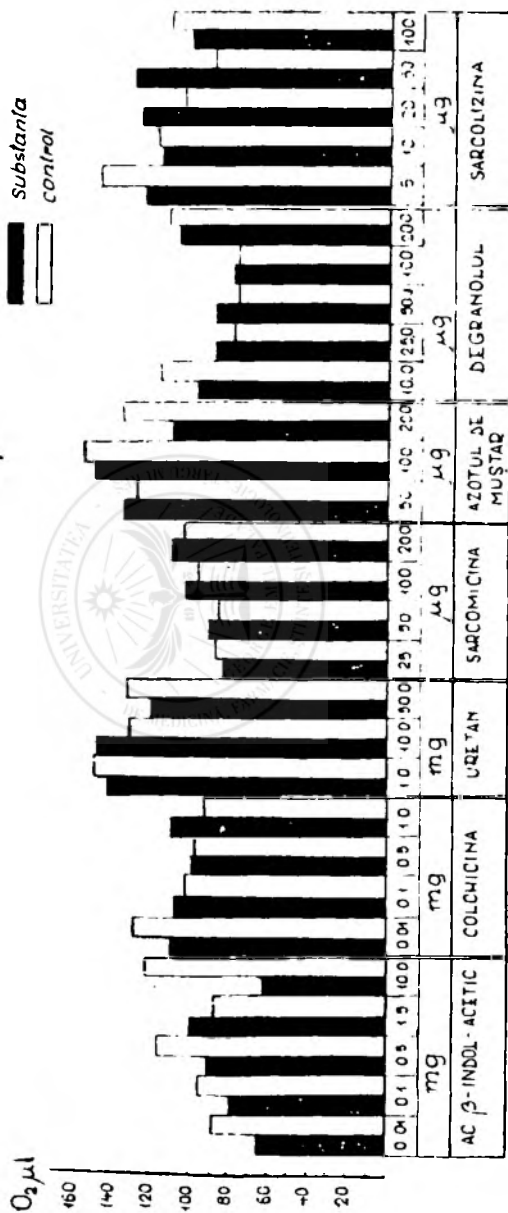


Fig. nr. 1.

Cauza fenomenelor de mai sus nu poate fi explicată încă în întregime, deoarece fazele respirației și ale glicolizei tisulare normale și patologice nu diferă în mod considerabil.

*Warburg* și colab. au examinat respirația țesuturilor normale și tumorale cu metoda manometrică elaborată de ei, constatînd că respirația țesuturilor tumorale este mai scăzută decît cea a celor normale.

Substanțele antimitotice studiate au probabil o acțiune asupra fermenților respiratori (ca de ex.: NAD, NADP), despre care știm că se găsesc în tumori maligne în proporție mai redusă și mai ales sub formă oxidată. Ipoteza noastră este confirmată și de *S. Green* și *O. Bodansky* care prin experiențele lor au aflat că în urma tratamentului cu azotul de muștar la șoareci, raportul formării acidului lactic și a coenzimei NAD scade brusc paralel cu creșterea difosforidinnucleotidazelor care joacă un rol important în procesele glicolitice. În cercetările noastre viitoare ne propunem să clarificăm mecanismul de acțiune a aceluiași substanțe, studiat pe țesut normal și patologic prin determinarea coeficientului Meyerhof (MQ), a efectului Pasteur (PE) și a coeficientului de respirație (RQ).

*Sosit la redacție: 1 iulie 1965.*

#### Bibliografie

1. ANNAU E., EPERJESSY ANA, ZATURECZKY ZS., MIHÁLYI E.: Orvostudományi Szakkör Értesítője (1944), 59, 3; 2. DE BERNARD B.: Bollettino della Società Italiana di Biologia Sperimentale, (1951), XXVII, Fasc. 5, 803; 3. DUSTIN A.: Revue de Cytologie et de cellules végétales. (1941), Fasc. 3—4, IV—V. Bull. Acad. Roy. Belg. (1934), 14, 487; 4. FRANCESCO GRISONI: „Minerva Dermatologica”, (1953), Anno XXVIII, 1 (Gennaio); 5. KISS A., EPERJESSY ANA, CSEGEDI J., HADNAGY CS., NEMES L.: Revista Medicală (1957), 4; 6. KISS A.: Revista Medicală (1959), 3; 7. KISS A., EPERJESSY ANA, CSEGEDI J., HADNAGY CS.: Revista Medicală, (1957), 1; 8. KISS A., HADNAGY CS., EPERJESSY ANA: Naturwissenschaften, Springer Verlag, Berlin (1959), Heft 10, S 360; 46 Jahrgang; 9. LEAHU L., GYERGYAY F., HADNAGY CS.: Naturwissenschaften (1951), 48, 17, 575; 10. LARIONOV L. F.: Chimioterapia Tumorilor Maligne. Editura Medicală, București, 1963; 11. OBOSHI S., AOKI K., SAKURABA T.: J. Antibiot. (1955), 8, 156; 12. ZAMBOTTI V., e. DE BERNARDI B.: Bollettino della Società Italiana di Biologia Sperimentale. (1952), XXVIII. Fasc. 3, 320.

Disciplina de anatomie patologică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. Fr. Gyergyay, candidat în științe medicale)

## CERCETĂRI EXPERIMENTALE ASUPRA REGENERĂRII ȘI PROLIFERĂRII TISULARE. II. IMPORTANȚA ACTIVITĂȚII MITOTICE ÎN FIZIOLOGIE ȘI PATOLOGIE

Fr. Gyergyay

Înmulțirea este unul dintre fenomenele de bază ale substanței vii. Astfel nu trebuie să ne mire faptul că numeroși autori s-au ocupat cu diferite aspecte ale acestei probleme. În primul rînd s-a examinat modul cum se desfășoară înmulțirea celulelor. În această privință Acad. V. Mirza (31, 32) a demonstrat că atît în condiții normale, cît și în cele patologice, există mai multe modalități pentru diviziunea celulelor. În lucrarea de față ne-am axat în primul rînd asupra problemelor legate de diviziunea mitotică a celulelor.

Deși cunoaștem destul de amănunțit morfologia înmulțirii celulare, cunoștințele noastre referitoare la factorii fizici și chimici, care determină începutul procesului de diviziune, sînt cu totul insuficiente.

Celula, ca un sistem instabil, poate exista numai în relație cu mediul. Orice schimbare a mediului provoacă în țesuturi modificări funcționale și morfologice. Experiențele efectuate pe culturi de țesuturi arată că pentru creșterea și înmulțirea normală a celulelor sînt necesare condiții fizice și chimice foarte apropiate celor existente în organism (5). Modificări relativ mici ale temperaturii, pH-ului, presiunii osmotice etc. fac imposibilă creșterea țesuturilor. Condițiile chimice sînt mult mai puțin cunoscute, cu toate că au fost întrebuițate și medii sintetice. Cu cît cunoaștem mai bine natura chimică a factorilor care joacă rol în diviziunea celulară, cu atît devine mai clar că majoritatea acestora pot fi considerate ca nutritive. Greutatea ce se ivește, dacă vrem să definim factorii prezumptivi care declanșează diviziunea, se explică parțial prin faptul că aceeași substanță poate avea roluri diferite. Cînd în celulă nu se formează de loc, sau în cantități minime, substanța poate avea rolul unui element indispensabil. Cînd se formează în celulă, dar în cantități insuficiente, atunci adăugarea ei stimulează creșterea, iar cînd se formează în exces, nu va avea acest efect. Trebuie accentuat faptul că în caz de insuficiență de nutriție a celulei, diviziunea este numai una dintre funcțiunile celulare care se alterează.

Cercetările referitoare la procesul de diviziune celulară au fost întreprinse cu metode diferite. Numeroși autori au lucrat pe culturi de țesuturi, celule izolate, ouă de animale etc. Aceste cercetări au oferit posibilitatea de a observa direct modificările cauzate de diferitele schimbări ale mediului. Astfel s-a putut constata că diferitele faze ale ciclului mitotic sînt influențabile separat: unii factori acționează în faza  $G_1$ , S sau  $G_2$  din intermitoză, alții în metafază sau inhibînd reconstrucția nucleului din telofază. Rezultă așadar că experiențele făcute pe culturi de țesuturi au o importanță mare în clarificarea diferitelor procese ce stau la baza fenomenului de diviziune celulară.

Pe de altă parte nu putem neglija mediul intern al organismului, în care se desfășoară toate fenomenele fiziologice ale celulelor, inclusiv și cele care se manifestă în forma de diviziune. În mod firesc raporturile din organism sînt mult mai complexe decît cele din culturile de țesuturi, tocmai prin prezența sistemelor reglatoare și corelative.

Cu metoda inițiată de *Dustin* și preconizată de mulți autori, putem urmări ritmul mitotic în diferitele țesuturi care prezintă și în stare normală o regenerare celulară accentuată. Această regenerare fiziologică este un fenomen bine cunoscut. În multe țesuturi celulele prezintă o uzură fiziologică, fiind înlocuite prin celule noi. Această înlocuire se datorește ritmului pronunțat de diviziune celulară. Regenerarea fiziologică prezintă unele aspecte particulare. Cu puține excepții (de ex. endometrul) e vorba de regenerarea unor țesuturi și a unor celule și nu a unor complexe formate din țesuturi diferite. Procesul de regenerare se desfășoară în locuri bine stabilite. În cazul epitelului malpighian regenerarea are loc în straturile bazale; regenerarea glandelor intestinale se produce în adîncimea lor prin diviziunea celulelor din vecinătatea celulelor Paneth, iar în cazul singelui înlocuirea se face în măduva osoasă. De obicei distrugerea și regenerarea celulelor se desfășoară în locuri sau cel puțin în straturi diferite, iar între timp celulele prezintă diferite modificări de diferențiere. Contactul cu țesutul conjunctiv nutritiv, raportul cu vascularizație etc. sînt factori care dau o explicație topografiei destul de stabile a regenerării fiziologice. Aceste condiții permit ca prin stabilirea indicelui mitotic, prin oprirea mitozelor în metafază prin colchicină sau prin urmărirea autoradiografică a incorporării izotopilor radioactivi în celule, să fie determinată în mod cantitativ activitatea mitotică, respectiv timpul de autoreînnoire a diferitelor țesuturi.

Chiar primele experiențe au arătat că această activitate mitotică se modifică foarte ușor sub acțiunea diferitelor influențe ce se exercită asupra organismului. Urmărirea mecanismului de acțiune a acestor factori poate furniza date prețioase privind modul de reglare a activității mitotice din organism.

În experiențele făcute în colaborare cu *Hadnagy* am putut demonstra printre primii că excitarea corticală (frica șoarecilor de pisică) duce la scăderea activității mitotice din epiteliul corneean (9, 10, 13). La fel excitarea prin zgomot puternic (41) sau curent electric (27) au același efect. În cazul adrenalectomiei toate aceste scăderi ale activității mitotice nu au loc (26), ceea ce pune în lumină rolul important al glandei suprarenale în reacțiile amintite (8 13).

Modificările zilnice și sezoniere în metabolism și în echilibrul neuro-endocrin duc la variații regulate în activitatea mitotică. Până în ultimul timp a fost acceptată constatarea că în tumorile maligne, cu o proliferare pronunțată, aceste modificări ritmice ale activității mitotice lipsesc (33). Astfel s-a crezut că tocmai lipsa controlului humoral al înmulțirii celulare este una dintre cauzele creșterii progresive ale tumorilor. Cercetări mai noi însă nu au putut confirma această constatare, demonstrând variații zilnice și sezoniere în activitatea mitotică din tumori (34, 44). Aceste experiențe demonstrează că și înmulțirea celulelor tumorale stă sub control neuro-humoral, la fel ca și țesuturile normale, fapt de altfel demonstrat de noi prin administrare de substanțe sedative și excitante ale sistemului nervos (12, 23).

Activitatea mitotică fiind un fenomen ușor influențabil prin modificarea mediului extern și intern, se pot observa în mod firesc variații importante și în condiții patologice. Urmărind literatura de specialitate, găsim date relativ puține care arată schimbarea regimului mitotic în stările patologice. Noi ne-am propus să cercetăm în ce măsură activitatea mitotică participă în diferitele procese patologice. Atât datele din literatură, cât și modestele noastre experiențe nu ne îndreptătesc încă să formulăm concluzii generale. Totuși credem că prezentarea rezultatelor obținute nu e lipsită de interes.

Modificarea activității mitotice, determinată de condiții patologice, se reflectă în organism prin diferite alterații morfologice. Teoretic trebuie să presupunem o corelație bine determinată între distrugerea și regenerarea fiziologică a țesuturilor pentru a putea menține un echilibru normal. O intensificare excesivă a regenerării față de distrugerea celulelor duce la hiperplazie, și dimpotrivă intensificarea distrugerii și diminuarea regenerării are drept consecință atrofia țesutului.

O serie de experiențe pledează pentru faptul că substanțele de degradare ale celulelor activează cariochinezele (4). S-a putut demonstra în culturi de țesuturi că prezența proteinelor ușor metabolizabile stimulează creșterea țesuturilor, rol care se atribuie și extractelor embrionare. O astfel de acțiune am putut observa și in vivo. În experiențele noastre am urmărit modificarea regenerării fiziologice sub efectul administrării parenterale a hetero-proteinelor, a serurilor normale de cal și de bou, a laptelui pasteurizat, a extractelor embrionare și din corp vitros. După o scădere tranzitorie (18, 19, 36) am putut constata accentuarea activității mitotice din diferitele țesuturi.

Cercetările lui *Repciuc* (37) au dovedit că regenerarea ficatului este cu atât mai pronunțată cu cât masa hepatică necrozată este mai mare. Fenomene asemănătoare s-au putut observa în uremie și în procesele necrotice extrahepatice (35), iar *Annau*, *Manginelli* și *Roth* (2) au demonstrat creșterea raportului ficat/corp la șobolani și șoareci cu tumori, ceea ce se datorește creșterii activității mitotice din ficat. *Alov* (1) constată că moartea unei celule ajută înmulțirea și creșterea altor celule. S-a putut demonstra că rolul favorizant al înmulțirii trebuie atribuit fracțiunilor lipidice din țesuturile necrozate (38). Pornind de la această constatare am urmărit acțiunea diferitelor grăsimi și acizi grași asupra activității mitotice (*Gyergay*,

*Gyergyay-Malatinszky*). În raport cu compoziția grăsimilor am putut constata astfel fenomene de stimulare cât și de inhibiție ale activității mitotice (25).

O stare patologică importantă în care se dezvoltă o atrofiere generală este cașexia tumorală. În experiențele noastre am putut demonstra că la animale purtătoare de tumori activitatea mitotică e considerabil mai redusă, atât în epitelul corneean, cât și în cel intestinal (15, 17). Rezultate asemănătoare au fost observate de *Utkin* (29), *Laws* și *Wright* (42). În continuare am putut demonstra că substanțele resorbite din părțile necrozate ale tumorilor determină această inhibiție a activității mitotice de la nivelul țesuturilor normale (20). *Sümeği* (39) a demonstrat că anemia și cașexia tumorală pot fi atribuite substanțelor lipidice ce se resorb din teritoriile necrozate ale tumorilor, fapt pe care l-am putut confirma și prin experiențele noastre.

Cercetările lui *Hadnagy* și colab. au demonstrat că activitatea mitotică este în strânsă legătură cu procesele enzimatiche de fosforilare și că substanțele antimitotice își exercită acțiunea lor de frinare asupra diviziunii celulare prin inhibarea unor fermenți de fosforilare din metabolismul intermediar al hidraților de carbon. Într-adevăr inhibitorii fermentativi ai glicolizei și ai respirației scad activitatea mitotică la nivelul diferitelor țesuturi normale și tumorale, întârzie vindecarea plăgilor și regenerarea ficatului (21, 22). Pe de altă parte dozele subterapeutice de citostatice pot avea un rol stimulator asupra activității mitotice de la nivelul diferitelor țesuturi.

*Baserga* (3) a urmărit în cercetări aprofundate reacția diferitelor țesuturi față de substanțe citostatice și mitostatice, putând constata că perioada de latență a inhibiției este în raport direct cu timpul de autoreinoire și de viață a diferitelor tipuri de celule. Tot acest autor a delimitat o serie de procese morbide care se încadrează în „patologia aregenerativă” a țesuturilor.

În cursul experiențelor făcute împreună cu *Hadnagy* am putut demonstra că toxina tetanică și endotoxina coli dyspepsiae au o acțiune net inhibitoare asupra activității mitotice din epitelul corneean (11, 14). *Kronberg* și *Sandritter* au arătat că endotoxina bacilului dizenteric Flexner (28) are proprietăți antimitotice in vivo. Toxina difterică are o acțiune asemănătoare atât în vitro (*Csaba*, *Levaditi* și *Muttermilch*) cât și in vivo (6). Se știe că bacilii coli patogeni au un rol în dezvoltarea distrofiei la sugari. Am presupus că la sugarii distrofici trebuie să existe o inhibiție a activității mitotice care să ducă la atrofia gravă a diferitelor organe (40). Pornind de la această ipoteză, am încercat să urmărim activitatea mitotică pe intestine de sugari eutrofici și distrofici. Efectuând autopsii parțiale la scurt timp după moarte, am putut constata că în general activitatea mitotică este mai scăzută la sugarii distrofici, decât la cei eutrofici. În experiențele comparative efectuate pe șobolani infomețați s-a clarificat că inhibiția mitotică apare doar în fazele terminale ale experienței, fiind pe lângă inanție apar și fenomene toxice secundare. Astfel, pe lângă tulburările de nutriție un rol deosebit revine și substanțelor toxice în determinarea atrofiei a sugarilor (24).

În majoritatea experiențelor, utilizând factori foarte variați, s-a observat de cele mai multe ori o inhibiție a activității mitotice și nu o creștere a ei. În experiențele noastre vitamina B<sub>12</sub> a avut o acțiune stimulatorie asupra înmulțirii celulare in vivo (16). În experiențele multilaterale efectuate de *T. Maros* și colab. (30) acidul fulvic, doze mici de seleniu anorganic, oxigenul administrat intraperitoneal au avut toate o acțiune stimulatorie asupra regenerării hepatice și au desfășurat o acțiune hepatoprotectoare față de diferitele substanțe cirogene.

Nu trebuie să uităm însă că regenerarea fiziologică este numai unul dintre fenomenele tisulare care se modifică sub acțiunea diferiților factori.

Modificarea activității mitotice este în general un fenomen secundar față de procesele patologice de bază, însă consecințele ei pot avea un rol important în dezvoltarea diferitelor stări patologice, determinând uneori inhibiția ireversibilă a regenerării fiziologice de la nivelul diferitelor organe.

*Sosit la redacție: 20 octombrie 1965.*

### Bibliografie

1. ALOV I. A.: Conferența po voprosam reghenerații i kletocinovo razmnojenia, Moskva (1958), 3—6; 2. ANNAU E., MANGINELLI A., ROTH A.: *Cancer Res.* (1951), 11, 304; 3. BASERGA A.: *Simposia genetica et biologica Italica* (1959), IX, 1; *Hematologica* (1961), 46, 61; *Gazetta Sanitaria* (1961), 288; *Arhivio Scienze Mediche* (1962), 113, 298; 4. BULLOUGH W. S., LAURENCE E. B.: *Proc. Roy. Soc. (Lond.)* (1960), B 151, 517; 5. CRACIUN E. C.: *La culture des tissus en biologie experimentale*. Masson, Paris (1931); 6. CSABA M.: *Ber. Physiol.* (1935), 92 647; 7. DUSTIN P.: *J. Radiol. Electrol.* (1951), 32, 333; 8. FRIEDENWALD J. S., BUSCHKE W.: *Amer. J. Physiol.* (1944), 141, 689; 9. GYERGYAY FR., HADNAGY CS.: *Comunicările Acad. R.P.R.* (1955), 5, 235; 10. GYERGYAY FR., HADNAGY CS., BRAUNER G.: *Revista Medicală* (1956), 2, 28; 11. GYERGYAY FR., HADNAGY CS., CALALB C., KINDA K., SZENTKIRÁLYI I., KREPSZ I.: *Revista Medicală* (1956), 2, 4, 28; 12. GYERGYAY FR.: *A neuro-endocrin rendszer szerepe a daganatos betegségekben*. Ed. Med. București (1957); 13. GYERGYAY FR., HADNAGY CS.: *Acta Physiol. Hung.* (1957), 12, 173; 14. GYERGYAY FR., HADNAGY CS.: *Acta Physiol. Hung.* (1957), 12, 179; 15. GYERGYAY FR., HADNAGY CS.: *Naturwissenschaften* (1957), 44, 381; 16. GYERGYAY FR., HADNAGY CS., HORVÁTH E., KREPSZ I.: *Értesítő (Tg.-Mures)* (1957); *Intern. Zschr. Vitaminforsch.* (1961), 31, 497; 17. GYERGYAY FR., HADNAGY CS.: *Acta Morphol. Hung.* (1958), 8, 219; 18. GYERGYAY FR., GY. MALATINSZKY É., LÁSZLÓ J.: *Acta Morph. Hung.* (1959), Suppl. VII, 39; 19. GYERGYAY FR., GY. MALATINSZKY É., FODOR FR., LÁSZLÓ I.: *Conferința Națion. de Fiziologie* (1960), 73; 20. GYERGYAY FR., GY. MALATINSZKY É., VINCZE L., MÓDY J., HADNAGY CS.: *Morfologia (Buc.)* (1961), 6, 47; 21. GYERGYAY FR., VINCZE L., ANTALFFY A., LAKATOS O., NÜSZL L., SCHULLER L.: *Rev. Med.* (1962), 8, 369; 22. GYERGYAY FR., ANTALFFY A., GY. MALATINSZKY É., PAP TUKA P., SCHULLER L., VINCZE L.: *VIII. Intern. Cancer Congress, Moscova.* (1962), 471; 23. GYERGYAY FR., ANTALFFY A.: *Morfologia (Buc.)* (1963), 8, 13; 24. GYERGYAY FR., NAGY L., GY. MALATINSZKY É.: *Folia Histochemica et Cytochemica (Warsava)* (1963), Suppl. 1, 82; 25. GYERGYAY FR., GY. MALATINSZKY É.: *V. Symposium Internationale Histologicum Sophia* (1963), 29; 26. GHADIALLY, F. N., GREEN H. N.: *Brit. Journ. Exp. Path.* (1957), 38, 100; 27. KOVALEVA G. A.: *Konferența po voprosam reghenerații i kletocinovo razmnojenia, Moskva.* (1958), 25; 28. KRONBERG SANDRITTER: *Z. ges. exp. Med.* (1953), 120; 329; 29. LAWS J. O., WRIGHT G. P.: *Brit. J. Cancer* (1952), 6, 236; 30. MAROS T., CSIKY M., SERESTURM L., KOVÁCS V. V.: *Revista Medicală* (1960), 176; *Kísérletes Orvostudomány* (1960), 40; (1960), 183; 31. MİRZA V. D., ILIESCU FL. L., FADEI L., DUTU R., LUPOVICI J., GEORGESCU A.: *Morfologia (Buc.)* (1958), 3, 289; 32. MİRZA V. D., ILIESCU FL. L., FADEI L. V., GILCEAVA G.: *Morfologia (Buc.)* (1959), 4, 13; 33. MİRZA V. D., ILIE. B.: *Studii și cercetări Științifice, Medicina Iași* (1960), 11, 289; 34. MOLKOV Iu. N.: *cit. Utkin*; 35. PAGET G. E.: *J. Path. Bact.* (1954), 67, 401; 36. RÁCZ K.: *Spitalul* (1963), 76, 259; 37. REPCIUC E., IONESCU E., BANU I.: *Acta Morph. Hung.* (1959), Suppl. VIII, 38; 38. REPCIUC E., ANASTASIU J., VASILIU S.: *V Symposium Internationale Histologicum Sophia* (1963); 39. SÜMEGI I.: *Beitr. pathol. Anat.* (1933), 92, 210; 40. SZENTKIRÁLYI I., HADNAGY CS., GYERGYAY FR., KREPSZ I., KINDA K.: *Pediatrics* (1955), 4, 69; 41. UTKIN I. A.: *Biull. Eksp. Biol. i Med.* (1953), 11, 52; 42. UTKIN I. A.: *Voprosi onkologii* (1954), 1, 4, 3; 43. UTKIN I. A.: *Vestnik Akad. Nauk S.S.S.R.* (1956), 4, 22; 44. VOUTILAINEN A.: *Acta path. microbiol. scand.* (1953), Suppl. 89.



## INFECȚIA LATENTĂ A CULTURILOR CELULARE CU VIRUSUL COXSACKIE A<sub>4</sub>\*

Al. Abrahám, E. Bálint, Matilda Bara

În ultimul timp cercetătorii se ocupă tot mai mult de izolarea, tipizarea și procesul de multiplicare a virusurilor în culturi de celule. În acest fel s-au obținut rezultate mult superioare celor de pe animale sensibile sau de pe ou de găină embrionat. Totuși, unele virusuri nu provoacă efect citopatic (e.c.p.) pe unele culturi de celule, din care cauză majoritatea cercetătorilor au exclus posibilitatea multiplicării acestor virusuri în culturi de celule așa zise nesusceptibile.

În prezenta lucrare am căutat să obținem un răspuns la întrebarea, dacă virusul Coxsackie A<sub>4</sub>, trecut pe culturi celulare nesusceptibile, își menține patogenitatea față de animale receptive, se multiplică sau este inactivat, eventual distrus.

Mecanismul de interacțiune a virusurilor cu celule susceptibile, formulat asupra ciclului intracelular în dezvoltarea virusului Sendai (9), a arătat modul de adsorbție a virusului pe aparatul receptor al celulei. Trecerea barierelor celulare și pătrunderea virusului în celulă, precum și eliberarea acidului său nucleic virotic din învelișurile proteice, coincide cu prima fază a multiplicării virusului. După această perioadă virusul, respectiv acidul său nucleic, pătrunde și se localizează în nucleoli, de unde migrează înspre nucleu și de acolo în citoplasmă. Aici are probabil loc sinteza și acumularea de proteine noi; urmează migrarea lor spre periferia celulei și această ultimă fază se termină cu stirbirea citoplasmei, eliberarea noilor particule virotice.

Procesul de multiplicare virală este un proces strict intracelular. Materialul genetic viral este integrat funcțional și preia totodată rolul coordonator în mecanismul de sinteză a celulei, prin devierea căruia se formează noul material (5). Virusul, format în ultima etapă al acestui proces de înmulțire, se eliberează din celulă treptat (în cazul fagului brusc), lizând celula mamă.

În studiul multiplicării virale, acidul ribonucleic „mesager” joacă rolul unui precursor ribosomal care formează partea semnificativă și activă a acestuia (1).

Reproducerea virusurilor poate fi suprimată însă prin inhibitori care blochează producția sau utilizarea energiei, sau prin compuși care interferează cu incorporarea aminoacizilor, eventual a constituentelor nucleotizilor. Virulența, celula și temperatura sint factorii principali care decid dacă în celulă se va forma interferon sau virus (8).

În cercetarea noastră ne-am ocupat de multiplicarea virusului Coxsackie A<sub>4</sub> în culturi de celule nereceptive pentru acest virus.

### Material și metode

Virusul Coxsackie A<sub>4</sub>, izolat la Tîrgu-Mureș și tipizat față de serul specific anti-Coxsackie A<sub>4</sub> furnizat de Institutul „Dr. I. Cantacuzino” din București, a fost folosit într-o diluție de 10<sup>-1</sup>, adăugînd fiecărui tub (care va conține 2 ml de mediu) o cantitate de 0,2 ml. În acest fel diluția incipientă în culturile de celule a fost de 10<sup>-2</sup>. Această diluție crește în pasaje succesive, înzecindu-se.

Testarea virusului s-a efectuat pe culturi de celule fibroblastice de rinichi de embrion uman (REU) și pe următoarele linii celulare: CM, HEP<sub>2</sub>, KB, Detroit-6

\* ) U.S.S.M. Tg.-Mureș, 17. XII. 1964.

(D<sub>6</sub>). Culturile infectate au fost menținute fie în aparatul rotativ, fie în tuburi statice la temperatura de 37°.

Mediile de cultură întrebuințate au fost: mediu de creștere (lichidul Hanks + Earle în cantitate egală), iar ca mediu de întreținere am folosit lichidul Earle cu un adaos de 2,5% ser de vițel.

În general am efectuat 10 pasaje succesive. După pasaje cu pereche, lichidul din mediu l-am trecut la animale receptoare, șoricei nou-născuți.

În culturile CM din tuburile rotative, e.c.p. s-a manifestat până în pasajul V, după care a urmat până în pasajul X alternarea efectului pozitiv cu cel negativ. În culturile KB, D<sub>6</sub> și HEP<sub>2</sub> nu am observat e.c.p. în primele pasaje. În pasajul II și III la culturile KB, în pasajul II la D<sub>6</sub>, în pasajul III, IV și V la HEP<sub>2</sub> s-au marcat e.c.p. vizibile. În continuarea pasajelor e.c.p. a dispărut complet (tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1.  
(Rotative)

Nr. de subcultură	Efect citopatic				Inocularea lichidului la animale
	Tipul culturilor				
	CM	KB	D <sub>6</sub>	HEP <sub>2</sub>	
I.	+	-	-	-	
II.	+	+	-	-	șoricei au reacționat pozitiv
III.	+	+	+	+	
IV.	+	+	-	+	șoricei au reacționat pozitiv
V.	+	-	-	+	
VI.	±	-	-	-	șoricei au reacționat pozitiv
VII.	-	-	-	-	
VIII.	±	-	-	-	șoricei au reacționat pozitiv
IX.	-	-	-	-	
X.	-	-	-	-	șoricei au reacționat pozitiv

În cazul culturilor din tuburile statice e.c.p. a fost observat la celulele REU (pasajul II, IV); KB (pasajul VI, VII și VIII); D<sub>6</sub> (pasajul VI, VII și VIII); CM (pasajul I, II, IV, VI, VII); HEP<sub>2</sub> (pasajul III, IV, VI, VII, tabelul nr. 2).

Extractul ARN al virusului Coxsackie A<sub>4</sub> (după metoda uzuală cu fenol), care a provocat întotdeauna paralizia șoriceilor, a fost inoculat pe linii de celule CM și HEP<sub>2</sub> însă fără să fi observat vreun e.c.p.

În cazul inoculării lichidului de cultură din pasajele cu pereche la șoricei nou-născuți, aceștia din urmă au prezentat paralizie și au sucombat la 4-6 zile după infecție, deci cu o zi mai târziu decât în cazul virusului inițial. Același efect l-am obținut și prin inocularea lichidului de cultură al tulpinilor CM și HEP<sub>2</sub>, infectate anterior cu ARN-ul extras din virusul Coxsackie A<sub>4</sub>.

Paralizia, respectiv sucombarea șoriceilor sugari, a putut fi oprită prin neutralizarea virusului din mediul de cultură, adăugându-i-se cantitatea respectivă de ser anti-Coxsackie specific A<sub>4</sub>.

Tabelul nr. 2.  
(Staționare)

Nr. de sub-cultură	Efect citopatic					Inocularea lichidului la animale
	Tipul culturilor					
	EU	KB	D <sub>6</sub>	CM	HEp <sub>2</sub>	
I.	—	—	—	+	—	
II.	+	—	—	±	—	șoriceii au reacționat pozitiv
III.	+	—	—	—	±	
IV.	+	—	—	+	+	șoriceii au reacționat pozitiv
V.	—	—	—	—	—	
VI.	—	+	+	+	±	șoriceii au reacționat pozitiv
VII.	—	+	±	+	+	
VIII.	—	±	+	—	±	șoriceii au reacționat pozitiv
IX.	—	—	—	—	—	
X.	—	—	—	—	—	șoriceii au reacționat pozitiv

+ = e. c. p.

± = e. c. p. dubios

— = e. c. p. negativ

### Discuții

Pînă în prezent nu se știe dacă virusul Coxsackie A<sub>1</sub> se înmulțește în culturi celulare (în afara tipului A<sub>9</sub>), deoarece nu s-a produs e.c.p. Nu s-a pus problema formelor latente ale acestui virus din culturi celulare.

Începînd din anul 1957, cînd *Isaacs* și *Lindenmann* au descoperit o substanță solubilă, denumită de ei „interferon” și eliberată de către celulele membranei corioalantoidiene a oului embrionat de găină, inocuat cu virus gripal inactivat, s-a pus problema interferenței între celulă și virus, în care caz inhibitorul s-ar elibera spontan dintr-o celulă.

Unii autori (7, 10) susțin că rezultatele infectării unor culturi variază între leziuni invizibile și distrucții celulare complete. Ori fiecare celulă este susceptibilă față de particulele virale — în care caz acestea din urmă se multiplică repede, distrugînd celula — ori fiecare celulă este rezistentă față de virusuri. În alte cazuri cresc celule presupuse normale, însă din acestea se pot pune în evidență virusurile introduse anticipat, observîndu-se eventual și multiplicarea lor.

În cazul apariției interferonului, se presupune că acesta nu blochează total sinteza virală, deci nu distruge, nu inactivează ARN în interiorul celei gazdă (6).

Celulele infectate cu virusul Coxsackie A<sub>1</sub> nu prezintă alterări în fiecare pasaj succesiv pînă la 7 zile, cît au stat sub observația noastră. Aceasta nu înseamnă că virusurile nu persistă, respectiv nu se înmulțesc în aceste culturi. Rezultatele însă nu pot fi apreciate din cauza celulelor normale și rezistente chiar și în cazul apariției unor e.c.p. dubioase.

Virusul Coxsackie A<sub>1</sub> produce inițial paralizia șoricelilor nou-născuți pînă la un titru de 10<sup>9</sup>. Dacă infectarea culturilor celulare s-a efectuat la început cu un virus la titrul de 10<sup>2</sup>, atunci în subculturile următoare acest titru se diluează: în pasajul II la 10<sup>3</sup>, în pasajul III la 10<sup>4</sup>, obținindu-se în pasajul X un titru de 10<sup>-12</sup>. Se știe că la acest titru virusul Coxsackie A<sub>1</sub> nu mai produce în mod normal paralizia și sucombarea șoricelilor nou-născuți, iar dacă șoricelii infectați cu această diluție vor prezenta paralizii, respectiv vor sucumba, înseamnă că avem de a face cu multiplicarea virusului respectiv și nu cu persistența pasivă a virusului inițial din culturi de celule.

Multiplicarea virusului dovedește și reintegrarea completă în cazul infecției celulelor CM și HEP<sub>2</sub> cu ARN de proveniență virală. În aceste cazuri celulele nu mai prezintă leziuni caracteristice, totuși, chiar și cu lichidul din pasajul IV, am provocat paralizii și sucombarea animalelor.

Infecția cronică a celulelor din cultură (3) nu se manifestă întotdeauna cu e.c.p. vizibil. Desigur că manifestarea e.c.p. este influențată de pH-ul mediului și de căldură (2).

### Concluzii

1. Virusul Coxsackie A<sub>1</sub> persistă și se multiplică în unele culturi de celule sub formă latentă, nemanifestîndu-se reacția celulelor din subculturi în mod evident.

2. Reacția virus-celulă gazdă apare în primele 7 zile de contact, fiind uneori vizibilă (în care caz vorbim de e.c.p.), iar alteori, nefiind detectabilă la microscop, ci numai prin infectarea animalelor respective.

3. Dezvoltarea inhibitorilor în celula gazdă nu inactivează virusul, nu îl oprește în dezvoltarea și multiplicarea sa, dar pare să încetineze acest proces.

Sosit la redacție: 17 iunie 1965.

### Bibliografie

1. ALTESCU E. I.: Microbiol.-Parazitol.-Epidemiol. (1963), 5, 386; 2. BORING D. W., LEVY R. S.: J. Immunol. (1962), 88, 394; 3. CROWREL L. R.: J. Bacteriology (1963), 86, 517; 4. DANIELESCU C., ADERCA J., IFTIMOVICI M.: Șt. Cerc. Inframicrobiol. (1963), 2, 188; 5. FENYVES A.: Microbiol.-Parazitol.-Epidemiol. (1963), 3, 207; 6. GROSSBERG E. S., HOLLAND J.: J. Immunol. (1962), 88, 708; 7. HENLE W.: J. Immunol. (1963), 91, 145; 8. ISAACS A.: Proc. Soc. Med. (1962), 55; 9. JDANOV V. M., ALLA BUKRINSKAIA: Șt. Cerc. Inframicrobiol. (1963), 2, 119; 10. MONTO HO: Engl. J. Med. (1962), 266, 1258; 11. POPESCU M.: Șt. Cerc. Inframicrobiol. (1963), 2, 217.

Catedra de igienă (cond.: prof. M. Horváth), Catedra de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László) ale I.M.F. și Clinica de radiologie (cond.: conf. I. Krepsz) dir. Tirgu-Mureș

## CERCETĂRI PRIVIND EFECTUL SELENIULUI ASUPRA HAMSTERILOR INOCULAȚI CU VIRUSUL HEPATITEI V

G. Fodor, Al. Abrahám, I. Hirschfeld

După denumirea lui Schwartz (1—3) factorul 3 nu este altceva decît un compus al Seleniului (Se) și joacă în organism un rol asemănător cu vitaminele (4).

Cercetările noastre par o dovedi că Selenitul de sodiu (Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>) reduce necroza hepatică, chiar cînd aceasta nu este produsă prin carența de seleniu, ci e provocată de o substanță hepatonecrogenă cum ar fi teraclorura de carbon (7, 8).

Ruebner, Katakura și colab. (5, 6), administrând seleniul la șoarecii infectați cu tulpina virusului hepatitei murine MHV<sub>3</sub>, au reușit să scadă mortalitatea animalelor cu aproximativ 30%.

Rightsel și colab. (9), László și colab. (10, 11, 12) au izolat virusul hepatitei epidemice umane și au făcut posibilă cultivarea lui *in vitro* și *in vivo*; ca urmare a acestui fapt se pot urmări tulburările hepatice cauzate de virus în condiții experimentale. László și colab. (11) au stabilit că hamsterul este animalul de experiență cel mai potrivit pentru inocularea și reproducerea hepatitei epidemice. În ficatul hamsterului se obțin modificări specifice, iar la microscopul electronoptic se declează corpusculii elementari. Acest fapt ne-a sugerat ideea de a studia efectul Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> asupra ficatului la hamsterul inoculat cu virusul hepatitei epidemice umane. Am considerat necesar să studiem cu ajutorul Se<sup>75</sup> Selenomethioninei transportul seleniului în organismul animalelor și în același timp schimbările metabolismului hepatic la aceste animale (13).

#### Material și metodă

În cercetările noastre am utilizat 24 de hamsteri de ambele sexe, cu o greutate corporală medie de 85 g. Pentru a obține modificările hepatice am folosit tulpini de virus de hepatită V<sub>9</sub>, obținute de pe culturi de țesuturi Detroit-6 (VA). Animalele au fost împărțite în 6 grupe, dintre care 4 au fost inoculate cu suspensie de virus V<sub>9</sub> intraperitoneal în cantitate de 0,5 ml; la 48 de ore au primit din nou aceeași cantitate, iar peste o săptămână 1 ml. Dintre cele patru grupe infectate cu suspensie de virus V<sub>9</sub>, două au fost tratate cu Selenit de sodiu timp de 20, respectiv 40 de zile, administrând fiecărui animal 1γ/100 g greutate corporală. Restul de 2 grupe au servit ca martori. Dintre cele 6 grupe, la 5 s-a administrat Se<sup>75</sup> Selenomethionină în a 20-a, respectiv a 40-a zi de experiență, administrând fiecărui animal 20 μC Se<sup>75</sup> Selenomethionină, după cum urmează:

##### Grupa I. A.

Inoculată cu virusul h. e. tulpina V<sub>9</sub>. În ziua a 20-a se administrează Se<sup>75</sup> Selenomethionină. Începând cu a 40-a zi de la infectare, hamsterii au fost tratați cu selenit de sodiu.

##### Grupa II. A.

Inoculată cu virusul h. e. tulpina V<sub>9</sub>. Nu a fost tratată cu selenit de sodiu în a 40-a zi se administrează Se<sup>75</sup> Selenomethionină.

##### Grupa I. B.

Inoculată cu virusul h. e. tulpina V<sub>9</sub>. Începând cu a 20-a zi de la infectare, hamsterii au fost tratați timp de 40 de zile cu selenit de sodiu. În a 40-a zi s-a administrat Se<sup>75</sup> Selenomethionină.

##### Grupa II. B.

Inoculată cu virusul h. e. tulpina V<sub>9</sub>. Nu a fost tratată cu selenit de sodiu. În a 20-a zi după infectare se administrează Se<sup>75</sup> Selenomethionină.

##### Grupa III. B.

Martoră. Nu a fost inoculată cu virusul h. e. În a 20-a zi a experienței s-a administrat hamsterilor Se<sup>75</sup> Selenomethionină.

Experiențele au durat în total 60 de zile, după care animalele au fost sacrificate prin narcroză cu eter. Fragmentele recoltate din ficatul animalelor sacrificate au fost prelucrate histopatologic și electronoptic. Pentru analiza *in vitro* a radioactivității, am recolat fragmente din ficat și rinichi. Transaminaza (GPT) a fost determinată din ser după metoda *Reitmann-Frankel*.

#### Rezultate și discuții

Față de lotul martor, transaminaza glutamino-piruvică este supranormală la toate animalele infectate cu virusul V<sub>9</sub>. La lotul tratat cu Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub> valorile sînt ușor scăzute.

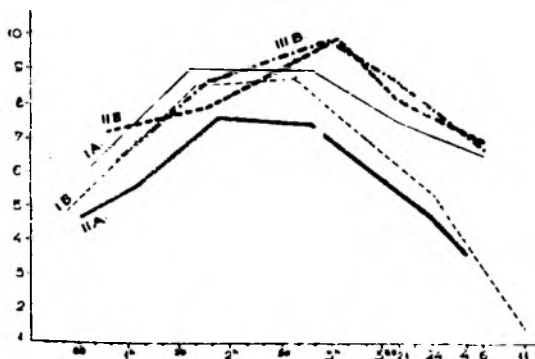
**Tabelul nr. 1.**  
**Transaminaza glutamino-piruvică**  
 (după Reitmann-Frankel)

Grupa	III B martor	II B inoculată cu sus- pensiie de virus h.e., tulpină V <sub>9</sub> . Netratată cu Se	I B inoculată cu sus- pensiie de virus h.e., tulpină V <sub>9</sub> . Tratată cu Se timp de 40 de zile
Valorile medii ale GPT-ului	5	29	17

Radioactivitatea ficatului și rinichiului in vitro (conținutul de izotopi la 60 de zile după inoculare) prezintă valori mici din motive tehnice, deoarece sacrificarea animalelor a avut loc la un interval de 20, resp. 40 de zile după administrarea izotopului. In cazul rinichilor diferențele nu sînt semnificative. La lotul tratat cu Selenit de sodiu activitatea hepatică este mai mică decît la celelalte loturi, ceea ce denotă un metabolism mai activ al methioninci. Dat fiind că valorile sînt scăzute și față de lotul martor, se poate admite și posibilitatea că  $Se^{75}$  a fost scindat de pe moleculă de către methionină și eliminat din ficat în urma competiției cu selenitul de sodiu.

Activitățile suprahepatice in vivo, măsurate în a 20-a zi de latență, nu prezintă diferențe semnificative față de normal, ceea ce era și de așteptat (grupele I.A., II.B., III.B.). In a 40-a zi de latență valorile inițiale au scăzut semnificativ. La lotul tratat cu selenit de sodiu, acumularea mai accentuată a izotopului și eliminarea mai pronunțată la 11 zile corespund cu rezultatele obținute in vitro și indică afit un metabolism mai accentuat, cît și o regenerare mai accentuată a ficatului în urma tratamentului cu selenitul de sodiu (Grupa I. B.).

**Graficul nr. 1.**  
 Activitatea suprahepatică in vivo



Abscisa: Timpul de măsurare al impulsurilor  
 Ordinata: Numărul impulsurilor pe minut

În urma rezultatelor histopatologice și electronoptice (14) pare verosimil că la loturile martore tratamentul cu  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  a acționat în primele 20 de zile ale experienței ca un factor excitant asupra ficatului, producând modificări în țesutul hepatic. Continuând tratarea hamsterilor sănătoși și după 20 de zile, până în ziua a 40-a, țesutul hepatic răspunde la acest efect excitant cu o activitate regeneratoare pronunțată, ceea ce se manifestă și prin activitatea crescută a elementelor RES.

### Concluzii

$\text{Na}_2\text{SeO}_3$  pare să posede o acțiune hepatoprotectoare și în infecția cu h. e. virotică pe hamsteri, ridicând activitatea regeneratoare a ficatului, în cazul când administrarea de  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  a fost efectuată timp de cel puțin 40 de zile. Administrând  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  timp mai scurt, acesta nu exercită un efect hepatoprotector semnificativ, fapt dovedit în urma examinării histopatologice și electronoptice a pieselor.\*

\* Mulțumim și pe această cale conf. I. László pentru tulpina  $V_9$  pusă la dispoziția noastră.

Sosit la redacție: 18 octombrie 1965.

### Bibliografie

1. K. SCHWARTZ: Am. J. of Clin. Nutr. (1961), 9, 4, 71; 2. K. SCHWARTZ: Fed. Proc. (1961), 20, 2, 1; 3. K. SCHWARTZ: Nutr. Rev. (1960), 18, 7; 4. G. L. KEMÉNY, G. FODOR, ÁGNES SZÖVERFY: Com. la al V-lea simpozion internațional al histologilor, Sofia, 30. IX.—6. X. 1963; 5. B. H. RUEBNER, K. MIYAI: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1961), 107, 437; 6. Y. KATAKURA: Tohoku J. Exp. Med. (1957), 66, 1; 7. G. FODOR, G. L. KEMÉNY, ÁGNES SZÖVERFY: Rev. Med. (1963), IX, 3. 8. G. FODOR, G. L. KEMÉNY, C. BEDÓ: I. Congr. Naț. Igienă București, 23—26 X. 1963; 9. RIGHTSEL și colab.: J. Amer. Med. Assoc. (1961), 177, 671; 10. I. LÁSZLÓ și colab.: Rev. Med. (1962), VIII, 1, 47; 11. I. LÁSZLÓ și colab.: Orv. Szemle (1961), 2, 164; 12. I. LÁSZLÓ și colab.: Nature (1965), 207, 4994, 326; 13. R. P. SPENCER, M. BLAU: Science (1962), 3511, April 13; 14. A. ÁBRAHÁM, G. FODOR, I. HIRSCHFELD: Cercetarea electronoptică a ficatului hamsterilor infectați cu virusul H. E și tratați cu  $\text{Na}_2\text{SeO}_3$  (manuscris).

Catedra de epidemiologie și microbiologie stomatologică a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. L. Boér)

## EXPERIENȚE PENTRU STANDARDIZAREA METODEI ȘI AMELIORAREA INTERPRETĂRII ANTIBIOGRAMELOR

E. Kiss, Ö. Nagy, J. Bíró, L. Boér, G. Horváth, Maria Akszenyuk

Determinarea sensibilității bacteriilor față de antibiotice se face în mod curent cu ajutorul metodei difuziometrice. Avantajul cel mai de seamă al acestei metode este efectuarea ei extrem de ușoară și rapidă, dând în același timp date prețioase pentru medicii practicieni. Ea prezintă însă dezavantajul că nu este absolut precisă în ce privește gradul de sensibilitate.

Metoda difuziometrică se poate efectua în diferite moduri, iar felul efectuării ei depinde de natura mediului de cultură, de modul de aplicare a antibioticului pe suprafața mediului și de felul de interpretare a rezultatelor etc. Se poate spune că metoda aplicată diferă de la un laborator la altul și că aceasta influențează în mare măsură valoarea metodei difuziometrice.

În consecință ar trebui să se introducă în toate laboratoarele de specialitate din R.S.R. o metodă standardizată, ale cărei avantaje nu trebuie justificate în mod deosebit.

În prezenta lucrare vom încerca să cuprindem constatările făcute în cursul ultimilor 10 ani în legătură cu procedeul difuziometric, iar metoda pe care am găsit-o ca cea mai potrivită și mai precisă să o propunem ca metodă standard; această metodă să fie introdusă și aplicată în toate laboratoarele din țara noastră sau cel puțin în Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară.

În ultima vreme am efectuat și am încercat diferitele variante ale metodei difuziometrice pe mediul cu geloză. Aceste metode au fost variate numai în ceea ce privește modul de aplicare pe suprafața mediului solid al antibioticelor.

O metodă inițial preconizată de noi a fost aplicarea antibioticului sub formă de soluție introdusă în inele de sticlă sau rondele de hîrtie de filtru, îmbibată cu antibioticul respectiv. Altădată antibioticul a fost aplicat în godeurile făcute în mediul solid cu geloză. Am făcut determinări, aplicînd antibioticul sub formă de praf; de asemenea au fost folosite rondele de hîrtie de filtru „Biotest” impregnate cu antibiotice și preparate în străinătate.

Paralel cu aceste metode am efectuat determinări difuziometrice cu tabletele „Comprimata pro antibiograma”, metodă aplicată încă în 1957 de către un colectiv de muncă din Tg.-Mureș (O. Nagy, J. Biró, E. Kiss).

Dintre toate aceste variante s-a găsit că metoda cea mai potrivită și care poate fi introdusă în practica curentă ca metodă standard, ar fi metoda cu „Comprimata pro antibiograma”.

Aplicarea antibioticului sub formă de soluție prezintă între altele dezavantajul că soluția odată preparată se alterează foarte repede, conservarea ei timp mai îndelungat este dificilă și greoaie. Prepararea soluțiilor necesită de fiecare dată o muncă imensă și îndelungată și de multe ori înseamnă și risipă de antibiotic.

Dozarea exactă a antibioticului sub formă de soluție sau sub formă de picături nu poate fi efectuată cu exactitate (scurgerea soluției pe suprafața mediului, picături inegale etc.).

De asemenea nici dozarea antibioticului sub formă de praf nu poate fi considerată ca o metodă exactă. În cazul antibioticelor întrebuițate sub formă de praf, s-a observat că amidonul, care servește ca vehicul, nu este indiferent pentru metabolismul și multiplicarea microbilor.

Din punct de vedere tehnic rondelele de „Biotest” corespund cu totul cerințelor dar, fiind un preparat de import, aprovizionarea este dificilă și prea costisitoare. De multe ori s-au pus în comerț rondele cu durată de eficacitate depășită.

Comparînd metodele mai sus amintite cu metoda bazată pe folosirea tabletelor „Comprimata pro antibiograma”, s-a găsit că aceasta din urmă prezintă următoarele avantaje:

1. dozarea antibioticului pe suprafața mediului se face cu exactitate maximă, deci este practic standardizată;
2. durata de eficacitate a comprimatelor este extrem de lungă. Experiențele făcute în cursul anilor au dovedit că, dacă tabletele au fost păstrate în întuneric la temperatura camerei în ambalaje originale, ele și-au păstrat timp de 6—7 ani în întregime eficacitatea lor și proprietățile originale;
3. sint relativ ieftine;
4. tehnica metodei este ușoară și precisă;
5. se pot fabrica sau prepara în laboratoare indigene centrale.

Modul de preparare a „Comprimata pro antibiograma”. precum și metoda



de determinare a sensibilității bacteriilor față de antibiotice cu ajutorul acestor comprimate, au apărut în Revista Medicală nr. 1, 1958, pag. 48.

În prezenta lucrare se expun numai datele cele mai importante care sînt în legătură cu prepararea tabletelor și cu principiul metodei de lucru.

Greutatea tabletelor este de 0,10 gr cu un diametru de 9 mm, avînd diferite culori în funcție de antibioticul pe care îl conțin: Penicilina roșu; streptomycină albastru; chloramfenicol verde; clortetracilină galben; oxitetracilină brun; eritromicină alb; neomicină roz; canamicină gri; sulfatiazol violet.

Substanța de bază a tabletelor este hidroxidul de aluminiu „Alucoli”, substanță ușor tabletabilă, emulsionabilă cu alte substanțe și inactivă asupra antibioticelor și asupra tuturor substanțelor din compoziția mediului de cultură și asupra microbiilor. Un alt avantaj al Alucolului este că favorizează difundarea antibioticului în mediul de cultură. Tabletele sînt colorate cu coloranți insolubili în apă, inactivi față de antibiotice, bacterii și medii.

Cantitatea optimă a antibioticului conținut în masa tabletei a fost determinată cu ajutorul tulpinei standard de stafilococ Oxford, rezultatele fiind comparate cu cele obținute prin întrebuițarea preparatelor din străinătate. Prepararea tabletelor se face din substanțe de bază sterile, în condiții de asemenea sterile, și care sînt puse la dispoziție ambalate în fiole închise cu dop de plută, acoperit cu parafina solidă topită.

*Metoda de lucru.* O cultură bacteriană de 5—6 ore în bulion (sau bulion cu ser) în cantitate de 0,5 ml se însămîntează pe suprafața unei plăci de geloză. Mediul de cultură poate fi geloză simplă, geloză cu singe, geloză cu ser etc. Dacă nu există intenția de a urmări acțiunea antibioticului față de o bacterie în fază de multiplicare logaritmică, atunci se poate lucra și cu culturi de 24 de ore. În acest caz se întrebuițează o cultură diluată de 10—100 ori în ser fiziologic steril.

Pentru o determinare globală de orientare în cazuri urgente, produsul patologic este însămîntat direct pe suprafața mediului.

După cîteva minute de uscare a culturii însămîntate pe suprafața mediului, tabletele sînt așezate cu ajutorul unei pense pe suprafața mediului la o distanță de 4—5 cm. După 30 de minute de păstrare la temperatura camerei, mediile sînt incubate timp de 18—20 de ore la termostat la 37°C.

După mărimea transversală a zonei de inhibiție stabilim în interpretarea rezultatului 4 grade de sensibilitate:

1. *sensibil*, dacă zona de inhibiție are un diametru de 26—30 milimetri;
2. *sensibilitate mediocră*, cu o zonă de inhibiție între 21—25 milimetri;
3. *rezistență relativă*, cu o zonă de inhibiție între 16—20 milimetri;
4. *rezistent*, cu o zonă de inhibiție între 0—15 milimetri.

Se recomandă ca gradul de sensibilitate să se noteze cu cifre (mm).

Dacă în zona de inhibiție apar colonii izolate de bacterii (colonii rezistente), se va trece semnul negativ (—) după cifrele care indică dimensiunea zonei de inhibiție și numărul coloniilor rezistente, de exemplu: 24—6 c. r. : 24 mm zonă de inhibiție cu 6 colonii rezistente (c. r. = colonii rezistente).

Dacă în jurul tabletelor se va constata o creștere mai abundentă de bacterii decît în celelalte sectoare ale mediului (dependență) se va nota diametrul acestei zone de creștere cu semnul pozitiv (+) înaintea cifrei care indică dimensiunea zonei (exemplu: +14 mm).

În cazurile unde se indică o terapie cu mai multe antibiotice (terapie combinată), determinarea sensibilității bacteriilor față de antibiotice se face cu ajutorul tabletelor combinate. Asupra acestor experiențe și asupra rezultatelor obținute în cursul cercetărilor în acest domeniu se va reveni într-o lucrare ulterioară.

*Sosit la redacție: 30 septembrie 1965.*

### Bibliografie

1. BALȘ M.: Antibioticele (1965), Edit. Medicală București; 2. NESTORESCU N.: Bacteriologie medicală (1965), Edit. Medicală București; 3. CONDREA P. și colab.: Lucr. pract. de microbiologie, (1959), Edit. Medicală București; 4. KRASILNIKOV: Antagonismul microbial și substanțele antibiotice, Inst. Rom. Sov. Acad. R.P.R. (1961); 5. ALFÖLDI—IVÁNOVICS—RAUSS: Orvosi Microbiologia (1961), Medicina Kiadó, Budapest; 6. NAGY ÖRS, BIRÓ I., KISS E.: Revista Medicală (1958),

Disciplina de toxicologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: șef de lucrări Éva Balogh) și Laboratorul de expertize medico-judiciare al Regiunii Mureș-Autonomă Maghiară (cond.: conf. Z. Ander, candidat în științe medicale)

## DATE EXPERIMENTALE ASUPRA MODIFICĂRILOR BIOCHIMICE LA ȘOBOLANII ALBI SUB INFLUENȚA TETRAMETILTURAMINDISULFIDEI (TIRADINEI)

Éva Balogh, Iozefa Szöcs, Ildikó Fülöp

Disulfura de tetrametiltiuram (TMTD) este utilizată sub diferite denumiri (Tiradină, Tiuram, etc.) atit în industria cauciucului ca antioxidant, cât și în agricultură ca fungicid.

Substanța este de o toxicitate redusă, însă cumularea ei moderată în organism poate provoca intoxicații cronice. Cercetările efectuate pe șobolani cu substanța marcată cu  $S^{35}$ , arată că aceasta sau metabolizii ei se acumulează mai ales în ficat, splină și glandele suprarenale (*Eldjarm*). Substanța este degradată mai întâi prin reducerea în anioni de dimetilditiocarbamat, iar apoi în dimetilamină, în timp ce grupul sulfurat, pe de o parte este oxidat în sulfat, iar pe de altă parte se transformă în sulfură de carbon. În acest proces de detoxificare ficatul joacă un rol important.

Datele din literatura de specialitate ne arată că ditiocarbamații și produșii lor de oxidare, ca de ex. TMTD-ul, au un efect paralizant în special asupra activității enzimelor tisulare, care participă la procesele de oxido-reducere; paralizează enzimele din ciclul tricarbolic (*Kenneth, Dubois*), hexochinaza (*Strömme*), precum și enzimele xantinoxidaza, succinoxidaza, aldehiddehidrogenaza din ficat (*Goodmann*). Autorii citați presupun că aceste substanțe au un efect paralizant și asupra altor biocatalizatori, care conțin grupuri sulfhidrilice ( $-SH$ ). După *Vorobjeva* ele provoacă alterări în funcțiile hepatice, paralizând între altele și activitatea aldolazei.

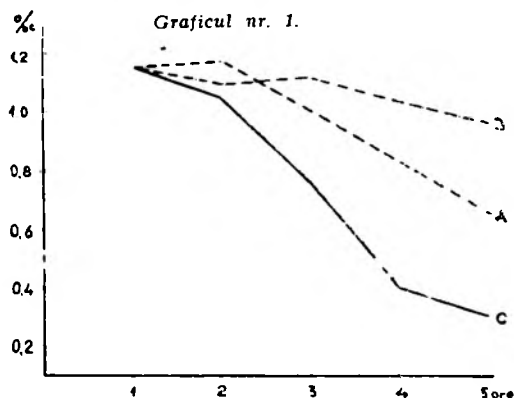
Pentru elucidarea efectelor subcronice ale TMTD-lui, am urmărit prin experiențe pe șobolani albi unele modificări biochimice survenite în cursul administrării de Tiradină, într-o perioadă de 6 săptămâni. Am cercetat modificările curbei alcoolemiei, modificarea cantității glutatationului din ficat și a acidului ascorbic din organe. activitatea catalazei și a colinesterazei din sânge, precum și modificările în fracțiunile electroforetice ale proteinelor serice. De asemenea am urmărit repartizarea TMTD-lui în diferite organe ale animalelor de experiență.

### Metodă de lucru și rezultate

Pentru experiența noastră am ales 150 șobolani albi, repartizați după adaptare de o săptămână în 4 loturi, în funcție de greutatea lor corporală. Primul lot era lotul martor; al 2-lea și al 3-lea au primit zilnic, prin sondă gastrică, 20 mg/kg, respectiv 40 mg/kg Tiradină în suspensie apoasă 5%, iar al 4-lea a primit zilnic 100 mg/kg corp Tiradină peroral, amestecată în hrană. După 6 săptămâni, la sfârșitul experiențelor am făcut următoarele determinări:

1. Unei serii din primele 3 loturi i-am administrat prin sondă gastrică 1,5 g/kg corp alcool în soluție apoasă 30%, iar după 1, 2, 3, 4, 5 ore de la adminis-

trare au fost sacrificate câte 3 animale, determinind alcoolemia din sînge cu metoda Widmark și activitatea catalazică cu metoda Bach-Zubkova. Modificările curbei alcoolemiei, cit și ale activității catalazice, pe baza valorilor medii obținute, sînt prezentate în graficul 1 și tabelul 1.



A) - - - - 20 mg/kg Tiradină; B) ····· 40 mg/kg Tiradină; C) — control.

*Tabelul nr. 1.*

Valorile medii ale activității catalazice din sînge exprimate în mg H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Lotul	Activitatea catalazică					
	Inițială	După administrarea alcoolului la:				
		1 oră	2 ore	3 ore	4 ore	5 ore
Control	3,72	3,25	5,09	3,77	4,22	4,23
TMTD 20 mg/kg	5,97	5,39	4,39	4,67	—	3,89
TMTD 40 mg/kg	4,52	4,31	2,83	4,75	—	4,25

2. Alteii serii sacrificate din 4 loturi i-am dozat glutatlonul din ficat cu metoda Kulberg-Pressmann. Rezultatele sînt prezentate în tabelul 2.

*Tabelul nr. 2.*

Valorile medii ale glutatlonului în ficat

Lotul	Nr. animalelor	G l u t a t i o n mg%			
		Gl. total	Gl. redus	Gl. oxidat	Gl. red./ Gl. oxid.
Control	15	126,57	116,99	9,58	1 : 0,081
TMTD 20 mg/kg	5	132,73	104,61	23,12	1 : 0,26
TMTD 40 mg/kg	5	135,89	116,80	19,09	1 : 0,16
TMTD 100 mg/kg	8	144,41	130,71	13,70	1 : 0,11

**Tabelul nr. 3.**  
 Valorile medii ale activității colinesterazice din sînge

Lotul	Nr. animalelor	Activitatea colinesterazică exprimată în	
		Micromoli acetilcolină hidrolizată de enzima din 0,2 ml sînge	%
Control	12	1.66	100
TMTD 100 mg/kg	26	1.37	82,28

**Tabelul nr. 4.**  
 Valorile medii ale fracțiunilor proteice serice

Lotul	Nr. animalelor	Albu-mină	Fracțiunile proteice în %					A/G
			Globulină					
			$\alpha_1$	$\alpha_2$	$\alpha_1 + \alpha_2$	$\beta$	$\gamma$	
Control	15	29.08	12,12	10,62	22,74	24,74	23,43	0,410
10 mg/kg TMTD	12	20.13	17,12	13,45	30,57	23,70	25,66	0,264

**Tabelul nr. 5.**  
 Valorile medii ale acidului ascorbic din sînge și organe

Lotul	Nr. animalelor	Acidul ascorbic exprimat în mg%			
		sînge	ficat	splină	rinichi
Control	15	6.14	40,63	31,05	67,40
TMTD 100 mg/kg	12	8.46	35,60	27,31	33,63

**Tabelul nr. 6.**  
 Cantitatea Tiradinei (TMTD) în diferite organe

Nr crt.	Organe și umori	mg Tiradină găsită la 100 g materiale de analiză
1.	Conținutul stomacal și intestinal	0,517
2.	Splină	0,110
3.	Rinichi	0,064
4.	Ficat	0,035
5.	Sînge	0,048
6.	Plămîni	0,020
7.	Creier	0,017
8.	Inimă	—

3. La o serie sacrificată din lotul 4 și din lotul de control i-am determinat din singe activitatea colinesterazică cu metoda Fleischer și Pope, modificată de Eidemann, precum și fracțiunile proteice cu metoda electroforezei pe hirtie, folosind pentru colorare fuxina acidă; iar din splină, ficat, rinichi și singe am determinat cantitatea de acid ascorbic cu metoda colorimetrică cu 2, 4-dinitrofenilhidrazină după Roe și Kuether. Valorile obținute le prezentăm în tabelele 3, 4 și 5.

4. La 12 animale sacrificate din lotul 4 am cercetat cantitatea TMTD-lui din diferite organe pentru determinarea repartizării substanței în organism. La extragerea și determinare TMTD-lui am folosit metoda Gorbaceva, care se bazează pe formarea cupridietilditio-carbamatului. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul 6.

### Discuții

Datele obținute determină clar că administrarea subcronică a TMTD-lui încetinește metabolismul alcoolului, fenomen care se traduce prin prelungirea timpului de eliminare din singe. Acest fapt se explică prin paralizarea acțiunii aldehiddehidrogenazei din ficat. Efectul Tiradinei se accentuează paralel cu creșterea dozei. O acțiune similară a fost constatată de Lodi în legătură cu alți derivați ai ditiocarbamaților.

Activitatea catalazică din singe sub acțiunea TMTD arată o creștere față de lotul martor. Sub acțiunea simultană a alcoolului și a TMTD activitatea catalazică în primele 2 ore scade sub nivelul inițial, ridicîndu-se apoi încet spre valorile inițiale. Acest fapt pledează pentru rolul catalazei în metabolismul alcoolului.

Determinările noastre de glution hepatic arată că TMTD nu provoacă acestuia modificări pronunțate. Totuși se observă o creștere ușoară în cantitatea glutionului total, în special în cantitatea glutionului oxidat. Faptul că glutionul oxidat prezintă o creștere mai marcată față de cel redus vine în sprijinul teoriei, în baza căreia tulburările hepatice sînt asociate cu scăderea activității glutionreductazei, iar glutionul redus are un rol însemnat în descompunerea Tiradinei.

În cadrul experiențelor noastre asupra activității colinesterazice din singe total, am observat o scădere neînsemnată a acesteia.

În modificările pe electroforetograma serului sanguin am observat o scădere ușoară a fracțiunilor albuminice și creșterea globulinelor totale, în special a subfracțiunilor alfa<sub>1</sub> și alfa<sub>2</sub> globulinice. Acest fapt pledează pentru alterația funcției hepatice.

Determinarea acidului ascorbic ne arată că în organe cantitatea acestuia scade față de lotul martor, în special în splină, pe cînd în singe rămîne aproape nemodificată. Acest fapt ar demonstra că TMTD provoacă tulburări în procesele de oxido-reducere și la acest nivel.

Ce privește repartizarea Tiradinei după administrarea perorală subcronică, s-a găsit în cantități mai mari în conținutul gastro-intestinal și în splină, apoi în ordine descrescîndă în rinichi, singe, ficat, plămîni și creier.

### Concluzii

Rezultatele experiențelor noastre arată că administrarea subcronică a Tiradinei (TMTD) antrenează unele modificări biochimice. Aceste modificări indică tulburarea funcției hepatice în general și a sistemelor de oxido-reducere în special.

Sosit la redacție: 23 iunie 1965.

### Bibliografie

1. BALAKOVSKI J.: Metodî chimicescogo analiza crovi. Medghiz (1953); 2. BALIF G.: Com. Acad. R.P.R. X. 10. 853; 3. BALINT P.: Klinika laboratoriumi diagnosztika (1962); 4. CASIER A., MERLEVEDE E.: Archiv int. Pharmacodyn. (1962), 139, 1—2, 165; 5. EIDELMANN M. M.: Laboratornoie dielo (1963), 10, 29;

6. ELDJARM: Citat de Goodmann; 7. GALEA V., ARIEȘAN M., LUPUȚIU G.: Farmacia (1962), 10, 9, 531; 8. GEORGESCU P., PĂUNESCU E.: Metode biochimice de diagnostic și cercetare. E. M. (1960); 9. GOETZE E.: Einrichtung und Methoden des klinischen Laboratoriums (1963), 244; 10. GORBACEVA N. A.: Aptecinoe dielo. (1963), 3; 11. GOODMANN L. S., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale terapiei E. M. (1960); 12. GRIEPENTROG F.: Arch. Psych. Zeitschr. Neurol. (1961), 202-212; 13. KENNETH P., DUBOIS: Toxicology and Applied Pharmacology (1961), 3, 236; 14. KORABLEV M. V.: Farmacologia i Toxicologia (1959), 3, 259; 15. LODI F.: Minerva Med. Leg. (1961), 81, 3-4, 150; 16. SOLYMOSI B.: Orvosi Hetilap (1964), 11, 491; 17. SORIN M. I.: Electroforeza E. M. (1957); 18. STRÖMME J. H.: Biochemical Pharmacology (1963), 12, 2, 157; 19. VOROBEVA R. C., MEZENCEVA N. V.: Gigiena Truda (1962), 7, 28.

Clinica medicală nr. 1 (cond.: prof. P. Dóczy, doctor în științe medicale) și Spitalul clinic unificat, secția de urologie (cond.: conf. P. Kótay) din Tg.-Mures.

## VALOAREA DIAGNOSTICĂ A DETERMINĂRII PRESORAMINELOR LA BOLNAVII CU ADENOM PERIURETRAL

Éva Kótay-Lakatos, I. Bakos, B. Köble, I. Mártha

Experiențele clinice dovedesc că la bolnavii cu retenție completă de urină deseori găsim hipertensiune care poate să se amelioreze fie după aplicarea sondei uretrale permanente, fie după adenectomie, sau chiar să ajungă la cifre fiziologice. Creșterea presiunii intrabazinetale pe cale retrogradă produce alterarea tubulară (inițial funcțională și reversibilă, mai târziu organică și ireversibilă) a epitelului tubular. Alterarea funcțională se manifesta prin scăderea capacității de concentrație a rinichilor, alterându-se concomitent și eliminarea metaboliților.

Părerile autorilor asupra interdependenței între hipertensiunea arterială și adenomul de prostată sînt diferite.

Unii afirmă că hipertensiunea la bolnavii adenomatoși ar fi de origine reflexă. În favoarea acestei teorii pledează faptul că la unii bolnavi cu ocazia eliminării bruste a retenției de urină, s-a constatat o scădere considerabilă, uneori chiar letală, a tensiunii arteriale. De aceea Campbell recomandă măsurarea tensiunii înainte de sondajul vezical, iar în caz de hipertensiune peste 160 mm Hg. evacuarea vezicii se va face mai încet.

Kisthinos amintește hipertensiunea ca un semn permanent în boala adenomatoasă. După Wildbolz, în cazul retenției urinare peste 300 ml hipertensiunea este un simptom permanent. Wels descrie o scădere obligatorie a tensiunii arteriale după adenectomie. Sonda uretrală permanentă și cistostomia, care favorizează funcția renală, contribuie la scăderea hipertensiunii (Donovan, Elfring, Reis).

După părerea lui Wüllen Weber hipertensiunea este numai atunci de origine reflexă, dacă pe lângă obstacolul în calea eliminării urinei nu sînt prezente nici retenția de urină, nici durerea și dacă după intervenție hipertensiunea dispăre.

Chvalla nu consideră hipertensiunea ca un simptom constant și caracteristic. El constată pe un material vast că hipertensiunea la prostatici nu este mai frecventă decît la oamenii sănătoși de aceeași vîrstă. Scăderea tensiunii este consecința pregătirii preoperative.

Se mentine încă părerea altor autori, după care adenomul de prostată ar secreta un substrat hipertensinogen. Enfedjjeff (1956) presupune că prostata are un substrat — paraprostatina — care se produce în dependență de activitatea hipo-

EV A KOTAY-LAKATOS SI COLAB.: VALOAREA DIAGNOSTICA  
A DETERMINĂRII PRESORAMINELOR ...

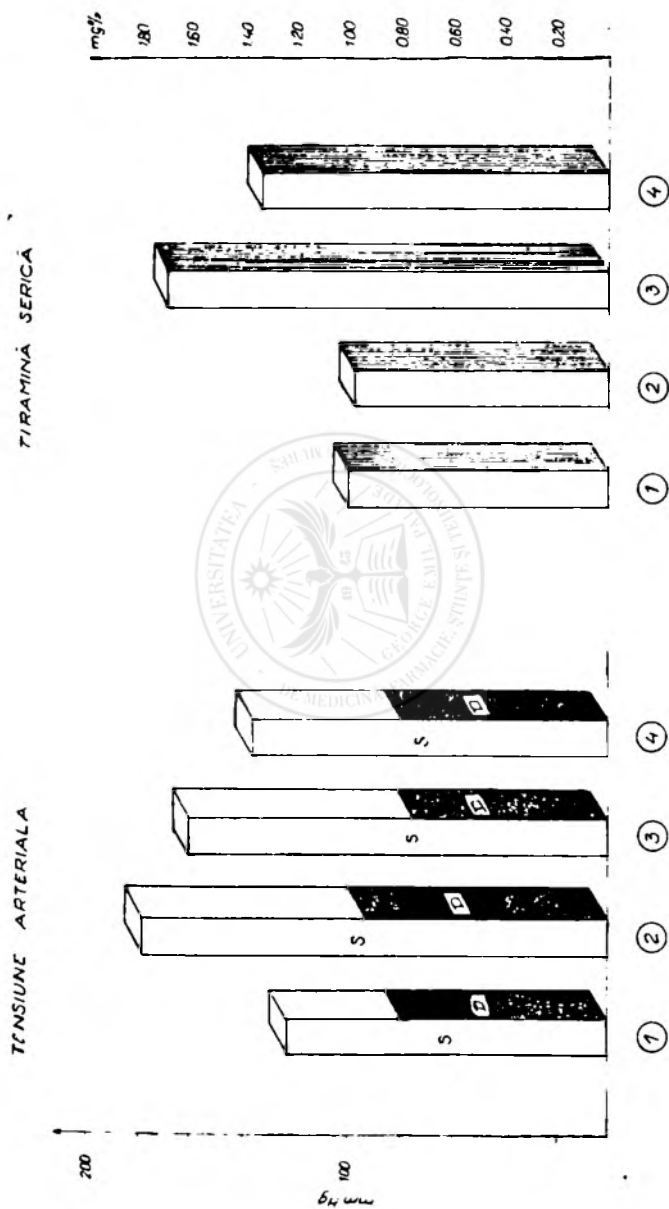


Fig. nr. 1.: Lotul control (10); 2. lotul (10) cu hipertensiune și funcție renală normală; 3. lotul (20) cu adenom de prostată preoperator; 4. lotul (20) cu adenom de prostată postoperator.

fizei și are un efect antagonist cu hormonii testiculari; în caz de adenom se produce în mod accentuat și are un efect hipertensivogen.

După *Bürger*, în cazurile în care tensiunea se normalizează după intervenție, cauza hipertoniiei trebuie să-o căutăm în retenția metaboliților activi. După părerea lui, hipertonia este cauzată de tiramina neeliminată. Un argument în favoarea acestei teorii este hipertensiunea observată în nefritele Masugi, care preced cu 24—48 de ore simptomele urinare și care este cauzată cu certitudine de tiramină.

Tiramina este un element intermediar în procesul de transformare a tirozinei în noradrenalină. Farmacodinamia și efectul ei hipertensiv au fost descrise pentru prima dată de *Schümann* și *Weigmann*. Ei au constatat că în celulele cromafine ale medulosuprarenalelor și în nervii simpatici ai splinei, pe lângă adrenalina și noradrenalină există niște amine simpatomimetice cu efect direct, cum este tiramina și feniletilamina. Efectul hipertensiv al tiraminei este de  $\frac{1}{75}$ -a parte din efectul adrenalinei.

Determinarea exactă a tiraminei din serul sanguin este o problemă dificilă, fiindcă metodele specifice necesită o aparatură specială de laborator. În cazul aplicării procedeeelor colorimetrice, trebuie să luăm în considerare prezența amino-acizilor aromatici, pentru că tulburările metabolismului amino-acizilor aromatici pot modifica rezultatul.

În scopul determinării tiraminei serice am folosit metoda colorimetrică a lui *Cerioti* și *Spandrio*, fiindcă reacția de culoare a alfa-nitrozo-beta-naftolului este cu mult mai sensibilă la tiramină decât la tirozină. În cazul concentrației molare identice, coeficientul extincției al tiraminei este cu 24", mai mare decât al tirozinei. Amino-acizii aromatici — cu excepția tirozinei — influențează mai puțin reacția *Cerioti*-*Spandrio*, decât reacția lui *Folin*-*Ciocalteu*, astfel încât reacția este negativă cu triptofană și triptamină.

#### Metoda de laborator

##### Materialele necesare

— Soluție de alfa-nitrozo-beta-naftol 0,1% recristalizat din alcool etilic și dizolvat în soluție de 0,1 normal NaOH. Dizolvarea este completă dacă pulverizăm materialul și îl încălzim împreună cu NaOH pînă la 100° C;

— Soluție apoasă de acid azotic 2,5 normal;

— HCl concentrat;

— Soluție apoasă de tiramină ușor acidulată cu HCl (standard)

#### Procedeu

Deproteinizăm cu 6 ml acid tricloracetic 10%, și filtrăm o cantitate de 3 ml de ser.

— 3 ml de filtrat;

— 2 ml apă distilată;

— 1 ml reactiv de alfa-nitrozo-beta-naftol;

— 0,5 ml de acid azotic;

— 1,5 ml HCl conc.

Eprubetele le așezăm imediat într-o baie cu apă la 100° C, timp de două minute, pe urmă le răcim imediat cu apă de la robinet. Citirea rezultatului se va face cu fotometrul IOR FC-4 în cuvețe de 2 cm cu filtru S-50 contra apei distilate.

*Control:* Acid tricloracetic 10%, 2 ml, apă distilată 3 ml plus reactivii respectivi.

Curba de etalonare o determinăm cu soluție de tirozină.

#### Metoda de cercetare

Căutînd interdependența între cantitatea tiraminei serice și hipertensiune, am examinat mai întîi 10 indivizi normotoni, sănătoși și 10 bolnavi



hipertensivi, dar cu o funcție renală normală, pentru a avea o bază de comparație. În continuarea am determinat tiramina serică la internare în clinica urologică și după adenectomie la 30 de bolnavi cu adenom periuretral, având și hipertensiune.

Limita superioară a valorii tensiunii arteriale normale am socotit-o după Best-Taylor 140/87 mm Hg.

### Rezultatele obținute

1. Cantitatea tiraminei-tirozinei la indivizii sănătoși normotoni a fost în medie de 1.01 mg% între limitele 0.70 mg%—1.30 mg%. Valoarea medie a tensiunii a fost de 122/78 mm Hg. între cifrele de 110/80 și 135/75 mm Hg.

2. La bolnavii cu hipertensiune și funcție renală normală, valoarea medie a tiraminei-tirozinei a fost de 0.97 mg% cu valoarea minimă de 0.70 mg% și valoarea maximă de 1.50 mg% (valoarea de 1.50 mg% a fost găsită la un singur bolnav). Valoarea medie a tensiunii este de 179/91 mm Hg și maximă de 230/100 mm Hg.

3. Dintre cei 30 de bolnavi cu adenom periuretral și hipertensiune, la 20 am găsit la internare o valoare de tiramină serică în jurul limitei superioare cifrei fiziologice (1,40 mg%) sau mai ridicată într-un procentaj de 66%. Valoarea medie a tiraminei-tirozinei la acești 20 bolnavi a fost de 1.71 mg% și valoarea minimă de 1.30 mg%, iar maximă de 2,70 mg%. Valoarea medie a tensiunii a fost de 160/73 mm Hg.

Dintre cei 20 bolnavi, la 17 cantitatea tiraminei-tirozinei a scăzut sau a atins valoarea normală după intervenție. Valoarea medie a tiraminei a fost de 1.33 mg% și cifra minimă și maximă de 0.40 resp. 2,20 mg%. Tensiunea a scăzut paralel cu tiramina, sau chiar s-a normalizat, valoarea ei medie fiind de 135/75 mm Hg.

### Concluzii

Specificitatea reacției Ceriotti-Spandrio, întrebuințată în scopul determinării tiraminei serice, substanță hipertensivă, face posibilă aplicarea acestei metode în cazurile fără nici o tulburare în funcțiile hepatice, care reglează metabolismul tirozinei. La indivizii sănătoși și normotoni, precum și la bolnavii hipertensivi dar cu o funcție renală tubulară normală, reacția s-a dovedit a fi negativă. Pe cînd la bolnavii prostatici, adenomatoși cu hipertensiune, pozitivitatea există într-o proporție de 66%. După tratamentul chirurgical, care a avut drept urmare restabilirea funcțiilor tubulare excretorii, la 75.5% din cazuri pozitivitatea reacției la tiramină a scăzut concomitent cu tensiunea arterială.

Pe baza acestor rezultate se poate conclua că în cazurile de adenom prostatic, însoțite de hipertensiune arterială și cu o tiramină serică crescută, intervenția operatorie are ca rezultat restabilirea excreției urinare, avînd ca urmare într-un procent ridicat (75.5%) o scădere tensională importantă. Această observație este aplicabilă în indicația operatorie și în stabilirea prognosticului.

Sosit la redacție: 10 iulie 1965.

### Bibliografie

1. BEST C. H., TAYLOR N. B.: Bazele fiziologice ale practicii medicale Ed. Med. București (1956).
2. BÜRGER M.: Pathologische Physiologie. VI. Aufl. G. Thieme, Leipzig (1961).
3. CERIOTTI G., SPANDRIO L.: Blochem. J. (1957), 66, 607.
4. SCHÜMANN H. T., WEIGMANN E.: Über den Angriffspunkt der indirekten Wirkung von Tirammin. Naunyn-Schiedeberts Arch. für exp. Path. und Pharm. 240 Band (1960).

## CERCETĂRI PRIVITOARE LA EFECTUL ADJUVANTULUI FREUND ASUPRA SUBSTANȚELOR MUCOPOLIZAHARIDICE DECELABILE ÎN TIMUSUL ȘI ÎN SPLINA ȘOARECILOR NOU-NĂSCUȚI

Agneta Szövérfy, G. L. Kemény

Conform datelor din literatură, substanțele PAS pozitive apar în timusul embrionilor mai întâi în celulele epiteliale care formează scheletul reticular al organului. Aceste substanțe trec în spațiul intercelular dar apar și în citoplasma timocitelor. Substanța PAS pozitivă nu este un glicogen, dar nici un mucopolizaharid (MPZ) acid, ci un MPZ neutru. Conform concepțiilor lui Csaba și colab. această substanță este înglobată de timocite, unde se transformă treptat în MPZ acid. Se poate deduce deci că apariția MPZ-elor coincide în timus reprezintă un semn de maturare a organului.

Transformarea chimică a MPZ-elor, adică sulfatarea lor progresivă în citoplasma mastocitelor, a fost descrisă de Velican și colab. (12, 13) în legătură cu mastocitele din plămâni și ganglionul limfatic. Velican susține că apariția și înmulțirea MPZ-elor acide în limfoganglionii este un semn al dezvoltării proceselor de imunitate.

Se cunoaște faptul că șoarecii nou-născuți sînt incompetenți din punct de vedere imunologic. Datele recente din literatură ne arată că timusul joacă un rol important în apariția competenței imunologice a organismului (Osboa — 10, Metcalf — 9, Taylor — 11, Messini — 8, etc.), datorită faptului că acest organ este centrul coordonator al informațiilor imunologice.

Scopul nostru a fost cercetarea MPZ-elor în timusul șoarecilor nou-născuți după injectarea adjuvantului Freund, cu scopul de a observa eventuale schimbări ale mucopolizaharidelor în cazul unei solicitări puternice a sistemului reticuloendotelial.

### Material și metodă

Experiențele au fost efectuate pe 70 de șoareci albi nou-născuți. În primele 24 de ore de viață am injectat retrosternal o singură dată 0,01 ml de adjuvant Freund. [B. Phlei uscați și omoriți la o temperatură de 120°C (5 mg) într-un amestec de ulei de parafină și de Tween 80 în proporție de 8,5 : 1,5 (10 ml)]. La 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 13 și 17 zile după acest tratament am sacrificat animalele, narcotizindu-le cu eter. Timusul, splina și ficatul au fost fixate în lichidul lui Carnoy timp de 25 minute la temperatura camerei. După includerea în parafină s-au efectuat secțiuni de 7 microni. Am aplicat următoarele metode histologice, respectiv histochemice: H.E., PAS, albastru alcian, albastru de toluidină [colorație metacromatică cu metoda clasică și cea forțată, preconizată de Velican (13), adică efectuată cu o soluție mai concentrată la termostat]. Odată cu șoarecii tratați am sacrificat și 70 de animale netratate care au servit drept martor. Sacrificarea și prelucrarea organelor de martori s-au efectuat în condiții similare cu ale animalelor tratate.

### Rezultate

Secțiunile de timus și de splină ale animalelor tratate și ale celor martore, colorate cu H.E., nu au prezentat nici o diferență apreciabilă. Mucopolizaharidele acide, care posedă grupări carboxilice, lipsesc cu desăvîrșire din organele studiate pînă la a 10-a zi de viață (respectiv al experienței).

Utilizând albastru alcian nu am putut stabili diferențe între grupul animalelor tratate și al celor netratate.

Neputînd obține colorație metacromatică cu ajutorul procedurii clasice, am utilizat metacromazia forțată. Nici unul dintre organele recoltate la 1—4 zile de la nașterea animalelor (tratate și martore) nu a prezentat colorație metacromatică, abia la 5 zile după injectarea adjuvantului Freund au apărut primele celule în timus și în splină în ale căror citoplasmă am găsit granulații metacromatice. Incepînd cu ziua a 5-a colorația metacromatică s-a accentuat și a crescut numărul celulelor colorate (fig. 1 și 2).

Splina și timusul animalelor martore au prezentat mai puține celule cu granulații metacromatice decît organele respective ale animalelor tratate. În amîndouă grupe am găsit din ziua a 13-a și mastocite tipice în splină. Mastocitele au fost mai frecvente în splina animalelor tratate.

Reacția PAS devine pozitivă la șoarecii de 2—5 zile în citoplasma timocitelor mari în forma unor granulații fine. Tratarea secțiunilor cu amilază (salivă) n-a influențat colorația timocitelor. O dată cu înaintarea vîrstei, granulele PAS pozitive s-au înmulțit în citoplasma timocitelor și al limfocitelor splenice și s-a constatat o diferență din ce în ce mai netă între animalele tratate și cele netratate, în sensul că injectarea adjuvantului Freund a produs o creștere nu prea însemnată dar totuși apreciabilă a substanțelor PAS pozitive (fig. 3, 4, 5 și 6).

### Discuții

În primele zile ale vieții lor am putut pune în evidență în timusul și în splina șoarecilor nou-născuți substanțe mucopolizaharidice numai în cantități minime. Incepînd din ziua a 5-a cantitatea mucopolizaharidelor crește treptat în timocite și în limfocitele splenice mari. Faptul că apariția reacției PAS a precedat apariția reacției metacromatice și a rămas și mai departe mai pronunțată decît aceasta din urmă, pledează în favoarea teoriei lui *Velican* (12, 13) și *Csoba* (4), potrivit căreia mucopolizaharidele acide se formează în mastocite și în timocite pe seama mucopolizaharidelor neutre. Un proces analog se desfășoară și în uroteliu, unde acidul hialuronic se produce în celulele superficiale ale epitelului pe seama glicogenului și a mucopolizaharidelor neutre (*Kemény*, 6). După ziua a 5-a reacția PAS a devenit mai intensă în timusul și în splina animalelor tratate. Cercetarea metacromaziei după o sulfatare prealabilă pledează la fel ca și reacția PAS pentru o acumulare mai intensă a mucopolizaharidelor neutre în timocitele și limfocitele mari ale animalelor tratate. Nu am găsit date în literatura de specialitate care s-ar fi ocupat de legătura între apariția mucopolizaharidelor în timus și dezvoltarea capacităților imunologice ale organismului. Faptul că aceste două fenomene merg paralel, ne sugerează că ar putea exista o oarecare legătură între ele. Observația noastră, potrivit căreia MPZ-le apar mai timpuriu în timusul animalelor tratate cu adjuvantul Freund și sînt mai abundente și în zilele următoare în timusul și în splina animalelor tratate, pledează pentru ipoteza noastră că există o legătură între sinteza MPZ-cilor în timus și apariția competenței imunologice.

Sosit la redacție: 16 octombrie 1965.

### Bibliografie

1. E. CRĂCIUN, L. GEORGESCU, SMĂRANDA CONSTANTINESCU: Norm și pat. (1960), 3, 193; 2. CORY CH. SCH.: Press med. (1963), 70, 1371; 3. CSABA GY., TÖRÖ I., ACS T., KISS I. F.: Acta morfologica (1960), 9, 2, 178; 4. CSABA GY.: Kisérletes orvostudomány (1959), 6, 25; 5. FORD C. E., MICKLEM: Lancet (1963), 7277, 398; 6. KEMÉNY G.: Dizertație de candidat. Contribuții la problema impermeabilității epitelului de tranziție (1963) Tg.-Mureș; 7. LUPU GH., VELICAN C., COCUI M., RACOVEANU C.: Morf. norm. și pat. (1958), 3, 1, 11; 8. MESSINI M.: Lancet (1964), 7352, 180; 9. METCALF D.: Ann. N. Y. Acad. Sci.



Fig. nr. 1.: Timusul unui șoarece de 13 zile, colorat cu albastru de toluidină. Ob. 40 X, Oc. 7 X.

Fig. nr. 2.: Timusul unui șoarece de 13 zile, tratat cu adjuvant Freund. Colorație: albastru de toluidină. Colorația metacromatică a devenit mai accentuată sub acțiunea tratamentului, mai ales în timocitele mari. Ob. 40 X, Oc. 7 X.



Fig. nr. 3.: Timusul unui șoarece de 7 zile, netratat. Colorație hematoxină-PAS. Ob. 20 X, Oc. 7 X.

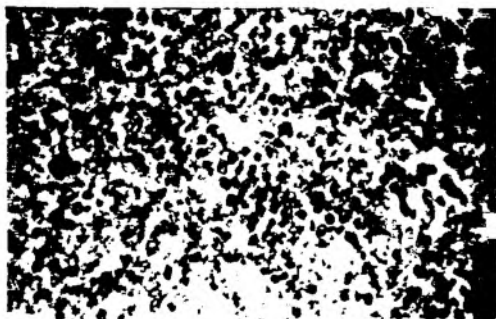
AGNETA SZÖVERFY, G. L. KEMÉNY: CERCETĂRI PRIVITOARE  
LA EFECTUL ADJUVANTULUI FREUND...

Fig. nr. 4.: Timusul unui șoarece de 7 zile,  
tratat cu adjuvant Freund în prima zi de  
viață. Cantitatea substanțelor PAS pozi-  
tive, nedigerabile cu amilază, a crescut  
ușor, mai ales în timocitele mari. Ob.  
Ob. 20 X, Oc. 7 X.



Fig. nr. 5.: Timusul unui șoarece de 13  
zile, martor. Colorație hematoxilină-PAS.  
Ob. 20 X, Oc. 7 X.

Fig. nr. 6.: Timusul unui șoarece de 13 zile,  
tratat cu adjuvant Freund. Colorație he-  
matoxilină-PAS. Substanțele PAS pozitive  
s-au înmulțit față de martor, diferența in-  
tre timusurile tratate și cele netratate este  
mai accentuată decât la vârsta de 7 zile.  
Ob. 20 X, Oc. 7 X.



## REFERATE GENERALE

Laboratorul de biofizică a I.M.F. București (cond.: conf. V. Vasilescu)

### DATE RECENTE PRIVIND ASPECTE PARTICULARE ALE ACȚIUNII BIOLOGICE A HIDRAZIDEI ACIDULUI IZONICOTINIC

L. Leahu

De la descoperirea de către Fox, în 1952, a capacității bacteriostatice a hidrazidei acidului izonicotinic (HIN), aceasta a devenit una dintre cele mai importante arme din arsenalul terapeutic al tuberculozei. Acțiunea acestei substanțe față de bacilul Koch, precum și relativa ei lipsă de toxicitate au determinat — se pare — introducerea rapidă a HIN în terapeutică, fără un control suficient și complex al acțiunii sale biologice. La scurt timp după introducerea HIN în tratamentul diferitelor forme de tuberculoză, s-au semnalat fenomene toxice, în special nervoase, legate de administrarea masivă și îndelungată pe care o necesită terapia cu acest agent. Printre efectele secundare frecvent întâlnite menționăm nevritele periferice, descrise de A. D. Hunt și colab. (1954).

Cercetările efectuate ulterior au pus în evidență fapte interesante privind mecanismul de acțiune a hidrazidei acidului izonicotinic. Nevritele periferice amintite aveau simptome clinice de deficiență în piridoxină. Investigațiile efectuate de către Biehl și Vilter (1954) au arătat că HIN produce o scădere a conținutului de piridoxină din țesuturi cu excepție de izonicotinoilhidrazină a piridoxalului. Autorii conchid că nevrita prin HIN este — în parte — o manifestare a deficienței în vitamina B<sub>6</sub> (piridoxină). S-au mai semnalat tulburări metabolice studiate în special de autorii sovietici (Smelev, 1960), interesind printre altele cocarboxilaza a cărei scădere — în urma administrării hidrazidei acidului izonicotinic — duce la o creștere a piruvemiei. Menționăm că determinările cromatografice (Obojska, 1960) sau cele analitice cu ajutorul reacției dintre HIN și ionul de vanadiu (Păunescu și Buzescu, 1960; Păunescu, 1961/a) au arătat că în organism HIN nu se metabolizează complet. În afară de derivatul acetilat al HIN, de hidrazină, acid izonicotinic, izonicotinoil-glicină și hidrazonolele unor alfa-cetoacizi (piruvic și cetoglutamic), s-a putut pune în evidență și HIN nemodificat.

S-au făcut încercări reușite de a se obține derivați ai hidrazidei acidului izonicotinic care — fără a avea activitatea tuberculostatică diminuată — să fie lipsiți de toxicitate. În acest sens menționăm rezultatele lui Sciukina și colab. (1952), obținute cu izonicotinoilhidrazonolele vanilinei și ale lui Budeanu și colab. (1957) cu izonicotinoilhidrazonolele etilvanilinei. În special acest ultim compus s-a arătat la animal complet lipsit de toxicitate, animalele de experiență (șoareci și cobai) putând suporta perfect doze de 1.200—2.000 mg/kilogram administrate pe cale digestivă. Puținele date existente în literatură, în legătură cu modul de acțiune și cu metabolismul acestor compuși, arată că factorul tuberculostatic activ este tot hidrazida acidului izonicotinic, pusă în libertate prin hidroliza compușilor amintiți (Nasta și Făunescu, 1957; Păunescu, 1961/a).

Ulterior au fost efectuate cercetări privind acțiunea HIN asupra celulelor tumorale și asupra efectului posibil de inducere a tumorilor. Încă din 1952 Simon a arătat pe tumori ascitice Ehrlich acțiunea citostatică a HIN. Rezultatele au fost confirmate pe carcinomul Walker, de către Gross (1956) care, apreciind cantitativ inhibiția creșterii tumorale (37%), afirmă că acțiunea citostatică nu este suficient de puternică pentru a justifica folosirea HIN în acest sens. În legătură cu acțiunea

citostatică a HIN, menționăm experiențele foarte recente ale lui *Gaugadham, Harold și Schaeffer* (1963) care au arătat pe *Mycobacterium tuberculosis* că HIN produce o puternică inhibiție a sintezei ADN și ARN, fără a afecta — cel puțin în primele 12 ore — sinteza proteică și incorporarea fosfatului radioactiv în fracțiunea polifosfatului anorganic acido-solubil.

Din punctul de vedere al acțiunii HIN asupra proceselor tumorale sînt interesante și cercetările lui *Tiboldi și colab.* (1955) care au efectuat investigații privind acțiunea HIN asupra carcinomului *Brown-Pearce*. Autorii maghiari arată că în doză de 10 mg/kgcorp în administrare cotidiană, hidrazida acidului izonicotinic mărește capacitatea de metastazare a tumorii amintite dar că — în același timp — exercită un elect protector față de transplantarea tumorii la animalele pretratate. Mecanismul acestui ultim fenomen este probabil diferit de unul imunologic, deoarece HIN are o acțiune inhibitoare asupra producerii de anticorpi (*Hadnagy și Krepsz*, 1957).

Cercetările propriu-zise privind inducerea de tumori prin hidrazida acidului izonicotinic au fost inițiate în 1957, cînd *Juhász, Baló și Kendrey* au pus în evidență activitatea cancerigenă a HIN. Lucrînd pe șoareci albi cărora li se administra intraperitoneal, din două în două zile, cîte 3 mg HIN (doza totală per animal era de 82 mg), autorii citați au obținut la 7<sup>1/2</sup> luni de la începerea tratamentului, adenoame papilare pulmonare, leucemii limfoide, mieloide și histiocitare precum și un reticulosarcom hepatic.

Reluînd experiențele autorilor maghiari, *Mori și Yasuno* publică în 1959 primele rezultate privind inducerea tumorilor pulmonare la șoareci, cu hidrazida acidului izonicotinic. *Mori și Yasuno* lucrează pe șoareci din linia dd, cărora li se administrează într-un regim sintetic cîte 1,5—3 mg HIN pe zi/șoarece, adică doză de 10—15 ori mai mare decît doza terapeutică obișnuită. După 134 zile autorii au observat prima tumoare pulmonară (adenom). Toate animalele sacrificate după această dată prezentau adenoame sau creșteri adenomatoase ale plămînilui. Structura tumorilor era similară cu cea descrisă în tumorile primare ale plămînilui sau cu cea a tumorilor induse prin hidrocarburi cancerigene, uretan sau azotiperită. Ulterior *Mori, Yasuno și Matsumoto* (1960) au încercat să stabilească doza minimă de HIN necesară pentru inducerea tumorilor pulmonare. De data aceasta dozele de substanță cu ajutorul cărora s-au putut obține tumori mergeau de la 0,25—0,01% (în dietă), intervalul care trecea pînă la apariția procesului neoplazic fiind de 7 luni. Tumori pulmonare au fost obținute și prin injecții subcutanate cu 0,1 ml dintr-o soluție apoasă de 2% HIN. Injecțiile se făceau timp de 18 săptămîni, din două în două zile. La locul de inoculare nu au apărut tumori. Indicele de cancerizare a animalelor variaza în funcție de cantitatea de HIN din dietă, între 8% (0,01% HIN) și 100% (0,25% HIN), iar în cazul injectării soluției de 2% HIN, indicele era de 53%.

Experiențele lui *Viallier și Casanova* (1960), efectuate pe cîteva sute de șoareci albi din linia Swiss (linie cu un mic procentaj de tumori sponiane), cărora li s-au administrat în injecții intraperitoneale doze de HIN mergînd în total pînă la 12,6 g per animal de experiență, sau li s-a administrat HIN sub formă de aerosoli sau în apa de băut, nu sînt concludente. La animalele decedate în cursul experienței sau sacrificate într-un interval de 5—7 luni de la începerea administrării hidrazidei acidului izonicotinic, s-au putut observa numai o leucoză limfoidă și un limfosarcom. În grupul animalelor netratate (martori) s-au găsit după 7 luni două limfosarcoame. Rezultate negative obține *Loscalzo* (1964) după un an de administrare la șobolan, în apa de băut, a unei cantități de 30 mg/kgcorp HIN pe zi.

Din rezultatele destul de contradictorii ale diferiților autori pare să rezulte că linia, respectiv structura genetică a animalelor pe care se lucrează, are o importanță deosebită și în cercetările privind acțiunea cancerigenă a hidrazidei acidului izonicotinic. Cercetările ulterioare vor arăta dacă în acest caz este vorba de o sensibilitate particulară a unor linii de animale față de HIN (sensibilitate ce s-ar traduce prin apariția de tumori), sau dacă avem într-adevăr de a face cu o acțiune particulară a acestei substanțe în sensul în care ne ocupăm de ea. Subliniem totodată că și în cazul unei sensibilități speciale, un rol important îl au și dozele foarte mari de HIN (de 10—15 ori superioare dozelor terapeutice obișnuite).

## Mecanismul posibil de acțiune a HIN în apariția tumorilor experimentale

Mecanismul de acțiune a hidrazidei acidului izonicotinic în producerea tumorilor experimentale este neclar, deoarece însăși acțiunea HIN asupra diferitelor sisteme biochimice în stare normală este încă destul de puțin cunoscută.

Au fost efectuate unele investigații privind interacțiunea HIN cu proteinele celulare. Rezultatele indirecte obținute par să arate că afinitatea HIN pentru aceste componente biologice fundamentale este foarte redusă în comparație cu alte substanțe cancerigene. În acest sens s-a cercetat acțiunea HIN asupra cancerizării hepatice prin p-dimetilaminoazobenzen (DAB), observându-se o marcată acțiune inhibitoare a HIN față de acest tip de substanță cancerigenă. S-a constatat însă că nu este vorba de un fenomen de competiție între HIN și DAB pentru proteina hepatică, ci de inactivarea DAB prin combinarea cu hidrazida acidului izonicotinic (Matsumoto, Mori și Yasuno, 1960).

Una dintre căile prin care hidrazida acidului izonicotinic ar putea interveni în metabolismul celular pentru a-l vicia și a declanșa fenomenele de malignizare, pare să rezulte din interacțiunea HIN cu NAD (nicotinamidadeninucleotidul).

Nicotinamidadeninucleotidul (coenzima I, coăhidriaza I)\* este format dintr-o moleculă de niacinamidă legată de ribozofosfat și de adenzin-5-fosfat. NAD este una dintre coenzimele cu un rol fundamental în procesele metabolice ale celulei normale. Cercetările moderne arată că această coenzimă este implicată în mersul normal al reacțiilor enzimice într-o măsură mai mare decât orice altă coenzimă cunoscută. În special NAD este interesat direct în mersul normal al reacțiilor biochimice ale respirației celulare: or, se știe după lucrările clasice ale lui Warburg, că din punct de vedere biochimic caracteristica principală a celulei tumorale este alterarea ireversibilă a respirației. Printre alte cauze, această alterare poate fi pusă și pe seama unei deficiențe în NAD. De altfel, Jedeikin și Weinhouse (1955), determinând conținutul de NAD din tumori, l-au găsit mult scăzut, iar Branton și Morton (1956) au arătat că sinteza NAD în celulele tumorale este redusă față de celulele normale.

În ceea ce privește interacțiunea HIN cu NAD, Zatman și colab. (1953, 1954) au arătat că hidrazida acidului izonicotinic înlocuiește partea niacinamidică din NAD prin acțiunea unei enzime (NAD-aza HIN-insensibilă) și în acest fel inactivează această coenzimă de importanță fundamentală. Inactivarea NAD poate duce la o alterare treptată a respirației celulare și — în ultimă instanță — la evoluția ireversibilă a celulei normale spre celula tumorală. Cercetări mai recente (Păunescu, 1959; Nasta, Păunescu și Georgescu, 1960) par să arate că interacțiunea NAD cu HIN este mai complexă decât pare la prima vedere. Metabolizarea intermediarilor din ciclul Krebs este activată de către NAD. Adăugarea de HIN la sistemele de reacție pe care au lucrat autorii citați, a arătat că metabolizarea acestor intermediari (piruvat, fumarat, malat) este încetinită, indiferent dacă în sistemul de reacție se adaugă sau nu NAD. Aceste rezultate indică aspecte noi ale problemei pe care le vom discuta mai jos.

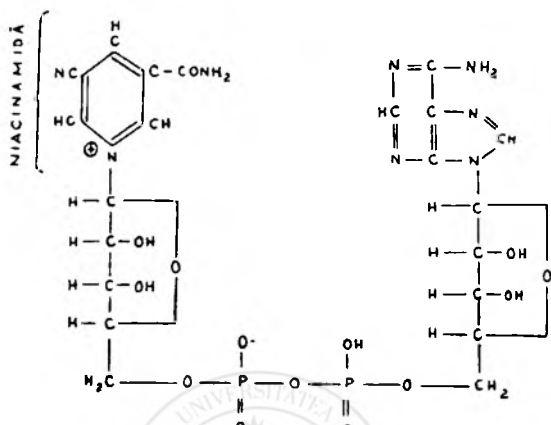
În apariția tumorilor ar putea juca un rol tulburarea unor etape metabolice, ca rezultat al interacțiunii HIN cu piridoxina.

Piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>) participă la metabolism sub forma unui derivat fosforilat al piridoxalului, *piridoxal-6-fosfatul*, coenzimă cu un rol fundamental în metabolismul aminoacizilor, în special în reacțiile de transaminare și decarboxilare. Deși cercetările privind metabolismul proteic în tumori nu sînt suficient de concludente, există numeroase indicații după care acest metabolism este serios afectat. Cercetările efectuate asupra transaminazelor, enzime deosebit de impor-

\* Conform raportului Comisiei de nomenclatură a enzimelor din cadrul Uniunii Internaționale de Biochimie, raport adoptat în 1961, denumirea DPN (dihidropiridin-nucleotid) a fost schimbată — din considerente structurale — în NAD (nicotinamidadeninucleotid).



tante în metabolismul proteic, au arătat că în tumori activitatea transaminazei este considerabil scăzută (Greenstein, 1954) Această scădere ar putea fi pusă și pe seama deficienței de piridoxină sau a derivatului fosforilat al piridoxalului, deficiență care a fost observată în unele forme de tumori hepatice sau în leucemii (Pollack, Taylor și Williams, 1942; Wachstein, Kellner și Ortiz, 1960).



Cercetările care s-au ocupat de interacțiunea HIN cu piridoxina și derivații ei, au pus în evidență aspecte interesante privind deficiența de piridoxină în organismele tratate cu HIN, deficiență care ar putea interveni și în producerea fenomenelor de cancerizare, semnalate experimental după administrarea îndelungată a unor doze mult superioare celor terapeutice. Acțiunea HIN are aici — se pare — două laturi. Pe de o parte HIN intră în competiție cu piridoxalofosfatul pentru a se fixa pe proteina enzimatică (Lichstein, 1955; Begum și Bachhavat, 1960), dar nu poate deplasa piridoxalofosfatul odată fixat (Lichstein, 1955). Pe de altă parte, HIN stimulează considerabil activitatea piridoxalofosfatazei, enzima care hidrolizează piridoxalofosfatul (Begum și Bachhavat, 1960). Hidrazida acidului izonicotinic ar acționa deci împiedicând legarea piridoxalofosfatului de proteină și coenzima ar deveni astfel disponibilă pentru inactivarea sa prin piridoxalofosfatază.

Cercetări românești privind interacțiunea HIN cu diferite sisteme metabolice (Nasta și Păunescu, 1957, 1958; Nasta, Păunescu și Georgescu, 1958, 1960; Nasta, Georgescu și Păunescu, 1956; Păunescu, 1959, 1961/b) au relevat fapte deosebit de interesante în privința rolului pe care îl au diferite etape metabolice în fenomenul de bacteriostază prin HIN. Aceste fapte prezintă interes și din punctul de vedere al acțiunii cancerigene experimentale a HIN. Datele obținute de cercetătorii amintiți indică o acțiune directă a HIN asupra intermediarilor din ciclul Krebs, acțiune care s-ar exercita nu neapărat pe calea blocării NAD sau a piridoxinei și derivaților ei, ci prin combinarea directă, printr-o blocare chimică a alfa-cetoacizilor de către hidrazida acidului izonicotinic. S-a arătat, de exemplu, că afinitatea HIN față de piridoxal este mult mai redusă decât față de cetoacizi. Afinitatea chimică particulară a HIN pentru cetoacizi și în special pentru acidul piruvic, placa turnantă a ciclului Krebs, explică nu numai o serie de fenomene care au loc în timpul acțiunii HIN asupra celei bacteriene sensibile, dar ar putea explica și dereglarea me-

tabolismului celular, dereglare care ar duce la malignizarea celulei animale. Reacțiile care se desfășoară în ciclul Krebs au o însemnătate capitală pentru funcționarea normală a celulei, pentru procesele de creștere și multiplicarea normală ale acesteia. O perturbare a reacțiilor ce se desfășoară în ciclul acizilor tricarboksilici, mai ales dacă tulburarea este persistentă, poate forța celula să-și caute a altă cale prin care să obțină energia necesară activității sale. Lezarea lanțului respirator normal conduce la realizarea unei căi diferite de sinteză a fosfatului bogat în energie; sinteza lui nu se mai face pe calea fosforilării oxidative. În cazul celulei tumorale energia este furnizată în mare măsură în cursul proceselor metabolice de glicoliză, în care un loc special — caracteristic celulei tumorale — îl ocupă glicoliza aerobă, cale mai rapidă dar mai neeconomică de producere a energiei necesare unui metabolism celular crescut dar dezorganizat.

S-au efectuat cercetări având drept scop identificarea grupării active din hidrazida acidului izonicotinic, prin care această substanță ar putea interveni pentru a vicia metabolismul celular și a orienta celula spre malignizarea observată experimental. Din acest punct de vedere Mori, Yasuno, și Matsumoto (1960) au studiat o grupă de substanțe din care făceau parte: uretanul (cunoscut drept cancerigen pulmonar), semicarbazida, izonicotinilmetasulfonatul de sodiu (Neoiscotin) și pirazinamida. S-a observat că toate substanțele amintite erau cancerigene pulmonare. Autorii japonezi atribuie această proprietate prezenței comune (și în

HIN) a grupării carbamil  $\begin{matrix} \text{O} \\ | \\ (\text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{R}), \end{matrix}$  iar în HIN a derivatului substituit al acestei grupări  $\begin{matrix} \text{O} \\ | \\ (\text{H}_2\text{N}-\text{HN}-\text{C}-\text{R}). \end{matrix}$

Cu toate rezervele ce pot exista referitor la interpretarea rezultatelor obținute de diferiți autori în ce privește unele aspecte particulare ale acțiunii biologice a HIN pe care le-am prezentat, credem că datele expuse mai sus sînt instructive nu numai din punct de vedere al rezultatelor obținute în studiul mecanismului de acțiune a acestei substanțe; ele arată că este necesar un studiu aprofundat și multilateral al acțiunii oricărui medicament nou, deoarece prin complexitatea verigilor metabolice asupra cărora acționează, orice substanță chimică are efecte multiple și de multe ori neașteptate.

Sosit la redacție: 29 ianuarie 1965.

#### Bibliografie

1. BEGUM A., BACHHAVAT B. K.: Ann. Biochem. Exp. Med. (1960), 20, 143;
2. BRANSTON M. V., MORTON R. K.: Biochem. J. (1956), 33, 640;
3. BUDEANU C. H., BUDFANU E., TOMA A.: Rev. Chimie (1957), 2, 185;
4. GAUGADHARAM P. R. J., HAROLD F. M., SCHAEFFER W. B.: Nature (London) (1963), 198, 712;
5. GRAFFI A., BIELKA H.: Probleme de oncologie experimentală, Ed. Acad. R.P.R. București (1962), 276;
6. GREENSTEIN J. P.: The Biochemistry of cancer, Academic Press. N. Y. (1954);
7. GROSS W.: Klin. Wschr. (1956), 34, 495;
8. HADNAGY CS., KREPSZ I.: Z. Immunitätsf. (1958), 114, 493;
9. HUNT A. D., SOCKES J., MACCARRY W. W., STODD H. H.: Pediatrics (1954), 13, 140;
10. JEDEIKIN L. A., WEINHOUSE S.: J. Biol. Chem. (1955), 213, 271;
11. JUHÁSZ J., BALÓ J., KENDREY G.: Z. Krebsforsch. (1957), 62, 188;
12. LICHSTEIN H. C.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1955), 88, 519;
13. LOSCALZO B.: Arch. int. Pharmacodyn. (1964), 152, 249;
14. MATSUMOTO K., MORI K., YASUNO A.: Gann. (1960), 51, 91;
15. MORI K., YASUNO A.: Gann (1959), 50, 107;
16. MORI K., YASUNO A., MATSUMOTO K.: Gann (1960), 51, 83;
17. NASTA M., PĂUNESCU E.: Probleme de terapeutică (1957), 8, 51;
- Șt. Cerc. Inf. microbiol. Microbiol. Parazitol. (1958), 9, 471;
18. NASTA M., GEORGESCU P., PĂUNESCU E.: Cerc. Ftiziologie (1956), 5, 215;
19. NASTA M.,

PAUNESCU E., GEORGESCU P.: *Ști. Cerc. Biochimie* (1958), 1, 313; *Ann. Inst. Pasteur* (1960), 99, 504; 20. OBOJSKA K.: *Acta Physiol. Polon.* (1960), 11, 469; 21. PAUNESCU E.: *Ști. Cerc. Biochimie* (1959), 2, 299; (1961/a), 4, 117; (1961/b), 543; 22. PAUNESCU E., BUZESCU M.: *Flziologia* (1960), 6, 547; 23. POLLACK N. A., TAYLOR A., WILLIAMS R. J.: (1942), cit. de A. Graffi și N. Bielka; 24. SIMON K.: *Z. Naturforsch.* (1952), 7 b, 531; 25. SCIUKINA N. N., PERSIN G. N., MAKFEV O. O., SASONOVA E. D., NIKITSKAIA E. N., IANINA A. D., IAKOVLEVA A. I.: *Dan SSSR* (1952), 84, 981; 26. SMELEV N. A.: *Probl. tuberk.* (1960), 8, 27; *Sov med.* (1960), 5, 43; 27. TIBOLDI T., DÁVID M., KOVÁCS K., MOLNÁR P.: *Z. Tuberk.* (1955), 106, 257; 28. VIALIER J., CASANOVA F.: *C. R. Soc. Biol.* (1960), 154, 985; 29. WACHSTEIN M., KELLNER J. D., ORTIZ J. M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1960), 105, 563; 30. ZATMAN N. J., KAPLAN N. O., COLOWICK S. P., CIOTTI M. M.: *J. Amer. Chem. Soc.* (1953), 75, 3293; *J. Biol. Chem.* (1954), 209, 453.

Disciplina de fiziopatologie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: Magda Mózes, șef de lucrări, candidat în științe medicale)

## REGLAREA PROCESELOR BIOLOGICE ÎN LUMINA CIBERNETICII

Magda Mózes

Condiția unei activități fizice și psihice optime este starea de echilibru dinamic a organismului cu mediul său biologic și social, adică posibilitatea de adaptare cu menținerea concomitentă a integrității. Adaptarea este o proprietate care în cursul dezvoltării materiei vii s-a manifestat prin diferite forme și modalități. Posibilitățile de adaptare sînt cu atît mai fine, cu cît organismul este mai superior, deoarece paralel cu dezvoltarea devine posibilă o analiză și sinteză mai fină, se dezvoltă în număr mai mare legăturile condiționate și necondiționate, precum și posibilitățile mai precise de reglare.

Adaptarea pasivă constă din procese automate, de aceea nu necesită nici consum mare de energie și nici activitate corticală intensă. Se pare că adaptarea este suma unor procese, în cursul cărora mai mulți factori conlucrează, în scopul ca organismul să-și poată menține constantele. În lumea materială însă, peste tot unde avem impresia că fenomenele pot fi explicate numai prin principii teleologice (adică pornind de la scop), avem de fapt de a face cu circuite de reglare. În această privință sînt importante constatările făcute în domeniul ciberneticii. Această știință are într-adevăr meritul că, reproducînd finalitatea în mașini, a subliniat cu noi argumente adevărul materialismului dialectic care a infirmat încă din secolul al XIX-lea principiul teleologiei. Nu se poate contesta că în activitatea organismului răspunsul adecvat, așa numita finalitate, nu e altceva decît un proces de autoreglare.

Adaptarea la mediu nu este numai pasivă. Mediul inconjurător nu acționează asupra organismelor în mod întîmplător, deoarece omul, prin activități conștiente, împiedică manifestarea efectelor extreme. Aceasta este adaptarea activă. Ca rezultat al acestor două forme de adaptare, organismul își menține identitatea cu toate că atît cantitatea cît și calitatea excitațiilor venite din mediul extern și intern diferă de la moment la moment.

După *Bernstein* organismele nu se adaptează în cursul vieții numai la diferitele condiții, ci ele se modifică cu scop bine definit pe fiecare treaptă a dezvoltării și în fiecare moment de existență. Oul fecundat include în sine modelul proprietăților individului care se va dezvolta, model care trebuie să se îndeplinească. Tabloul de viitor nu este însă altceva decît rezultanta experiențelor antecedentelor, suma acelor caractere înnăscute și dobîndite care s-au dovedit potrivite pentru rămînea în viață. Pe baza acestora, *Bernstein* crede că organismul nu se adaptează me-

diului numai în mod pasiv sau activ, ci acționează asupra lui activ, învinge influențele mediului pentru ducerea la bun sfârșit a planului morfogenetic, de exemplu pentru dezvoltarea unei anumite constituții, culori a pielii, sau a altor caracteristici, chiar când condițiile de dezvoltare ale acestora nu sînt favorabile.

Condiția adaptării optime este reglarea precisă a proceselor fiziologice. Mecanismul de bază al proceselor de reglare este identic pe toate treptele de dezvoltare filogenetică, de la unicelulare pînă la cele mai complexe organisme.

Procesele celulare sînt reglate prin fenomenul de represie, echilibrul reacției, modificarea activității enzimatice etc. Nu cunoaștem în amănunte procesele subcelulare de autoorganizare și autoadaptare, dar în linii mari putem să afirmăm că în reglarea celulară un rol important îi revine metabolismului. După părerea lui *Laborit* gradul metabolismului celular acționează și reglează însăși procesele metabolice celulare și anume: atunci cînd se eliberează energie, membrana se depolarizează și permeabilitatea ei crește. Ioni de H sînt expulzați, ionii de K sînt reîntrași în celulă, de aceea dispare diferența de potențial, scade permeabilitatea membranei și se reduc procesele metabolice.

Procesele de la nivelul celulelor nervoase sînt foarte complexe. *Mossil*, cerțind interacțiunea și posibilitățile de asociere în neuroni, *Nicolau* și *Bălăceanu*, efectuînd modelul logicomatermatic al neuronului, au dovedit că posibilitățile de prelucrare ale informației sînt mult mai complexe decît s-a crezut. S-a constatat că celula nervoasă, în afară de starea de excitație, inhibiție sau inactivitate, mai poate exista și în numeroase alte stări funcționale.

Deoarece reglarea activităților trebuie să asigure adaptarea, aceasta nu poate să se mențină constantă. Efectele exterioare trebuie să aibe posibilitatea de a influența cercul de reglare. În aceste cazuri vorbim de servomecanisme. Astfel funcționează fiecare celulă, dar în același timp poate fi împiedicată de ex. și activitatea de stabilizare a glicemiei prin efecte exterioare ca muncă, spaimă etc.

Unele procese depind de comandă, adică rezultatul activității influențate nu acționează asupra centrului de reglare (reglare cu circuit deschis). Astfel este comandată de ex. depozitarea grăsimii în țesutul conjunctiv: cantitatea ei nu depinde de rezultat, adică de cantitatea depozitată în prealabil.

Alte procese sînt reglate, cu alte cuvinte, rezultatul modificării unei activități acționează asupra centrului de reglare (reglare cu circuit închis).

Pentru ca rezultatul activității reglate să poată ajunge la centrul de reglare, este nevoie de un anumit timp și de aceea și corecția unei devieri necesită timp (această întârziere se numește histereză). Reglarea cu circuit închis este mult mai răspîndită în organism decît cea cu circuit deschis și îi putem deosebi 3 forme:

a) Reglarea prin urmărire: înseamnă că creșterea unei valori atrage după sine intensificarea activității centrului respectiv și a organului interesat (reacția inversă pozitivă), de ex. creșterea cantității de bioxid de carbon din sînge excită centrul respirator și intensifică respirația.

b) Reglarea prin programare: este caracterizată prin faptul că activitatea este determinată de scopul ei. De ex. dacă alunecăm, intervin o serie de mișcări care tind să restabilească echilibrul. În aceste cazuri sistemul nervos central se informează pe baza excitațiilor primite despre starea momentană, iar pe baza experienței din trecut „programează” mișcările necesare. În cursul acestor procese centrul nervos trebuie să prevadă de fapt rezultatul activității ulterioare (care va decurge în viitor) și trebuie să planifice activitatea în baza acestei prevederi.

c) Reglarea prin stabilizare: ajută organismul să-și mențină la valoarea optimă constantele sale. Acele proprietăți, care în cursul dezvoltării speciei s-au dovedit favorabile în procesul de adaptare maximă la mediu, acelea deci, care reprezintă valoarea „necesară” în cursul filogenezei au devenit treptat ereditare. Aceste constante (temperatura corporală, glicemia etc.) asigură homeostazia, adică acele condiții ale mediului intern care sînt indispensabile activității diferitelor organe. Dacă valoarea momentană a uneia din constante diferă de valoarea normală, „compensarea” excitației sosite la centru cu valoarea „necesară”, produce modificări care

fac posibilă restabilirea valorii normale. Astfel de ex. în ficat depozitarea glicogenului decurge pînă în momentul cînd valoarea glicemiei nu scade sub valoarea „necesară”, adică, pînă cînd excitațiile sosite la centrul nervos nu opresc procesul de depozitare (reacție inversă negativă). În cursul asigurării constantelor, procesele de compensare se deslănțuie la diferite grade de deviere, din care cauză normalizarea valorii se face numai după oscilații mai mici sau mai mari; „stabilizarea” este condiționată de valoarea reglată, respectiv de direcția deviației. Astfel, de ex. valoarea colesterolului sau a sodiului seric poate suferi, fără a avea urmări patologice, devieri mai mari decît valoarea calciului seric. Totodată creșterea glicemiei sau devierea spre alcalinitate a reacției organismului se poate declanșa mai ușor decît hipoglicemia sau acidoza.

Dat fiind că orice proces de reglare este reflex, pentru elaborarea lui este necesar un arc reflex intact, adică excitanți (cu denumirea modernă: „informație”), receptori, cale aferentă, centru, cale eferentă și organ efector. În alcătuirea acestora ia parte sistemul neuro-umoral. Cu toate că în esență orice reglare este umorală (efectul este asigurat de acetilcolină sau adrenalină), totuși între aceste două sisteme există deosebiri importante.

Sistemul umoral acționează difuz, de aceea poate declanșa și activități nedorite, ca de ex. în cazul adrenalinei, cînd poate să fie favorabil efectul hipertensiv și de intensificare a respirației, dar nu e sigur, dacă xerostomia concomitentă este tot favorabilă. Tocmai prin efectul său difuz, sistemul umoral are un rol destul de important în coordonarea activității diferitelor organe. Procesele pe care le declanșează sînt ideospecifice, adică nu depind de caracteristicile excitației, sînt uniforme, monotone. În afară de aceasta, efectul umoral apare cu întîrziere, pentru că sinteza sau descompunerea substanței necesită timp. În tot cazul degrevează sistemul nervos, mai ales atunci, cînd activitatea trebuie să se modifice pe timp mai îndelungat. Astfel de ex. adaptarea la o modificare bruscă a temperaturii se realizează pe cale nervoasă, iar la modificarea de anotimp mai ales pe cale umorală.

Superioritatea reglării nervoase constă în faptul că modifică activitatea în mod localizat și specific, conform caracteristicilor excitației. Efectul pe care îl produce este alospecific, adică poartă amprenta excitației. Este de asemenea foarte important că dispune de codificarea ereditară a valorii „necesare” și că poate astfel asigura constantele mediului intern. Acest fapt subliniază importanța caracterului ereditar al proceselor de reglare.

În organism aceste două modalități de reglare sînt în cea mai strînsă legătură, ele se influențează reciproc, de aceea nici nu pot fi studiate separat. Acest fenomen se poate observa foarte clar prin faptul că dacă în organism există un surplus de hormoni tiroidieni, atunci răspunsul dat la o excitație nervoasă diferă de cel normal.

Conform principiului structurii sistemului nervos, cercurile reflexe de reglare sînt supraetajate, fiind tot mai complexe. Reflexele elementare sînt în directă legătură cu organele periferice prin căile aferente și eferente, pe cînd arcurile reflexe superioare nu au această proprietate și joacă rol mai ales în coordonarea diferitelor activități. Astfel, de ex. centrul reflecși din măduva spinării reglează numai unele activități, dar și pe acestea la un nivel elementar. Reglarea din trunchiul cerebral se manifestă asupra unor sisteme funcționale (de ex. coordonarea activității cardio-vasculare), hipotalamusul coordonează între ele diferitele sisteme funcționale (de ex. adaptează temperatura, circulația, respirația, excreția etc. unele la altele), pe cînd scoarța cerebrală face legătura cu excitanții mediului extern.

Prelucrarea formei de adaptare este determinată în sistemul nervos central de excitațiile sosite din mediul extern și intern, dar ele nu au toate același rol. Ceea ce se datorează celor două procese de bază din sistemul nervos: excitația și inhibiția. Și anume dacă organismul ar reacționa la toate excitațiile mediului intern și extern cu excitație, el s-ar distruge rapid. Capacitatea de inhibiție face posibil ca organismul să răspundă numai la acele excitații, care sînt de importanță vitală, deci care au rol biologic. Dar în cursul vieții organismului importanța excitanților poate să se modifice, de aceea răspunsul depinde de starea funcțională a

organismului din momentul în care acționează excitantul. Dat fiind că excitanții indiferenți pot influența dispoziția generală, nici aceștia nu rămân fără efect, ci influențează forma adaptării.

Activitatea centrilor nervoși superiori determină în ultimă instanță reacțiile de comportament. Excitațiile sosite din mediu și ajunse în substanța cerebrală urmează două căi: o parte trec spre scoarță, iar cealaltă parte spre regiunile subcorticale, mai ales spre centri vegetativi. Această din urmă legătură acționează asupra activității corticale, modificând tonusul funcțional al scoarței. De aici reiese că excitația sosită în sistemul nervos nu este acceptată de scoarță în mod pasiv ci ea este evaluată, atenuată sau mărită. Excitațiile mediului intern și extern produc efectul lor corespunzător relației cantitative, dar procesele care reprezintă intersecțiile mediului intern pot inhiba reacția la excitațiile mediului extern, chiar și atunci când ele sînt foarte puternice.

În ultimul timp se atribuie o importanță tot mai mare formației reticulare. Acest sistem este caracterizat de o extinsă aferență convergentă, ceea ce înseamnă că adună excitații dintr-un teritoriu foarte mare, adică are o activitate integrativă importantă. În afară de aceasta, prin căile reticulo-fugale poate exercita un efect de control și selecție asupra trecerii excitațiilor de la periferie spre scoarța cerebrală. Astfel permite în receptori recepționarea, respectiv trecerea pe calea aferentă, numai a acelor excitații care corespund stării actuale, respectiv mecanismelor vitale actuale ale organismului. Legăturile extinse cu talamusul explică influența mare a vieții afective asupra proceselor de reglare. Este cunoscut de mult că oboseala, bucuria sau supărarea acționează asupra vieții noastre vegetative.

Caracteristic pentru reglarea procesului din organismul uman este faptul că poate fi influențată și de factorii mediului social. Un cuvînt, cunoașterea unor fapte, voința, sugestia, etc. acționează la nivel cortical, deci și cel mai înalt cerc de reglare funcționează ca un servomecanism, atunci cînd activitatea nervoasă superioară acționează cu intensitate adecvată. Cercurile inferioare de reglare pot fi influențate de mediul social prin modificarea proprietăților biologice ale organismului. Astfel de ex. alimentația sau îmbrăcămîntea necorespunzătoare îngustează limitele capacității de adaptare, iar grija și surmenajul psihic scad finețea reglării. Excitanții sociali și biologici acționează invers asupra cercurilor supraetajate de reglare: reglarea corticală este influențată mai ales de factorii sociali, iar reglarea medulară de factorii biologici.

Din cele de mai sus reiese că dacă nu există modificări organice, integritatea organismului este condiționată de o reglare optimă. De aceea, cîcînd se modifică activitatea vreunei părți a arcului reflex, reglarea este tulburată și sistemul nervos nu mai poate asigura adaptarea. Reglarea patologică se deosebește calitativ de cea fiziologică (Ado). În aceste cazuri „măsurile fiziologice de apărare“ (Pavlov) nu sînt în stare să apere, sau apără numai deficitar organismul atacat de agentul patogen.

În elucidarea proceselor de reglare ne-a dat ajutor cibernetica. Această știință afirmă că există anumite principii de organizare, care în diferite forme și cu diferite grade de complexitate pot fi observate atît în mașini automate cit și în organisme. Procesele menționate de reglare au fost cunoscute de fiziologie înaintea apariției ciberneticii. Totuși, această nouă știință a contribuit la formularea mai clară a legilor, a atras atenția asupra unor importante laturi secundare și a ridicat unele probleme noi.

Importanța cunoașterii proceselor de reglare este subliniată de faptul că științele medicale se ocupă azi tot mai mult de bolile funcționale. Pe cînd în trecut atenția cercetărilor a fost atrasă mai ales de îmbolnăvirile cu modificări histologice, azi, ca rezultat al aplicării pavlovismului, a trecut pe prin plan cercetarea acelor procese, la care nu putem observa nici o modificare organică, dar la care este tulburată reglarea neurală sau umorală. Aceasta este cu atît mai important, cu cît se știe că procesele de reglare nu joacă rol numai în menținerea unei activități adecvate, ci pot compensa într-o oarecare măsură și tulburările histologice, adică pot influența decursul unei boli organice.

Sosit la redacție: 23 ianuarie 1964.

## Bibliografie

1. ADO A. D.: Problema calității în patologice din cartea „Probleme filozofice ale medicinei”. Ed. Med. Buc. (1963);
2. BERNSTEIN N. A.: Probl. filozofice, (1961), 6, 92;
3. BERNSTEIN N. A.: An. Rom. Sov. Medicină (1963), 1, 3;
4. DONHOFFER SZ.: Orvosképzés 38 (1963), 6, 401;
5. HORÁNYI B.: Orv. Htl. 104, (1963), 51, 2401;
6. LABORIT H.: Presse Med. (1958), 79;
7. LABORIT H.: Physiologie humaine. Ed. Masson, Paris (1961);
8. LISSAK K.: Magyar Tudomány (1956), 4—6, 181;
9. MOISEEV V. D.: Probleme de cibernetică în biologie și medicină. Ed. Med. Buc. (1961);
10. NICOLAU E., BĂLĂCEANU C.: Cibernetică. Ed. Științifică, Buc. (1961);
11. PARIN D. V.: Ideile ciberneticii în biologie și în medicină din cartea „Dialectică marxistă și științele moderne” IV. Cibernetică. Ed. Polit. Buc. (1963);
12. PESTEL M.: Presse Med. (1963), 71, 21, 1071;
13. RADU I.: Fiz. norm. pat. (1963), 9, 2, 105;
14. ROVENSKI Z., UENOV A., UEMOVA A.: Mașina și gândirea. Ed. polit. Buc. (1962);
15. SĂHLEANU V., LEAHU L.: 2-e Congrès International de Cybernétique 3—10 Sept. 1958. Namur;
16. SĂHLEANU V.: Cercet. filoz. (1961), 4, 987;
17. SZENTAGOTHAJ J.: Magyar Tudomány (1963), 4, 247;
18. WAGNER R.: Wiener klin. Wsch. (1952), 64, 35—36, 627.

Clinica de radiologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. I. Krepsz)

## EXAMENUL RADIOLOGIC AL ABDOMENULUI ACUT LA COPIL ȘI ADULT

Gr. Stanciu, Eugenia Stanciu, Vilma Gergely

Diagnosticul radiologic al abdomenului acut este o problemă delicată pentru radiolog, al cărui aport poate fi deosebit de însemnat cînd există o strînsă coroborare între simptomele clinice, evoluția bolii și datele radiologice. Acest deziderat se realizează prin colaborare cu ceilalți specialiști.

Timpul util în abdomenul acut fiind limitat, după etapa obligatorie în care trebuie stabilit diagnosticul, în etapa următoare se încearcă pe cît posibil stabilirea etiologiei. Dacă diagnosticul clinic primează, cel radiologic vine uneori să-i completeze „insuficiența”.

Afecțiunile chirurgicale, care produc abdomen acut, pot fi împărțite în 3 grupe: A. perforații, B. ocluzii, C. hemoragii, toate acestea avînd răsunset radiologic.

A. În cadrul perforațiilor se întîlnesc cel mai frecvent apendicita acută (67%) și procesele ulcerative gastro-intestinale (ulcerul gastro-duodenal 13,5%, ulcerati: enterice 1,5%, colita ulceroasă 1,5%, diverticulite etc (Heggin, Turai).

Cînd se presupune perforația unui organ abdominal, examinarea radioscopică a bolnavului și executarea radiografiilor trebuie făcute în mai multe poziții: ortostatism (incidența PA), decubit dorsal (incidența transversală dreaptă și stîngă) și poziția Trendelenburg. Radiologul este obligat să facă examenul cît mai repede și să scutească bolnavul pe cît se poate de anumite manevre traumatizante. Cel mai prețios semn radiologic care se obține este descoperirea aerului liber în cavitatea peritoneală (pneumoperitoneul) care ia anumite aspecte după poziția în care se examinează și după localizarea lui. În ortostatism, gazul liber din cavitatea peritoneală se adună de obicei în spațiul liber subdiafragmatic, decolînd diafragma de organele vecine: ficat la dreapta, marea tuberozitate gastrică, unghiul splenic și splina la stînga. Cîteodată se adună o bulă gazoasă și sub fața inferioară a ficatului. Aceste constatări sînt extrem de valoroase la copil, la care semnele premergătoare lipsesc aproape cu desăvîrșire (Vereanu). Aerul se poate întîlni bilateral sau numai unilateral, de aceea trebuie căutat sub ambele hemidiafragme. Dacă în cavitatea peritoneală se găsește lichid, se obține o imagine hidro-aerică.

Imaginea de transparență (aerică) obținută este în formă de semilună, crai nou, ghirlandă sau chiar triunghiulară, grosimea ei fiind în funcție de cantitatea de aer, de la o dungă fină pînă la aspectul obișnuit de semilună, cu concavitatea orientată caudal. Poziția ortostatică este obligatorie în abdomenul acut, iar concomitent se va observa integritatea bazelor pulmonare, excursiile diafragmului, sincronismul hemidiafragmelor, deplisarea fundului de sac și statica cardiacă.

În cadrul poziției de decubit dorsal, recomandată de *Liudin, Knutsson* (citat de *Chișleag*) se reușește punerea în evidență a gazului liber, în special a bulelor mici. În această poziție ficatul se îndepărtează prin greutatea sa de peretele abdominal și astfel bulele cele mai mici de gaz care eventual nu au fost vazute în ortostatism, au loc să se aducă în partea cea mai ridicată. În această poziție nu se riscă difuziunea unei eventuale colecții lichidiene. Astfel, în decubit lateral sting, aerul din cavitatea peritoneală produce o decolare între ficat și peretele lateral abdominal sting, obținindu-se în regiunea interhepato-parieto-frenică o imagine în coadă de rachetă, cu porțiunea subțiată dirijată caudal.

Poziția Trendelenburg demonstrează schimbarea pungi cu aer liber în cadrul cavității abdominale, la nivelul etajului inferior. Condiția este ca pungea de aer să nu fie închisată. Se pare că această poziție riscă să acumuleze sub diafragm lichidul care se găsește în abdomen și ar fi deci un abuz de examen, de aceea se va reurge la ea numai atunci cînd celelalte poziții nu sînt concludente (*Mondor*).

Pe lîngă semnele radiologice nete descrise mai sus, se întîlnesc și altele fruste. Astfel, gazul liber din cavitatea peritoneală uneori nu parvine sub diafragm și rămîne cantonat la diferite nivele ale ficatului sau, după cum s-a arătat înainte, se adună sub fața inferioară a ficatului. De asemenea simfizele apărute datorită proceselor inflamatorii pot împiedica atingerea de către gaz a punctelor celor mai ridicate. Se va căuta deci prezența de gaz în afara zonelor electiv, dar în aceste cazuri crește de obicei probabilitatea erorilor.

Cauze de eroare:

1. Nerecunoașterea pneumoperitoneului datorită unui examen prea sumar, luîndu-se drept pneumoperitoneu o imagine aerică ce nu este de aer liber.

2. Interpretarea inexactă a pneumoperitoneului: cînd se întîlnește o imagine gazoasă sub unul din hemidiafragme, trebuie să ne asigurăm dacă gazul este liber în cavitatea abdominală. Dificultățile diagnosticului sînt diferite. Depinde dacă este vorba de cupola diafragmatică dreaptă sau stîngă. Astfel, prezența aerului sub diafragmul drept poate fi datorită fie interpoziției colonului interhepatofrenic sau interpoziției intestinului subțire în același loc, fie unui abces subfrenic, sau unei inversiuni viscerale care face să se proiecteze la dreapta camera cu aer a stomacului și unghiul splenic al colonului. La stînga, identificarea unui pneumoperitoneu este mult mai indicată din cauza prezenței camerei cu aer a stomacului și a unghiului splenic al colonului. În general, pentru a diferenția aerul liber din cavitatea peritoneală și aerul din organele cavitate abdominale, se va ține cont de indicația lui *Assman* (citat de *Chișleag*) care susține că gazele din organele cavitate nu au mobilitatea celor din pneumoperitoneu la schimbarea poziției bolnavului. De asemenea se va ține cont de caracterele și aspectul ce le prezintă intestinul gros (haustrațiile) și intestinul subțire (aspectul de penaj).

3. Perforația poate rămîne radiologic mută, cînd nu are loc în momentul contracturii evacuatorii a stomacului și astfel gazul nu va ieși în cavitatea peritoneală. Cînd între tensiunea gastrică și cea din cavitatea peritoneală există un echilibru de presiune, aerul nu va pătrunde în cavitatea peritoneală sau cînd imediat după perforație se produce o obturare secundară sau rezorbție a gazului, radiologic nu se va vedea nimic.

De asemenea trebuie să ținem cont și de o serie de forme speciale de pneumoperitoneu ca de ex.:

a) pneumoperitoneul terapeutic;

b) pneumoperitoneul postoperator (cu o durată de 12—18 zile, după o intervenție pe cavitatea abdominală);



c) pneumoperitoneul post traumatic (cu plăgi abdominale, în care cazuri se constată și pareză intestinală);

d) pneumoperitoneul spontan sau idiopatic (*Fontayne*), care este de obicei fără tablou clinic specific și apare în pneumatoza chistică intestinală, hipertensiunea oculară, microperforații intestinale (febră tifoidă, tuberculoză, fisuri diverticulare, boala lui Crohn, corpi străini), pneumoliza formațiilor chistice abdominale, abcese pancreatice sau biliare, neoformțiuni etc. la care se mai adaugă originea genitală, prin trecerea aerului din uter către trompe și cavitatea peritoneală.

La stabilirea etiologiei se vor avea în vedere antecedentele bolnavului, faptul că la adult ulcerele proaspete de obicei perforază (*Birzu, Chișleag*), iar la copil, în primele luni ale vieții, ulcerele sînt mai expuse la hemoragie, și apoi la perforații, în timp ce mai târziu evoluția este dominată de perforații și stenoză (*Bird, Limper și Mayer*, citați de *Rusescu*). Chiar dacă simptomatologia clinică este tipică în sensul unei perforații, se va avea în vedere că este necesar să se efectueze radioscopie toracică, deoarece uneori se găsește o tuberculoză pulmonară, pneumopatie acută. În cadrul examenului abdominal pe gol vom căuta nu numai imaginea de transparență specifică, deoarece se întâmplă ca aceasta să nu existe (existînd perforație), dar în schimb să găsim opacități date de calculi renali care de asemenea pot imita simptomatologia.

B. Explorarea radiologică a intestinului ocluzionat a fost făcută prima dată de *Case* în 1910; *Ochsner și Grauzer, Hintze (1918)* și *Kloiber* au dezvoltat aceeași metodă (citată *Birzu*).

În sindroamele ocluzive examenul radiologic prezintă mai multe avantaje:

a) permite de multe ori să se pună un diagnostic sigur chiar înaintea unei simptomatologii evidente;

b) poate preciza natura ocluziei și acest fapt are importanță în vederea acțiunii operator;

c) poate preciza sediul.

Pentru ca examenul radiologic să corespundă cerinței, se cer două condiții esențiale: tehnică perfectă și interpretare precisă. Din punct de vedere tehnic se recomandă executarea de radioscopii și radiografii fără pregătire, cu clismă baritată și după absorbția de produse opace. În ceea ce privește examenul radiologic fără pregătire, se recomandă poziția în ortostatism, decubit dorsal, decubit lateral drept și stîng, precum și poziția Trendelenburg. Dacă se execută radiografie, este bine să se folosească film mare (mărimea de 30 per 40 cm) pentru a putea cuprinde pe aceeași regiunea bazei, toracelui și pubele. În ortostatism se pun mai bine în evidență nivele hidro-aerice, un eventual pneumoperitoneu și mai ales localizarea imaginilor transparente (date de gaz) în etajele superioare ale abdomenului. În decubit dorsal este bine să privim imaginea scopică din profil (în cazul că se poate detașa cecranul). Această poziție permite să eliminăm un pneumoperitoneu, precizează localizarea anselor dilatate în raport cu peretele, favorizează o bună disociere a intestinului subțire și gros, dînd posibilitatea să vedem ansa dilatată în lungimea ei. După executarea scopiei se recomandă să se facă și grafii. În decubit lateral drept sau stîng se pun bine în evidență etajele nivelelor de lichid. În poziția Trendelenburg ni se permite uneori de a pune în evidență o imagine aerică sau hidroaerică rămasă suspendată în porțiunea inferioară a abdomenului, cînd celelalte anse s-au supus legii de gravitație.

Toate aceste examene se fac fără purgative și ne permit într-o oarecare măsură să stabilim dacă este o ocluzie sau nu.

Examenul cu clismă baritată ne permite să ne pronunțăm dacă localizarea ocluziei este pe intestinul subțire sau gros. Soluția trebuie să fie fluidă, caldută, irigatorul să fie la înălțime mică, canula să nu fie obliterantă și să se facă sub control scopic amănunțit; în cazuri incipiente poate avea totodată efect terapeutic, restabilind tranzitul. Ingestia de produse opace cere multă rezervă și se execută în interval de mai multe ore. Unii autori (*Dimaria, Epfelbaum*) recomandă ingerarea a 2 linguri bariu. Timpul în care substanța de contrast ajunge la nivelul val-

vulei ileo-cecale fiind normal 6 ore. Ajungerea după 6 ore se interpretează ca ileus funcțional. Introducerea în ansele intestinale destinse a unei cantități ori cât de mici de lichid suplimentar, nu va fi fără inconvenient. De multe ori, datorită acestui lichid, o ocluzie incompletă se poate transforma în una completă. Se recomandă aspirarea substanței de contrast care a ajuns la obstacol, cu ajutorul tubului Müller Albot, după luarea clișeelor, aspirându-se înaintea acesteia, lichidul de stază.

Pentru o interpretare cât mai corectă a clișeelor se cere cunoașterea următoarelor aspecte radiologice: punga cu aer a stomacului, care este de obicei constantă, posibilitatea de a se întîlni uneori aer la nivelul genunchiului superior al duodenului; aerocolia este normală numai în măsura în care este discontinuă; intestinul subțire nu prezintă decât rar imagini gazoase scopic vizibile, excepție făcînd copii pînă la vîrsta de 2 ani. Se va lua în considerare că aerocolia este importantă mai ales cînd se poate constitui cadrul colonului (aerocolie pe tot colonul), prezența coloanei sau bulelor gazoase în intestinul subțire este patologică și indică prezența unui obstacol. Se va avea de asemenea în vedere gradul de destîndere al ansei cît și claritatea și gradul ei de imobilitate. Se vor căuta nivele hidro-aerice care trebuie să fie constante în timp și la schimbarea poziției, iar limita lor de demarcație să fie perfect orizontală.

În ceea ce privește localizarea (pe intestinul subțire sau gros) precizarea este de multe ori dificilă. Totuși ne vom conduce după următoarele criterii:

a) aspectul pereților: pereții colonului sînt mai groși și boselați, iar cei ai jejunului sînt mai fini, au incizuri simetrice în interiorul lumenului asemănătoare frunzelor de ferigă, vrafului de farfurii sau penajului; pereții ileonului sînt de asemenea fini, au incizuri mai rare, aspectul fiind de tub plin cu apă;

b) bulele de gaz la colon sînt destul de multe și mari, astfel înțit permit reconstituirea continuității lui, formînd cadrul periferic; uneori pot fi mai înalte decît late: la nivelul intestinului subțire sînt destul de independente, discontinui, nu se poate reconstitui continuitatea intestinului — localizare mai ales centrală — și sînt de obicei mai late decît înalte;

c) aspectul imaginilor hidro-aerice. La nivelul intestinului gros sînt puțin numeroase și au aspectul de stază deasupra căreia apare o claritate limitată în sus printr-o zonă netă. La nivelul intestinului subțire acestea sînt numeroase, etajate și independente unele de altele cu aspect de gură de tunel, tuburi de orgă, tablă de șah, cuib de rîndunică. Aceste semne de diferențiere uneori nu se întîlnesc din cauza distensiei foarte accentuate a anselor intestinului subțire, care ating de 2—3 ori lărgimea lor obișnuită, și cînd se produce prin infiltrare îngroșarea peretelui. În asemenea cazuri putem obține relații importante, recurînd la clismă. Astfel, dacă substanța de contrast se oprește net, este posibil ca acolo să fie obstacolul. Nu avem certitudinea decît atunci cînd porțiunea supraiacentă este dilatăată; aceasta uneori nu se poate pune în evidență dacă obstrucția nu este completă și bariul pătrunde deasupra strangulării. Dacă cadrul colic se opacefiiază complet și înconjoară o zonă hidro-aerică, este precis vorba de interesarea intestinului subțire. Refluarea în sus a transversului sau traectul său curb cu concavitatea în jos, ne dă indicații asupra unei distensii jejuno-ileale. Se întîmplă de multe ori că tulburările ocluzive ale intestinului gros să se transmită și intestinului subțire și marginile ocluzive ale celor 2 intestine se suprapun.

În orice ocluzie va trebui să examinăm aspectul stomacului (bine înțeles pe gol). Se pot întîlni imagini de colaps complet sau colaps parțial, reducînd imaginea gastrică la o bulă polară superior izolată. Uneori se poate întîlni o ecclazie enormă a stomacului (aerogastrie reflexă). Aerogastria izolată traduce uneori o ocluzie înaltă a intestinului subțire.

În urma datelor culese din literatură și pe baza experiențelor proprii Williams arată că aproximativ în 6% din cazuri de ocluzie intestinală distensia ansei intestinale se face prin lichid.

Trebuie să avem în vedere că uneori se întîlnesc semne radiologice destul de concludente fără să fie vorba de sindrom ocluziv. Deci există afecțiuni care să

creeze posibilități de eroare; dintre acestea înșirăm: enterocolita, cașexia, peritonitele bacilare în care se întîlnesc imagini de aerocolie; de asemenea purgația salină înainte de a-și face efectul, clisma reținută sau evacuată parțial; dilatarea gastroduodenală acută spontană (în care caz se observă un stomac enorm cu o cameră de aer de asemenea mai mare), proiectarea nivelului unei ascite, tumorile abdominale chistice etc. Se vor avea neapărat în vedere ocluziile reflexe care se întîlnesc în afecțiunile organelor retroperitoneale, colicele nefretice, traumatismele abdominale, traumatismele lombare vertebrale, afecțiunile medulare, sciatica, morbul Pott, afecțiunile toracice, genitale etc. În aceste situații vom descoperi afecțiunea primară. Aceste ocluzii reflexe pot fi segmentare, iar distensia are loc mai ales acolo unde este localizată durerea, fără să existe nivele de lichid. Uneori, după ingerarea de fructe și legume sau în unele greșeli de alimentație prin procese de fermentație se produce meteorism abdominal, care ulterior poate duce la o cudură a anselor, dînd naștere unui ileus. De asemenea poate să apară un megacolon congenital plin cu gaze (Boala lui Hirschprung). În aceste cazuri este vorba de prezența gazelor în intestinul gros, apariția lor în intestinul subțire fiind trecătoare. Examenul radiologic pe gol poate pune în evidență prezența aerului în căile biliare (pneumoangiocolia) sub formă de imagine ovală, cînd este vorba de pneumocolecist sau sub formă de imagini în Y, prin pătrunderea aerului în căile biliare. În asemenea situație vom ține cont de eventuale suferințe ale căilor biliare sau ulcer duodenal, fiind de obicei vorba de producerea unei fistule bilio-digestive. În prima copilărie și adolescență predomină ocluziile prin invaginații și aderențe, la adulți prin aderențe iar la bătrîni prin tumori.

În cadrul invaginației intestinale se observă la examenul pe gol imagini de ocluzie cu imagini hidroaerice. Clisma de bariu este singura metodă permisă de administrare a substanței opace și ne dă imagini caracteristice pentru acest sindrom. Coloana de bariu se oprește în fața porțiunii invaginate pe care o înconjoară, o mulează și descrie imagine de cupă sau de crai nou. Dacă presiunea climei sporește, o mică parte din lichidul baritat pătrunde în lumenul ansei invaginate, iar între cilindrul mijlociu și cel extern se realizează o imagine în furcă cu trei dinți. Cînd zona de invaginație se privește ortograd, se obține o imagine în cocardă, constituită dintr-o transparentă rotundă în centru și periferia opacă. *Pouliquen* (citată de *Chișleag*) descrie pe colon imaginea de carapace de rac, constituită din mai multe arcuri concentrice și care corespund resturilor de bariu de pe suprafața unei anse de colon invaginat, după ce o parte din substanța de contrast s-a evacuat. Alt semn important în invaginație este scurtarea unui segment sau chiar absența acestuia. Invaginația intestinală acută se întîlnește de obicei la sugar și la copilul mic, iar la adult are caracter subacut sau cronic, producîndu-se mai ales la nivelul ileocecului, deoarece acestea sînt segmentele care se contractă puternic, au peristaltism viu și se lasă împinse într-un segment cu lumen mai larg și mai lax (la progresiune contribuie bine înțeles și procesul tumoral etc.). La efectuarea examenului cu substanță baritată administrată peroral (cînd acest lucru se autorizează), se constată la locul stenozei un defect de umplere și dilatație și motricitate accentuată a anselor din amonte, eventual prezența de nivele hidro-aerice. Dacă afirmarea unei invaginații ceco-colice sau ileo-colice este ușură, invaginația ileo-ileală și jejuno-ileală etc., din fericire mai rare, se vor pune mai greu în evidență. În astfel de cazuri, dacă simptomatologia clinică este de invaginație și dacă găsim colonul indemn, ne îndreptăm spre o invaginație de intestin subțire. Uneori, prin umplere retrogradă ușor forțată, se pune în evidență o invaginație în porțiunea terminală a ileonului, determinată de diverticulul Meckel.

La interpretarea imaginii va trebui să ținem cont de posibilitatea unei invaginații retrograde care este deosebit de rară și în care semnele radiologice sînt atipice, inversate.

După clisma baritată, radiologul trebuie să afirme sau să infirme dezinvacinarea. Reducerea unei invaginații (cea ileo-colică) se poate afirma cind ampula cecală este coborîtă la locul ei. este bine destinsă, cu marginile perfect regulate, iar opacifierea este omogenă. Pasajul masiv de bariu în intestinul subțire este un test cert de dezinvacinare. Dimpotrivă, un pasaj parțial, filiform, pe o distanță redusă din intestinul subțire este suspect de o invaginație ileo-colică neredusă.

Ca formă particulară a ileusului dinamic menționăm ileusul biliar din cauza unui calcul biliar voluminos care s-a oprit în cursul migrațiunii lui într-o ansă de intestin subțire. La examenul radiologic se constată distensia moderată a anselor de deasupra, uneori se vede calculul biliar ca atare, care are opacitate palidă sau realizează imagine de cocardă; dacă se administrează bariu, substanța opacă se oprește la nivelul obstacolului și realizează imaginea de șarpe cu capul transparent. În cazuri rare se găsește în căile biliare aer, intrat din *douden*.

În ocluziile prin strangulare (*volvulus*) semnele radiologice sînt de cele mai multe ori reduse, existînd o discordanță netă între semnele clinice și cele radiologice, dilatația gazoasă aparînd într-o perioadă tardivă, cînd întîlnim o ansă foarte ectaziată, cu o claritate mare și 1—2 nivele hidro-aerice. De regulă, cînd se traduce radiologic pe clișeele fără preparare, *volvulusul* intestinului subțire apare ca ocluzie mecanică cu aspect banal. Pentru *volvulusul* intestinului gros este caracteristic faptul că ansa *volvulată* va avea alt sediu decît segmentul de intestin cîruia îi aparține. Astfel *volvulusul* cecului nu se găsește în fosa iliacă dreaptă care este liberă, ci ocupă o situație vecină care este frecvent subhepatică sau subdiafragmatică; imaginea aerică, sus situată, are formă ovală, alungită, de balon sau în desagă. *Volvulusul* sigmei depășește pelvisul, are aspect de U invers, de balon sau de teavă de pușcă. Dacă se face clismă se constată că bariul se oprește sub forma unei prelungiri conice, sau unui cioc de pasăre, imediat după unghiul recto-sigmoidian.

Ocluziile funcționale sînt produse pe cale neuro-umorală și nu necesită intervenție chirurgicală. O parte dintre ele au la bază fenomenele reflexe amintite mai înainte. Vom insista mai mult asupra unor forme cu tablou radiologic evident.

Ileusul adinamic, paralytic sau inhibitor, se întîlnește în afecțiuni extraintestinale (hidronefroza, contuzii renale, colici hepatice sau renale, torsiunea unui chist de ovar, pancreatită acută, ruptură de splină, sarcină extrauterină, traumatisme ale coloanei sau bazinului, pneumopatie acută, pleurezie, intervenții pe abdomen etc.). Fiind vorba de o oprire a materiilor fecale și a gazelor, vom întîlni imagini transparente intestinale, absența nivelurilor de lichid sau chiar dacă există, sînt în număr redus, lipsa contracțiilor peristaltice. Examenul baritat peroral este neconcludent, deoarece bariul nu avansează din cauza parezei musculaturii intestinului, iar per clismam cadrul colic se injectează cu greu din aceeași cauză. *Porcher* și *Simon* insistă asupra imaginilor gazoase cu niveluri de lichid reduse, dezvoltate mai mult transversal, cu modificări de pliuri ale mucoasei care se șterg și dispar chiar și cu îngroșarea pereților intestinali. Autorii mai insistă și asupra existenței lichidului intraperitoneal în șanțurile parieto-colice și în pelvis. Diafragma apare imobil, mai ales în cazul cînd ileusul paralytic este produs de o peritonită generalizată.

Diagnosticul diferențial dintre ileusul mecanic (organic) și paralytic este uneori foarte greu, dar are mare importanță în vederea terapiei. Ileusul spastic apare clinic și radiologic sub forma unei ocluzii intestinale, iar la operație nu se găsește decît un spasm. Acest spasm are origini diferite: după perfuzie cu ser hipertonic, colică renală sau biliară, torsiune de chist ovarian, intoxicații acute cu Pb, stări alergice, etc. Examenul radiologic demonstrează că este vorba de un spasm localizat pe o lungime de aproximativ 10 cm cu dilatația anselor ce interesează atît colonul cît și intestinul subțire, pereții intestinelor sînt groși, iar imaginile de lichid sînt rare.

În ileusul cronic intermitent, examenul radiologic între crize arată încetinirea tranzitului baritat în dreptul unei anumite porțiuni a intestinului care se lărgește treptat și la nivelul căreia se produc mișcări peristaltice exagerate urmate de

mişcări antiperistaltice. Utilizând diferite manevre de compresiune și disociere a anselor, se poate studia ansa îngustată.

În ocluziile vasculare se observă semne radiologice de ocluzie funcțională; distensie gazoasă uniformă a anselor, transparență care de multe ori contrastează cu ansa cu infarct care este opacă.

Ocluziile intestinale congenitale se datoresc în majoritatea cazurilor unor imperforații anale și unor atrezii sau stenoze la nivelul tractusului intestinal. Se mai întâlnesc în boala fibrochistică pancreatică care produce o varietate specială de ocluzie intestinală, cunoscută sub numele de ileus meconial. De asemenea compresiunile exercitate prin tumori congenitale, septurile, bridele sau aderențele, consecințe ale unor peritonite fetale, pot produce fenomene mecanice de torsioni, invaginație, volvulus (Vereanu).

C. În ce privește hemoragiile digestive se va avea în vedere faptul că mai frecvent sînt produse de ulcere gastro-duodenale (80%) și apoi hipertensiune portală, cancer gastric, tumori gastrice benigne, hernie prin hiatus diafragmatic, gastrite polipoase (Ștefănescu). Examenul radiologic se va face în prezența chirurgului în funcție de starea generală a bolnavului (tensiune arterială, număr de hematii etc.) în poziție de decubit, mai rar în semidecubit și numai în mod excepțional în ortostatism. În ultimul timp se consideră că examenul radiologic cu substanță de contrast peroral este o metodă practică și lipsită de risc în vederea stabilirii etiologiei, fiind precedată de examenul pe gol spre a observa dacă nu există aspecte legate de alte sindroame de abdomen acut. Concordanța dintre examenul clinic și cel chirurgical este de 80% (Fontaine, citat de Ștefănescu) și 68% (Darvas, Stan-  
ciu, Bancu).

Sosit la redacție: 21 iunie 1965.

Bibliografie la autori.

Catedra de Igienă a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. M. Horváth)  
și Inspekția de Stat regională pentru igienă și protecția muncii Tg.-Mureș  
(director: Al. Bódis)

## FACTORUL HIDRIC ÎN PROPAGAREA HEPATITEI EPIDEMICE\*

I. Steinmetz

Transmiterea prin contact a hepatitei epidemice rămîne pînă în prezent calea majoră de propagare a bolii. Este unanim recunoscută și posibilitatea transmiterii prin apă, deși descoperirea căii hidrice este dificilă din cauza greutatea de a izola agentul viral din apă.

La începutul secolului au fost descrise mai multe epidemii de icter în Suedia (Anderson, Halgreen, Bellander), cu transmitere verosimilă pe cale hidrică. Totuși, concluzia lui Fraser, în urma unei epidemii de icter din 1930, nu sprijinea caracterul virotic al acestei epidemii hidrice, deoarece el a identificat ca agent patogen Salmonella Schotmülleri, observație neconfirmată în cazul altor epidemii de icter (1).

Dovada certă a propagării pe cale hidrică a virusului H. E. a fost obținută de Neefe și Stokes (1) cu prilejul studierii unei epidemii (350 cazuri) dintr-o tabără de vară pentru copii în Pennsylvania, S.U.A. (în 1944). Ei au recoltat probe de apă din fîntina suspectată a fi calea de propagare. Probele recoltate după 10—11 săptămîni de la debutul epidemiei și la 6 săptămîni după închiderea taberei, au fost păstrate la temperatura camerei, neprotejate de lumină, timp de 40 de zile. Din aceste probe 5 voluntari au ingerat cîte 7 litri de apă. La 4 din cele 5 persoane, după 61—71 zile a apărut o boală ușoară cu disfuncții hepatice confirmate de laborator.

\* Lucrare prezentată la consfătuirea „Alimentarea cu apă în centre populate urbane”, Tg.-Mureș, 26 iunie 1965.

După 1945 au fost descrise peste 35 epidemii hidrice de hepatită epidemică, care au produs între 6—29.000 cazuri de îmbolnăviri. Cea mai extinsă a fost epidemia hidrică de la New-Delhi, India, în cursul căreia se raportează peste 7.000 de cazuri, numărul real al îmbolnăvirilor fiind însă apreciat în jur de 29.000 cazuri (Dennis, 10; Mosley, 1; Clarke și Chang, 3).

Ponderea propagării hidrice în epidemiologia hepatitei epidemice din S.U.A. a fost calculată de Weibel și colab. (4) care arată că între 1956—1960, dintre cele 115.690 cazuri raportate, 417 (3,6%) se datorează apei contaminate. Infecția hidrică de H. E., pe lângă celelalte boli transmise, pe aceeași cale, este stabilită de faptul că între 1946—1960 în afara celor 4 epidemii produse de Salmonelle și 11 epidemii produse de Shigelle, au izbucnit în S.U.A., 23 de epidemii de H.E. cu 930 de cazuri de îmbolnăvire (4).

În epidemia hidrică din Szeged (R.P.U.) din 1955, pe lângă 47 cazuri de febră tifoidă și peste 1.000 cazuri de dizenterie, au apărut 150 cazuri de hepatită epidemică (Kubinyi, 6).

În U.R.S.S., Jumatov și Dardik (7) au relatat o epidemie cu 6.676 de cazuri de boala lui Botkin, apărute simultan în 44 colectivități din mediul rural. Sursa de infecție a fost la început apa unui canal de irigație care s-a utilizat pentru alimentarea cu apă a acestor colectivități.

Pînă în anul 1959 nu s-au înregistrat în România epidemii de H.E., transmise pe calea apei (Nicolau, Biberi-Moroianu, Cajal, 8).

În 1962, Constantinescu și colab. (9) relatează prima epidemie hidrică de H.E. cu 34 cazuri precedate de o epidemie de dizenterie bacilară.

Se recunoaște deci că apa contaminată contribuie la răspîndirea hepatitei epidemică.

La stabilirea caracterului hidric al epidemiei de hepatită epidemică, trebuie respectate următoarele condiții:

1. O diferență semnificativă între frecvența cazurilor printre cei care au consumat apă din sursa presupus contaminată și între frecvența la populația care în aceeași arie geografică nu a fost expusă contaminării.

2. Să se demonstreze că nu există alt mod comun de transmitere a cazurilor epidemică.

În studiul epidemiologic putem obține indicații prețioase, cu privire la:

1. *Forma curbei epidemice.* În cazul infecțiilor de contact, durata incubației fiind între 20—40 zile, ascensiunea curbei epidemice va fi lentă. La apariția simultană a unui mare număr de infecții hidrice, se atinge apogeul în 2—3 săptămîni, deci ascensiunea curbei va fi bruscă. Luînd în considerare și posibilitatea unei infecții intermitente a sursei de apă sau a rețelei, chiar și o curbă alungită și aplătizată poate masca o infecție hidrică (Mosley, 1, 2).

2. *Distribuția neobișnuită a cazurilor pe grupe de vîrstă.* În localitățile endemice cu infecție de contact, frecvența cea mai ridicată o găsim printre copiii de vîrstă școlară. În cazul epidemiei hidrice sînt uniforme atinse toate grupele de vîrstă, cu predominarea frecvenței între 15—30 ani. Contaminarea apeductelor din școli va produce desigur creșterea frecvenței în grupele de vîrstă școlară (2).

3. *Diferența frecvențelor în teritoriul focarelor epidemică.* Într-o localitate cu alimentare centrală cu apă, în cazul contaminării unui tronson al rețelei, cazurile se vor localiza pe teritoriul tronsonului respectiv. În cazul contaminării sursei de apă, frecvența va fi mai ridicată pe tot teritoriul rețelei decît în cartierele alimentate din alte surse sau din surse locale. În epidemia din Curwensville, S.U.A. în 1956, s-a observat o frecvență foarte diferită în cele două părți ale orașului, alimentate din două surse de apă, cazurile apărînd numai pe teritoriul alimentat de una din surse (2).

Natura hidrică a epidemiei, relatate de Constantinescu și colab. (9), era confirmată prin evoluția de tip exploziv, în contrast cu aspectul morbidității în restul orașului, unde a avut un caracter endemo-sporadic.

Analizînd frecvența cazurilor de hepatită epidemică, în anul 1961, în comunele situate pe valea pîrului Nico, raionul Odorhei, am constatat că din 21 cazuri,

18 s-au ivit în comunele unde populația consuma apa acestui piriu, pe cînd în comunele alimentate cu microcentrale nu a apărut nici un caz (*Beczassy*, 11).

4. *Demonstrarea folosirii comune a unei surse contaminate*. În tabere de vară, campinguri și ștranduri sînt expuși infecției în special loturile de vilegiaturişti și sportivi. Deci anchetele epidemiologice vor trebui să elucideze în majoritatea cazurilor, utilizarea sursei hidrice comune (2).

Nu se poate stabili exact numărul cazurilor de H. E., rezultate din infecția unei sau a două persoane, de la o sursă de apă contaminată, căci nu putem pierd din vedere faptul că endemia este rezultatul transmiției mixte a H. E., fie pe cale hidrică, fie prin contact.

## II. Contaminarea surselor și instalațiilor de apă

Studiile de pînă acum au dovedit că instalațiile de apă au fost contaminate cu virusul H. E. în urma impurificării prin infiltrarea apei reziduale și a dejecțiilor umane. Infecțiile s-au produs fie pe calea apei subterane din izvoare și fîntini, fie în urma contaminării prin infiltrație a rețelelor, sau pe calea apei de suprafață contaminate.

1. *Izvoare și fîntini*: În epidemia descrisă de *Fraser*, apa unui izvor a fost utilizată în 4 cămine de studenți pentru a compensa deficitul de apă potabilă din rețea, în timpul unei veri calde și uscate. După indicele colimetric, apa acestui izvor a fost intens contaminată în urma infiltrării provenite de la un canal înfundat. Studenții din alte două cămine, care au consumat în acest timp o apă bună de fîntină, nu s-au infectat pînă ce n-au recurs și ei la consumarea apei de izvor contaminate (12).

Într-o epidemie cu 102 cazuri dintr-o tabără de vară, descrisă de *Tucker, Owen și Farrel* (13), infecția a fost de asemenea vehiculată de apa unui izvor contaminat cu rezidurile lichide infiltrate de la un canal deteriorat.

În cazul unei epidemii descrisă de *Neeffe și Stokes* (1), fîntina taberei era contaminată de apă reziduală, provenită din fisurile unei fosse septice situată la o distanță de 25 m.

Epidemia din statul New York s-a datorat contaminării apei unor fîntini prin infiltrații provenite de la fosse septice, situate în apropiere. Cu toată clorinarea acestor fîntini (clorul rezidual liber fiind între 0,35—0,60 mg/l), virusul H.E. nu a fost inactivat (*Mc. Lean*, 12).

Epidemii hidrice de proporții mai mici au fost descrise în Suedia, Germania, Italia și S.U.A. În epidemia din satul Posen (S.U.A.) din 1961, numai primele 16 cazuri au fost de origine hidrică. Cercetările hidrogeologice au dovedit că infiltrația s-a produs în urma topirii zăpezilor și a unor precipitații abundente, care au antrenat impuritățile din puțurile absorbante de la distanțe considerabile și au contaminat stratul de apă al fîntinilor la 15—18 m adîncime (*Vogt*, 14).

2. *Contaminarea rețelei de apeduct*. O epidemie dintr-un hotel alpin din Austria, cu 10 cazuri de H. E. între cei 83 de vizitatori, se atribuia unei racordări greșite a conductei auxiliare de apă, branșată la rețea. Această conductă auxiliară a fost contaminată de infiltrări provenite dintr-o fosă septică din apropiere, în care au ajuns dejecțiile provenite de la un bolnav de H. E. (*Peczenik*, 15).

Între 1940—1948, epidemii provocate de infiltrări de ape de canal în rețeaua de distribuție, s-au raportat în Franța, Suedia, Germania (*Clarke și Chang*, 3) cuprinzînd între 50—180 cazuri.

În cazul epidemiei relatată de *Constantinescu și colab.* (9) apa unui rezervor local de acumulare a fost poluată timp de 48 ore cu apă reziduală infiltrată, datorită alunecării de teren. Apa contaminată a fost consumată de 775 persoane din care s-au îmbolnăvit 66% de dizenterie, iar după 18—48 zile au apărut 34 cazuri de H. E. (4,4%).

*Kubinyi* (5), analizînd cauzele epidemiei hidrice din Szeged, 1955, arată că nivelul Tisei fiind ridicat, apa reziduală a orașului nu s-a putut deversa direct în Tisa. Stațiile de pompare și-au oprit funcționarea în urma lipsei de curent electric. Concomitent s-au oprit și pompele instalației de apă. Apa reziduală s-a acumula-

in canale și a debordat pe străzi. Rețeaua de apeduct, fiind veche și deteriorată în urma reducerii de presiune din timpul intermitenței, a aspirat în multe locuri apa de canal infiltrată, contaminând masiv toată rețeaua și producând 150 cazuri de H. E., 47 cazuri de febră tifoidă și peste 30.000 de enterite.

3. *Apa de suprafață* rămâne responsabilă pentru cea mai mare epidemie de H. E. din New-Delhi din 1955—56 cu peste 29.000 cazuri. O serie de circumstanțe defavorabile au contribuit la izbucnirea acestei epidemii. Inundațiile din valea riului Jumna au produs o bruscă contaminare masivă a apei, mai ales la confluența lui cu un afluent foarte impurificat, unde se află priza de apă a instalațiilor din Chandrawal, care alimentează orașul New-Delhi. Impurificarea riului Jumna a fost atât de masivă, încît peste 50% din debitul apei era format din reziduuri lichide, această apreciere făcîndu-se pe baza creșterii concentrației de cloruri în apa riului.

După rapoartele oficiale, instalațiile din Chandrawal au produs în acest timp o apă potabilă corespunzătoare cerințelor bacteriologice, aducîndu-se ca dovadă și faptul că epidemia de H. E. nu a fost precedată de un val epidemic de dizenterie și febră tifoidă. Dezinfecția curentă a apei cu doze de clor de 0,5 mg/l (clorul rezidual total menținîndu-se la 0,2 mg/l), a fost eficace în exploatarea normală. În cursul schimbării bruste a calității apei, doza de clor a fost ridicată de la 0,5 mg/l la 1,8—2,6 mg/l, iar clorul rezidual total menținut la 0,7—0,8 mg/l. Creșterea dozei de clor s-a făcut însă cu 2 zile întîrziere.

Înrăutățirea bruscă a calității apei s-a produs între 11—16 noiembrie 1955, iar epidemia de H. E. a izbucnit la cca. 40 zile, apogeei fiind atins la 27 decembrie, iar cazurile de îmbolnăvire cuprinzînd 2,05% din populația expusă. Comparînd cu îmbolnăvirile din alte epidemii hidrice de H. E., în care frecvența se ridică la 23—44%, frecvența redusă din Delhi s-ar datora reducerii infectivității, produsă de clorinare, și de imunitatea relativă a majorității populației (Mosley, 2). Concluzia lui Dennis (10) a fost că dezinfecția prin clorinare cu doză normală a distrus enterobacteriaceele, dar nu a putut inactiva virusul H. E.

Instalația de apă din Okkla, care are priza de apă chiar în aval de deversarea canalelor din Delhi, și deci a trebuit să prelucreze o apă cu mult mai infectată decît cea de la Chandrawal, a produs totuși apă de bună calitate, datorită preclorinării cu doze de clor de 3 mg/l, care a produs un clor rezidual liber de 0,7 mg/l. Pe teritoriul alimentat de această instalație, frecvența H. E. nu a manifestat nici o creștere.

Wolman (10) sugerează că o supraveghere mai atentă a calității apei brute la Chandrawal ar fi dus la majorarea dozelor de clor imediat după schimbarea bruscă a calității, ceea ce ar fi prevenit în mare măsură dezastrul epidemic.

Pe lângă această epidemie s-au raportat mai multe epidemii printre persoanele care au consumat apa unui riu impurificat. Wallace (1) citează o epidemie de 6 cazuri printre 19 studenți care au băut din apa riului Macquarie în Bathurst, Australia, impurificată de o deversare de canal în amonte.

În acest caz este evident că infecția se datorește unei ape care nu a fost destinată sau autorizată să fie utilizată pentru băut.

Virusul H. E. este eliminat de bolnavi timp de săptămîni. Dejecțiile bolnavilor și apele reziduale, în special cele provenite din secțiile de H. E. ale spitalelor, conțin acest virus în mare cantitate (László, Steinmetz, Filep, 16), deci apele de suprafață în care se deversă aceste reziduuri lichide pot fi considerate contaminate de virusul H. E.

### III. Calitatea apei și frecvența H. E.

În orașele din S.U.A., în care instalațiile de apă au produs tot timpul o apă corespunzătoare normelor de potabilitate, H. E. are o frecvență mult redusă față de orașele unde indicatorii au depășit limitele admisibile, mai ales la turbiditate și indicatori bacteriologici.

Hudson (17) arată că în orașul unde apa este dezinfecată prin preclorinare cu 4 mg/l și postclorinare cu 0,2 mg/l, proporția probelor coli-pozitive fiind sub 0,05%, morbiditatea prin H. E. a fost aproape nulă (1953), în timp ce într-un alt oraș, în



care este prelucrată aceeași sursă de apă prin clorinare cu o doză unică de 1,6 mg/l numărul probelor coli-pozitive atinge 15%, iar morbiditatea prin H. E. atinge 8,6‰.

Se mai aduce exemplul altor două orașe a căror sursă de alimentare este același riu, sigur contaminat, totuși deosebirile de clorinare se reflectă în frecvența H. E. În orașul în care apa este supusă preclorinării cu 8,5 mg/l, iar doza de postclorinare este de 0,5 mg/l, morbiditatea este de 2,4 ‰, în timp ce în orașul în care preclorinarea s-a făcut numai cu 4,9 mg/l și clorinarea cu 0,4 mg/l, incidența H. E. se ridică la 12,5 ‰.

Tot Hudson (17) citează exemplul unui oraș din S.U.A. a cărui priză de apă este în aval de o deversare de ape reziduale neepurate. Instalația de apă fiind suprasonică, numărul probelor coli-pozitive este de 7,1%. Deși dezinfecția se face cu o doză de preclorinare de 3,6 mg/l și clorinarea cu 0,7 mg/l morbiditatea prin H. E. a atins 130‰.

Date privitoare la 103 alimentări centrale din S.U.A. arată că în orașele alimentate cu apă subterană sau apă de suprafață nefiltrată (surse protejate), incidența medie a hepatitei epidemice este de 6,8‰ față de 11,3‰ din orașele alimentate cu apă de suprafață ușor poluată. În orașele care utilizează surse masiv poluate, incidența este mai redusă, fiind numai de 7,3‰. Această discrepanță se explică prin aceea că în cazul prelucrării apelor din această categorie, purificarea și dezinfecția se face pe baza unor criterii mai severe, cu o supraveghere mult mai atentă, fapt sugerat și de Wolman (10).

Din cele relatate reiese că dozele uzuale de clor nu sînt suficiente pentru distrugerea virusului H.E. din apa potabilă. Pentru reducerea potențialului infectiv al apelor brute contaminate, se recomandă metoda preclorinării cu doze mari, pină la 8,5 mg/l (17), asigurînd dezinfecția finală, după o coagulare și filtrare eficientă cu o doză de 0,7 mg/l.

Neefe și colab. susțin că în apa de suprafață coagulată și filtrată, clorinată cu 5,2 mg/l, nu se mai observă prezența virusului H.E. în timp ce în apa brută inactivarea sigură a virusului H. E. a putut fi obținută numai cu o doză de 15 mg/l, în timp de 30 minute.

Clarke și Chang (3) arată că inactivarea virusului H.E. în suspensii de fecale în apă distilată la pH 6,7—6,8 s-a obținut prin clorinarea suspensiilor cu 3,25 mg/l clor activ, menținîndu-se clorul rezidual liber la 0,4 mg/l după 30 minute.

Deci singura metodă pentru obținerea unei ape potabile dintr-o sursă contaminată cu virusul H.E. este preclorinarea cu doze mari, urmată de o prelucrare eficientă prin coagulare și filtrare și de clorinare finală cu 0,7—1 mg/l. Aceste doze produc însă concentrații de clor rezidual liber, care depășesc norma de potabilitate de 0,25 mg/l, fapt ce se repercutează asupra mirosului și gustului apei. La concentrații mari de clor rezidual se impune deci necesitatea declorinării pentru îndepărtarea excesului de clor.

Sosit la redacție: 25 iunie 1965.

#### Bibliografie

1. MOSLEY I. W.: New-Engl. Journ. of Med. v. (1959), 261, 703, 748; 2. MOSLEY I. W.: Public Health Report (1963), 78, 4, 328; 3. CLARKE N. A.: SHIH LU CHANG: J.A.W.W. (1959), 51, 1299; 4. WEIBEL S.R. et alia: J.A.W.W.A., (1964), 56, 8, 947; 5. KUBINYI L.: Egészségtudomány (1959), III, 4, 343; 6. KUBINYI L. Egészségtudomány (1965), IX, 11, 84; 7. JUMATOV, DARDIK: cit. Constantinescu; 9. NICOLAU, BIBERI-MOROIANU, N. CAJAL: Șt. cerc. inframicrob. (1959), X, 4, 401; 9. CONSTANTINESCU și colab.: Șt. cerc. inframicrob. (1962), XII, 4, 443; 10. DENNIS J.M.: J.A.W.W. A. (1959), vol. 51, 1288; 11. STEINMETZ I., SZÖLLÖSI A.: Rev. Med. (1963), IX, 2, 196; 12. MCLEAN D.: J.A.W.W.A. (1954), 56, 5, 585; 13. TUCKER, OWEN, FARELL: South. Med. Journ. (1954), VIII, 732; 14. VOGHT J.: J.A.W.W.A. (1961), vol. 53, 10, 1238; 15. PECZENIK A., DUTWEILER D., MOSER R.: Am. J. Publ. Health (1956), 46, 1008; 16. LÁSZLÓ, STEINMETZ, FILEP: Rev. Med. (1965), 3—4; 17. HUDSON H.: J.A.W.W.A. (1962), 54, 10, 1265.

Catedra de farmacognozie a I.M.F. din București (cond.: conf. E. Constantinescu,  
doctor în științe farmaceutice)

## CONTRIBUȚII LA STUDIUL CHIMIC AL PLANTEI LATHYRUS ODORATUS L.

E. Constantinescu, Lucia Gurghean, Cornelia Chiva

În cadrul preocupării de a decela plante cu o eventuală acțiune citostatică datorită alantoiniei (1—9) ne-am propus să aprofundăm compoziția chimică a leguminoasei *Lathyrus odoratus* L., deoarece literatura de specialitate consultată (10—13) menționează între altele și prezența alantoinazei în semințele acesteia. Totodată, în cercetările întreprinse am avut în vedere că din alte leguminoase s-a izolat arbutozida (14) menționată și în plante aparținând familiilor Ericaceae, Pirolaceae, Rosaceae și Saxifragaceae (15).

*Lathyrus odoratus* L., spontană în regiunea mediteraneană, se cultivă la noi ca plantă ornamentală sub denumirea de „măzărice” sau „mazăre dulce”. În țările unde populația săracă mai folosește semințele ca atare sau torefiate în scop alimentar (India, Liban, Siria) s-au semnalat cazuri de intoxicații acute sau cronice (latirism) datorită cianaminoacidului izolat (12, 13). În medicina populară, cu toate aceste inconveniente, semințele diverselor specii de *Lathyrus* s-au folosit ca remediu în diverse boli. De reținut este faptul că prin secolul XVIII-lea fierura din planta verde se utiliza ca un bur. diuretic.

În cercetările noastre am folosit ca material de lucru planta recoltată în stadiu de înflorire de la Codlea (Regiunea Brașov) și uscată la temperatura de 45—50°.

Identificarea alantoiniei în diversele organe am realizat-o folosind reacția Adamkiewicz-Hopkins-Cole (11, 16, 17, 18) specifică pentru aminoacizi cu nucleu indolic (triptofan), care cu acidul glioxilic dau o colorație violetă.

Pentru a stabili cantitatea de alantoină din florile, rădăcina, tulpina și frunzele plantei studiate am aplicat metoda *Young* și *Conway* (17), adaptată de *Kaczmarek* și *Walicka* la fotometrul *Pulfrich* (18). Cantitatea de alantoină la % g produs, dedusă din interpolarea extincțiilor obținute, este următoarea:

rădăcină	1.85 g
flori	1.50 g
tulpini tinere	1.92 g
tulpini mature	2.50 g

Arbutina (heterozid al hidrochinonei) am identificat-o în primul rând folosind metoda microchimică indicată de *G. Răcz* (19), fiind până în prezent cea mai precisă și rapidă (14,20). Am extras hidrochinona din proba de analizat cu oțet după ce în prealabil a fost pusă în libertate din arbutină printr-o hidroliză acidă la cald. Soluția extractivă eterică am evaporat-o, iar reziduuul l-am supus microsublimării. Hidrochinona am identificat-o cu o soluție de  $Cl_3Fe$  10%, care o transformă în chinhidronă. Rezultatele pozitive obținute le-am verificat apoi prin metoda cromatografică *Bate-Smith* (21) care constă în următoarele: \* produsul se epuizează prin refluxare cu alcool metilic. Soluția extractivă obținută se

\* Aducem și pe această cale mulțumirile noastre sovarăsei Platon Florentina pentru concursul acordat.

împarte în două. O porțiune se hidrolizează cu acid sulfuric 2%. Separat se prepară o soluție etalon de hidrochinonă pură 0,01%. Soluția extractivă hidrolizată se aduce la aceeași concentrație cu soluția etalon. Cromatografia acestor două soluții se efectuează pe hirtie Schleicher-Schüll 2043 B, sistem ascendent. Solventul de migrare este amestecul de n-butanol-acid acetic-apă (4:1:5), iar dezvoltarea se realizează cu o soluție amoniacală de nitrat de argint. Procedind în acest fel am observat în lumina U.V. două spoturi de culoare brună cu același Rf (0,847), fapt ce indică prezența hidrochinonei în soluția extractivă hidrolizată. Prin cromatografia în condiții identice a soluției extractive nehidrolizate am obținut numai două spoturi cu Rf-urile mai mici (0,41; 0,32) decît valoarea Rf-ului caracteristic pentru hidrochinonă, deci aceasta este absentă.

În continuare, folosind metoda Rácș și colab. (22) am constatat că în partea supraterestră a plantei *Lathyrus odoratus* L. arbutina (arbutozida) se găsește într-o proporție de 1,74%.

### Concluzii

Cercetările întreprinse pentru aprofundarea compoziției chimice a plantei *Lathyrus odoratus* L., recoltată în timpul înfloririi, ne-au condus la identificarea pentru prima dată a diureidei acidului glioxilic (alantoina) și a  $\beta$ -D-glucozida hidrochinonei (arbutina).

Reacția Adamkiewicz-Hopkins-Cole ne-a permis decelarea alantoiniei în rădăcină, tulpină și frunză. Prin metoda fotometrică Kaczmarek și Walicka am constatat că în stadiul de înflorire cantitatea de alantoină în tulpinile mature este de 2,50 g %, în cele tinere de 1,92g %, în rădăcină și frunză de 1,85 g %, și în flori de 1,50 g %.

Arbutina identificată prin metoda elaborată de G. Rácș și prin cromatografie ascendentă pe hirtie se găsește în partea supraterestră în proporție de 1,74 g %.

Prezența arbutinei ar explica de ce în trecut această plantă se utiliza în tratamentul afecțiunilor renale, în timp ce alantoina ar putea să-i confere proprietăți cicatrizante.

Sosit la redacție: 23 iunie 1965.

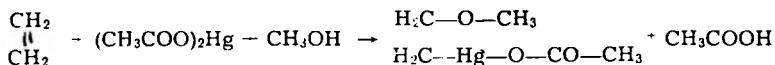
### Bibliografie

1. CONSTANTINESCU E., CIULEI I., STĂNESCU MARIA: Farmacia (București), (1959), 6, 531; 2. CONSTANTINESCU E., ALBULESCU DOINA: Farmacia (1961), 12, 701; 3. CONSTANTINESCU E., TĂMAȘDAN LIGIA: Rev. Sc. Med. Acad. R.P.R. (1961), 6, 1—2, 21; 4. CONSTANTINESCU E., NEDELESCU P., CIULEI I., STĂNESCU MARIA: Farmacia (1961), 5, 285; 5. CONSTANTINESCU E., PANCIU MARIA: Revista Medicală (1963), 3, 288; 6. TYIHAK E.: Sci. Pharm. (1962), 30, 185; 7. TYIHAK E.: Sci. Pharm. (1963), 31, 51; 8. TAYLOR A., TAYLOR N. C.: Proc. Soc. Expt. Biol. Med. (1963), 114, 722—41; 9. DECAUX F.: Act. Phytotherapeutica (1963), 1; 10. WEHMER C.: Die Pflanzenstoffe, Jena Ed. G. Fischer (1929), 1, 571; 11. PAECH R., TRACEY M. V.: Moderne Methoden der Pflanzenanalyse, Berlin (1955), IV, 120; 12. DUPUY H. P., LEE I. G.: Journ. Am. Pharm. Ass. (ed. Scientific) (1954), 43, 61; 13. SCHILLING E. D., STRONG F. M.: Journ. Am. Chem. Soc. (1954), 76, 2848; (1955), 77, 2843; 14. BREVIERE J.: Localisation de l'arbutoside dans *Lathyrus niger*. Teză de Doctorat, Ed. Lavraine Rigol. Nancy (1935); 15. BLAGOVESCHENSKI A. V.: Bazele Biochimice ale procesului de evoluție la plante. Ed. Agro-Silvică de Stat, București (1953), 91; 16. KACZMAREK F., WALICKA A.: Biuletin Institut Roslinnych Leczniczvch (1958), 4, 273; 17. YOUNG E., CONWAY C.: J. Biol. Chem. (1942), 839; 18. FOSSE, BRUNEL A., THOMAS P. E.: Comptes Rendus de l'Académie des Sciences (1931), V, 193; 19. RÁCȘ G., KISGYÖRGY R.: Farmacia (1955), 2, 60; 20. KLEIN G.: Handbuch der Pflanzenanalyse (1932). Viena ed. J. Springer vol. III/2, 853; 21. BATESMITH E. G., WESTALL R. G.: Biochim. biophys. Acta (Amsterdam), (1950), 4, 427; 22. RÁCȘ G. FÜZI I., FÜLÖP L.: Farmacia (1960), 8, 377.

## METOXI-MERCURAREA ULEIURILOR VEGETALE ȘI ANIMALE

L. Mártonfi, Claudia Szánthó, Stefania Neumann, L. Fülöp

Dublele legături dintr-o catenă de carbon reacționează cu acetat de mercur (II), formînd diferite tipuri de aducți (1), iar în prezența unui exces de metanol are loc o metoxi-mercurare (2) de următorul tip:



În lucrările lor referitoare la metoxi-mercurarea și separarea cromatografică a esterilor metalici ai acizilor grași nesaturați, Jantzen și colab. (2, 3, 4) arată că această reacție se petrece — în anumite condiții — cantitativ, la nivelul dublelor legături, în 12—48 ore. Pentru a asigura o saturare completă, autorii recomandă întrebuintarea unei soluții 5% de acetat de mercur (II) în metanol, în exces de 100%, care se calculează după formula:

$$\text{g ester metilic} \cdot \frac{\text{cifra de iod}}{40} = \text{g } (\text{CH}_3\text{COO})_2 \text{ Hg}$$

Pentru determinarea cantității de mercur adăugat, autorii au efectuat titrarea excesului cu complexonat de zinc, după metoda B. Budesinsky (5).

Conform constatărilor lor, reacția de metoxi-mercurare poate fi întrebuintată pentru diferențierea și separarea cromatografică a izomerilor cis și trans, precum și a mono-, di- și polienilor.

Lucrarea de față se ocupă cu studiul metoxi-mercurării a diferitelor uleiuri vegetale și animale, în scopul de a stabili o metodă pentru caracterizarea acestora pe baza cantității de mercur adăugat, care — ca și indicele de iod — este în funcție de dublele legături ale acizilor grași nesaturați din trigliceride.

### Partea experimentală

Am studiat metoxi-mercurarea următoarelor uleiuri vegetale și animale: uleiul de floarea soarelui, de germen de porumb, de in, de măsline, de ricin și untură de pește.

Aplicînd metoda preconizată de Jantzen, am obținut rezultate nesatisfăcătoare, atît în privința metoxi-mercurării, care era incompletă din cauza insolubilității în metanol a uleiurilor studiate, cît și în privința retrării excesului de mercur, deranjată de prezența uleiului metoxi-mercurat, fapt care a condus la rezultate divergente, neprecise.

Pentru înlăturarea acestor inconveniente, am solubilizat uleiurile în metanol, cu ajutorul cloroformului, iar înainte de titrarea excesului de mercur, am precipitat produsul metoxi-mercurat prin diluare cu apă, separîndu-l prin filtrare. Filtratul trebuie să fie perfect clar, deoarece prezența urmelor de ulei metoxi-mercurat (de ex. slabă opalescență a filtratului) duce la rezultate false. La diluarea soluției metanolice cu apă, se separă cloroformul și se dizolvă cea mai mare parte a produsului metoxi-mercurat concomitent precipitat, fapt ce favorizează obținerea filtratelor clare.

Cantitatea necesară de acetat de mercur (II) se calculează după formula mai sus prezentată, valabilă și în cazul trigliceridelor. Trebuie menționat că nu este strict necesară o cantitate dublă de acetat de mercur — așa cum apare din formulă — deoarece se obțin saturări complete și în prezența unui exces de 20—30%, față de cantitatea teoretică. Astfel, lucrînd cu o cantitate fixă de acetat de mercur,

cantitatea de ulei poate să varieze între limite destul de largi. De ex.: dacă se întrebuițează 10 ml dintr-o soluție de 6—6,5% de acetat de mercur, se pot lua următoarele cantități maxime ale uleiurilor studiate de noi:

Ulei de floarea soarelui	0,20—0,30 g
Ulei de germeni de porumb	0,20—0,30 „
Ulei de in	0,15—0,20 „
Ulei de măsline	0,30—0,40 „
Ulei de ricin	0,30—0,40 „
Untură de pește	0,17—0,22 „

Titarea excesului de mercur am făcut-o cu soluție de tiocianat de amoniu. 0.1 n, în prezența alauului feriamoniacal, metodă care s-a dovedit mai bună decît cea complexometrică.

#### Reactivii folosiți

Soluție de acetat de mercur 6,0—6,5%, stabilizată. Într-un balon cotel de 100 ml se pune 6,5 g  $(\text{CH}_3\text{CCO})_2\text{Hg}$ , se adaugă 10 g acid acetic glacial și se completează cu metanol pînă la semn; se lasă să stea cîteva ore, agitînd din cînd în cînd, apoi se filtrează:

- Soluție de tiocianat de amoniu 0.1 n.
- Alaun feriamoniacal, indicator F. R. VII.
- Acid nitric diluat, reactivi F. R. VII.
- Cloroform.

#### Tehnica metodei

Într-un balon cotel de 50 ml se cîntărește exact cantitatea de ulei indicată, se dizolvă în 3 ml cloroform, se adaugă 10 ml (respectiv cantitatea calculată) soluție de acetat de mercur; se agită cîteva secunde, se tratează cu 5 ml acid nitric diluat și se completează cu apă, pînă la semn. Se agită puternic și se filtrează, aruncînd prima porțiune de 10 ml. Luăm 25 ml din filtrat, adăugăm 2 ml soluție de alaun feriamoniacal și titrăm cu tiocianat de amoniu 0,1 n, pîna la virajul brun deschis al soluției.

Paralel se execută și o probă martor, fără ulei.

1 ml tiocianat de amoniu 0.1 n corespunde la 0,0164 g acetat de mercur (II), respectiv 0,01003 g mercur metalic.

Procentajul de mercur adîționat se calculează după formula

$$\frac{2(N - ) \cdot 1,003}{p} = \text{Hg}\%$$

În care:

N = numărul ml întrebuițați la titrarea probei martor,

n = numărul ml întrebuițați la titrarea probei,

p = g de grăsime cîntărită.

Rezultatele obținute sînt trecute în tabelele 1—6, fiecare întocmit pe baza a șase metoxi-mercurări, executate în serie. Tabelele cuprind numai următoarele date mai importante: cantitatea cîntărită de ulei, mercurul adîționat, exprimat în procente și mercurul adîționat, exprimat în procente de iod. Drept bază de comparație am trecut și rezultatele a șase determinări de indice de iod.

Din rezultate reiese că în urma metoxi-mercurării consumul de mercur exprimat în procente, formează pentru fiecare ulei un indice caracteristic, proporțional cu indicele de iod, pe care îl putem denumi „indice de mercur”.

Valorile obținute la metoxi-mercurare în serie a uleiurilor studiate, cu excepția unturii de pește, sînt mai concordante decît cele obținute la determinarea indicelui de iod (tabelul nr. 7), și astfel indicele de mercur reprezintă o valoare mai exactă în caracterizarea uleiurilor.

**Tabelul nr. 1.**  
Metoxi-mercurarea uleiului de floarea soarelui

Cantitatea cîntărită	Hg adîţionat ‰	Hg adîţionat exprimat în J ‰	Indice de iod După F. R. VII.
0,3332	102,0	129,1	130,5
0,2756	103,8	131,4	129,5
0,2725	102,6	129,9	131,5
0,2700	103,0	130,3	130,0
0,2851	101,9	129,0	129,2
0,2931	102,5	129,7	123,7
<b>Medii</b>	<b>102,6</b>	<b>129,9</b>	<b>129,1</b>
<b>Diferenţa între valoarea maximă şi minimă</b>	<b>1,9</b>	<b>2,4</b>	<b>7,2</b>

**Tabelul nr. 2.**  
Metoxi-mercurarea uleiului de germeni de porumb

Cantitatea cîntărită	Hg adîţionat ‰	Hg adîţionat exprimat în J ‰	Indice de iod După F. R. VII.
0,3022	90,5	114,6	117,6
0,3080	88,9	112,5	115,0
0,3089	88,9	112,5	116,3
0,3044	91,9	116,3	117,0
0,3263	90,8	115,0	118,4
0,3284	89,6	113,4	118,4
<b>Medii</b>	<b>90,1</b>	<b>114,0</b>	<b>117,0</b>
<b>Diferenţa între valoarea maximă şi minimă</b>	<b>2,3</b>	<b>3,8</b>	<b>3,4</b>

**Tabelul nr. 3.**  
Metoxi-mercurarea uleiului de in

Cantitatea cîntărită	Hg adîţionat ‰	Hg adîţionat exprimat în J ‰	Indice de iod După F. R. VII.
0,1622	135,8	171,9	170,0
0,1770	135,6	171,6	169,0
0,1681	136,2	172,4	162,0
0,1794	136,0	172,2	168,7
0,1634	138,0	174,2	170,1
0,1640	137,0	173,2	169,5
<b>Medii</b>	<b>136,4</b>	<b>172,5</b>	<b>168,3</b>
<b>Diferenţa între valoarea maximă şi minimă</b>	<b>2,4</b>	<b>2,6</b>	<b>8,1</b>

**Tabelul nr. 4.**  
Metoxi-mercurarea uleiului de măsline

Cantitatea cîntărită	Hg adîionat %	Hg adîionat exprimat în J %	Indice de iod După F. R. VII.
0,3178	68,3	86,4	83,9
0,2945	68,0	86,0	83,1
0,2668	68,0	86,0	83,7
0,2719	67,6	85,5	83,4
0,2878	67,5	85,4	82,0
0,3297	67,1	85,0	80,2
<b>Medii</b>	<b>67,7</b>	<b>85,7</b>	<b>82,7</b>
Diferența între valoarea maximă și minimă	1,2	1,4	3,7

**Tabelul nr. 5.**  
Metoxi-mercurarea uleiului de ricin

Cantitatea cîntărită	Hg adîionat %	Hg adîionat exprimat în J %	Indice de iod După F. R. VII.
0,3860	66,7	84,4	84,6
0,3550	66,3	83,9	85,1
0,4112	66,6	84,3	85,0
0,4340	66,6	84,3	84,5
0,2838	66,8	84,7	83,5
0,3598	65,7	83,4	83,8
<b>Medii</b>	<b>66,6</b>	<b>84,2</b>	<b>84,4</b>
Diferența între valoarea maximă și minimă	1,1	1,3	1,6

**Tabelul nr. 6.**  
Metoxi-mercurarea unturii de pește

Cantitatea cîntărită	Hg adîionat %	Hg adîionat exprimat în J %	Indice de iod După F. R. VII.
0,2069	114,1	144,4	143,1
0,2089	113,1	143,3	144,8
0,2119	114,3	144,7	144,3
0,2320	111,0	140,5	142,8
0,2031	115,0	145,5	143,7
0,2000	112,3	142,1	144,2
<b>Medii</b>	<b>113,3</b>	<b>143,4</b>	<b>143,8</b>
Diferența între valoarea maximă și minimă	4,0	5,0	2,0

Tabelul nr. 7.

Diferențe între valori maxime și minime la 6 determinări

	Indice de mercur exprimat în iod			Indice de iod		
	Maxim	Minim	Dife- rența	Maxim	Minim	Dife- rența
Ulei de floarea soarelui	131,4	129,0	2,4	131,5	123,7	7,2
Ulei de germeni de porumb	116,3	112,5	3,8	118,4	115,0	3,4
Ulei de in	174,2	171,4	2,6	170,1	162,0	8,1
Ulei de măsline	86,4	85,0	1,4	83,9	80,2	3,7
Ulei de ricin	84,7	83,4	1,1	85,1	83,5	1,6
Untură de pește	145,5	140,5	5,0	144,8	142,8	2,0

Reacția de metoxi-mercurare se petrece în câteva secunde, deci și executarea metodei este rapidă, necesitând maximum 30 minute.

Trebuie menționat că valorile calculate după formula dată nu corespund pe deplin realității, deoarece la diluarea cu apă a soluției metanolice, se separă o anumită cantitate de cloroform și astfel cei 25 ml luați în lucru nu reprezintă jumătatea soluției, ci cu cc. 4 la sută mai mult, deci rezultatul obținut trebuie mărit cu  $\frac{1}{4}$  la sută, pentru a obține valoarea reală. Indicele de mercur fiind însă un factor de proporționalitate, această corecție nu este absolut necesară, dacă se procedează la fel în fiecare caz de determinare.

Luând în considerare rezultatele experimentale și datele referitoare la indicii de iod (6, 7, 8), propunem stabilirea următorilor indici de mercur, pentru uleiurile studiate:

	valoarea găsită	valoarea corectată
Ulei de floarea soarelui	95—114	99—119
Ulei de germeni de porumb	88—103	92—107
Ulei de in	134—155	139—161
Ulei de măsline	63—67	66—70
Ulei de ricin	63—69	66—72
Untură de pește	118—138	123—144

**Concluzii.** Pe baza consumului de mercur adăugat am stabilit o nouă metodă pentru caracterizarea cifică a uleiurilor vegetale și animale.

În cazul uleiurilor studiate, metoda s-a dovedit mai exactă (cu o singură excepție) și mai rapidă decât determinarea indicelui de iod.

Propunem introducerea metoxi-mercurării în analiza grăsimilor și a noțiunii de indice de mercur, în caracterizarea lor.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1965.

#### Bibliografie

1. K. A. HOFMANN, J. SAND: Ber. dtsh. chem. Ges. (1900), 33, 1840; 2. E. JANTZEN și colab.: Fette, Seifen, Anstrichmittel (1961), 8, 685; 3. E. JANTZEN, H. ANDREAS: Chem. Ber. (1959), 5; 4. E. JANTZEN, H. ANDREAS: Chem. Ber. (1961), 3, 628; 5. B. BUDESINSKY: Collect. Czech. Chem. Com. (1957), 22, 1147; 6. HASKÓ L.: Zsirok és olajok kémiaja. (1954), 154; 7. Farmacopeea Română — ediția a VII-a, București, 1956; 8. Hagers Handb. Pharm. Praxis. (1930), II, 296; 9. KOVÁCS: Gyógyszerészet, (1964), 6, 216.



Disciplina de farmacodinamie (cond.: Elisabeta Răcz-Kotilla, șef de lucrări, candidat în științe farmaceutice) și Disciplina de farmacognozie (cond.: conf. G. Răcz, candidat în științe farmaceutice) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

## ACȚIUNEA DIURETICĂ A UNOR PRODUSE VEGETALE UTILIZATE ÎN MEDICINA POPULARĂ

Elisabeta Răcz-Kotilla, Margareta Főrika, G. Răcz

Intr-un studiu anterior (7) am trecut în revistă diureticele de origine vegetală întrebuițate în medicina populară românească. Din numărul total de cca. 80 de specii de plante utilizate empiric, datorită presupusei lor acțiuni diuretice, am atras atenția asupra acelor remedii care nu sînt citate în literatura de specialitate și despre care nu s-au publicat date experimentale. În iucrarea de față ne-am propus să verificăm experimental presupusa acțiune diuretică a produselor cuprinse în tabelul nr. 1.

Produsele vegetale au fost recoltate de noi din grădina botanică și din grădina de plante medicinale ale institutului, în vara și toamna arului 1964 și uscate în condiții obișnuite. Extractele apoase au fost preparate conform prevederilor cuprinse în monografia „Infusa“ (Infusa et Decocta) din Farmacopeea Română (11). Presupusa acțiune diuretică și saluretică a extractelor a fost urmărită pe șobolani albi, cu metoda întrebuițată de noi în studii anterioare (3), administrînd extractele prin gavaj. Activitatea diuretică s-a exprimat prin indicele diuretic, calculînd raportul dintre volumul de urină excretată în primele 5 ore după administrare, față de diureza măsurată la lotul martor, acesta din urmă primind o cantitate corespunzătoare de apă. Indicele saluretic s-a calculat în funcție de eliminarea ionilor de sodiu și potasiu, reprezentînd raportul dintre cantitățile absolute eliminate la cele două loturi. Dozarea sodiului și a potasiului s-a efectuat la fotometru cu flacăară.

Am preparat extrase apoase în diferite concentrații, dintre care am cuprins în tabelul nr 2 numai concentrația de 2% cu care am obținut rezultate semnificative. Valorile sînt medii aritmetice calculate din rezultate care se referă în fiecare caz la 4 determinări efectuate pe un număr de 64 animale de experiență. Numărul total de experiențe individuale este de 1280.

Din valorile înserate în tabelul 2 rezultă că în concentrația de 2% infuziile obținute din cele șase produse luate în studiu posedă un indice diuretic cuprins între unitate și 1,40. În toate cazurile eliminarea ionilor de sodiu a fost mai mare decît excreția ionilor de potasiu. În comparație cu acțiunea diuretică a teofilinei (1 mg/kg corp) utilizată în calitate de substanță de referință, la care — în condițiile noastre experimentale — indicele diuretic este de 1,28, efectul extractului de scoarță de rădăcină de *Corylus avellana*, scoarță de rizom de *Sambucus ebulus*, dar mai ales cel obținut din fructele de *Xanthium spinosum* este semnificativ.

Frunzele de *Levisticum officinale* s-au dovedit, în experiențele noastre, ca fiind lipsite de acțiune diuretică. Dintre plantele luate în studiu, leușteanul este însă singura care a fost studiat sub acest aspect și la care s-a descris o acțiune diuretică (10). Pentru a verifica situația semnalată, am urmărit acțiunea diuretică obținută din diferitele organe ale acestei plante. Rezultatele le-am cuprins în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 1.

Numele plantei	Denumirea populară locală	Partea folosită empiric	Regiunea sau localitatea de unde s-a citat	Autorul care citează utilizarea
Corylus avellana	alun	rădăcina	com. Fărcașu (Reg. Oltenia)	I. Banța (1) 1962
Livisticum officinale	leuștean	frunza	Muntenia	C. Caracaș, 1830 (citată după Samarian, 9)
Potentilla reptans	cinci degete	planta întreagă	Giurgiu	N. Leon (5), 1903
Sambucus ebulus	boz	rădăcina	Tara Birsei	M. Lange, 1788 (citată după Rațiu, 8)
		frunza	Muntenia	C. Caracaș, 1830 (citată după Samarian, 9)
Vincetoxicum officinale (sin. Cynanchum vincetoxicum)	iarba fiarelor	rădăcina	Tara Birsei	M. Lange, 1788 (citată după Rațiu, 8)
Xanthium spinosum	holeră, cornuță	fructele	Botoșani	N. Leon (5) 1903

Tabelul nr. 2.

Produsul (extract 2%)	Indicele diuretic	Indicele saluretic	
		Na	K
Corylus avellana (scoarța rădăcinii)	1,32	1,50	1,18
Livisticum officinale (frunza)	1,00	1,30	1,17
Potentilla reptans (iarba)	1,39	1,20	1,09
Sambucus ebulus (scoarța rizomului) (frunza)	1,26 0,95	1,35 1,21	1,14 1,19
Vincetoxicum officinale (rădăcina) (rizomul)	0,99 1,01	1,20 1,14	1,05 1,13
Xanthium spinosum (fructe)	1,40	1,34	1,16

Tabelul nr. 3.

Levisticum officinale partea folosită	Indice diuretic	Infuzie 1%		Infuzie 2%		
		Indice saluretic		Indice diuretic	Indice saluretic	
		Na	K		Na	K
Limbul frunzei	0,56	0,64	0,57	1,00	1,30	1,17
Pețiolul frunzei	0,91	1,04	0,83	0,80	0,98	0,81
Inflorescența	0,95	1,61	1,45	1,06	1,33	1,17
Tulpina	0,96	1,14	1,37	1,09	1,19	1,09
Rădăcinile groase	1,12	1,36	1,11	1,54	1,56	1,18
Rădăcinile subțiri	1,03	1,18	0,74	1,11	1,46	1,09

Din tabelul 3 rezultă că rădăcinile groase, în cazul infuziei de 2%, prezintă un indice diuretic de 1,54, resp. un indice saluretic de 1,56 privind sodiul și 1,19 privind potasiul. Această constatare este în concordanță cu repartizarea uleiului volatil pe organele plantei (6).

### Concluzii

Indicele diuretice al extractelor apoase 2% obținute dintr-un număr de șase remedii folosite în medicina populară este cuprins între 1.00 și 1.44. Un indice diuretic comparabil cu cel al teofilinei, utilizată ca substanță de referință, am obținut în cazul scoarței de rizom de Sambucus ebulus. Infuziile preparate din rădăcini groase de Levisticum officinale, iarba de Potentilla reptans, scoarța rădăcinii de Corylus avellana și fructe de Xanthium spinosum prezintă un indice diuretic mai ridicat față de cel al teofilinei. Acțiunea diuretică a rizomilor de Vincetoxicum officinale a fost slabă. În toate cazurile excreția de sodiu a fost relativ mai mare decât eliminarea potasiului.

Sosit la redacție: 26 mai 1965.

### Bibliografie

1. BANȚA I.: Material etnobotanic din comuna Farcașu (raionul Oltețu, regiunea Oltenia), Teză, I.M.F. Cluj (1962);
2. COICIU E., RĂCZ G.: Plante Medicinale și Aromatice. Ed. Academiei, București (1962);
3. FESZT GH., RĂCZ-KOTILLA E., BÉRCZI I., RĂCZ G.: Farmacia (1962), 10, 11, 651;
4. FESZT GH., RĂCZ-KOTILLA E., RĂCZ G.: Revista Medicală (1964), 10, 12, 185;
5. LEON N.: Istoria Naturală Medicală. Analele Academiei Române (1903), 25;
6. PENKA M., KOCABOVA J., SRB V., SEBOVÁ M.: Acta Facult. Pharmac. Bohemoslovenicae (1962), 6, 7;
7. RĂCZ G., LAZĂR-SZINI C.: Revista Medicală (1964), 10, 3, 345;
8. RAȚIU I.: „Martini Lange Recensio Remediorum”, Teză, Univ. Cluj (1932);
9. SAMARIAN P. P.: O veche monografie sanitară a Munteniei „Topografia Țării Românești” de C. Caracăș, Teză, Univ. București, 1937;
10. VOLLMER H., WEIDLICH R.: Arch. exp. Path. (1937), 186, 574;
11. Farmacopeea Română, ed. VII. Editura Medicală, București, 1956.

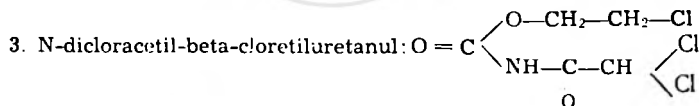
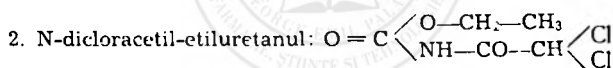
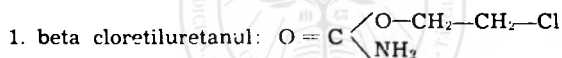
## ACȚIUNEA CITOSTATICĂ A UNOR DERIVAȚI URETANICI ASUPRA ALGEI SCENEDESMUS ACUTUS (MEYEN) CHOD.

S. Pop, Fl. Găgiu, Viorica Aruștei, Gh. Csávássy

Încă din anul 1946 s-a stabilit că etiluretanul manifestă pe lângă acțiunea hipnotică și efecte inhibitoare asupra tumorii Walker, provocată experimental la șobolani. După primele rezultate înregistrate experimental și apoi clinic în leucemia granulocitară cronică și în mielomul multiplu (1). *Cornman* (2) arată că s-au întreprins cu etiluretan numeroase experiențe pe materiale biologice foarte variate, pe culturi de țesuturi animale și vegetale, pentru a putea explica mecanismul prin care se desfășoară procesul antimitotic în care s-au pus la început atâtea speranțe (3).

Cercetările întreprinse de *Cornman* (2) arată că omologii superiori ai etiluretanului au efecte antimitotice însemnate. În comparație cu etiluretanul s-a demonstrat că feniluretanul (5) și izopropiluretanul (6, 7) acționează antimitotic mai intens. *Truhaut* și *Deysson* (10) demonstrează pe meristeme radiculare de *Allium cepa* L. acțiunea antimitotică moderată a derivaților uretanici ai glicolului.

Apreciind valoarea cercetărilor prin care s-a urmărit acțiunea antimiotică a derivaților etiluretanici amintiți, ne-am propus obținerea pe cale de sinteză a unor noi derivați ai etiluretanului și urmărirea acțiunii inhibitoare a acestora asupra înmulțirii și creșterii celulare. Utilizând o tehnică adecvată (11), am reușit să obținem trei derivați uretanici și anume:



Acțiunea citostatică a acestor derivați uretanici am urmărit-o pe alga verde unicelulară *Scenedesmus acutus* (Meyen) Chod.

### Material și metodă

În eprubete de laborator cu diametrul de 1,5 cm am introdus câte 10 ml mediu nutritiv Benecke și 0,2 ml dintr-o suspensie omogenizată de algă.

Pentru fiecare substanță am utilizat câte 40 eprubete grupate în mai multe lecturi, realizând astfel 4 serii de experiențe.

Primul lot din fiecare serie de experiențe a servit ca martor. Începând cu al doilea lot de la fiecare serie, în mediul nutritiv cu algă am introdus etiluretan, beta-cloretiluretan, N-diclor-acetiluretan și N-dicloracetil-beta-cloretiluretan, realizând concentrațiile: 1/1.000.000, 1/500.000, 1/50.000, 1/10.000, 1/5.000, 1/1.000.

Modificările numerice ale algei au fost urmărite periodic la microscop, iar biomasa colorimetric. La microscop am urmărit cu ajutorul lamei Buercker număr

Tabelul nr. 1.

## Etiluretan

	La însămînțare		După 2 săptămîni		După 4 săptămîni		După 6 săptămîni	
	Alge/ 1mm <sup>2</sup>	E	Alge/ 1 mm <sup>2</sup>	E	Alge/ 1 mm <sup>2</sup>	E	Alge/ 1 mm <sup>2</sup>	E
Martor	39	0,02	321	0,52	554	1,08	727	1,21
0,1 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	35	0,02	155	0,26	231	0,54	418	0,76
0,2 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	33	0,02	166	0,26	366	0,60	524	1,10
1 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	33	0,02	132	0,20	225	0,50	443	0,92
<b>Beta cloretiluretan</b>								
Martor	26	0,02	146	0,22	214	0,38	452	0,70
0,1 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	28	0,02	33	0,06	60	0,14	151	0,36
0,2 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	27	0,02	25	0,06	36	0,10	57	0,16
1 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	27	0,02	18	0,06	30	0,04	17	0,10
<b>N-Dicloracetil-etiluretan</b>								
Martor	30	0,02	74	0,12	89	0,58	406	0,80
0,1 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	29	0,02	40	0,06	56	0,12	126	0,26
0,2 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	29	0,02	27	0,04	49	0,10	45	0,08
1 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	29	0,02	18	0,04	15	0,06	15	0,04
<b>N-Dicloracetil- beta-cloretiluretan</b>								
Martor	26	0,02	146	0,22	214	0,38	452	0,70
0,1 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	28	0,02	33	0,06	60	0,14	151	0,36
0,2 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	27	0,02	25	0,06	36	0,10	57	0,16
1 g <sup>o</sup> / <sub>100</sub>	27	0,02	18	0,06	30	0,04	17	0,10

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Substanța utilizată sol. 1% <sub>100</sub>	Numărul de alge/mm <sup>2</sup> scade față de martori de	Extincția biomasei celulare scade față de martori de
1.	Etiluretan	1,64 ori	1,34 ori
2.	Beta cloretiluretan	26,58 ori	7 ori
3.	N-Dicloracetil etil-uretan	27 ori	20 ori
4.	N-Dicloracetil Beta- cloretiluretan	26,58 ori	7 ori

rul de alge pe 1 mm<sup>2</sup> la însămintare și după 2, 4 și 6 săptămâni. Comparativ am determinat la colorimetru modificările biomasei algei, folosind fotometrul Pulfrich (Zeiss), cuva 0,997 și filtrul L<sub>2</sub>57, biomasa fiind exprimată prin gradul de extincție a suspensiilor omogenizate de algă.

În tabelul nr. 1 prezentăm comparativ față de martori, concentrațiile cu efecte citostatice cele mai semnificative asupra culturilor de algă a celor patru substanțe, după 2, 4 și 6 săptămâni.

În tabelul nr. 2 redăm modificările numerice ale celor patru substanțe în concentrație de 1<sup>o</sup>, după 6 săptămâni de la începutul experiențelor și extincția biomasei celulare raportată la lotul martor.

Din datele obținute în cele două tabele rezultă că etiluretanul prezintă o acțiune citostatică slabă. În timp ce beta-clor-etiluretanul, N-dicloracetil-etiluretanul și N-dicloracetil-beta-cloretiluretanul exercită efecte inhibitoare semnificative asupra înmulțirii și creșterii algei. Beta-cloretiluretanul și N-dicloracetil-beta-cloretiluretanul acționează citostatic asemănător ca intensitate, iar N-dicloracetil-etiluretanul, raportat la substanțele luate în studiu, acționează cel mai intens.

Urmărind valoarea radicalilor activi din punct de vedere farmacodinamic, rezultă că clorul și dicloracetilul posedă proprietăți citostatice atât separat cât și unite și fixate pe etiluretan ca substanță suport. Cercetările noastre arată că gruparea dicloracetil grefată pe etiluretan imprimă acțiunea citostatică cea mai intensă. Acest fapt demonstrează că rezultatele noastre sînt în concordanță cu datele din literatura de specialitate care prezintă gruparea dicloracetil ca o grupare activă în cancer (4). Semnalăm totodată că introducerea clorului în poziția beta a etilului de la etiluretan imprimă substanței noi obținute proprietăți citostatice semnificative.

### Concluzii

Din cercetările efectuate rezultă că: etiluretanul, beta-cloretiluretanul, N-dicloracetil-etiluretanul și N-dicloracetil-beta-cloretiluretanul acționează citostatic asupra culturilor de algă *Scenedesmus acutus* în concentrațiile folosite în mediul nutritiv Benecke.

În ordinea intensității acestei acțiuni, pe primul loc se plasează N-dicloracetil-etiluretanul, pe al doilea loc beta-clor-etiluretanul și N-dicloracetil-beta-cloretiluretanul, iar pe al treilea loc etiluretanul. Noi cercetări și pe alte teste farmacodinamice vor putea stabili în ce măsură aceste substanțe se încadrează în grupa medicamentelor anticanceroase.

*Sosit la redacție: 10 septembrie 1965.*

### Bibliografie

1. BATTAGLIA E.: Caryologie, (1949), 1, 229; 2. CORNMAN J.: Nat. Cancer. Inst. (1950), 10, 1125; 3. CORNMAN J.: Intern. Rev. Cytol. (1954), 3, 113; 4. COSTACHEL C.: Oncologie generală, Ed. med. Buc. (1961), 420; 5. DEYSSON G.: C.R.Ac.Sc. (1944), 249, 366, și (1945), 220, 367; 6. DOXEY D.: Am.Bot., (1949): 13, 329; 7. ENNIS W. B., FISK E. L., GRABEV Rlf.: Amer. J. Bot. (1948), 35, 808; 8. PÉTERFIȘT., NAGY-TÓTH FR.: Comunicările Acad. R.P.R. (1963), XIII, 11, 957; 9. POPESCU E.: Leucemiile, Ed. Medicală, București, (1963), 23; 10. TRUHAUT René, DEYSSON G.: Ann. Pharm. Franc. (1957), 5, 324; 11. GAGIU FL., CSAVÁSSY GH., DAICOVICIU C.: Comunicare la USSM Filiala Cluj, Secția Oncologie, 14. X. 1964.

## ANALIZA UNOR APE SĂRATE DIN REGIUNEA MUREȘ-AUTONOMĂ MAGHIARĂ

P. Soós, Agnes Blazsek, Silvia Dușa, Emilia Gálfalvi

Apele sărate din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară (Sovata, Praid, Ideciul de Jos, Jabenita, Singeorgiul de Mureș), datorită efectului lor terapeutic, sînt bine cunoscute în țara noastră, iar lacul helioterm „Ursu” din Sovata este renumit și peste hotare. Ele își au originea în depozitele de sare ale depresiunii Transilvaniei și se caracterizează printr-o puternică mineralizație.

În lucrarea de față ne-am propus să dăm rezultatul analizei a două din izvoarele de apă sărată: izvorul din Șaroș (raion Tirnăveni), și izvorul „Slatina” din Batoș (raion Reghin), neanalizate pînă în prezent.

### Așezarea izvoarelor

Izvorul din Șaroș se află în apropierea drumului ce duce de la Tirnăveni la Șaroș; formează o baltă cu o întindere de circa 80—100 mp, iar adîncimea variază între 0,5 și 1 m. Pe fundul bălții este sedimentat un nămol fin, de culoare neagră. Deși în timpul verii mulți localnici fac baie în balta amintită, care are un efect terapeutic favorabil, pînă în prezent nu au fost întreprinse nici un fel de lucrări pentru întreținerea ei. Orientarea noastră spre analiza apei respective a fost determinată și de faptul că prin amplasarea ei în apropierea orașului Tirnăveni se pare că în viitor are o perspectivă de dezvoltare.

Izvorul „Slatina” din Batoș, situat în apropierea pîriului Poienilor, la o distanță de circa 4 km de comună în direcția nord-vestică, este captat într-un bazin de 3×3,5 m, iar adîncimea apei este de circa 6 m. La fundul bazinului este sedimentat un strat de nămol fin, gros de circa 0,5 m. În timpul verii localnicii îl folosesc ca loc de scăldat.

Acest izvor, împreună cu cel din Uila — comună învecinată cu Batoșul — sînt situate de-a lungul masivului de sare care înconjoară Carpații Orientali.

### Compoziția chimică a apei

Caracteristica comună a acestor izvoare este prezența clorurii de sodiu în cantitate mare.

Un alt ion important care se găsește în cantitate apreciabilă în ambele izvoare este litiul 17,74 mg/kg în izvorul din Batoș și 10,64 mg/kg în izvorul din Șaroș). din care cauză ele poartă caracteristica apelor sărate-litinate.

Există însă combinații și ioni prin care compoziția acestor ape diferă. Astfel, de exemplu menționăm în primul rînd conținutul ionilor de iodură și bromură. Apa izvorului din Șaroș este iodurată, bromurată, pe cînd cea din Batoș conține aceste elemente numai într-o cantitate mai mică (tabelul nr. 1).

• P. Soós, L. Virf, Agnes Blazsek, S. Sélényi: Revista Medicală 1957, 4, 85.

Cantitatea mai mare de bromură și iodură în apa izvorului din Șaroș se poate explica prin existența zăcămintelor de hidrocarburi gazoase (gaz metan) în subsolul izvorului. Această caracteristică interesantă a fost observată și la apele sărate din Singeorgiul de Mureș și Ogra.<sup>o</sup> Spre deosebire, acele ape sărate din regiunea noastră care nu aparțin zonei cu gaz metan, în general sînt mai sărace în bromură și iodură (Praid, Sovata, Idecu de jos, Jabenita, Batoș).

Tabelul nr. 1.

Denumirea izvorului	Bromură mg/kg	Iodură mg/kg
Izvorul Șaroș	250,23	4,83
Izvorul „Slatina” din Batoș	17,10	0,28

O altă deosebire ce există între compoziția acestor izvoare, rezidă în cantitatea diferită a ionilor de  $Ca^{2+}$  și  $Mg^{2+}$  (tabelul nr. 2).

Tabelul nr. 2.

Denumirea izvorului	$Ca^{2+}$ mg/kg	$Mg^{2+}$ mg/kg
Izvorul din Șaroș	1728,81	1375,59
Izvorul din Batoș	530,64	158,58

De asemenea este semnificativă și deosebirea în cantitatea ionilor de sulfat (76,20 mg/kg în izvorul din Șaroș, respectiv 355,50 mg/kg în izvorul din Batoș).

Din punct de vedere al pH-ului, apa sărată din Șaroș prezintă o alcalinitate mai mare (pH = 8,4) decît cea din Batoș (pH = 7,8) ceea ce este un fenomen relativ rar întîlnit în compoziția apelor sărate din regiunea noastră.

Ceilalți componenți (ionii feroși, hidrocarbonici și de fluor, acidul metabolic) sînt prezenți în cantități mult mai mici.

Putem spune că apa din Șaroș este clorurosodică, calcică, magneziană, litinată, bromurată, iodurată, iar cea din Batoș este clorurosodică, litinată.

În cele ce urmează sînt înserate rezultatele analizelor complete ale celor două izvoare Șaroș și Batoș (tabelul nr. 3).

\* P. Soós, L. Virf, Agnes Blazsek, S. Selényi: Revista Medicală, 1957, 4, 85.



Tabelul nr. 3.

Datele analizei	Izvorul Șaroș		Izvorul Batoș	
	mg kg	milival %	mg kg	milival %
<b>Cationi</b>				
Potasiu K <sup>+</sup>	119,6189	0,2347	251,0030	0,3802
Sodiu Na <sup>+</sup>	25.333,0596	84,4598	37.720,7705	97,1240
Litiu Li <sup>+</sup>	10,6432	0,0118	17,7428	0,1514
Calciu Ca <sup>2+</sup>	1.728,8145	6,6185	530,6429	1,5689
Magneziu Mg <sup>2+</sup>	1.375,5980	8,6747	158,5891	0,7755
Fier Fe <sup>2+</sup>	0,0284	0,0001	—	—
Mangan Mn <sup>2+</sup>	—	—	—	—
Aluminiu Al <sup>3+</sup>	urme	—	urme	—
Amoniu NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	0,0948	0,0004	urme	—
		100,0000		100,0000
<b>Anioni</b>				
Fluor F <sup>-</sup>	2,6544	0,0111	1,6795	0,0052
Clor Cl <sup>-</sup>	46.009,3323	99,4666	59.354,1500	99,1256
Brom Br <sup>-</sup>	250,2346	0,2400	17,1036	0,0127
Iod I <sup>-</sup>	4,8348	0,0029	0,2896	0,0001
Sulfat SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	76,2004	0,1217	355,5099	0,4386
Hydrocarbonat HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	125,4870	0,1577	430,3069	0,4178
Azotit NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	—	—	urme	—
		100,0000		100,0000
<b>Neionizate</b>				
Acid metaboric HBO <sub>2</sub>	62,1766	—	49,6519	—
Acid metasilicic H <sub>2</sub> SiO <sub>3</sub>	2,0856	—	3,7323	—
Total:	73.100,8631	—	98.891,1720	—
Acid carbonic liber CO <sub>2</sub>	—	—	—	—
<b>Date fizico-chimice</b>				
Greutate specifică (15°)	1,05485	—	1,0770	—
Conc. ionului de H <sup>+</sup> (pH)	8,4	—	7,8	—
Reziduu fix	91.491,7666	—	100.232,1262	—
Temperatura apei	16,0°	—	10,0°	—
Temperatura aerului	17,0°	—	12,0°	—
Data luării probei	10. X. 1963	—	24. X. 1963.	—
	Caracterizarea apei: Apă cloruro-sodică, cal- cică-magneziană, bromurată-iodurată		Caracterizarea apei: Apă cloruro-sodică- litinată	

Sosit la redacție: 11 mai 1965.

## RADIOACTIVITATEA UNOR LACURI ȘI IZVOARE SĂRATE DIN REGIUNEA MUREȘ-AUTONOMĂ MAGHIARĂ

B. Babarás, B. Tökés, Doina Buțiu

Radioactivitatea apelor ca factor terapeutic este de mult cunoscută. Importanța cunoașterii radioactivității apelor minerale, și în general a apelor naturale, a crescut în ultimul timp și în ceea ce privește prospectarea zăcămintelor elementelor radioactive naturale. Cunoașterea radioactivității apelor minerale ajută și la rezolvarea unor probleme geochimice-geologice.

Radioactivitatea apelor naturale se datorește în cea mai mare parte radonului și radiului. Aportul cel mai mare îl aduce în primul rând gazul radon și numai în al doilea rând sărurile de radium și alte elemente radioactive. Radiumul din apă sub formă de săruri, își are originea în minereurile radioactive cu care apa vine în contact în drumul său spre suprafață. Radonul din ape se datorește numai în mică parte descompunerii naturale a radiului, provenind din gazele emergente din adâncimi și care, trecând prin apa mineralizată, o saturează cu radon. Astfel se explică faptul că în împrejurări geologice identice, cantitatea relativă a radonului în apele minerale carbogazoase este proporțională cu aciditatea (conținutul în  $\text{CO}_2$  al apei), iar cea a radiului cu gradul de mineralizare al apei (1—2).

În scopul unei juste aprecieri a efectului apelor radioactive, trebuie să remarcăm că elementele radioactive ajung în organism nu numai o dată cu apa consumată, ci pot penetra și prin piele. După *Janitzky* (citat de Schulhof, 3) penetrația radonului în organism este cu atât mai mare, cu cât temperatura este mai ridicată. Absorbția radonului din apa la  $38^\circ\text{C}$  este de cinci ori mai mare, decât în apa de  $31^\circ\text{C}$ . Efectul terapeutic constatat în cazul băilor termale și radioactive trebuie căutat în parte și în acest fapt. Pe de altă parte, după *Mougeot* și *Aubertot* (citat de Schulhof, 3), penetrația este influențată în mod pozitiv și de prezența bioxidului de carbon. După *Fees* (citat de Schulhof, 3) și radiul se absoarbe prin piele în cantități mici.

Potrivit hotărârilor de la *Salzfluen* din anul 1932, elaborate de „Deutsche Balneologische Gesellschaft“ și adoptate de majoritatea țărilor, printre care și țara noastră, o apă minerală se consideră radioactivă, dacă datorită radonului are o activitate de cel puțin 29 nCi/l. În schimb, pentru apele care conțin radium, datorită posibilităților de acumulare și efectului mai îndelungat în organism, se acceptă drept limită inferioară  $1.10^{-10}$  g Ra/l. Acest radium prezintă o activitate permanentă de 0.1 nCi/l (4—5). Normele de mai sus nu fac deosebire între apa folosită pentru băut și cea pentru baie, deși efectele lor nu sînt identice.

Una dintre regiunile cele mai bogate în ape minerale din țara noastră este Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară. Mulți cercetători, recunoscînd însemnătatea balneologică covârșitoare a acestor ape, au manifestat față de radioactivitatea lor un viu interes. Determinarea radioactivității acestor ape în mare parte a fost executată de *A. Szabó* și colab. (6—12), și de colectivul Catedrei de fizică a I.M.F. din Tg.-Mureș (13—18). Cercetările acestea au determinat radioactivitatea unor ape terapeutice sărate din regiune precum și conținutul de radium al nămolurilor formate prin contribuția apelor respective (10, 12, 18). Noi completăm datele din literatură cu determinări noi, răspunzînd solicitării organelor sanitare locale sau necesităților ivite.

Metodele întrebuintate pentru determinarea radioactivității apelor și nămolurilor (1, 14), precum și unele date referitoare la radioactivitatea apelor sărate din regiune (18) au fost publicate anterior.

Rezultatele asupra radioactivității apelor sînt trecute în tabelul nr. 1. Pentru a putea face o comparație între radioactivitatea diferitelor ape sărate din regiune, în tabelul nr. 1. figurează și determinările lui Szabó.

Apele sărate cercetate sînt de proveniență diferită. Astfel unele provin din lacuri sărate formate prin prăbușirea salinelor vechi (Lacul Ursu și Lacul Negru din Sovata), altele sînt aduse din adîncimi prin forare (forajul vechi și nou din Singiorgiu de Mureș, Ogra, Praid), dintre care unele conțin și gaz metan (Singiorgiu de Mureș și Ogra). În alte locuri izvoarele apar la suprafață cu gaz metan (Lacul sărat din Șaros, raion Tirnăveni și bazinul Capolnaș din Odorhei), sau cu CO<sub>2</sub> (Corund), eventual cu H<sub>2</sub>S (Gănești, raion Tirnăveni). Altele au ca sursă fîntini sărate (fîntina Sletina din Batoș, raionul Reghin), destul de frecvente pe teritoriul regiunii. Dintre acestea am studiat numai pe cele semnalate la solicitarea organelor sanitare locale, în scopul transformării lor într-un bazin pentru a servi în terapeutică locală.

În general apele sărate studiate conțin cantități neînsemnate de Rn (0,03—0,20 nCi/l) și numai într-un singur caz (Praid) el întrece valoarea de 1 nCi/l. Cantitatea redusă a radonului se poate explica între altele și prin faptul că aceste ape conțin NaCl în cantități considerabile, în unele cazuri pînă la saturație, reducînd în acest fel dizolvarea radonului. Conținutul de Ra al acestor ape este foarte variat, avînd în majoritatea cazurilor o valoare relativ mai mare, decît cea a apelor minerale carbogazoase acide, care numai în cazuri rare întrece valoarea de  $1.10^{-12}$  g/l.

Sub aspectul radioactivității, cel mai mare interes îl prezintă apa băii din Singiorgiu de Mureș. În prezent apa de baie este asigurată de două izvoare forate, unul în 1913, cu adîncimea de 372 m, iar celălalt în 1960, cu o adîncime de 805 m. Cu toate că distanța pe orizontală dintre cele două foraje nu este mai mare decît circa 300 m, radioactivitatea lor este foarte diferită. Pentru forajul vechi (vezi tabelul 1) am obținut valori (0,15 nCiRn/l și  $75.0.10^{-12}$  g Ra/l) foarte apropiate de ale lui A. Szabó. În apa forajului nou Rn are o valoare mult mai mică (0,06 nCi/l), iar pentru Ra este cu mult mai mare. Valoarea scăzută a radonului am explicat-o (18) prin antrenarea lui de către erupția intensă a gazului metan, împreună cu apa dinaintea determinării. Conținutul relativ crescut în Ra al forajului nou îl atribuim adîncimii mai mari a acestuia.

Pe baza mediei celor două determinări, trecute în tabelul nr. 1, radioactivitatea apei forajului nou este  $2.59.10^{-10}$  g/l, valoare care întrece limita inferioară a normei de la Salzuflen. Acest fapt îndreptățește afirmația că radioactivitatea acestei ape este un factor terapeutic eficient.

Din analiza datelor literare respective, precum și din rezultatele noastre reiese că apele carbogazoase acide au un conținut în radium sub  $1.10^{-12}$  g/l, pe cînd apele carbogazoase alcaline sărate și calcaroase, cum sînt izvoarele din Singiorgiu-Băi. Arieș-Sat (19, 20) și izvorul Barita de la Borșa (determinările noastre) au un conținut mai ridicat. Drept comparație poate servi radioactivitatea apei sărate carbogazoase din mina de aragonit și unele izvoare carbogazoase acide din jur (în localitatea Corund). Deși distanțele dintre ele nu sînt mai mari decît cîteva sute de metri, conținutul de Ra este în cazul apei din mină de  $5.5.10^{-12}$  g/l, pe cînd în cazul apei izvorului „Arcio“ de  $0.38.10^{-12}$  g/l. Celelalte izvoare carbogazoase acide au un conținut de radium și mai scăzut. Un conținut și mai ridicat în Ra prezintă și apa sărată a bazinului Capolnaș din Odorhei, precum și aceea a lacului sărat din Șaros, ambele fiind izvoare cu erupție de metan.

Tabetul nr. 1.  
Radioactivitatea apelor sărate din regiunea Mureș-Autonomă Maghiară  
raportată la 1 litru apă

Nr. crt.	Localitatea	Denumirea orginii mostrei	Data luării mostrei*	Rn în nCu		Ra în 10 <sup>-12</sup> g	
				Rezultate		Rezultate	
				Proprii	A. Szabó	Proprii	A. Szabó
1	Singeorgiu de Mureș	Forajul vechi	7.I.1960	0,15	0,30	75,0	69,5
2	Singeorgiu de Mureș	Forajul nou	12.VI.1960	0,06	—	267,0	—
3	Singeorgiu de Mureș	Forajul nou	6.XII.1960	—	—	251,0	—
4	Sovata	Lacul Negru 3 m adâncime	30.V.1961	—	0,03	7,75	9,65
5	Sovata	Lacul Ursu 10 m adâncime		—	0,00	—	urme
6	Praid	Foraj de adâncime		—	1,17	—	31,5
7	Ogra Mureș	Foraj de adâncime		—	0,84	—	26,9
8	Tirnăveni-Șaroș	Lacul sărat	10.X.1963	0,05	—	20,7	—
9	Gănești	Bazinul sărat	10.X.1963	0,15	—	3,51	—
10	Batoș	Fântina Slatina	24.X.1964	0,03	—	1,95	—
11	Corund	Apa din mina de aragonit	25.III.1964	0,05	—	5,5	—
12	Corund	Izvorul „Arcio”	25.III.1964	0,14	—	0,38	—
13	Odorhei	Bazinul Capolnaș	7.X.1964	—	—	25,4	—

\* Data luării probelor se referă la determinările noastre.

Tabelul nr. 2.

Conținutul în Ra al nămolurilor și depunerilor din apele minerale sărate ale Regiunii Mureș-Autonome Maghiare, raportat la 1 g substanță uscată la 105° C

Nr. crt.	Localitatea	Denumirea probei	Data luării probei*	Conținut în Ra	
				Rezultate (10 <sup>-12</sup> )	
				Noastre	Á. Szabó
1	Sîngeorgiu de Mureș	Nămol de la gura forajului vechi	7.I.1960	1,3	1,2
2	Sîngeorgiu de Mureș	Sedimente din apa forajului nou	12.V.1960	2,57	—
3	Glodeni	Erupția cu gaz metan cu nămol sărat	9.IX.1961	0,61	—
4	Sovata	Lacul Negru, nămol depozitat pt. terapie	30.V.1961	0,65	—
5	Sovata	Idem, recoltat proaspăt din mijlocul lacului	30.V.1961	0,54	—
6	Sovata	Idem, recoltat proaspăt de la tărmlul lacului	30.V.1961	0,53	—
7	Sovata	Nămol din Lacul Ursu	30.V.1961	0,41	0,49
8	Sovata	Nămolul din „Rîpa de Sare“		—	0,31
9	Șaroș-Tîrnăveni	Nămolul din Lacul sărat	10.X.1963	2,39	—
10	Gănșeti	Nămol din bazinul sărat	10.X.1963	1,04	—
11	Corund	Nămol de la mina de aragonit	20.VII.1964	1,01	—
12	Corund	Idem, partea insolubilă în apă	20.VII.1964	0,46	—
13	Corund	Aragonit	20.VII.1964	0,29	—

\* Data luării probelor se referă la determinările noastre.

Autorii au mai studiat și radioactivitatea nămolurilor terapeutice formate prin contribuția apelor sărate cercetate. Rezultatele sînt trecute în tabelul nr. 2, alături de determinările lui A. Szabó.

Dintre nămolurile cercetate, cel mai important este cel format în Lacul Negru din Sovata. Determinările lui A. Szabó, efectuate la Sovata-Băi (10), au cuprins pe lângă conținutul în Rn și Ra al apelor și pe cel al nămolurilor formate din Lacul Ursu și în „Rîpa de Sare”. Despre radioactivitatea nămolului Lacului Negru, balneologic cel mai important și folosit pe scară largă în terapie, nu am găsit date; fapt care ne-a determinat să-l cercetăm.

Pentru a compara rezultatele noastre cu ale lui A. Szabó, am determinat și conținutul în Ra al nămolului din Lacul Ursu.

Tabelul nr. 2 ne arată că radioactivitatea nămolurilor lacurilor din Sovata este neînsemnată din punct de vedere balneologic, neîncadrîndu-se în categoria celor radioactive. Totuși trebuie remarcat un fapt interesant din punct de vedere științific și anume că nămolul Lacului Ursu, sărac în substanțe organice, conține mai puțin Ra decît oricare dintre nămolurile Lacului Negru, mai bogate în substanțe organice. Nămolul „Ripei de Sare”, cel mai sărac în substanțe organice, are un conținut de Ra și mai mic. Aceste rezultate confirmă ipoteza lui A. Szabó, după care paralel cu accentuarea caracterului sapropelic, se mărește și conținutul în Ra, datorită intensei absorbții de substanțe organice.

În ceea ce privește nămolurile din Singiorgiu de Mureș se observă o diferență între conținutul în Ra al nămolului format la gura forajului vechi și cel din adîncime la deschiderea forajului nou, ultimul fiind de două ori mai bogat în Ra decît primul. Nămolul erupției de la Glodeni, aflat la o distanță de 7 km de la forajul din Singiorgiu de Mureș, conține numai  $0,61 \cdot 10^{-12}$  g Ra/l. Mișcarea permanentă a acestui nămol, datorită barbotării gazului metan prin argilele dezagregate și suspendate în apa sărată, poate duce la formarea unui nămol terapeutic prețios.

Cel mai bogat în Ra dintre nămolurile cercetate, este cel al lacului sărat din Șaroș-Tirnăveni.

### Concluzii

Apele sărate din Regiunea Mureș-Autoromă Maghiară sînt sărace în Ra, fapt care se explică prin solubilitatea mică a radonului în ape sărate; excepție face izvorul termal al forajului de adîncime din Praid, care întrece  $1 \text{ nCi/l}$ .

Conținutul de Ra al apelor sărate este ridicat, în comparație cu cel al apelor carbogazoase. Astfel, în cazul unor ape studiate (Singiorgiu de Mureș, Praid, Ogra și Șaroș) efectul fiziologic datorit radioactivității lor trebuie luat în considerare ca un factor terapeutic eficient. Acest efect terapeutic este valorificat pînă în prezent numai în cazul băilor din Sovata, Singiorgiu de Mureș și Praid. În ultimul caz putem conta pe o creștere a eficienței radioactivității datorită temperaturii apei.

Avînd în vedere și celelalte proprietăți terapeutice prețioase ale apelor din Praid și Singiorgiu de Mureș, în scopul promovării eficienței lor, merită studiată și posibilitatea creșterii pe cale artificială a concentrației în Rn, potrivit uneia dintre metodele relatate în literatură (21).

Pentru valorificarea mai intensă a acestor bogății naturale se impune înființarea unor băi în localitățile cu ape sărate ca Ogra, Șaroș, Oderhei, Corund pentru promovarea condițiilor balneologice locale. În același scop merită studiate și alte ape sărate din regiune (fîntini sărate cu debit suficient), pînă în prezent necercetate.

Sosit la redacție: 1 iulie 1965.

## Bibliografie

1. BARABÁS B., BALOGH L., TÓKÉS B.: Rev. Med. (1960), VI, 464, 2. BALOGH L., BARABÁS B., SZABÓ A.: Stud. și Cercet. Științ. Fiz. Acad. R.P.R. Filiala Iași (1961), XII, 1, 23; 3. SCHULHOF Ö., Magyarországi ásvány- és gyógyvizek. Akadémiai Kiadó. Bp. (1957), 801; 4. Ztsch. Kurortwiss (1932), 2; 5. Apele minerale și nămoluri terapeutice din R.P.R.. Min. Săn. și Prev. Soc. Inst. de Balneologie și Fizioterapie, București (1961), 12; 6. SZABÓ A.: Hidrológiai Közöny, Budapest, (1949), 1—2, 25; 7. SZABÓ A., SOÓS I., SCHWARTZ A., BÁNYAI J., VÁRHELYI CS.: Magyar Autonóm Tartománybeli ásványvizek és gázömlések. Akadémiai Kiadó, Bukarest (1957); 8. SZABÓ A., SOÓS I., SCHWARTZ A., BÁNYAI J., VÁRHELYI CS.: Stud. și Cercet. Științ. Acad. R.P.R. Filiala Cluj. Seria I. (1955), 3—4, 141; 9. SZABÓ A.: La concentration en radon et en radium métallique des eaux des sources et des dépôts minéraux des bains de Borsec et Toplița (Transylvanie). Inst. de Fizică atomică al Acad. R.P.R. București, (1957); 10. SZABÓ A.: Radioactivity of waters and Muds from Salt Lakes and Mineral Springs in Sovata and Praid Baths. Inst. de Fizică Atomică al Acad. R.P.R. Buc. (1957); 11. SZABÓ A.: Acta Chimica, Acad. Sc. Hung. (1959). T. 18. Fasc. 1—4, 129; 12. SOÓS P., VÍRF L., BLAZSEK A., SELÉNYI ZS., SZABÓ A., SOÓ A.: Rev. Med. (1957). 4. 85; 13. BALOGH L., SZABÓ E., SOÓS P.: Rev. Med. (1960), 2, 252; 14. BALOGH L., SZABÓ E., BARABÁS B.: Rev. Med. (1960), 2, 254; 15. BARABÁS B., FILEP GY., BACHNER J.: Rev. Med. (1962), 3, 264; 16. GÜNDISCH GY., BALOGH L., BARABÁS B.: Rev. Med. (1962), 3, 265; 17. SZABÓ E., BALOGH L.: Rev. Med. (1962), 2, 195; 18. BARABÁS B., TÓKÉS B., FILEP V.: Rev. Med. (1964), 1, 38; 19. SZABÓ A., SOÓ A.: Bul. Științ. 9, (1957), 1. 157 și L'étude de la teneur en radon, radium et uranium des eaux minérales et des tufs calcaires des Singeorz-Băi (Région de Cluj) J.F.A. al Acad. R.P.R. Buc. 1957; 20. SZABÓ A., BÁNYAI J.: Stud. și Cercet. Geologice 8 (1963), 2, 303; 21. SZABÓ A.: Medicina internă (1963), 9, 1141.

Disciplina de farmacologie (cond.: conf. Gh. Feszt) și Laboratorul de medicină nucleară (cond.: șef de lucrări A. Pupp) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

### CERCETĂRI PRIVIND EFECTUL FRUNZELOR DE MERIȘOR (VACCINIUM VITIS IDAEA L.) ASUPRA ACTIVITĂȚII GLANDEI TIROIDE

Gh. Feszt, Ágnes Kelemen, I. Hirschfeld, B. Pálffy, E. Bordás

Acțiunea gonado-inhibitoare a unor droguri vegetale indigene a fost pusă în evidență prin cercetările lui Rácz și colab. (12, 13). Prin administrare zilnică de droguri cu conținut în glicozide fenolice (frunzele de păr și de merișor), Rácz, Fúzi și Kisgyörgy (12, 13) au obținut suspendarea ciclului sexual al șobolanilor, scăzând totodată fertilitatea animalelor de experiență. Efectele acestea pot fi considerate, în lumina datelor din literatură (5, 4, 16) și a rezultatelor noastre experimentale (1), ca o acțiune de natură antihormonală, în speță antigonadotropă, asemănătoare efectelor descrise de Kemper (3, 4, 5). Loeser și colab. (7, 8) în legătură cu planta *Lithospermum officinale*. Aceștia au mai demonstrat că extractele de *Lithospermum* sînt capabile să inactiveze nu numai hormonii gonadotropi, ci și hormonul tireotrop antehipofizar.

Folosind ca punct de plecare rezultatele lor, ne-am propus ca în cadrul studiului proprietăților antihormonale alte frunzelor de merișor (*Vaccinium vitis idaea* L.) să trecem la cercetarea acțiunii exercitate asupra cuplului hip-

fizo-tiroidian. Acest studiu ni s-a părut interesant cu atât mai mult cu cât nu cunoaştem date bibliografice privitoare la influenţa frunzelor de merişor asupra activităţii glandei tiroide.

**Materiale şi metode.** Experienţele le-am efectuat pe 92 de şobolani albi, de ambele sexe, cu o greutate corporală între 100—150 g. Pentru experienţe am folosit produsul Fol. Vitis idaea din comerţ la Centrocoop. Drogul l-am administrat într-o cantitate de 1 g/100 g corp pe zi, amestecat sub formă de pulbere în raţia alimentară a animalelor. Animalele martore au fost menţinute în condiţii identice, fără să primească substanţă activă.

În cursul experienţei, la intervale de 4—6 zile am controlat greutatea corporală a animalelor şi o dată pe săptămână le-am determinat metabolismul gazos, efectuat cu ajutorul unui aparat de tip Belák-Illényi, în condiţii bazale, la temperatură ambiantă de 28° C.

Loturile experimentale au fost tratate cu merişor timp de 30 de zile, după care am efectuat determinarea radioiodocaptării tiroidiene. În acest scop le-am injectat intraperitoneal câte 12 micro-Ci de  $^{131}\text{I}$ Na dizolvat în 0,5 ml de ser fiziologic. Acumularea tiroidiană a radioiodului am urmărit-o la intervale de 1, 2, 24, 48 ore, determinând numărul impulsurilor pe minut cu un contor de scintilaţie, colimat (diametru: 18 mm) şi ecranat cu plumb. La 48 de ore după administrarea izotopului am sacrificat animalele prin decapitare şi am determinat radioactivitatea glandelor tiroide prelevate. Iodopexia tiroidiană am exprimat-o în procente faţă de doza etalon administrată. Glandele tiroide au fost cântărite, fixate în formol şi prelucrate histologic.

Deoarece în primele experienţe pe 32 de animale am obţinut rezultate diferite raportate la sexul animalelor, am continuat experienţele pe animale castrate (30 de femele şi 30 de masculi), la care tratamentul cu drog l-am început la 7 săptămâni după îndepărtarea gonadelor. Prima serie de experienţe a avut loc în lunile februarie-martie, iar a doua în mai—iunie şi în această ultimă perioadă am format încă un nou lot martor, cu animale necastate.

**Rezultate.** Administrarea zilnică a frunzelor de merişor a fost bine tolerată. Animalele din lotul experimental au crescut în greutate, aproape la fel ca cele din lotul martor. Iodopexia tiroidiană în urma tratamentului cu merişor la femele a scăzut, în timp ce la masculi s-a accentuat. După castrare drogul a determinat scăderea radioiodocaptării la ambele sexe. Castrarea în sine a dus la diminuarea iodopexiei la femele şi la creşterea ei la masculi.

Greutatea relativă a tiroidei s-a micşorat puţin sub efectul drogului, aceeaşi tendinţă observându-se şi la animalele care au fost numai castrate.

În cursul tratamentului consumul de oxigen în general avea tendinţă de creştere, la început, urmată apoi de o diminuare mai accentuată. Tendinţa de scădere a metabolismului gazos a fost evidentă îndeosebi la femele. La castraţi modificările consumului de oxigen nu erau evidente, ele depăseau doar cu puţin variaţiile înregistrate la loturile martore.

La examenul histologic nu am găsit deosebiri evidente între piesele recoltate de la animalele tratate şi cele martore. Aspectul morfologic a fost cel obişnuit: foliculi rotunzi-ovalari, câptuşiţi cu epiteliu unistratificat, format din celule cubice cu nuclei rotunzi.

### Discuţii

Din experienţele relatate se poate constata că administrarea frunzelor de merişor a dus la modificarea activităţii glandei tiroide, cea mai semnificativă prezentînd-o radioiodopexia.

Aspectul turtit al curbei de fixare a iodului izotop la femele şi la loturile castrate indică o scădere a activităţii glandei tiroide. Această deplasare în jos a curbei, însoţită şi de micşorarea greutăţii glandei, ar putea fi considerată ca o acţiune directă sau ca o consecinţă a hipofuncţiei tireotrope (11), deşi tabloul histologic nu oglindeşte aceeaşi scădere a activităţii. În legătură cu



Tabelul nr. 1.

Loturi	Radioiodocaptarea tiroidiană în % la					Ponderea tiroidei mg/100 g
	1 oră	2 ore	24 ore	48 ore	in vitro	
1. Femele tratate	10,8	15,3	22,3	19,5	19,5	9,7
2. Femele martore	12,7	17,1	27,7	24,6	25,6	10,7
3. Masculi tratați	15,3	20,4	39,7	37,3	36,4	8,8
4. Masculi martori	12,9	15,6	26,1	23,0	23,6	9,1
5. Femele castrate tratate	5,2	5,5	10,4	10,4	11,4	8,8
6. Femele castrate martore	6,1	7,8	11,9	13,3	14,4	13,3
7. Femele normale	7,0	8,6	13,6	13,8	16,5	10,04
8. Masculi castrați tratați	5,4	6,2	7,5	7,6	8,5	9,6
9. Masculi castrați martori	6,9	8,0	13,5	14,2	16,0	10,9
10. Masculi normali	5,7	8,2	13,8	12,3	15,2	12,3

această neconcordanță menționăm că imaginea microscopică a tiroidei nu evoluează totdeauna paralel cu modificările acumulării de iod (2). În orice caz tendința de hipoactivitate tiroidiană observată la femele nu poate fi privită numai ca un fenomen secundar, dezlănțuit de acțiunea gonado-inhibitoare a drogului, deoarece acest efect a apărut și la animalele castrate.

Comportarea deosebită a masculilor, la care frunzele de merisor au dus la accentuarea iodopexiei, ne atrage atenția asupra unor factori extratiroidieni, luând în considerare că această hiperactivitate n-a mai apărut după castrare. Datele din literatură arată (10) că testosteronul în doze mici produce, în majoritatea experiențelor, o stimulare tiroidiană. În problema corelațiilor complexe dintre tiroidă și gonade (9, 10), rezultatele noastre atît sub aspectul modificărilor ponderale cît și în privința radioiodocaptării, în cazul animalelor femele, arată că după castrare apare o stare de repaus a tiroidei.

Nu găsim o corelație strînsă între rezultatele determinării consumului de oxigen și ceilalți parametri ai activității tiroidiene. La aprecierea acestui aspect trebuie să avem în vedere că nivelul metabolismului gazos este influențat în afară de tiroidă și de o serie de factori extratiroidieni asupra cărora poate avea o înfriurire drogul administrat. Observația referitoare la scăderea evidentă a metabolismului gazos sub acțiunea drogului, înregistrată la femele, și absența unui efect hipometabolizant după castrare, probează această afirmație. Cunoșcînd că foliculina mărește schimburile gazoase chiar și la animalele tiroiectomizate (15), observația de mai sus poate fi explicată prin acțiunea antigenoasă a merisorului. De asemenea și hidrochinona, care se pune în libertate în organism din glicozidele ferolice ale frunzelor de merisor, poate avea o influență asupra consumului de oxigen (6) și asupra sistemului hipofizotiroidian (3).

### Concluzii

Administrarea de frunze de merisor modifică activitatea glandei tiroide. Efectul este slab, manifestîndu-se mai ales prin încetinirea radioiodocaptării în tiroida șobolancelor și a animalelor castrate de ambele sexe. Modificarea consumului de oxigen poate fi corelată cu activitatea gonado-inhibitoare a drogului.

Sosit la redacție: 1 iulie 1965.

## Bibliografie

1. FESZT GH., BÉRCZI I.: Stud. Cerc. Endocr. (1965), 16, 1, 39; 2. GREER M. A.: Endocrinology (1959), 64, 4, 724; 3. KEMPER F., LOESER A.: Arzneimittelforsch (1957), 7, 2, 81; 4. KEMPER F., LOESER A.: Klin Wschr. (1958), 36, 20, 945; 5. KEMPER F.: Arzneimittelforsch. (1959), 9, 6, 368 și 7, 411; 6. LABORIT H., CORBEL M.: Agressologie (1961), 2, 6, 671; 7. LOESER A., MIKULICZ K., OPITZ K.: Klin. Wschr. (1956), 34, 15—16, 446; 8. LOESER A., WERNZE H.: Klin. Wschr. (1955), 33, 21—22, 538; 9. LOESER A.: Arch. exp. Path. Pharmacol. (1934), 176, 697; 11. MILCU ȘT. M., LUPULFSCU A., SĂHLEANU V., HOLBAN R.: Fiziopatologia experimentală a glandei tiroide. Ed. Acad. R.P.R. 1963. București; 11. MILCU ȘT. M., LUPULESCU A., BOJINESCU AL.: Gușa endemică (1958), 2, 229. Ed. Acad. R.P.R. București; 12. RÁCZ G., FŪZI I., KISGYÖRGY Z.: Revista Medicală (1960), 6, 1, 80; 13. RÁCZ G., FŪZI I.: Revista Medicală (1962), 8, 4, 473; 14. STUMPF W., GRAUL E. H., RIES H.: Arzneimittelforsch. (1963), 13, 8, 682; 15. VERZĂR F., ARVAY S.: Biochem. Ztschr. (1931), 240, 1, 28; 16. VEAZOVSKAIA R. D.: Uspehi sovrem. biol. (1963), 56, 2, 265.

Catedra de farmacognozie (cond.: conf. G. Rác, candidat în științe farmaceutice)  
și Catedra de microbiologie (cond.: conf. I. László)

## ACȚIUNEA ANTIBIOTICĂ A EXTRACTELOR OBTINUTE DIN PLANTE APARTINÎND GENULUI CENTAUREA

Maria Mónya, Monica Sabău, G. Rác

Verificarea acțiunii antimicrobiene a plantelor, utilizate în medicina noastră populară în afecțiuni de o presupusă etiologie infecțioasă, poate contribui la găsirea de noi principii antibiotice (8). În continuarea preocupărilor noastre de acest gen (10) am urmărit presupusa acțiune antimicrobiană a extractelor obținute din specii de Centaurea (fam. Compositae), utilizate în medicina populară din regiunea Suceava în tratamentul empiric al diareelor (3).

Diferite specii de Centaurea au fost propuse anterior de noi (7) în calitate de droguri cu acțiune stomachică, datorită conținutului în principii amare. Fiind vorba în ambele cazuri de indicații din domeniul gastro-enterologiei, am considerat că problema va putea să prezinte interes terapeutic.\*

Genul Centaurea este polimorf, fiind reprezentat în flora țării noastre de un număr de 68 specii (2) și de o bogăție impresionantă de hibrizi. În această situație am început experiențele noastre, utilizând un drog mixt, cu atât mai mult, cu cât determinarea taxonomică a plantelor folosite în medicina populară este dificilă, remediile utilizate fiind de obicei un amestec de diferiți reprezentanți ai genului. Este semnificativ în acest sens că Panțu (5) menționează peste 10 numiri populare la câte o specie bine precizată. În continuarea cercetărilor ne propunem urmărirea efectului antibiotic al unui material bine delimitat din punct de vedere taxonomic.

### Partea experimentală

**Material și metodă.** Având în vedere bogăția de specii a genului Centaurea și posibilitățile multiple de hibridare am ales pentru un studiu orientativ un ma-

\* Mulțumim și pe această cale tov. ing. dr. Ioan Lupe, laureat al Premiului de Stat, care ne-a atras atenția asupra utilizării speciilor de Centaurea în dizenterie.

terial botanic eterogen în care predomină exemplare din grupelc: *Centaurea jacea*, *C. nigra*, *C. banatica*, *C. pannonica*. Produsul vegetal a fost recoitat în stare înflorită din împrejurimile oraşului Tg.-Mureş şi uscat la temperatura camerei. Am studiat acţiunea antibiotică a extractului total din produsul vegetal eterogen asupra unui număr de 15 germeni şi anume:

1. *Salmonella typhi*
2. *Salmonella typhi* murium
3. *Salmonella enteritidis*
4. *Shigella flexneri* 2 a
5. *Shigella sonnei*
6. *Shigella dysenteriae* tip 2
7. *Shigella dysenteriae* tip 1
8. *Pseudomonas aeruginosa*
9. *Proteus vulgaris*
10. *Proteus morgani*
11. *Proteus rettgeri*
12. *Staphylococcus aureus haemolyticus*
13. *Streptococcus pyogenes haemolyticus*
14. *Escherichia coli*
15. *Klebsiella pneumoniae*

Din produsul vegetal eterogen s-a preparat un extract fluid (1 ml extract 1 gr produs brut) prin extracţie apoasă şi alcoolică, urmată de evaporare la vid (la 60 grade). Extractului i s-a adăugat acid clorhidric diluat sau soluţie de bicarbonat de sodiu pînă la obţinerea unui pH 7,2—7,4. Soluţiile extractive au fost sterilizate de două ori prin fierbere în baia de apă cîte 30 minute, la interval de 24 de ore.

Ca mod de lucru s-a aplicat metoda diluţiilor în medii solide şi procedeul difuziometric orizontal cu rondele de hîrtie.

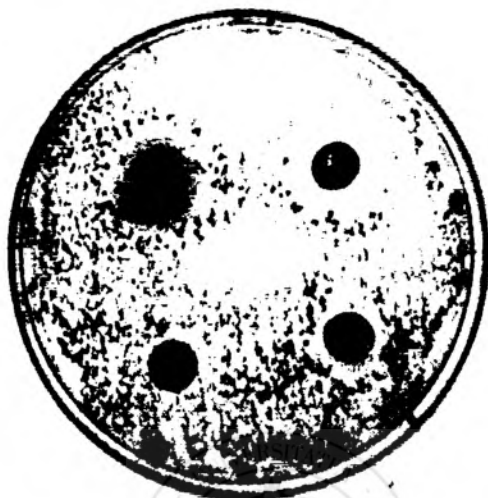
La prima metodă s-au folosit plăci Petri cu geloză simplă, respectiv geloză-singe, în care a fost omogenizat extractul în diferite diluţii 1/5, 1/10, 1/20, 1/50 şi 1/100, realizînd concentraţii de 20%, 10%, 5%, 2% resp. 1% grame produs la ml mediu de cultură. Suprafaţa mediilor a fost însăminţată cu cultura de germeni de 18 ore diluată cu bulion în proporţia de 1/10.000. Plăcile au fost uscate timp de 10—15 minute.

La procedeul difuziometric orizontal s-a procedat la fel, cu deosebirea că după însăminţarea culturilor în diluţii de 1/10.000 şi 1/100.000 urmată de uscarea mediilor, s-au aplicat cu o pensă sterilă patru rondele de hîrtie pe suprafaţa plăcii pe care s-au adus 0,05 ml, 0,10 ml, 0,15 ml extract şi 0,15 ml ser fiziologic pentru proba martor. Plăcile au fost ţinute la termostat 18—20 ore. La prima metodă s-a citit numărul coloniilor, respectiv a germeilor, pe suprafaţa plăcii, iar la metoda a doua diametrul zonei de inhibiţie. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1 pentru metoda diluţiilor în medii solide şi în tabelul nr. 2 pentru procedeul difuziometric cu rondele de hîrtie (fig. 1, 2). În majoritatea cazurilor s-au obţinut prin ambele metode rezultate corespondente, cu unele excepţii (*Shigella flexneri* 2 a).

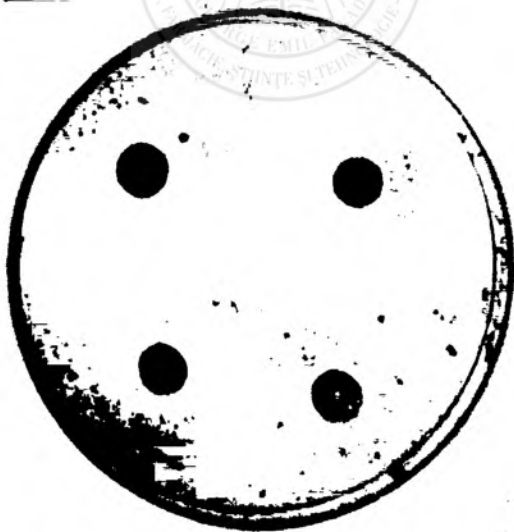
Din datele tabelului nr. 1 reiese că efectul antibiotic este evident în toate cazurile, dar cel mai pronunţat se dovedeşte în cazul tulpinilor de *Shigella* şi *Salmonella*, fapt ce ne determină să studiem în continuare acţiunea diferitelor specii de *Centaurea* asupra acestor germeni.

### Concluzii

1. Extractul fluid, obţinut din părţile aeriene de *Centaurea* sp., prezintă în diluţia 1/50 un efect inhibitor asupra germeilor *Salmonella typhi* murium, *Salmonella enteritidis*, *Shigella flexneri* 2 a, *Shigella shiga*, *Staphylococcus aureus haemolyticus*. În diluţia 1/20 asupra bacteriilor *Salmonella typhi* şi *Shigella sonnei*. În diluţii mai mici efectul este prezent în toate cazurile.



*Fig. nr. 1:* Acțiunea antibiotică a extractelor de Centaurea sp. asupra microorganismului Salmonella typhi. [În direcția inversă arătătorului de ceas: martorul (fără zonă de inhibiție) 0,05 ml, 0,10 ml și 0,15 ml extract.]



*Fig. nr. 2:* Acțiunea antibiotică a extractelor de Centaurea sp. asupra microorganismului Shigella shiga. [În direcția inversă arătătorului de ceas: martorul (fără zonă de inhibiție) 0,05 ml, 0,10 ml și 0,15 ml extract.]

Tabela nr. 1.

Numărul germenilor după 18 ore de incubare la diluții (resp. conc.) de:

Numele micro-organismului

	1 5 (20%)	1 10 (10%)	1 20 (5%)	1 50 (2%)	1 100 (1%)	Maritor:
<i>Salmonella typhi</i>	steril	steril	steril	9 600.000	confluent*	confluent
<i>Salmonella typhi murium</i>	steril	steril	steril	steril	94 720.000	107.520.000
<i>Salmonella enteritidis</i>	steril	steril	steril	steril	14.080.000	76.800.000
<i>Shigella flexneri 2a</i>	steril	steril	steril	steril	8 280.000	42.240.000
<i>Shigella sonnei</i>	steril	steril	steril	10.240.000	109.440.000	118.080.000
<i>Shigella dysenteriae 2</i>	steril	steril	21.600.000	—	—	confluent
<i>Shigella dysenteriae 1</i>	steril	steril	steril	steril	16.200.000	confluent
<i>Proteus vulgaris</i>	steril	steril	60.160.000	—	—	confluent
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	steril	steril	38.400.000	—	—	confluent
<i>Proteus morgani</i>	steril	steril	34.560.000	—	—	confluent
<i>Proteus rettgeri</i>	steril	1.920.000	17.920.000	—	—	confluent
<i>Staphylococcus aureus haemolyticus</i>	steril	steril	steril	steril	12.160.000	92.460.000
<i>Streptococcus pyogenes haemolyticus</i>	steril	steril	12.800.000	1.920.000	9.600.000	confluent
<i>Escherichia coli</i>	3.600.000	39.680.000	confluent	—	—	confluent
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	steril	26.400.000	72.000.000	—	—	confluent

\* Numărul germenilor nu s-a putut citi (strat continuu).

Tabelul nr. 2.

Denumirea microorganismului	Diametrul zonei de inhibiție					
	Diluția germeilor 1/10.000			Diluția germeilor 1/100.000		
	0,05 ml extr.	0,10 ml extr.	0,15 ml extr.	0,05 ml extr.	0,10 ml extr.	0,15 ml extr.
Salmonella typhi	18	20	35	18	26	28
Salmonella typhi murium	16	20	26	16	20	26
Salmonella enteritidis	12	18	24	12	18	24
Shigella flexneri 2 a	0	14	16	12	14	16
Shigella sonnei	0	0	14	12	14	14
Shigella dysenteriae 2	0	0	0	0	13	16
Shigella dysenteriae 1	0	0	14	20	25	28
Pseudomonas aeru- ginoasa	0	14	16	12	16	16
Proteus vulgaris	12	20	22	12	20	22
Proteus morgani	14	16	20	14	16	20
Proteus rettgeri	0	0	0	0	0	0
Staphylococcus aureus haemolyticus	0	12	14	15	18	20
Streptococcus pyogenes haemolyticus	0	15	20	12	15	18
Escherichia coli	0	0	14	15	22	26
Klebsiella pneumoniae	0	0	0	12	18	20

Efect slab s-a constatat asupra germeilor *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* și *Proteus rettgeri*.

2. Efectul inhibitor se manifestă în special asupra unor germeni aparținând familiei enterobacteriaceelor precum și în cazul stafilococului.

Sosit la redacție: 8 octombrie 1965.

#### Bibliografie

1. ALTERAȘ L., CAJAL N., COJOCARU I., COMOROSAN S., DANCESCU P., IEREMIA T., KONDI V., MITRICA NATALIA: Manual de laborator clinic, Ed. Med. Buc. (1962); 2. Flora R.P.R., Ed. Acad. R.P.R. (1964), 9, 795; 3. ILIEȘ G., RĂCZ G.: Comunicări de Botanică (1963), 2, partea II, 271; 196; 4. NESTORESCU N.: Bacteriologie Medicală, București (1961); 5. PANȚU Z. G.: Plantele cunoscute de poporul român. Ed. Casei Școalelor Buc. (1929); 6. PRODAN I.: Centaurceie României, Ed. Ardealul (1930), Cluj; 7. RĂCZ G., AUGUSTIN G., RĂCZ-KOTILLA E.: Acta Botanica Horti Bucurestiensis (1961—1962), 1, 521—524 (1963); 8. RĂCZ G.: Revista Medicală (1961), 7, 2, 189; 9. SKINNER F. A.: „Antibiotics” în PAECH K., TRACEY V.: Modern Methods of Plant Analysis, vol. III, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1965), 626; 10. SPIELMANN J., RĂCZ G.: Revista Medicală (1965), 11, 2, 221.

Disciplina de chimie farmaceutică a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. L. Mártonfi)

### DATE ASUPRA DOZĂRII COMPLEXOMETRICE A CONȚINUTULUI ÎN SULF A UNOR MEDICAMENTE ORGANICE DIN GRUPA TIODERIVAȚILOR

L. Fülöp, I. Veréph, Stefania Neumann, I. Formanek, L. Mártonfi

Conform datelor noastre anterior publicate, am elaborat o metodă de dozare complexometrică pentru dozarea ionilor sulfați.

În elaborarea metodei am pornit de la observația că ionii de bariu deplasează ionii de cupru din complexonatul de cupru în soluție amoniacală, a căror cantitate se poate titra cu o soluție de EDTA-disodic în prezența indicatorului PAN 1-/2-piridil-azo-/2 naftol). Prezența ionilor sulfați scade în măsură echivalentă deplasarea ionilor de cupru.

Astfel la determinările noastre am utilizat ca agent precipitant soluție titrată de clorură de bariu, conținând complexonat de cupru. Precipitarea completă a sulfatului de bariu, precum și virajul net al indicatorului, l-am asigurat prin adăugare de etanol în cantitate egală. Prin această metodă se pot doza 10 mg de ioni sulfați din sulfatii alcalini și din sulfatii bazelor organice, cu o precizie de 1%.

În parcursul experiențelor noastre am studiat posibilitatea aplicării acestei metode, la dozarea sulfului legat organic în cazul următoarelor preparate:

I. Pentotal, Tiopental-Natrium. sarea de sodiu a acidului 5-etil-5-1-metil-butil/tiobarbituric.  $C_{11}H_{17}N_2S Na$  M: 276,79.

La preparatul (Abbot laboratories limited, London) întrebuițat de noi, am găsit 11,11% S.

II. Tebezon, 4-acetil aminobenzaldehidă-tiosemicarbazonă.  $CH_3-CO-NH-C_6H_4-CH-N-NH-CS-NH_2$  M: 236,29. Preparatul conține 13,56% sulf.

## Partea experimentală

Pentru transformarea sulfului combinat organic în ioni sulfatți, am cercetat procedeele de oxidare cu perhidrol în mediu alcalin, cu perhidrol și acid azotic, și cu apă de brom în mediu alcalin.

Am găsit că pentru completa oxidare a pentotalului se potrivește metoda cu apă de brom în mediu alcalin, iar în cazul tebezonului metoda cu perhidrol în mediu alcalin.

### I. Determinarea conținutului în sulf al Pentotalului

#### Descrierea metodei

Se ia aproximativ 30 mg substanță în 5 ml soluție apoasă, i se adaugă 2 ml hidroxid de sodiu 1 n și 20 ml apă de brom proaspăt preparată. Se lasă în repaus 25 minute, apoi se acidulează cu 2 ml acid clorhidric 10% și se fierbe pînă la îndepărtarea totală a bromului, după care se evaporă cu precauție pînă la volumul de aproximativ 10 ml, și se determină conținutul în ioni sulfatți conform prescripției de mai jos.

Soluției încă fierbinte i se adaugă 10 ml soluție titrată de clorură de bariu 0,025 M (conținind complexonat de cupru), după răcire se diluează cu 35—40 ml etanol 96° și se alcalinizează cu 10 ml amoniac 10%. I se adaugă apoi 4—5 picături de soluție de alcool 0,1% PAN, iar soluția colorată în violet se titrează cu soluție 0,025 M de EDTA-disodic, pînă la apariția culorii verzi.

Titrul soluției de clorură de bariu se stabilește cu probă martor.

#### Prepararea soluțiilor titrate

1. Soluția de clorură de bariu 0,025 M, conținind complexonat de cupru (se dizolvă în 500 ml EDTA-disodic 0,05 M, 6,1 g BaCl. 2 H<sub>2</sub>O și 5 g (CH<sub>3</sub>—CCO) 2 Cu. H<sub>2</sub>O și se completează la 1000 ml).

2. EDTA-disodic 0,025 M (sol. titrată cu sol. MgSO<sub>4</sub> · 7 H<sub>2</sub>O 0,025 M.).

Rezultatele obținute la determinarea cantitativă a Pentotalului sînt cuprinse în tabelul nr. 1 din care reiese că prin metoda elaborată de noi se poate determina conținutul în sulf al Pentotalului cu exactitate sub 1%.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Pentotal mg cîntărite	S mg așteptate	S mg găsite	Diferența în mg	S în procente al preparatului	S %
1	29,7	3,299	3,290	— 0,009		11,07
2	23,7	2,630	2,640	+ 0,01		11,13
3	17,8	1,980	1,980	+ 0,000		11,11
4	26,7	2,960	2,980	+ 0,02		11,16
5	29,7	2,299	2,296	— 0,003	11,11	11,09
6	30,3	3,366	3,360	— 0,006		11,08
7	36,3	4,030	4,010	— 0,02		11,07
8	30,0	3,330	3,320	— 0,01		11,06
9	31,2	3,466	3,447	— 0,019		11,05

### II. Determinarea conținutului în sulf al tebezonului

Mersul determinării: 250 mg Tebezon se cîntăresc exact într-un pahar Berzelius, i se adaugă 20 ml hidroxid de sodiu 1 n și 10 ml perhidrol p.a. dc 30%. Paharul se acoperă cu o sticlă de ceas și se ține pe baia de apă în fierbere, timp



de 15 minute; se răcește, se trece cantitativ într-un balon cotat de 100 ml și se completează cu apă la semn. 10 ml din soluția de bază se trec într-un balon Erlenmayer, i se adaugă 5 ml alcool și se fierbe pînă la eliminarea totală a alcoolului, apoi se acidulează cu 3 ml acid clorhidric 10% și procedăm mai departe conform prescripției stabilite la punctul 1.

Rezultatele acestei determinări sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Tebezon mg în 10 ml soluție	S mg cuprinse în 10 ml soluție	S mg găsite	Diferența în mg	S% teoretice a Tebezonului	S % găsite
1	26.16	3,550	3,50	— 0.050	13,56	13,37
2	25,50	3,457	3,43	— 0,027		13,45
3	28,10	3,810	3,79	— 0,020		13,49
4	20,43	2,770	2,75	— 0,020		13,46
5	17,90	2,437	2,43	— 0,007		13,52
6	15,30	2,074	2,07	— 0,004		13,52

Reiese că conținutul în sulf al Tebezonului se poate determina cu exactitate sub 1,5%.

Sosit la redacție: 25 iunie 1965.

#### Bibliografie

1. L. FÜLÖP, I. VERÉPH, L. MÁRTONFI: Farmacia (1963), 5, 301; 2. RÓZSA P.: Acta Pharm. Hung. (1959), 1, 1; 3. FEHÉR, HAUER Z.: Angew. Chem. (1950), 7, 162; 4. K. KALINOWSKI, ALINA PIOTROVSKA: Acta Pol. Pharm. (1959), 2, 107; 5. WOIAHN, WEMPE E.: Archiv. Ger. Pharm. (1955), 1, 288; 6. RAFAPORT Z.: Anál. Chem. (1957), 5, 415; 7. BERKA-ZYKA: Pharmazie (1958), 2, 81.

Disciplina de chimie fizică a I.M.F. din Tg.-Mureș (Cond.: B. Barabás, șef de lucrări)

## EXPERIENȚE PENTRU OBTINEREA UNOR FOSFOLIPIDE CU INDICE DE PEROXID ÎNALT

B. Tőkés, B. Barabás

Rolul fosfolipidelor în organismele animale și vegetale este de mult cercetat. Una din aceste cercetări se ocupă cu fenomenele de oxidare ale acestor substanțe sub acțiunea diferiților factori respectiv cu mecanismul și efectul lor biologic. Un produs intermediar important al proceselor de oxidare îl constituie lipoperoxizii, cărora li se atribuie un rol multilateral în organismul viu. Părerile cercetătorilor asupra acestui rol sînt însă contradictorii. După Weitzel (1), Schauenstein (2) și alții, peroxizii organici studiați de ei prezintă un efect citostatic, prelungind durata de viață a animalelor de experiență. Alți autori (3—11) însă, examinînd efectul radiomimetic al diferiților peroxizi organici, subliniază acțiunea lor toxică. Astfel, introducîndu-se în organismul soarecilor bolnavi inhibitori ai reacțiilor de lanț (reacții inițiate

de peroxizi) s-a semnalat creșterea duratei de viață și, într-un procent ridicat, vindecare totală.

Rolul presupus al peroxizilor în respirația celulară (12—14), precum și faptul că în țesuturile canceroase potențialul de oxido-reducere este în toate cazurile mai redus decât în cele sănătoase (15, 16), pare să justifice părerea primilor autori amintiți. însă și concepția celor din urmă se bazează pe date experimentale incontestabile. Se poate presupune că aceste efecte oglindesc două laturi ale unuia și aceluiași proces.

Pentru a putea studia pe cale experimentală efectul biologic al lipo-peroxizilor, s-a ridicat problema posibilității de creștere artificială a indicelui de peroxid. În lucrarea de față expunem rezultatele obținute de noi în această direcție.

Am considerat că cele mai potrivite pentru inițierea peroxidării sînt diferitele efecte de radiație. Această cale prezintă de altfel interes și din punctul de vedere al elucidării mecanismului efectului biologic al radiațiilor. În literatura de specialitate se arată că în lipide (în urma iradierii, in vivo și in vitro, în prezența oxigenului) conținutul în peroxid crește în urma unor reacții în lanț cu radicalii liberi (17—23). Pe de altă parte există numeroase indicații că în mecanismul unor procese biochimice atît radicalii liberi cît și unele reacții în lanț joacă un rol important. Trebuie amintit că numeroși autori studiază din acest punct de vedere procesele de oxidare biologică (fermentativă) care, fiind procese cu degajare de energie, furnizează în cazul bolii canceroase energia necesară proliferării celulare maligne (3, 7, 24).

#### Metodă

Pentru ridicarea indicelui de peroxid al fosfolipidelor am făcut experiențe în vederea aplicabilității radiațiilor ultrasonore, ultraviolete și röntgen.

a) *Iradieria cu ultrasunete.* Soluții de lecitină în alcool izopropilic absolut au fost supuse unor iradieri ultrasonore de diferite intensități și durate, cu o frecvență de 900—1000 kHz, prin membrană de celofan, utilizînd drept fază de transmitere apa. Metoda nu s-a dovedit aplicabilă pentru ridicarea indicelui de peroxid, soluția inițială față de cea iradiată a conținut un surplus de peroxid de cca 25—50%, în funcție de condițiile experienței. În domeniul efectului chimic al ultrasunetului, literatura de specialitate cunoaște cazuri asemănătoare (27), constatînd că viteza unor procese de oxidare este mai scăzută sub acțiunea radiațiilor ultrasonore, decât în lipsa acestui efect.

Neobținînd rezultate satisfăcătoare prin acest procedeu, am trecut la studiul efectului radiației ultraviolete și radiației röntgen.

b) *Aplicarea radiației ultraviolete.* Pentru iradiere am folosit un strat subțire de lecitină „Merck”, întins pe o suprafață netedă. Iradierea s-a realizat cu o lampă de cuarț „UV Strahler” cu o putere de 300 W, fixată la o distanță constantă de suprafață (18 cm). Indicele de peroxid al probelor scoase după anumite durate de iradiere a fost determinat prin titrare potențiomtrică (25). Rezultatele obținute sînt reprezentate în tabelul nr. 1, și fig. nr. 1.

Se observă că în prezența oxigenului atmosferic, paralel cu iradierea, indicele de peroxid la început crește, atinge o valoare maximă ( $P=92$ ), iar apoi descrește.

c) *Aplicarea radiației röntgen.* Am iradiat cu ajutorul unui aparat röntgen (tip VEM TUR, Dresda) lecitina „Merck” și un amestec de lecitină din ou, preparat printr-o metodă proprie (26). Probele de lecitină au fost supuse iradierii într-o cutie Petri, cu fund perfect plat, avînd dimensiuni optime corespunzătoare construcției aparatului. Iradierea au fost executate în condiții identice. Cantitatea peroxizilor formați, resp. curba obținută prin reprezentarea grafică a datelor, prezintă o asemănare cu cele observate în cazul precedent (tabelul nr. 2 și fig. nr. 2).

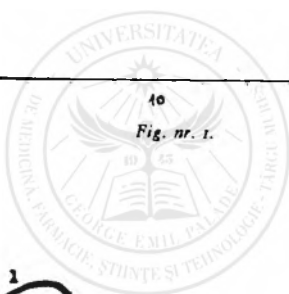
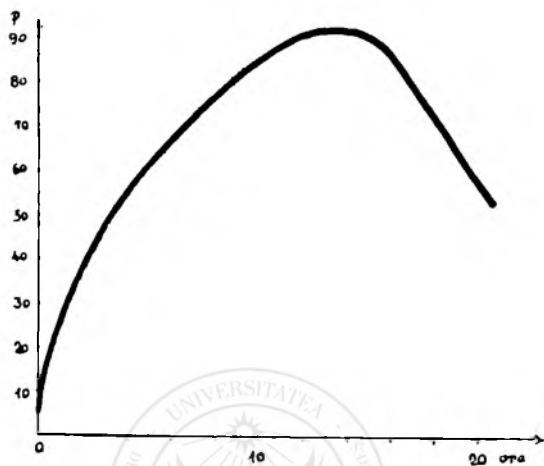


Fig. nr. 1.

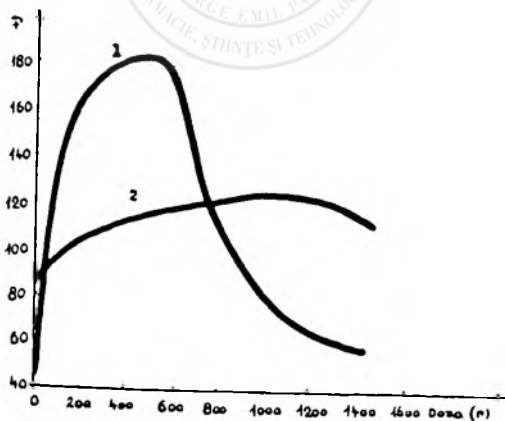


Fig. nr. 2.

Variația indicelui de peroxid trece și în acest caz printr-un maxim. Înălțimea maximului ( $P_{\text{Merck}}=183$  și  $P_{\text{proprie}}=123$ ), respectiv locul lui (lecitina „Merck”: cca 500 r și lecitina proprie: cca. 1200 r), sînt funcție de compoziția chimică a lecitinelor, resp. a substanțelor insoțitoare.

Tabelul nr. 1.

Nr. crt.	Durata iradierii (ore)	Indicele de peroxid
1	—	7,0
2	0,25	13,3
3	0,50	37,8
4	2	43,6
5	4	55,5
6	8	74,2
7	10	85,3
8	12	92,3
9	20	60,4

Tabelul nr. 2.

Nr. crt.	Doza (r)	Indicele de peroxid	
		Lecitina „Merck”	Lecitina proprie
1	—	51,7	83,2
2	50	145	
3	150	149	103
4	500	183	111
5	800	115	117
6	1200	72	123
7	1500	56	111

#### Discuții și concluzii

Dintre metodele încercate pentru mărirea conținutului în peroxid al fosfolipidelor, s-au obținut numai prin metoda iradierii ultraviolete resp. röntgen, în prezența oxigenului atmosferic, indici de peroxid relativ înalți, valori între 100 și 200. La fiecare metodă există o valoare optimă a dozei aplicate, la care substanța iradiată atinge un conținut maxim în peroxizi. Acest fenomen este normal. *Semionov* (28), *Emanuel* și colab. (29—31) au arătat că la reacțiile de oxidare în lanț ramificat, numai faza inițială a proceselor de inițiere este influențată decisiv de iradiere. După ce transportorii de lanț în urma ramificării lanțului, se acumulează într-o concentrație destul de mare, viteza formării radicalilor va fi mai mare decât sub influența inițiatorului, mai mult chiar, inițiatorul poate să aibă un efect negativ. Perioada de inducție a oxidării descrește totdeauna pronunțat sub acțiunea radiațiilor.

Cunoscînd mecanismul procesului de inițiere, se impune în fiecare caz alegerea dozei optime de radiație, prin care se asigură randamentul maxim

în peroxizi. Mai departe, fosfolipidele folosite în aceste experiențe trebuie astfel alese încît acizii grași, care intră în compoziția lor, să aibă un grad de nesaturație cît mai mare.

Datorită conținutului lor în peroxid relativ înalt, substanțele obținute par potrivite pentru a studia efectul citostatic al peroxizilor organici în organismul viu.

*Sosit la redacție: 1 iulie 1965.*

#### Bibliografie

1. WEITZEL, G.: Z. Physiol. Chem. (1961), 1—2, 65; 2. SCHAUENSTEIN N. și colab.: Z. Krebsforsch. (1962), 64, 465; 3. WATERS W.: Himia svecobodnih radikalov (1948), 1; 4. LOVELESS A.: Nature (1951), 167, 338; 5. HORGAN V. I., PHILIPOT J. S. L.: Brit. J. Radiol. (1954), 27, 63; 6. HORGAN V. I. și colab.: Biochem. J. (1957), 67, 551; 7. EMANUEL N. M., LIPCINA I. P.: Dokl. A.N.S.S.S.R. (1958), 121, 1, 141; 8. KUDRJASOV J. B., TAMBIEV A. H.: Dokl. A.N.S.S.S.R. (1961), 139; 4, 991; 9. GASANOV G. I., KUDRJASOV I. B.: Dokl. A.N.S.S.S.R. (1962), 143, 6, 1453; 10. KUDRJASOV I. B., GASANOV G. I.: Dokl. A.D.S.S.S.R. (1962), 144, 2, 432; 11. LIPSIT D. V. și colab.: Dokl. A.N.S.S.S.R. (1962), 145, 1, 212; 12. ARTICHOVSKAJA E. V., RUBIN B. A.: Dokl. A.N.S.S.S.R. (1950), 74, 1, 99; 13. BARABÁS B., BALOGH L.: Studii și Cerc. de Chimie (1957), 8, 443; 14. SCHAUENSTEIN E.: Klin. Wochenschrift (1959), 3, 116; 15. LARIONOV L. F., ZALESKAIA N. P.: Arch. Pat. Anat. i Pat. Fiziol. (1940), 6, 4, 44; 16. JUVENSKAIA N. P.: Arch. Patol. (1947), 9, 2; 17. HANNAN R. S., SNEPHERD H. J.: Erit. J. Radiol. (1954), 27, 36; 18. HANNAN R. S., BOAG J. W.: Nature (1952), 169, 152; 19. GRAEVSKIJ E. I.: Uspehi Sovr. Biol. (1954), 37, 1958; 20. TARUSOV B. N.: Tez. dok. I. Vsesojuzn. konf. radiat. him. (1957), 40; 21. MALC V.: Biofizika (1960), 5, 446; 22. JURAVLIEV K. I.: Tez. dokl. na naucin. konf. posvesci, 40-i godov. Vel. Okt. Soc. Rev. (1957), 33; 23. KOLOMITSEVA I. K.: Biofizika (1960), 5/3, 339; 24. Uspehi v izucsenii raka I. (1956), 25. TÓKÉS B., BARABÁS B.: Revista Medicală (1962), 3, 376; 26. BALOGH L., BARABÁS B., SIMON L.: Értesítő (A MAT Egészségügyi osztálya, a marosvásárhelyi Gyógyszerészeti Kar „Centrofarm“ és Orvostud. Társ. Gyógysz. Szakosztálya (1956), 2, 16; 27. BUHSTAB Z. I.: Him. Tehn. Topl. Masek (1962), 12, 8; 28. SEMIONOV N. N.: A kémiai kinetika és a reakcióképesseg néhány problémája, 445, Akad. Kiadó, Budapest, 1961; 29. EMANUEL N. M.: Jurnal fiz. him. (1956), 10, 847; 30. EMANUEL N. M.: Dokl. A.N.S.S.S.R. (1956), 111, 6, 1286; 31. EMANUEL N. M.: Dokl. A.N.S.S.S.R. (1958), 119, 6, 1183.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. Octav Rusu)

## APLICAȚIILE GESTAGENILOR MODERNI ÎN GINECOLOGIE

E. A. Lőrincz

Sub denumirea de *gestageni* — cu aplicare relativ recentă în practica medicală modernă — înțelegem o serie de substanțe sintetizate în ultima vreme, care posedă proprietățile hormonilor naturali, produși de corpul galben. Ei sînt însă mult mai activi, fiind eficienți și pe cale orală. În doze foarte mici, spre deosebire de produsele naturale care sînt eficiente numai administrate parenteral.

Pe baza observațiilor că în timpul acțiunii corpului galben ovulația este inhibată, în ginecologie s-a pus de mult problema suprimării ovulației.

*Haberlandt*, în 1921, a pus în evidență faptul că transplantul de ovar de la animalele gravide — cu conținut ridicat de progesteron — determină sterilizate temporară la animalele mature de același sex și specie (15). *Hoffmann P.*, intervenind între zilele 5—8 ale ciclului, prin injectarea de cantități mici a unei suspensii cristaline de progesteron, la femeii cu ciclul menstrual normal, a observat oprirea maturității foliculilor, cu aminarea ovulației și prelungirea intervalului ciclului (18). Observațiile clinice au putut confirma de asemenea că administrarea durabilă de progesteron — la începutul ciclului — poate determina oprirea eliminării hormonilor gonadotropi, deconectînd astfel ovulația. Din cercetările efectuate s-a constatat însă că pentru obținerea acestui efect sînt necesare mai multe sute de miligrame de progesteron care, după o administrare de mai multe zile, impun o suprasolicitare a funcțiilor hepatice, cit și apariția destul de frecventă a așa numitelor hemoragii de privațiune din partea mucoasei uterine.

O etapă nouă a fost marcată de momentul în care s-a reușit sintetizarea steroizilor cu activitate crescută. Acești produși sînt derivați ai 19-nortestosteronului, adică o moleculă de testosteron din care lipsește radicalul metil în poziția 19 (C<sub>19</sub>). Din marele număr al gestagenilor sintetici s-au putut izola grupuri de gestageni care diferă între ele prin intensitatea efectului.

Substanțele cu acțiune puternic centrală, care constă în frinarea excreției de gonadotropi, au găsit din ce în ce mai multe indicații clinice. În privința indicației, *G. Hecht-Lucari* (22) consideră că structura chimică este orientativă și pe această bază el deosebește trei grupe: 1. gestageni care pot fi derivați din progesteron; 2. gestageni care pot fi derivați din hidroxiprogesteron și 3. gestageni care pot fi derivați din 19-nortestosteron. Autorul scoate în evidență acțiunea puternic antiestrogenică a gestagenilor derivați din 19-nortestosteron, fără efecte de cumulare, și recomandă administrarea lor în dismenoree, endometrioză, metroragii funcționale și ca mijloc anticoncepțional.

Este ușor de înțeles că ivirea unei posibilități simple pentru reglementarea fertilității numai prin administrarea de medicamente, a găsit

un ecou viu, atît în cercul ginecologilor, cit și în presa cotidiană. De altfel, problemele legate de reglementarea concepțiunii sînt bine cunoscute. Avortul provocat nu este o metodă ideală pentru rezolvarea acestei probleme. Astăzi se cunosc bine complicațiile — imediate și tardive — ale unui avort provocat, fapt care trebuie luat în considerare în cazul recurgerii la această metodă. Și ginecologii din țara noastră s-au preocupat de găsirea unor metode preventive, anticoncepționale, prin care pot fi diminuate riscurile intreruperilor de sarcină (4, 44).

Aplicația perorală a gestagenilor nu datează de mult. Cu toate acestea, interesul viu față de această problemă în cercul oamenilor de specialitate, a dus la acumularea unei serii de cercetări prin care s-a căutat un răspuns la problemele ivite în acest domeniu și în special în legătură cu utilizarea gestagenilor în metodele anticoncepționale.

Astăzi numărul preparatelor comerciale este considerabil. Toate au ca acțiune principală suspendarea ovulației. În prezent avem la dispoziție datele mai multor mii de cicluri verificate. Cercetările de control au dat răspuns la diverse întrebări care s-au ivit în legătură cu modul de administrare, ca de ex.: afirmarea suspendării ovulației, problema reversibilității, a fenomenelor secundare, a mecanismului de acțiune etc. (15, 16, 20, 22, 30, 31, 33, 36, 39, 43).

Preparatele uzuale, care se găsesc în comerț, sînt asocieri de gestagen-estrogen. Raportul este în general de 0,05 mg estrogeni la 4—5 mg gestageni. Asocierea cu estrogeni are drept obiectiv evitarea hemoragiilor de privațiune (Spotting) de la nivelul mucoasei uterine, ca urmare a regresiei tisulare nedorite, și menținerea în limitele fiziologice a funcțiilor endocrine după abandonarea tratamentului.

Terapia modernă cu gestageni prin administrare perorală s-a răspîndit în practica medicală sub trei forme (22): 1. — metoda de tratament recomandată de *Pircus*, care constă în administrarea tabletelor cu compoziție asociată, între zilele 5—24 ale ciclului: cite o tabletă pe zi, cu intercalarea unei pauze de o săptămînă, în care trebuie să apară așa numita „hemoragie de abrupție“ (Abbruchsblutung), asemănătoare cu aceea din ciclul anovulatoric; 2. — metoda de tratament bifazic: 15 zile se administrează estrogeni, apoi 5 zile consecutiv un preparat combinat (estrogen-gestagen); 3. — tratament gestagenic prelungit, cu sau fără adaos estrogenic. În scopuri anticoncepționale s-a răspîndit prima modalitate. Urmărirea unui număr foarte mare de cazuri, la care în timpul administrării nu s-a observat apariția gravidității, a demonstrat că eficiența acestei metode anticoncepționale poate fi considerată de 100%.

Pentru a dovedi suprimarea ovulației se cunosc mai multe teste (15). Astfel: 1. — nu se produce creșterea temperaturii bazale din faza a 2-a a ciclului; 2. — în frotiul citovaginal se constată absența efectului luteogen (se poate echilibra cu raport de hormon exogen); 3. — lipsește creșterea excreției de pregnandiol din urină din faza a 2-a a ciclului, dat fiind că steroidul gestagen — spre deosebire de progesteron — nu este catabolizat sub forma de pregnandiol; 4. — aspectul histologic al mucoasei uterine; 5. — absența corpului galben la femeii care au fost laparotomizate — cu o indicație oarecare — după perioada de ovulație (în a doua jumătate a ciclului); 6. — absența durerii în perioada ovulației în cursul terapiei cu gestageni; 7. — lipsa concepțiunii în perioada tratamentului, fără a aplica alte metode anticoncepționale.

Restituția integrală din punct de vedere funcțional este confirmată prin gravidațiile ulterioare, chiar și după suspendarea îndelungată a funcției ovulatorii. Sub „tratament prelungit“ trebuie să se înțeleagă o administrare timp de „până la 24 cicluri“.

Nici după un tratament prelungit nu s-a observat amenoreea, iar curba temperaturii bazale a devenit bifazică în 91% din cazuri. Durata tratamentului nu a influențat normalizarea spontană a funcțiilor ciclice.

Conform altor observații ciclul bifazic se restabilește foarte rapid după tratamentul de durată, însă la început trebuie avută în vedere întârzierea ovulației.

Dintre problemele indicației unele au fost amintite mai sus. În prezent unii autori consideră ca indicație terapeutică și stimularea fertilității în formă de sterilitate funcțională, prin promovarea așa numitului „fenomen rebound“. La prima vedere utilizarea unei substanțe cu acțiune anticoncepțională în promovarea fecundației pare o contradicție (mai ales pentru nespecialiști). Sub influența tratamentului intermitent cu Noretinodrel între a 5-a și a 24-a zi a ciclului, *Rock și Roland* au observat ovulații spontane și gravidații la femei până atunci fără ovulație. Această observație poate fi interpretată ca o expresie a unei secreții reactive puternice de gonadotropine, în urma unei acțiuni frenatoare care are ca rezultat producerea ovulației și normalizarea ciclului. O asemenea revărsare reactivă de gonadotropine — considerată ca o consecință a unui efect de reactivare (denumit rebound) — nu poate fi dovedită decât prin rezultatele unui tratament avansat. Nu lipsesc însă nici criticile care pun la îndoială existența unui asemenea „efect rebound“, considerând mai verosimilă coincidența în timp a ovulației spontane cu perioada după abandonarea tratamentului.

Prin cunoașterea și analiza unui material amplu sîntem în măsură, așa cum s-a mai amintit, să ne dăm seama de fenomenele secundare care pot apare în cursul tratamentului cu gestageni. Astfel a devenit posibilă legarea administrării de anumite condiții și de asemenea stabilirea contraindicațiilor. În ce privește acestea din urmă, trebuie amintită pe primul plan boala trombo-embolică.

Primele publicații apărute în S.U.A. după introducerea în uz curent al produsului Enovid, au raportat 347 cazuri de îmbolnăviri venoase, dintre care s-au înregistrat 45 cazuri de embolii pulmonare letale. La cererea instituțiilor autorizate (10, 14) s-a întreprins o anchetă largă pentru stabilirea corelațiilor în acest sens, iar pînă la pronunțarea unei opinii certe s-a atras atenția medicilor din S.U.A. de a nu prescrie Enovid ca anticoncepțional. Curînd după aceea s-a putut stabili că din cele 35 embolii pulmonare letale, multe au avut cu siguranță o altă etiologie. Comisia de experți, numită cu această ocazie în 1963, nu a găsit situația atât de tragică, cum reieșea din primele publicații. A găsit însă necesară întreprinderea unor investigații, paralel cu acumularea de material și fapte statistice, pentru clarificarea problemei. Nu se poate considera concludentă o publicație care, pe marginea a numai 5 cazuri, a obținut valori crescute ale timpului de coagulare (scurtaarea timpului plasmă-cefalină, accentuarea activității factorilor VII și VIII).

Literatura europeană s-a ocupat de asemenea insistent de această problemă (5, 14, 15, 16, 23, 27, 34). Acumularea de observații și de date se continuă și aici și se pare că rezultatele obținute cu produsul Anovilar sînt favorabile. Și autorii europeni presupun anumite efecte trombotizante, dar ei le atribuie componentei estrogenice a produsului. Variațiile factorilor de coagulare în cursul tratamentului par a fi variațiile caracteristice fazei luteale, normale, ale ciclului. Unii autori sînt de părere că



explorarea sistemului capilaro-venos ar putea furniza date mai concludente decât explorarea variațiilor coagulabilității. Conform unor opinii recente, observațiile clinice se opun părerilor care susțin complicațiile trombo-embolice în condițiile de administrare a unor doze fiziologice. Din punct de vedere practic s-a ajuns la concluzia (13, 14) că administrarea gestagenilor sintetici în scop anticoncepțional impune prudență în srările care favorizează boala trombo-embolică. Drept contraindicații se amintesc: leziuni hepatice grave, tuberculoza și diabetul (16).

Fenomenele secundare, care pot însoți utilizarea produselor sintetice de gestageni cu adăos de estrogeni, sînt variate și preponderent subiective. Considerăm necesară și semnalarea acestor fenomene, deși ele nu au o importanță majoră. Ele trebuie cunoscute din punctul de vedere al suportabilității. Se pare că nu sînt persistente, dispărînd după abandonarea tratamentului. Se semnalează: dureri ale membrilor, cefalee, amețeli, greață, care toate se întîlnesc și în cursul unor cicluri normale, astfel că prezența lor nu poate fi considerată drept o contraindicație absolută. Ele par a fi mai mult expresia unui sindrom paramenstrual, așa cum s-a putut observa și în aproximativ 15% din cazurile normale (30).

Ca dezavantaj se pot considera unele fenomene alergice și variațiuni ale curbei ponderale

O atenție deosebită trebuie acordată cazurilor în care se semnalează diminuarea apetitului sexual, dat fiind că acest fapt poate duce la manifestări de ordin psihic, mai cu seamă la acele femei tinere, la care fenomenul apare de la începutul administrării gestagenilor.

S-a constatat că în cursul tratamentului pot apare hemoragii de abrupție. În asemenea cazuri se recomandă dublarea imediată a dozelor și nu suprimarea tratamentului (33).

Considerăm necesar să dezbatem pe scurt și problema mecanismului de acțiune a gestagenilor. Pentru elucidarea acestui mecanism s-au utilizat două căi: 1. — examinarea comparativă a excreției hormonilor în urină, și 2. — experiențe pe animale. Nu este cazul să discutăm aceste metode pe larg. În urma cercetărilor efectuate s-au diferențiat două opinii: una susține existența unui mecanism de acțiune centrală, iar cealaltă un mecanism de acțiune periferică.

Cu alte cuvinte, pentru suprimarea cvulației sînt posibile două modalități de acțiune: 1. — prin sistemul de reglare hipotalamohipofizar, și 2. — prin sistemul enzimatic al glandei periferice.

*Buchholz* și colab. vād în suprimarea excreției de gonadotropine o puternică acțiune centrală dar consideră că, pe baza cercetărilor de pînă acum, nu se poate exclude acțiunea secundară asupra ovarului. Pentru o acțiune centrală pledează și cercetările efectuate pe animale — în clinica de la Göttingen — care subliniază și reversibilitatea fenomenelor (15). S-au implantat ovare de cobai în splina altor animale (test planimetric splină-ovar) și după 90 de zile s-au controlat ovarele animalelor care nu au fost supuse nici unui tratament. S-a înregistrat: o creștere de 6 ori a suprafeței foliculare care este mult mai evidentă în suprafețele de luteinizare. După 120 de zile suprafața de luteinizare a atins o creștere de peste 12 ori. Administrînd animalelor acetat de 17-alfa-etinil-19-nortestosteron (substanța activă din preparatul Ancvilar), timp de 90 zile în doză totală de 90 mg, nu s-au observat modificări în sensul hipertrofiei ovarelor transplantate, iar formarea de corpi galbeni s-a găsit complet inhibată.

Acest fapt a fost considerat ca o dovadă a acțiunii puternic centrale a produsului. Examinînd aceleași ovare la 120—200 zile după suprimarea tratamentului, s-au găsit foliculi cu puncte hemoragice și corpi galbeni, atribuite secreției reactive de gonadotropine sub acțiunea frenatoare centrală. Această observație pledează pentru reversibilitatea suprimării ovulației, cu atât mai mult cu cît în clinica umană nu se aplică în general dozele mari utilizate la animale.

Intr-o altă fază a cercetărilor au fost laparotomizate femeile cu ciclu sigur bifazic pentru diverse alte indicații, imediat după încheierea tratamentului asociat cu gestageni-estrogeni. Cu această ocazie s-au prelevat fragmente de endometru și de ovar (prin mici excizii cuneiforme). La inspecția in situ a organelor genitale s-a constatat: în două cazuri ovarele erau mai mici, iar în restul cazurilor ele erau de mărime normală (femeile erau în vîrstă de 25—37 ani); nu s-au observat foliculi maturi sau corpi galbeni. Rezultatele au fost considerate ca o dovadă a suprimării ovulației prin tratamentul cu etinil-nortestosteron.

*Siegel și Heinen* (37) au aprofundat cercetările modificărilor histologice de la nivelul mucoasei uterine. După ziua 3—4 a a cunei din zilele 5—24 a ciclului, au observat diminuarea proliferării cu oprirea creșterii glandelor și proliferație polipoasă superficială. Cîteva zile mai tîrziu au putut pune în evidență acumularea de glicogen, pe care o consideră drept efect al acțiunii componentei gestagene a produsului. Începînd din ziua a 18-a au înregistrat atrofia mucoasei, cu formarea minimă de pseudo-decuidă.

În legătură cu utilizarea gestagenilor moderni, de sinteză, a apărut și problema virilizării fetale (29). Cele două cazuri de hermafroditism, apărute în literatură, sînt considerate „o coincidență intimplătoare”, în tratamentul gestagenic. Cu ocazia experiențelor în serie pe animale nu s-au observat nici în doze crescute semne de virilizare a feților. *May R.* susține că nu prea se poate presupune ca o substanță hormonală, protectoare a gravității, să producă malformații fetale.

Medicii — și în special ginecologii — trebuie să fie orientați în această problemă. Prin introducerea în practica medicală a gestagenilor sintetici s-a făcut un mare progres în terapia hormonală. Administrarea cu discernămint, în diverse ginecopatii și discriminii, cît și în reglementarea fertilității, sînt condiționate de anumite împrejurări de care trebuie să se țină seama, ca (15):

1. Administrarea gestagenilor sintetici moderni trebuie să se execute sub control medical.
2. Utilizarea lor să nu depășească durata de 2 ani, după care se va permite restabilirea ciclului ovarian normal.
3. Să se administreze doza minimă eficientă.
4. După nașteri, administrarea să se înceapă numai după o perioadă de trei cicluri normale.
5. Să se țină seamă cu multă atenție de contraindicațiile terapiei gestagenice.

*Sosit la redacție: 10 septembrie 1965.*

#### Bibliografie

1. ACHIM V., POPESCU V. A.: *Obstetrica și Ginecologia*, (1962), 5, 407; 2. ARTNER J., KRATOCHVIL A.: *Geburtsh. u. Frauenhk.* (1964), 24, 640; 3. BERNARD J. LIKE: *The Medical J. of Australia*, (1963), I—52, 525; 4. BORBÁTH A.: *A fogamz sg ttl s id szer  k rdesei*. O.T.T. Tg.-M. 1958; 5. BREHM H.: *Geburtsh. u. Frauenhk.* (1964), 24, 349; 6. BREHM H.: *Geburtsh. u. Frauenhk.* (1964), 24, 64;

7. BRAITENBERG H., VELIKAY: Wiener Med. Wschr. (1963), 39; 8. BUCHHOLZ R., NOCKE L., NOCKE W.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1962), 22, 923; 9. BUCHHOLZ R., NOCKE W.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 639; 10. Editorial. J. Amer. Med. Ass. (1963), 185, 131; 11. EGEBERG O., OWREN P. A.: Brit. med. J. (1963), 5325, 220; 12. GOLDZIEHER J. W., RICE WREY etc.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1962), 84, 1474; 13. HALBERSTADT E., LUDWIG H., POLIWODA H.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1965), 25, 70; 14. HALBERSTADT E.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 349; 15. HALLER J.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1962), 22, 211; 16. HALLER J.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964) 24, 636; 17. HEINEN G., SIEGEL F.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 999; 18. HOFFMANN FR.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1962), 22, 433; 19. KAISER T.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1962), 22, 122; 20. KAISER R.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 637; 21. KAISER R., DAUME E.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 642; 23. KIRCHOFF H., HALLER J.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 70; 24. DOUGLAS C. A.: Selecta IV. 1962/Nr. 50. cit.; 25. LORAIN J. A., BELL R. A. etc.: Lancet: (1963), 7314. II. 902; 26. LUDWIG H.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 349; 27. LUDWIG G.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 641; 28. MEARS E.: Brit. med. J. (1963), 5341, 1318; 29. MEY E.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 349; 30. NEVINNY-STICKEL J.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 638; 31. PEETERS F., CEYEN R., van ROY R.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 612; 32. RAUSCHER H., LEER H.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 640; 33. RAUSCHER H.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 641; 34. SCHMIDT-MATTHIENSEN B., BELLER F. K.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1963), 25, 70; 35. SHERMAN R. P.: Lancet (1963), I, 197; 36. SILLÓ-SEIDL: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 643; 37. SIEGEL P., HEINEN G.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1965), 25, 312; 38. SORRERO A., FENICHEL R. L., SINGHER H.: Amer. med. Ass. (1963), 185, 136; 39. SOOST H. J., MEHRING W.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 640; 40. Special Report J. Amer. Med. Ass. (1963), 185, 776; 41. SUCHOWSKY G. K., BALDRATTI G.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 348; 42. TAYMOR M. L., KLIHANOFF P.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1962), 84, 1470; 43. TSCHERNE E.: Geburtsh. u. Frauenhk. (1964), 24, 638; 44. VAGO O., PANDELE E., ELIAS P.: Viata Medicală (1957), 3, 77; 45. WILIAM Mc. BRIDE: The Medical J. of Australia (1965), I, 52, 525.

Catedra de igienă a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. M. Horváth)

## DESPRE INTOXICAȚIILE CU INSECTO-FUNGICIDE MAI FRECVENT FOLOSITE

M. Horváth, S. Dienes

Prin introducerea pe scară largă a chimizării agriculturii s-a ivit și pericolul intoxicației cu substanțe insecto-fungicide. Din punct de vedere al componenței lor chimice aceste substanțe sînt organice și anorganice. Formele clinice ale intoxicațiilor cu insecto-fungicide sînt variate și nu apar totdeauna în forma intoxicațiilor acute. Intoxicația cu substanțele organo-mercuriale apar de ex. mai frecvent sub formă de intoxicații sub-acute, cu un prognostic foarte grav. Totodată trebuie să luăm în considerare și caracterul cumulant al unor substanțe care vor provoca intoxicațiile în mod insidios, după un interval relativ mai mare. Un exemplu evident în această privință îl constituie intoxicațiile cu insecticidele clorate. În ultimul timp s-au pus în evidență cantități apreciabile de D.D.T. în tesuturile umane la populația rurală și urbană care consumă zarzavaturi și fructe tratate cu insecto-fungicide. De asemenea s-a determinat

D.D.T.-ul în organismul păsărilor polare la distanțe mari de regiuni populate.

Insecto-fungicidele, care provoacă intoxicațiile cele mai frecvente, sînt insecticidele clorate, substanțele organo-fosforate și produsele pe bază de dinitrofenol.

### *Insecticidele clorate*

Din această grupă fac parte următoarele substanțe mai importante: *aldrina* (și produsele similare: chlordan, dieldrin, heptaclor, endrin, isodrin). D.D.T. (deparatox, detox, detexan, duplitox), H.C.H. (entomoxan, fumoxan, furnicid, heclotox, hexacloran, hexatox, lindan, lindatox).

*Aldrina* (hexaclorohexahidrodimetanaftalen) este o substanță cristalină, insolubilă în apă și solubilă în solvenți organici. Se folosește ca insecticid sub formă de pulbere, în diluție cu talc, sub formă de granule sau emulsii.

Calea de pătrundere: pătrunde în organism prin tegumentul intact, iar în formă de pulbere prin căile respiratorii și poate fi ingerat prin confuzie cu alimente (aspectul fiind asemănător cu cel al făinii).

În organism se transformă în dieldrin (substanță mai toxică care se depozitează în țesutul adipos).

*Intoxicația acută.* Primele semne apar după un timp de latență care variază între o jumătate de oră pînă la 20 ore: cefalee, grețuri, adinamie, amețeli, vărsături. Intoxicatul devine hiperexcitat, pot apare convulsii clonice și tonice care se repetă. În unele cazuri intoxicația apare cu simptomele unei gastroenterocolite acute sau imitînd forma unei toxiiinfecții alimentare.

*În intoxicația cronică* se situează pe primul plan semnele unei distonii neurovegetative accentuate, cu o hiperexcitație nervoasă și simptomele unei enterocolite cronice.

*Tratamentul* constă în curățirea pielii cu apă și săpun, spălătură gastrică cu cărbune animal, purgativ salin, sedative (fenobarbital), pînă la dispariția semnelor din partea sistemului nervos.

*D.D.T.* (diclordifeniltriclorețan) este o substanță cristalină, greu solubilă în apă dar solubilă în solvenți organici. Se folosește în formă de pulbere (în diluție) sau soluții și emulsii.

Pătrunde în organism prin inhalare, prin tegumentul intact și pe cale gastro-intestinală prin confuzie sau cu alimente (fructe, zarzavaturi insuficient spălate).

În organism se acumulează în țesutul grăsos și acționează în special asupra sistemului nervos.

*Intoxicația acută:* Primele semne ale intoxicației acute sînt: vărsăturile, diareea cu tenesme, simptomele de iritație nervoasă, spaima, fibrilații musculare, parestezii și hiperestezii. Mai tîrziu se instalează tulburările psihice, insomnia și concomitent se observă o iritație a căilor respiratorii superioare. La examenul de laborator se pune în evidență o anemie, leucocitoză și eventual hipoglicemie. Lezarea ficatului se pune în evidență prin probele de disproteinemie pozitivă, tulburările renale se manifestă prin albuminurie, hematurie și oligurie. În cazul pătrunderii dozelor mari în organism apar crize convulsive însoțite de o midriază pronunțată.

În cazurile letale mcartea survine din cauza paraliziei respiratorii, prin fibrilații ventriculară sau prin edem pulmonar toxic.

*Intoxicația cronică* are o simptomatologie pclinorrfă și se manifestă cu simptome generale (cefalee, grețuri, amețeli, adinamie), cu simptomele unei gastroenterite cronice, cu semne din partea sistemului nervos (hiperexcitabilitate, semnele unei distonii vegetative accentuate) Toxicul poate să acționeze și asupra tegumentului, provocând eriteme, dermatite exfoliative sau buloase, acnee și eczeme. Tratatamentul constă în spălătură gastrică, cu cărbune medicinal și purgative saline, uleiul de ricin și laptele fiind contraindicate.

Se administrează sedative în doze masive, perfuzii intravenoase de ser clorurat izotonic. Se recomandă o alimentație săracă în grăsimi, dar poate fi administrat uleiul de parafină care captează toxicul în formă neresorbabilă.

*H.C.H.* (hexaclorciclohexan) și produsele asemănătoare pe bază de benzen hexaclorid: gamexan, nitroxan, analcid, H.C.C., B.H.C., vermaxan etc.

Hexaclorciclohexanul are forma unor cristale în substanță pură; cea tehnică este un praf cu un miros iritant, care este insolubil în apă și solubil în solvenți organici. Pătrunde în organism pe cale respiratorie, transcutanată și gastrointestinală. După absorbție toxicul se acumulează în țesutul grăos, în ficat și în rinichi. Are acțiune asupra sistemului nervos.

*Intoxicația acută* se manifestă prin tahicardie, tendință la colaps, tulburări, fenomene de iritație în căile respiratorii superioare, cianoză, dispnee, grețuri, vărsături. După intoxicație cu doze mai mari apar crize de convulsii și mai târziu paralizii musculare.

În intoxicațiile cronice s-au observat leziuni ale ficatului care se manifestă în cazuri grave printr-o degenerescență grăsoasă, tulburări digestive, iritația căilor respiratorii superioare, polinevrite și manifestări cutanate.

Tratatamentul intoxicațiilor este asemănător cu cel al intoxicațiilor cu D.D.T.

### *Substanțele organofosforate*

Cel mai mult utilizat dintre insecticidele organofosforate este *parathionul*, pe lângă care se folosesc un număr mare de compuși organofosforici (ekatox, folidol, niran, E-605, alkrone).

Parathionul (nitrofenildietiltionofosfat) în substanță pură este un lichid incolor, insolubil în apă și solubil în majoritatea solvenților organici. Toxicul pătrunde în organism prin calea transegmentară, respiratorie și digestivă. În organism se hidrolizează treptat, se elimină prin urină în formă de p-nitrofenol și parțial ca p-aminofenol.

Mecanismul de acțiune a toxicului constă în inhibarea esterazelor, în special a acetilcolinesterazei. Acetilcolina nu mai poate fi hidrolizată în organism și se acumulează, ceea ce va exercita o stimulare asupra nervilor parasimpatici, nervilor somatici motori și asupra sistemului nervos central.

*Simpptomatologie.* Primele semne ale intoxicației apar în general după o perioadă de latență, de la câteva minute până la câteva ore. *Simpptomatologia precoce:* anorexie și greață, vărsături, crampe abdominale, salivăție, transpirații reci și senzație de constricție toracică.

*Simpptomele intoxicației* pot fi împărțite în trei grupe: *simptome muscarinice* (cu acțiunea colinesterazei asupra ramurii postganglionare

a nervilor colinergici): mioză, lăcrimare, scăderea acuității vizuale, grețuri și vărsături, diaree, colici abdominale, salivatie crescută, transpirații reci, defecație involuntară, hipersecreție bronșică, laringospasm, bradicardie și hipotensiune arterială; *simptome nicotinic* (acțiunea colinesterazei asupra ramurii ganglionare a nervilor motori): astenie generală, adinamie, fibrilații și crampe musculare, convulsii tonico-clonice tetanice și paralizii; *simptome nervoase centrale* (acțiunea colinesterazei asupra sistemului nervos central): cefalee, hiperexcitabilitate, anxietate, neliniște, tulburări de somn, hipoamnezie, ataxie, convulsii, comă. Grupurile de simptome nu apar izolat, ci concomitent în cursul intoxicației. În funcție de gravitatea intoxicației se disting următoarele forme clinice:

— *intoxicația ușoară* cu simptome muscarinice și semne ușoare din partea sistemului nervos central cu un prognostic bun. Vindecarea se produce în 2—3 zile;

— *intoxicația de gravitate medie* are pe primul plan bronhospasmul și senzația de constricție toracică, dar se pot observa simptomele celor trei tipuri (muscarinice, nicotinic, central nervoase);

— *intoxicația gravă*. După simptomele gastrointestinale apar fibrilații și crampe musculare și dacă nu se intervine terapeutic, se instalează coma și moartea;

— *intoxicația fulgerătoare* are o evoluție spre moarte extrem de rapidă. Moartea poate surveni din cauza asfexiei mecanice prin bronhospasm și prin secreție, edem pulmonar, oprirea respirației.

### Tratament

În ce privește prognosticul bolnavului, intervenția terapeutică precoce este hotărâtoare. Se vor îndepărta imediat vestmintele și se va spăla imediat tot corpul cu apă și săpun, de preferat cu soluție de bicarbonat de sodiu 5—10% (prin alcalinizare se distruge toxicul). Ochii se vor spăla cu o soluție de bicarbonat de sodiu 3%.

În cazul pătrunderii toxicului pe cale gastrointestinală se vor efectua spălături gastrice cu cărbune animal și purgative saline (uleiul de ricin este contraindicat).

Tratamentul specific constă în administrarea atropinei și P.A.M. (piridinoloxi-metaiodid). Atropina sulfurică se va administra imediat în doza de 2 mg intravenos care se va repeta la intervale de 5—30 minute până la dispariția simptomelor. În intoxicații de gravitate medie și în intoxicații grave se asociază atropina cu P.A.M., administrând piridinoldoximetatiodidul în doze de 10—20 mg pe kilo/corp.

Pentru combaterea spumei și menținerea permeabilității căilor respiratorii se indică administrarea unui aerosol antispasm (de ex. sol. de alcool etilic 12%), iar pentru combaterea edemului pulmonar se indică oxigenoterapia. În toate cazurile, când convulsiile persistă, se vor administra barbiturice.

### Produse pe baza de dinitrofenol

Din grupul nitroderivaților aromatici fac parte dinitroortocrezolul (D.N.O.C.), dinitrofenolul (D.N.F.) și pentaclorfenolul (P.C.F.). Aceste toxice pot pătrunde în organism pe cale respiratorie, digestivă și transcutanată.

Mecanismul lor de acțiune constă în inhibarea unor procese metabolice de sinteză, în special prin blocarea proceselor de fosforilare oxidativă, datorită cărora energia furnizată de oxidarea glucidelor poate fi utilizată de către celule. În cazul când se inhibă formarea de acid adenozintrifosforic (A.T.F.), procesele oxidative continuă chiar sau se accelerează, ceea ce se traduce prin creșterea consumului de oxigen, însă energia nu poate fi convertită într-o formă utilă și este împrăștiată sub forma de căldură. Se produce o hipertermie a organismului și crește metabolismul bazal.

Temperatura exterioară modifică toxicitatea dinitroortocrezolului. Frigul scade, iar căldura mărește toxicitatea prin accentuarea efectului de stimulare a metabolismului general cit și a interferenței cu deperdiția de căldură din organism.

Toxicul se acumulează în organism și există o dependență între concentrația sanguină D.N.O.C. și semnele clinice ale intoxicației.

*In prima fază a intoxicației* se observă o stare de euforie, transpirații profuze și sete intensă. Dacă se absoarbe o doză mai mare, apare cefaleea, oboseala și stare generală alterată.

În momentul în care expunerea încetează, transpirația și setea se accentuează și li se adaugă insomnia, agitația, anorexia și oboseala. În această fază examenul clinic pune în evidență o colorație galbenă caracteristică a scleroticilor. Pielea devine galbenă mai mult pe locurile de contact cu toxicul: mâinile, fața. Dacă expunerea nu încetează, transpirația profuză crește, setea devine intensă, apare o polipnee, anxietate și apatie. Se observă tahicardie și o hipertermie care este foarte caracteristică. La concentrații ridicate apare o cianoză, convulsii și comă, precedate prin șoc termic sau prin edem cerebral cu oprirea simultană a băților cardiace și a respirației.

În primele 24—48 ore *prognosticul* în cazurile grave este rezervat.

*Tratamentul în intoxicația profesională* cu poarta de intrare a toxicului prin cale respiratorie și transtegumentară, în cazurile ușoare: repaus în încăperi bine aerisite și răcoroase. Favorizarea răcirii corpului. În cazurile grave: răcirea energetică a organismului, hibernația artificială. Barbiturice cu acțiune rapidă cu largacții contra agitației.

Administrarea cantităților mari de băuturi reci, glucoză (40 g) și clorură de sodiu (9 g/l).

Dispnoea și cianoza necesită oxigenoterapie. Administrarea de adenezintrifosfat (fosfobion) în doze mari.

În intoxicațiile când D.N.O.C.-ul este ingerat, se indică: spălătură gastrică cu bicarbonat de sodiu 5% cu adaos de cărbune medicinal.

În caz de edem pulmonar: sîngerare, injecții intravenoase de glucoză și oxigenoterapie.

În afara substanțelor chimice mai sus menționate, insecto-fungicidele mai frecvent folosite sînt: produsele pe bază de mercur, produsele pe bază de arsen și cele pe bază de fosfor, cloropicrina, nicotina, cianurile, sulfura de carbon, tetraclorura de carbon, sulfatul de cupru și sulful asupra cărora se va reveni într-o altă lucrare.

Prevenirea intoxicațiilor profesionale cu insecto-fungicide trebuie să se bazeze pe munca bine coordonată și comună între organele tehnice din agricultură, medicii veterinari și organele medico-sanitare.

Instructajul de specialitate trebuie asigurat atît la angajarea muncitorilor cit și în diferite perioade ale anului. Însușirea acestor măsuri trebuie verificată prin seminarizări și consemnări într-o fișă individuală de instructaj.

Unitățile care organizează acțiuni de combatere a dăunătorilor trebuie să asigure echipamentul de protecție pentru stropitori, în conformitate cu normativul în vigoare. La sfârșitul zilei de muncă echipamentul de protecție trebuie să fie depus obligatoriu într-un loc comun, păstrat sub cheie.

Se va asigura detoxicarea hainelor. Păstrarea substanțelor toxice trebuie să se facă în magazii separate, în afara caselor de locuit, care să servească exclusiv la depozitarea acestor substanțe.

O sarcină importantă a organelor tehnice cit și a organelor medico-sanitare de circumscripție teritorială este controlarea păstrării substanțelor în conformitate cu cerințele de protecția și securitatea muncii. Eliberarea substanțelor toxice trebuie să fie făcută numai cu aprobarea șefului unității agricole.

Operația de stropire trebuie efectuată pe cât posibil în orele de dimineață și scară pentru a evita orele mai calde, când pericolul intoxicației este mai mare. Este contraindicată stropirea pe vreme de vânt cu viteză mai mare de 3 m/sec și în orice caz stropirea trebuie făcută în direcția vântului. Persoanelor care lucrează cu aceste substanțe trebuie să li se asigure cele mai perfecte condiții pentru igiena individului.

Medicul trebuie să execute alături controlul medical la angajare, cit și controlul medical periodic. Trebuie să se ocupe de educația sanitară a persoanelor care lucrează cu substanțe insecto-fungicide, în sensul că acestea să cunoască modul de prevenire a intoxicațiilor precum și felul cum să acorde un prim ajutor de calitate.

*Sosit la redacție: 3 noiembrie 1965.*

Clinica medicală nr. II. din Tirgu-Mureș (cond.: prof. A. Horváth)

## TROMBO-EMBOLISMUL PULMONAR ÎN MATERIALUL CLINICII MEDICALE II ȘI AL SERVICIULUI EI DE URGENTE

Alice Hirsch, Gy. Szivós, E. Șiara, A. Tusa

Am abordat trombo-embolismul pulmonar (TEP) sub aspectul lui medical, studiind foile de observație ale bolnavilor cu acest diagnostic, între anii 1962—1964.

După *Barrit* infarctul pulmonar reprezintă una dintre cele mai banale pneumopatii acute din spitalele cu profil medical. *Lenegre* îl găsește într-o proporție de 34,6% la cardiaci, iar *White* la 35% a mitralilor decompensați. În comparație cu aceste date, frecvența TEP în materialul nostru de trei ani e relativ mică, figurând într-o proporție de 1,24% (82 cazuri la 6507 bolnavi).

Faptul acesta ne obligă să presupunem că în unele cazuri tabloul clinic al TEP e greșit interpretat sau trecut cu vederea, pe lângă afecțiunea medicală pe fondul căreia a apărut.

Foile de observație ale unor bolnavi internați cu insuficiență cardiacă declanșată de o bronhopneumonie intercurrentă (această interpretare reappare cu o oarecare stereotipie în epicrize) și ale celor internați cu bronhopneumonie postgripală sau postoperativă ne-a întărit suspi-  
ciunea.

Pentru ilustrare: bolnavul S. F. (1347/1962) prezintă o tromboflebită a membrului inferior dr., hemoptizie, colecție pleurală hemoragică. Dg. clinic: tromboflebită, bronhopneumonie gripală.



Bolnava O. A. (1107/1963) e internată de trei ori în cursul aceluiași an, cu insuficiență cardiacă instalată brusc. Dg. după prima internare: cardioscleroză decompensată, după a doua: cardioscleroză decompensată, bronhopneumonie, după a treia: cardioscleroză decompensată, trombo-embolism pulmonar. Notăm că tabloul clinic era perfect identic în decursul celor trei internări.

După *Friedberg* una din cauzele cele mai frecvente ale decompensării bolnavilor suferinzi de cardiopatii compensate, respectiv cauza banală a insuficienței cardiace refractare la tratament este TEP. Acest fapt, de regulă, este trecut cu vederea și în cel mai bun caz se suspectează o bronhopneumonie ca factor declanșant al decompensării. De asemenea TEP e relativ rar suspectat în cazul morții subite, presupunându-se mai adesea un infarct miocardic sau chiar o embolie cerebrală. Deși în ultimul timp depistarea TEP s-a îmbunătățit, atât analiza foilor de observație cât și studiul celor 6 cazuri fatale, în care TEP a fost relevat doar de autopsie, ne impun îmbunătățirea indicelui de diagnostic al acestei afecțiuni, chiar și la nivelul clinicilor.

Analizând materialul nostru sub aspectul diagnosticului de trimitere, putem constata că neconcordanțele sînt foarte frecvente (75,4% adică 49 de cazuri din 65 bolnavi la care TEP era prezent în momentul internării). Acest fapt denotă că la nivelul policlinicilor și circumscripțiilor medicii mai sînt tentați de acea comoditate a gîndirii care înlocuiește

Tabelul nr. 1.

Nr. cazurilor . . . . .	82
TEP la internare . . . . .	65
Dg. de trimitere greșit . . . . .	49
Dg. clinic greșit . . . . .	6

elaborarea diagnosticului cu asociații de tipul: „junghi toracic și febră? = pneumonie. Durere toracică și colaps? = infarct miocardic.“ Faptul că diagnosticul de trimitere era eronat și în cazurile în care tabloul clinic tipic apare în prezența semnelor evidente de flebotromboză, denotă că la acele unități sanitare metoda examinării bolnavului dezbrăcat doar pînă la briu nu a fost încă eradicată.

Tabelul nr. 2.

Diagnostic de internare greșit

Bronhopneumonie . . . . .	14
Cardiopatie decompensată . . . . .	14
Infarct miocardic . . . . .	9
Cardiopatie decomp. + br. pn. . . . .	6
Endocardită . . . . .	1
Bronhopneumonie + trombofleb. . . . .	3
Tromboflebită . . . . .	1
Subocluzie . . . . .	1
Total 49 cazuri din 65 cazuri cu TEP la internare.	

Ca afecțiune de bază (vezi tabelul nr. 3) TEP apare la peste jumătatea cazurilor (68,3%) pe lângă o afecțiune cardiovasculară, iar în rest ca TEP postoperativ, după fracturi, nașteri etc. La 7 bolnavi nu am găsit nici un factor evident care ar putea fi incriminat ca declanșator al procesului de flebotromboză sau tromboflebită embolizantă.

**Tabelul nr. 3.**  
**Afecțiunea de bază**

Afecțiuni cardio-vasculare	Cardioscleroză . . . . .	25
Total 56	Infarct miocardic . . . . .	13
	Valvulopatie mitr. . . . .	13
	Cord pulmonar . . . . .	4
	Endomiocardofibroză . . . . .	1
Afecțiuni chirurgicale și ginecologice	Fracturi . . . . .	5
Total 11	Intervenții . . . . .	4
	Nașteri . . . . .	2
Alte afecțiuni (diabet, hipertiroide etc.)		8
Fără afecțiuni decelabile . . . . .		7

Majoritatea autorilor admit că originea emboliilor pulmonare o constituie de regulă flebotrombozele membrelor inferioare care pot evolua fără simptome clinice categorice. Astfel se explică faptul, constatat și de noi, că semnele evidente ale tromboflebitei nu coincid în timp cu apariția TEP. Embolismul provine din flebotromboza care precede tromboflebita membrului respectiv sau dintr-un proces de flebotromboză la nivelul membrului aparent sănătos, instituită într-un moment în care tromboflebita membrului inițial atins începe să retrocedeze. La 15 bolnavi TEP a precedat cu câteva zile sau chiar săptămâni fenomenele locale manifeste la nivelul membrului inferior; la 13 bolnavi a apărut pe lângă o tromboflebită vindecată sau clinic mult ameliorată și numai la 16 bolnavi a apărut în prezența semnelor manifeste de tromboflebită. Dintre cei 21 bolnavi care au avut varicozități, la 8 originea procesului părea să fie o varicoflebită sau o flebită superficială, fapt care ne arată că nici aceste afecțiuni nu trebuie bagatelizate. La 2 bolnavi cu sindrom post-tromboflebitic cronic, existența trombozei recente nu a putut fi nici confirmată nici infirmată cu precizie. La 5 bolnavi membrul suspectat nu a putut fi examinat din cauza aparatului gipsat (tabelul nr. 4). La 30 de bolnavi (36,6% a cazurilor) nu am găsit simptome de tromboză venoasă. Într-unul din aceste cazuri autopsia a scos la iveală tromboza venelor pelviene, iar în 4 cazuri tromboze intra-atriale. După *Matthes, Ulme și Wittekind* originea emboliei pulmonare poate fi depistată la autopsie în una a treia, iar clinic doar în 14% a cazurilor. Dacă datele noastre diferă mult de cele citate, aceasta se datorește faptului că materialul nostru probabil nu cuprinde toate cazurile, unele figurând sub alt diagnostic. Necesitatea îmbunătățirii diagnosticului TEP e documentată îndeajuns de aceste date. Dealtfel sintem convinși că un examen mai atent al membrelor inferioare ar putea releva de multe ori semne minore ale trombozei (semnul lui Homans, al lui Pratt etc.).

**Tabelul nr. 4.**  
**Semne clinice de flebotromboză resp. tromboflebită**

Varicoflebită sau flebită superficială . . . . .	8
Flebotromboză și tromboflebită . . . . .	36
Tromboflebita brațului . . . . .	1
Cazuri dubioase de tromboflebită (sindrom post-trombotic, fracturi)	7
Examen clinic negativ . . . . .	30

**Tabelul nr. 5.**  
**Tabloul clinic al TEP**

Tipic . . . . .	31
Pneumopatie acută . . . . .	25
Tumoare pulmonară . . . . .	2
Infarct miocardic . . . . .	11
Insuficiență cardiacă congestivă instalată brusc . . . . .	8
Semne nervoase (lipotimii, accese epileptiforme, convulsii)	3
Simptomele abdomenului acut . . . . .	2

Tabloul clinic (tabelul nr. 5.) a fost tipic în 31 cazuri (junghi, hemoptizie sau colaps, cianoză profundă în prezența unei flebotromboze sau după intervenții chirurgicale, în cursul infarctului miocardic recent etc.). La 25 bolnavi TEP a îmbrăcat simptomatologia unei pneumopatii acute, în sensul unei bronhopneumonii sau a unei pleurite, cu semne stetacustice care urmau în general caracteristicile infiltratelor în focar sau cu colecții lichidiene (care nu au fost în mod obligator hemoragice). Analiza acestor cazuri a arătat că diagnosticul diferențial dintre TEP și pneumopatiile acute este foarte dificil, câteodată chiar imposibil. Succesiunea în timp a simptomelor variază, febra poate preceda junghiul chiar în cazurile în care infarctul nu este infectat. Simptomele subiective și stetacustice (în cazul apariției infarctului) sînt asemănătoare, iar hemoptizia e inconstantă (1/3 a cazurilor noastre). Totuși, apariția unui tablou de pneumopatie acută în unele împrejurări trebuie să ne sugereze TEP. Ne referim la apariția acestui tablou după naștere, intervenții chirurgicale, fracturi osoase sau la cardiopatii nevoiți să păstreze cîteva zile de repaus la pat. Notăm, că spre deosebire de bronhopneumonia postoperatorie, TEP apare de obicei după o perioadă de afebrilitate, sau chiar după părăsirea serviciului de chirurgie. Tabloul clinic prezintă de asemenea cîteva particularități: simptomele apar brutal, starea generală e profund alterată. Lipotimiile nu sînt rare și starea anxioasă e un semn caracteristic (*Hațeganu* descrie forma anxioasă a TEP). Noi am întîlnit lipotimii în 10% a cazurilor, iar stări anxioase la o treime a bolnavilor. Nu e excepțională nici apariția aritmiilor (Es., fibrilație trecătoare) sau a tulburărilor de conducere (8% în materialul nostru). Tahipneea și cianoză sînt foarte pronunțate, tahicardia mai accentuată decît în bronhopneumonii. Reapariția simptomelor după cîteva zile de acalmie e de asemenea caracteristică. În prezența acestor semne examinarea minuțioasă a membrilor inferioare e obligatorie. Cîteodată interogatoriul dirijat va scoate la iveală fapte trecute cu vederea de bolnav (tumefierea trecătoare sau durerea membrului inferior în săptămînile trecute).

Aspectul radiologic clasic al infarctului pulmonar e rar (tabelul nr. 6). în general el poate îmbrăca cele mai variate forme.

*Tabelul nr. 6.*  
Aspectul radiologic

Imagine tipică de infarct pulmonar . . . . .	7
Infiltrat cu aspect bronhopneumonic . . . . .	26
Infiltrat suspect de tumoare . . . . .	2
Sinusuri voalate, benzi atelectatice . . . . .	22
I.T.N. . . . .	8
Examen neexecutat la timp util . . . . .	17

Infarctul poate da imagini infiltrative de tipul bronhopneumoniei, discrete voalări ale sinusurilor, imagini de tipul atelectaziei liniare Fleischner. În lipsa infarctului (deci în cazul emboliilor mici, a celor masive și a celor foarte recente) examenul radiologic de rutină nu ne va da nici un ajutor. *Barris* relevă importanța ridicării cupolei diafragmatice. Din păcate, la începutul studiului nostru nu am acordat acestui semn importanța cuvenită.

În concluzie, diagnosticul diferențial dintre infarctul pulmonar și bronhopneumonia este o problemă spinoasă și chiar după o analiză minuțioasă a simptomelor vom avea cazuri dubioase. Totuși, posibilitatea

TEP trebuie avută în vedere în fața oricărei pneumopatii acute, și tabloul clinic trebuie analizat sub spectrul semnelor care pledează pentru TEP, căci numai astfel va crește procentajul diagnosticelor corecte.

La 11 bolnavi TEP a îmbrăcat o simptomatologie asemănătoare infarctului miocardic, cu dureri de tip anginos și colaps. Cianoza profundă, dispneea accentuată prăbușirea precoce a tensiunii arteriale, semnele stetaeustice, ECG și comportarea probelor de laborator ne-a ușurat diagnosticul. Într-un caz diagnosticul corect a fost stabilit doar după repetarea embolismului și apariția frecăturilor pleurale; în alt caz infarctul pulmonar a fost diagnosticat, însă infarctul miocardic, pe fondul căruia a apărut la început, a fost trecut cu vederea. Notăm că în nici unul din cazurile cu infarct pulmonar (fără infarct miocardic) nu am găsit o creștere apreciabilă a transaminazelor, deși le-am urmărit prin examene repetate pînă la vindecare. La 6 din bolnavii, la care tabloul clinic al TEP a fost asemănător cu tabloul infarctului miocardic, ECG a fost caracteristică suprasolicitării acute a ventriculului drept (tip  $S_1-Q_3$ ). La restul bolnavilor nu am constatat irasee asemănătoare (vezi tabelul nr. 7).

Tabelul nr. 7.

Examen electrocardiografic (executat la 67 cazuri)

Imagini $S_1-Q_3$ . . . . .	6
Alte semne de suprasolicitare a ventr. dr. . . . .	4
Semne trecătoare de ischemie . . . . .	3
Aritmii trecătoare . . . . .	7
Tulburări de conducere trecătoare . . . . .	5
Semne de leziuni care nu se pot atribui TEP	36
ECG negativă . . . . .	6

La două bolnave aspectul radiologic al infarctului pulmonar a ridicat suspiciunea unei tumori.

Bolnava K. E. (nr. Foi de obs. 432/1963), de 63 de ani, a fost tratată în anul 1961 cu dg. de infarct pulmonar. În anul 1963 se prezintă cu semnele unei insuficiențe cardiace congestive. La examenul radiologic se descrie o umbră masivă rotundă în cîmpul pulmonar sup. dr., suspectă de neoformație. Bolnava sucombă peste 3 zile din cauza unei embolii pulmonare masive; umbra descrisă se dovedește a fi un infarct mai vechi.

Bolnava B. E. (1528/1963) este internată cu suspiciunea unui ulcer malign al stomacului. Se constată o varicoflebită superficială. Examenul radiologic, efectuat la apariția unei hemoptizii minime, relevă citeva focare rotunde, suspecte de metastaze tumorale. Mai tirziu apare un proces de tromboflebită profundă, embolii pulmonare repetate și după rezolvarea acestora, controlul radiologic arată imagine toracică și gastrică negativă.

Infarctele pulmonare localizate supradiafragmatic se pot manifesta prin simptome care pledează mai mult pentru o afecțiune abdominală acută. Acest aspect al TEP e prea puțin subliniat în tratatele de medicină, deși poate crea probleme grele de diagnostic diferențial. Pe lângă localizarea abdominală a durerii, apărarea musculară (care poate fi difuză) și starea de șoc a bolnavului ne pun în fața unei decizii de responsabilitate chiar și în cazurile cînd suspiciunea de TEP se ivește de la început.

Bolnavul K. Gy. (1635/963), internat în serviciul nostru pentru TEP, prezintă după 12 zile de tratament anticoagulant dureri abdominale atroce, apărare musculară difuză și o stare de șoc compensat. După părerea chirurgului, tabloul clinic

corespunde unei peritonite de perforație. Din cauza stării generale alterate, nu e posibil nici examenul radiologic, nici intervenția chirurgicală. După administrarea i.v. de morfină, apărarea musculară cedează brusc, starea bolnavului se ameliorează spectaculos, iar a doua zi apar semnele stetacustice unui infarct pulmonar bazal masiv. Bolnavul se vindecă. În cazul bolnavului A. F. (1404/1964) deznădămintul a fost fatal. După multiple consulturi între interniști și chirurghi, se optează pentru diagnosticul de abdomen acut. Autopsia confirmă justetea diagnosticului de embolism pulmonar, diagnostic pus la început, dar abandonat în fața tabloului de abdomen acut.

Din 82 bolnavi au decedat 13, trei din cauza emboliei masive. Diagnosticul clinic a fost stabilit corect la 7, în rest s-a pus diagnosticul de infarct miocardic, apoplexie etc. Remarcăm că nu am avut nici un caz de embolie masivă ivită în plin tratament anticoagulant. Nu am avut nici un deces la bolnavii ai căror tablou clinic a îmbrăcat simptomatologia unei pneumopatii acute. Tabloul clinic a fost tipic la jumătatea cazurilor care au decedat, iar restul bolnavilor au prezentat semne neuroase, insuficiență respiratorie sau circulatorie instalată brusc. Notăm că dintre cei 13 bolnavi decedați, 7 au suferit de valvulopatie mitrală, 5 de cardiocleroză și o bolnavă de endomiocardofibroză.

Comunicarea de față nu are scopul de a trata TEP sub toate aspectele lui, scopul ei este doar de a contribui la îmbunătățirea diagnosticului acestei afecțiuni. Dacă rezultatele terapiei anticoagulante în infarctul miocardic se discută, în privința TEP părerile sînt unitare: tratamentul anticoagulant constituie singurul tratament eficient. Acest fapt ne obligă la îmbunătățirea diagnosticului, la stabilirea lui chiar în lipsa tuturor semnelor clasice.

*Sosit la redacție: 15 aprilie 1965.*

#### Bibliografie

1. BARRIT D. W., JORDAN S. C.: The Lancet (1960), 1, 7138, 1309; 2. BOHENSZKI G. și colab.: Orv. Hetilap (1961), 27, 1260; 3. BROWSE N. L.: The Lancet (1964), 7368, 2039; 4. BOTTOMLEY J. F. și colab.: The Lancet (1964), 7363, 835; 5. CHEVALIER H.: La Presse Med. (1957), 8, 156; 6. ELLIOT B. A.: Brit. Med. J. (1960), 5182, 1320; 7. FISMAN L. G. și colab.: Klin. Med. (1958), 11, 107; 8. FITZGERARD E. W.: Amer. Heart. J. (1962, 64), 4, 462; 9. FRIEDBERG C. H.: Heart Diseases, E. Saunders, (1957); 10. GELD H. VAN DER: The Lancet (1964), 7360, 617; 11. GORDON Z. L.: Klin. Med. (1960), 38, 2, 47; 12. HAYWARD J., HOWQUIN J.: The Lancet (1964), 7363, 77; 13. HUDNUT H. B. și colab.: Amer. Heart. J. (1962), 6, 743; 14. JUHÁSZ I., GYENES G.: Orv. Hetilap (1959), 49, 1755; 15. LEPSKAJA E. S.: Klin. Med. (1961), 4, 30; 16. LEPSKAJA E. S.: Klin. Med. (1959), 4, 78; 17. MACKENRIL G. J.: The Lancet (1960), 7364, 825; 18. MATTHES K., ULMER W., WITTEKIND: Hdbuch der inn. Med. Springer Verlag 9/IV. Bd. P. 92; 19. MORELLI M. T. și colab.: Brit. Med. J. (1963), 5361, 830; 20. MINCU J.: Viața Medicală (1959), 8, 705; 21. NESTOROV V. S. și colab.: Klin. Med. (1961), 1, 31; 22. PAUNESCU C., POPESCU P., CRUȚESCU P.: Viața Medicală (1963), X. 20. 1409; 23. RAEVSKAIA G. A.: Tromboemboliceskie oslojnenia u bolnih infarctom miocarda. Medghiz, Moskva, 1960; 24. SCHIMMERT G., SCHIMMERT W. și colab.: Hdbuch der inn. Med., Springer, 1960, Bd. IX/3; 25. SMIDT-ROJDESTVENSKAIA: Klin. Med. (1961), 4, 23; 26. THOMAS D. P.: The Lancet (1964), 7366, 924; 27. THOMAS W. A. și colab.: The Amer. J. Card. (1960), 5, 1, 41; 28. VOTCEAL B. E.: Klin. Med. (1959) 37, 12, 37.

Spitalul de copii Galați (director: V. Anghelescu)

## CONTRIBUȚII ANATOMO-CLINICE ȘI BIOCHIMICE LA STUDIUL HIPERKERATOZELOR IHTIOZIFORME CONGENITALE, ÎN LEGĂTURĂ CU UN CAZ DE KERATOM MALIGN TRANSFORMAT ÎN ERITRODERMIE IHTIOZIFORMĂ CONGENITALĂ BULOASĂ\*

G. Tirnovanu, Margareta Tirnovanu, R. Cighir, G. Mitescu, I. Slădescu, D. Coșer

Studiul anatomo-clinic și biochimic al unui caz de genodermatoză a pus în evidență o serie de modificări metabolice și imunologice care ar putea duce la o înțelegere mai clară a mecanismelor patogenice și la instituirea unei terapii mai adecvate.

Redăm pe scurt observația anatomo-clinică și rezultatele examenelor biochimice. Parturienta I. N., de 25 ani, naște la termen un copil de sex feminin de 2550 g și 47 cm, care prezenta toate caracterele anatomo-clinice ale unui keratom malign (fig. nr. 1 și 2). Aplicarea tehnicilor moderne de îngrijire (oxigeno-terapie intensă, dezinfecție riguroasă, alimentație prin gavaj), administrarea de vitamine (A, B, C, B<sub>12</sub>) și antibiotice au contribuit ca micul bolnav să supraviețuiască. Leziunile cutanate au evoluat spre o eritrodermie ihtioziformă buloasă. Sub influența tratamentului local și general (corticoterapie, vitamina A, B<sub>2</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>) leziunile cutanate s-au ameliorat mult, bulele dispărind la 3 luni de la apariție. Revăzut la vârsta de 1 an și jumătate (fig. nr. 3), copilul prezenta tegumentele de culoare normală, uscate, cu o descuamație furfuracee, mai accentuată pe pielea capului. În acest interval copilul a primit un tratament de întreținere cu vitamina A, 300.000 U săptămânal și vitamina B<sub>12</sub> —1000 gama de 2 ori pe săptămână, fiind cunoscută acțiunea favorabilă a acestor vitamine asupra sistemului neuro-endocrin, metabolismului proteic, lipidic, glucidic, mineral și enzimatic (1, 2, 3, 4, 6, 12, 13, 14, 15, 17, 20, 21, 22).

*Examenle hematologice* la diferite intervale pun în evidență anemii grave de tip hipocrom, pe care le atribuim infecțiilor intercurrente. Mielograma arată o reacție mieloidă intensă, cu o creștere marcată a mielocitelor eozinofile (2,5 în loc de 0,2%).

*Studiul metabolismului proteic* pune în evidență modificări importante în cele 4 proteinograme: scăderea albuminei și creșterea globulinelor, în special în dauna fracțiunilor beta și gamma.

*Mucoproteinuria (testul Donaggio)* este crescută (200—250 mg/ml urină, față de 85—100 cât este normal), arătând o dezvoltare a procesului de depolimerizare a acidului hialuronic din organismul copilului, inclusiv de la nivelul pielii. *Studiul metabolismului hidrocarbonatelor* nu pune în evidență abateri importante față de normal. *Metabolismul grăsimilor*: hipolipemie cu hipocolesterolemie. *Studiul metabolismului mineral* indică o hipocalcemie, atât în singele cordonului ombilical, cât și în cele 3 probe recoltate la diferite intervale, hipofosfatemie, care se traduce clinic prin rahitism, și o hipercloremie care ar explica, până la un punct, infiltrația tegumentelor. *Metabolismul enzimatic*: fosfataza alcalină este crescută atât în singele cordonului ombilical (68 U.B.) cât și la vârsta de 9 luni (10 U.B.); colinesteraza scăzută ar indica o tulburare nervoasă. *Examenle radiologice*:

\* Comunicare în ședința secției de pediatrie, filiala Galați, la 20 martie 1964

nu arată anomalii osoase, nici tulburări de osificare sau modificări de tip pagodoid ale metafizelor oaselor lungi, modificări descrise în intoxicația cu vitamina A. *Examenul histologic* (V. Anghelescu), făcut la 6 $\frac{1}{2}$  luni (fig. nr. 4) pune în evidență un proces de papilomatoză; celulele malpighiene sînt dissociate de un edem care formează, pe alocuri, mici vezicule și chiar bule; concomitent se observă un proces de degenerescență cavitară a protoplasmei, precum și degenerescența nucleilor; stratul granulos se vede numai la nivelul tecii externe a firului de păr; proces de hiperkeratoză. La nivelul dermului și mai ales la nivelul papilelor, se observă edem și o proliferare histiocitară care formează, uneori, adevărate plaje. Acestea sînt alcătuite din histiocyte, limfomonocite, uneori celule de tip epiteloid și foarte rare eozinofile tisulare. Anexele pielii, glandele sudoripare și firele de păr sînt normale. *Studiul cromatinei Barr*, pe frotiuri de sînge, indică prezența ei în 58%, din polinucleare. Acest procent ne arată că fetița nu are disgenезii sexuale.

**Discuții.** Cercetările histochimice ale lui G. S. Nicolau și L. Băluș (10) au demonstrat că în cazul eritrodermiei ihtioziforme buloase, procesul de keralinizare începe în profunzimea stratului malpighian, intra- și extracelular, în special pe seama tonofibrilelor. Procesul de acantoliză, întîlnit în E.I.B., s-ar datoră ruperii lanțurilor hidrogenate ale proteinelor, care intră în structura tonofibrilelor. În hiperkeratozele congenitale metabolismul proteinelor este profund tulburat, așa cum rezultă și din datele noastre. Studiile electroforetice, precum și prezența la nivelul dermului a unor proliferații histiocitare, leziuni semnalate și de alți autori (8, 18, 19), ridică problema intervenției unui mecanism autoimunoalergic, auto-„întreținut”, în hiperkeratozele congenitale. Într-adevăr în aceste boli există alterații structurale ale epidermului (10) prin vicii congenitale în metabolismul proteic și probabil în celelalte metabolisme. Substanțele proteice modificate, ca rezultat al viciilor metabolice, devin antigenice, ducînd la apariția de anticorpi citotoxici, ce întrețin procesul morbid. Această interpretare o susținem pe baza creșterii constante a gama-globulinelor (suportul anticorpilor) în toate cele 4 electroforeze a proliferațiilor histiocitare din derm, precum și a unor cercetări experimentale (16). Întreprinse în problema hemogrefelor cutanate, care au demonstrat că în eliminarea acestora intervine un proces autoimunoalergic. Supraviețuirea hemogrefei în caz de agamaglobulinemie tinde să arate că anticorpii, care apar în organismul purtătorului de grefă, sînt globuline. În producerea leziunilor dermice, de natură autoimunoalergică, ar interveni și factorul vascular, așa cum au demonstrat cercetările experimentale ale lui Nicolau și Bădănoiu (11). Intervenția factorului neuro-endocrin în hiperkeratozele congenitale este demonstrată de unele date anatomo-clinice și de laborator (15). În cazul nostru scăderea colimesterazei ar indica și ea o tulburare în funcțiunea sistemului neurovegetativ. Alterările glandelor endocrine au fost incriminate și ele de o serie de autori (4, 5, 9) în patogenia hiperkeratozelor congenitale. În cazul nostru e de semnalat creșterea eliminării urinare a 17-cetosteroidilor la mamă, precum și hipocalcemiile constante, cu creșterea progresivă a fosfatemiei, care ar putea fi puse pe seama unei tulburări în secreția paratiroidelor. Datele prezentate aduc o modestă contribuție la studiul biochimic al hiperkeratozelor congenitale, care va trebui adîncit pentru a descoperi tulburările enzimaticе și genetice, ce stau la baza anomaliilor metabolice din această grupă de boli. *Concluzia preliminară, care rezultă din cercetările noastre, este că anomaliile metabolice și în special ale metabolismului proteic, declanșează un mecanism autoimunoalergic ce întreține sindromul morbid.* În lumina datelor noastre și a altor autori, clasificarea lui Tourain (citată de 7) în keratoze fără modificări dermice, în care introduce și keratozele ihtioziforme congenitale, și keratoze cu modificări dermice, nu corespunde datelor anatomo-clinice privite în dialectica lor evolutivă. Dacă inițial keratoza ihtioziformă congenitală este o boală care prezintă modificări primare ale epidermului, ulterior, în evoluția intervenind procesul autoimunoalergic, apar modificările dermice descrise.

Sosit la redacție: 25 noiembrie 1964.

G. TIRNOVEANU ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII ANATOMO-CLINICE  
ȘI BIOCHIMICE LA STUDIUL HIPERKERATOZELOR ...



Fig. nr. 2.: Nou născut; ectropion, eclabion și rețracția pavilionului urechii.



Fig. nr. 4.: Biopsie, colorație hematoxilina-azură, hiperkeratoză, acntoză și microvili în stratul malpighian; papilomatoză, e.c.m. și proliferare histiocitară în derm.



Fig. nr. 1.: Nou născut, carapace cornoasă la nivelul spatelui.



Fig. nr. 3.: Aspectul tegumentelor la vârsta de 1,5 an.





1. ANGHELESCU M., LEIBOVICI W.: Derm. Vener. (1957), 3, 247; 2. BEER P.: Hautarzt (1962), 1, 42; 3. CHIOSA L., NEUMANN M.: Vitamine și antivitamine, Edit. Med. București (1955); 4. GRACIANSKY DE P., BOULLE S.: Atlas de Dermatologie, Edit. Maloine, Paris; 5. ILCA S., STOICOVICI S.: Comunicare Conf. Națională de Dermatologie, București, septembrie 1963; 6. LODIM A., GENTELE H., LAGERHAHM B.: Acta Derm. Vener. Stockm. (1958), 3; 7. LONGHIN S., ENE-POPESCU CONSTANȚA, HUSAR ANA: Derm. Vener. (1960), 5; 8. MIHALÇA EUGENIA și colab.: Derm. Vener. (1963), 4, 353; 9. MILCU M., DUMITRIU R.: Comunicare Conf. Națională de Dermatologie, București, septembrie 1963; 10. NICOLAU G. S., BĂLUȘ L.: Derm. Vener. (1959), 4, 307; 11. NICOLAU G. S., BĂDĂNOIU A.: Derm. Vener. (1960), 1, 1; 12. RADEMACHER A., MONTAGUA W.: J. Investigativae Derm. (1956), 26, 1; 13. RAPAPORT H., HERMAN H., LEHMAN A.: J. Pediat. (1942), 21, 733; 14. RAPAPORT H., HERMAN H., LEHMAN A.: Pediat (1943), 22, 120; 15. ROSS B. E.: Zbl. Haut. u. Geschl. Kr. (1957), 2, 132; 16. SPERANȚĂ G.: Derm. Vener. (1958), 2, 175; 17. STUTTGEN G.: Dermatologica, Basel (1962), 2, 68; 18. TEODORESCU S. și colab.: Derm. Vener. (1959), 1; 19. ȚIRLEA P., ANGHELESCU M., PAQUÉ E.: Derm. Vener. (1959), 1, 74; 20. ȚIRLEA P. și colab.: Derm. Vener. (1960), 5, 433; 21. VEINEROV B. I. și colab.: Vestn. Derm. Vener. (1960), 8, 11; 22. VERESS F. și colab.: Derm. Vener. (1958), 4.

Clinica chirurgicală (cond.: prof. Z. Pápai) și Catedra de anatomie patologică a I.M.F. (cond.: conf. Fr. Gyergyay) din Tg.-Mureș

## OCLUZII PRIN INVAGINAȚIE JEJUNO-JEJUNALĂ SECUNDARĂ UNEI OCLUZII PRIN OBSTRUCȚIE A COLONULUI, PRODUSĂ DE UN NEOPLASM DE BONT GASTRIC POSTREZEȚIONAL

E. Bancu, N. Mühle, P. Kovács, T. Grozescu, L. Vincze, I. Paizs

Bolnavul Sz. M., de 33 ani, se internează în serviciul de urgență al Clinicii chirurgicale în după-amiaza zilei de 25. XI. 1964, cu un sindrom abdominal acut, al cărui evoluție progresivă îl aduce la clinică în jurul orei 17. În antecedentele personale: o rezecție de stomac pentru ulcer duodenal în urmă cu 12 ani (la vârsta de 21 ani).

La internare: Bolnav normostenic, cu tegumente și mucoase normal colorate. Sistemul musculo-adipos bine reprezentat; sistemul osteoarticular intact. Ganglionii nu se palpează. Reflexe păstrate. Loje renale libere. Sonoritate pulmonară: murmur vezicular. Cord în limite normale; zgomote cardiace bine bătute dar tahicardice Puls 100/m. T. A. 115/75 mm Hg.

Abdomenul prezintă o cicatrice xifo-ombilicală, este balonat, cu predominanță periombilical dar simetric. Percutoric: zone extinse de timpanism, alternînd cu mici zone mate. Percuția provoacă bolnavului dureri ușoare, mai cu seamă periombilical. Palparea dă senzația abdomenului plin, prezentînd o împăstare elastică generalizată. Palparea produce dureri ce se exacerbează periodic. Auscultația: zgomote hidroaerice metalice și zgomote de „glu-glu”. Pulsul aortic se transmite discret prin stetoscop. Tușeul rectal negativ.

Ex. toracic: I.T.N., Ex. abdominal pe gol: numeroase imagini hidro-aerice generalizate în tot abdomenul.

Ex. de laborator: Urina: neg; leucocite: 21.000; hematii: 4000000; Hgb. 89%; hematocrit 40%; glicemia 140 mgr%; uree: 82 mgr%; proteinemia totală 7.

**Interpretarea cazului:** Fiind vorba de un bolnav tânăr care are în antecedentele îndepărtate o rezecție gastrică pentru ulcer, iar în antecedentele apropiate crize subocluzive repetate pe parcursul ultimelor 2 săptămâni, la care s-a instalat brusc un sindrom ocluziv acut, se presupune o ocluzie mecanică pe intestinul subțire (dureri abdominale mai ales periombilical, vărsături repetate) și se indică intervenția chirurgicală de urgență, în anestezie generală prin intubație, după o pregătire preoperatorie de scurtă durată (fig. nr. 1).

Laparotomie mediană mijlocie. În cavitatea peritoneală lichid serocitrin. Pe jejun se descoperă o invaginație pe o lungime de 5—10 cm. Dat fiind faptul că aspectul intestinului invaginat nu explică tabloul clinic, iar ileonul terminal, cecul, colonul ascendent și o parte a colonului transvers prezintă o distensie extremă, hotărîm explorarea în continuare a tubului digestiv. Se mărește incizia în ambele sensuri și se constată la nivelul colonului transvers, în vecinătatea vechei gastroenterostomii, un stop unde se oprește meteorismul. Printr-o nouă mărire a inciziei, aceasta devine xifo-pubiană. Explorînd vechea zonă operatorie, se constată o formațiune tumorală a gurii de anastomoză care se extinde spre bontul gastric și colonul transvers, pe care îl obturează. Se face o debridare laterală stîngă, secționînd transversal marele drept abdominal și incizînd două cartilagiile costale după Baudet-Navarro. Acum extensia locală a procesului tumoral este evidentă. Este un neoplasm care prinde în bloc: gura de anastomoză, bontul gastric, ligamentul gastrosplenic și pancreatosplenic, colonul transvers și mezocolonul, unghiul lienal al colonului, porțiunea inițială a jejunului la nivelul ansei eferente a anastomozei Polya-Reichel. Se face biopsie pentru examenul histopatologic extemporaneu (*L. Vincze*), biopsie care confirmă presupunerea noastră asupra malignității procesului (fig. nr. 2).

Se hotărăște intervenția radicală și tactica chirurgicală de urmat: se practică o rezecție subtotală a bontului gastric, împreună cu jejunul inițial, splina, coada pancreasului, colonul transvers și unghiul lienal al colonului, urmate de gastro-jejunostomie, colo-colostomie, pancreatopexie corporeală. Se drenează larg și se refac planurile (fig. nr. 3).

În evoluția postoperatorie se notează în ziua a 6-a o pareză intestinală care cedează la aspirație, cit și perfuzii glucozate cu clorură de K. Bolnavul părăsește clinica în ziua a 14-a postoperator, cu plaga vindecată per primam.

**Discuția cazului:** Prezentarea acestui caz se consideră utilă din următoarele motive:

1. Bolnavul a pus probleme spinoase de diagnostic operator. În fața unei evidente ocluzii mecanice, reprezentate de invaginația intestinului subțire, echipa a insistat în investigația intraoperatorie, descoperind afecțiunea de bază.

2. Situația de tactică operatorie a fost complexă, fiind vorba de un bolnav cu o intervenție mare în antecedente și o stare deosebit de obscură a organelor interesate, care indica probleme grele de rezolvat.

3. Bolnavul constituie o dovadă evidentă că o ocluzie prin obstrucție pe colon poate fi cauza unei ocluzii prin invaginație pe intestinul supraincizat.

4. Cazul poate să dovedească că pe parcursul celor 7 ore ale intervenției, colaborarea dintre chirurghi, anesteziști-reanimatori, internist, radiolog, anatomopatolog, care au constituit o singură echipă, și-a atins scopul imediat: salvarea vieții bolnavului în condiții cit mai bune.

5. Această colaborare a permis efectuarea operației într-un singur timp, eliminînd intervențiile seriate de odinioară.

Au fost posibile două alternative: fie înstituirea unui anus contra naturii definitiv, pe colonul transvers, fie intervenția aceasta laborioasă și plină de riscuri postoperatorii imediate. S-a ales cea de a doua posibilitate, deoarece nici astăzi nu se cunosc cu siguranță limitele anatomohistologice ale tumorii maligne și pentru că declararea inoperabilității neoplasmului constituie o hotărîre de marcă răspundere, atîta timp cit nu putem întrezări cu siguranță viitorul bolnavului.

*Sosit la redacție: 22 iunie 1965.*

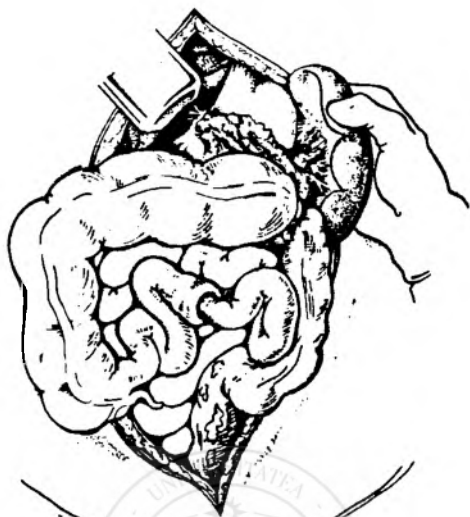
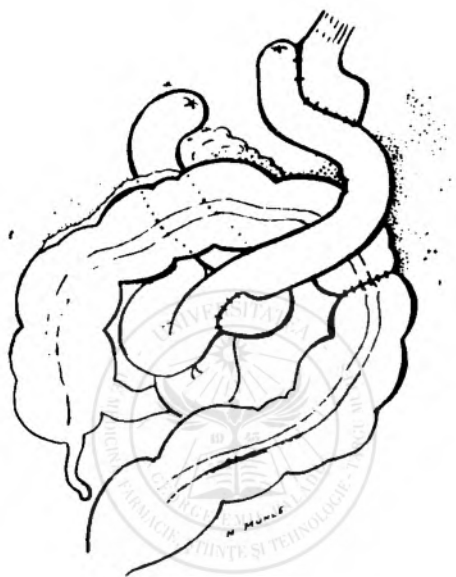


Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



*Fig. nr. 3.*

## CONSIDERAȚIUNI PE MARGINEA UNUI CAZ DE BOALĂ BRAILSFORD-MORQUIO\*

G. Enăchescu, I. Lax, L. Seres-Sturm

Boala descrisă de *Morquio* în 1929 este o boală rară. Această raritate este cel puțin în parte relativă, din cauza descrierii sub denumiri diferite a unor cazuri identice sau foarte apropiate. Dintre denumirile mai des întâlnite enumerăm: distrofia poliepifizară, brachioplatișpondilia generalizată, condrodizplazia congenitală, disostoza encondrală forma disproporționată, condroosteodistrofia.

Caracterele clinice esențiale ale bolii sînt următoarele: nanism, cap normal cu intelect păstrat, gît scurt, trunchiul scurt și gros, determinat de cifoză sau cifoscolioză cu platișpondilie, membre aparent lungi, articulații globuloase, uneori cu hiperlaxitate; nu există atingeri viscerale sau endocrine; umorile nu sînt modificate.

Radiologic elementele caracteristice sînt localizate pe epifize și pe rachis. Pe radiografia epifizele apar dezintegrate, decalcificate și fărîmițate. Rachisul prezintă platișpondilie generalizată, cu creșterea diametrului transversal al corpurilor vertebrale și cu creșterea înălțimii discurilor. Profilul vertebrelor prezintă niște prelungiri cu aspect „în limbă”.

Copilul I. I., în etate de 6 ani, se prezintă la consultație ortopedică la data de 12 august 1963 pentru o creștere extrem de lentă, dificultăți la mers și diformități multiple la trunchi și membre. Antecedentele credo-colaterale fără date patologice. Nu există consanguinitate între părinți. Copilul s-a născut la termen după o graviditate normală. Nașterea a decurs fără incidente, la naștere copilul a cântărit 2500 gr și părea normal ca dezvoltare. Mama și-a alăptat copilul 7 zile, apoi acesta a fost hrănit artificial sub supravegherea medicului pediatru din circumscripție. La un an, părinții au observat o rămînere în urmă în dezvoltare. Copilul nu încerca să se ridice, nu se întorcea singur, părea lipsit de forță. Abia la 3 ani începe să meargă cu multă dificultate, ca și cum membrele inferioare ar purta cu greu prea marea greutate a trunchiului și capului. Diformitățile membrilor inferioare și trunchiului se instalează pe nesimțite și părinții au avut impresia că mersul le-a accentuat. În contrast cu aceste manifestări de întârziere în dezvoltare, intelectul copilului pare nu numai perfect păstrat, dar chiar remarcabil pentru vîrsta sa.

Pacientul impresionează la prima vedere prin nanism pronunțat. Capul este mare în raport cu trunchiul. Are o formă oarecum pătrată, cu o cutie craniană voluminoasă și cu o față relativ mică, expresivă, capabilă de mimică normală. Gîtul este scurt, dispărut sub capul mare și între umeri. Toracele este globulos, cu sternul proeminent, aproape orizontalizat. Bazinul, proporționat dar mic, susține un abdomen cu musculatură hipotonă. Membrele superioare proporționate, impresionează prin scurtumele segmentelor. Umerii sînt foarte apropiați de gît. La segmentele de asemenea scurte ale membrilor inferioare, remarcăm aspectul globulos al ambilor genunchi și al gleznelor.

Picioarele, mici față de glezne, stau în valg. Mersul este anevoios cu alură „de rață”, oarecum atipică prin asimetria pașilor. Palparea musculaturii constată hipotonie la membre și dezvoltare precară pe trunchi. Articulațiile au mișcări quasinormale sau cu linutări minime, cu excepția ambelor coxo-femorale, care permit o hiperflexie extremă și a ambilor genunchi, unde există mișcări de colateralitate.

\*) Lucrare comunicată la S.S.M. Buc. Fil. Ortopedie, în febr. 1964.

Examenul clinic pentru aparatul respirator, cardiovascular și digestiv nu constată date patologice.

Radiografia de profil a capului este normală. Vertebrele în general, și cele lombare în special, sînt aplatizate. Corpii vertebrali au diametrul transversal crescut. Spațiile intervertebrale sînt mai largi. În profil, corpii vertebrali apar turtiți înaintea. Se remarcă aspectul caracteristic de „limbă scoasă” mai ales la nivelul vertebrelor cervicale și lombare, sau forma de „frunză”.

Epifizele oaselor lungi prezintă modificări simetrice pregnante la nivelul articulațiilor mari și mai puțin accentuate la cele metacarpo-falangiene și inter-falangiene. Structura epifizelor apare fărâmițată, țesutul osos este dezintegrat, neregulat, fragmentat. Nucleii de osificare prezintă o dezvoltare întîrziată. Linia metafizară e îngroșată și neregulată.

Asupra rarității acestei suferințe sînt mulți autori de acord. În ultimii ani însă, se subliniază relativitatea acestei frecvențe reduse. În primul rînd s-a remarcat că deseori boala nu este recunoscută și în consecință este descrisă drept altă entitate. În alte împrejurări „pierderile” de cazuri se datoresc nomenclaturii bogate și destul de confuze. În țara noastră cunoaștem publicații ale lui Ghimuş în „J. de Radiologie” din 1930 și ale lui Chișleag și colab. din „Rev. Med. Chir.” Iași, din 1961. Iată de ce am considerat din punct de vedere practic că această boală rară merită relatată și discutată.

În ce privește etiologia bolii, autorii sînt de acord: cauza determinantă nu se cunoaște. Academicianul Al. Rădulescu consideră că boala este consecința „disfuncției centrilor morfogenetici, care dirijează condrogeneza, osificarea encondrală și creșterea prin cartilaje”. Maroteaux și Lamy cred că boala este în esență o tulburare specifică a maturății cartilajinoase.

Se cunoaște caracterul familial al bolii, se cunoaște frecvența consanguinității părinților. Recent, Rask din Portland (Oregon) comunică un caz interesant în care copilul este purtător de Brailsford-Morquio moștenit de la tată, și de Lobstein moștenit de la mamă.

În ceea ce privește histopatologia leziunilor, datele existente sînt sărace. Anderson și colab., pornind de la un studiu histologic pe 7 cazuri, dintre care 2 de Brailsford-Morquio, 2 de displazie epifizară multiplă și 3 cu elemente clinico-radiologice mixte, găsesc că osteogeneza metafizară insuficientă rezultă din proliferația și maturăția condrocitică inadecvată.

Pronosticul este în general condiționat de existența nanismului exagerat, a funcției articulare grav compromisă, a mersului adesea extrem de penibil și de complicațiile frecvente și grave.

Dintre acestea mai obișnuite sînt infecțiile pulmonare și compresiile medulare.

Decamdată nu cunoaștem tratament etiologic. Diferitele încercări cu tratamente hormonale, vitamine și altele nu au avut succese, iar corecțiile ortopedico-chirurgicale au șanse de reușită numai dacă se execută înainte de terminarea creșterii.

Sosit la redacție: 22 februarie 1965.

#### Bibliografie

1. ANDERSON C. E. et alii: J.B.J.S. (1962), 44, 2, 295; 2. DEBRÉ R. et alii: Pathologie Infantile (1954), 2, 568, Ed. G. Doin Paris; 3. HOHMANN G., HACKENBROCH M., LINDERMANN K.: Handbuch der Orthopädie Band I, 195. Thieme V, Stuttgart; 4. MAROTEAUX P., LAMY M.: La Sem. d. Hôpit. Ann. d. Pédiatr. (1959), 54: 3147; 5. RĂDULESCU AL. D.: Ortopedie Chirurgicală. Ed. Med. Buc. (1956); 6. RASK M. R.: J.B.J.S. (1963), 45, A., 3, 561; 7. STEIN I., STEIN R. O., BELLER M. L.: Living Bone in Health and Disease. Lippincott co. (1955), 160; 8. WACHTENHEIM D., NOVAK: Zeitschrift f. Rheumaforschung B. 21. H. (1962), 7—8, 297; 9. CHIȘLEAG I. et alii: Rev. Med. Chirurg. Iași (1961), 1, 95.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.



## DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC ÎN INFARCTUL PULMONAR

Lygia Ursace, Șt. Monoki, M. Horga

Din publicațiile ultimilor ani reiese că infarctul pulmonar este mult mai frecvent decât se presupunea în trecut, dar diagnosticarea sa este destul de dificilă, datorită aspectelor atipice care pot simula afecțiuni diferite.

În diagnosticul clinicianul este ajutat de prezența în anamneza bolnavului a unei cardiopatii, tromboflebite, traumatism sau intervenții chirurgicale care pot sugera posibilitatea unui infarct, dar în lipsa acestora, crorile pot fi frecvente.

În practica zilnică se observă frecvent forme oligosimptomatice sau asimptomatice. Triada clasică a junghiului însoțit de tuse și hemoptizii, este de multe ori absentă. Pe 104 cazuri autopsiate, Crews și Jacobs (4) găsesc aceste 3 simptome numai în 14,4%. Stern și colab. arată că simptomele respiratorii sunt prezente doar în 40% a cazurilor, iar în rest infarctul pulmonar imită afecțiuni ale cordului, abdomenului și chiar ale sistemului nervos.

Nu există simptome patognomonice care să indice un diagnostic de certitudine și nici teste de laborator specifice. Modificările curbei ECG reflectă supraîncărcarea cordului drept care însoțește hipertensiunea acută din mica circulație, dar și acestea sînt de cele mai multe ori absente sau pledează pentru o leziune a miocardului (8).

Radiologic infarctul pulmonar se manifestă în primele ore sau în anumite cazuri numai la câteva zile. Aspectul tipic de umbră piramidală, cu baza spre periferie și vârful spre hil, se întâlnește foarte rar. Mai frecvent apar imagini cu totul necaracteristice, în deosebi în faza precoce, astfel încît infarctul poate fi ușor confundat cu alte afecțiuni pulmonare. Cele 3 cazuri pe care le prezentăm, sînt edificatoare și din ele se pot trage câteva concluzii utile.

**Cazul nr. 1.** V. I., bolnav în vîrstă de 39 ani. Dg. clinic: boală mitrală cu predominanța stenozei, fibrilație atrială. Se internează pentru o lipotimie urmată de hemoptizie, dispnee și febră. Bănuim un infarct-pneumonie și tratăm bolnavul în consecință. Prezența febrei, care reapare după încetarea tratamentului, a splenomegaliei, hipergamaglobulinemiei și a VSH-ului accelerat, ridică suspiciunea unei endocardite bacteriene subacute și se instalează un tratament cu antibiotice. Două luni mai tîrziu bolnavul acuză brusc o dispnee accentuată, însoțită de junghi la baza dreaptă, unde se percep și frecături pleurale. Se instalează un edem pulmonar acut.

Examenul radiologic pune în evidență o opacitate de intensitate moderată, difuz delimitată, însoțită de hipomobilitatea diafragmului drept (fig. 1). A doua zi bolnavul sucombă.

Autopsia confirmă valvulopatia mitrală, dar infirmă endocardita bacteriană subacută. În atrul drept și în urechiușa stîngă se găsesc trombi extinși și numeroase infarcte hemoragice în diferite stadii evolutive la nivelul ambilor lobi inferiori, cu o pleurită fibrinoasă în dreapta.

**Cazul nr. 2.** K. I., bolnavă în vîrstă de 17 ani. Se află sub observație în clinica noastră pentru o cardiopatie cu caracter refractar la orice tratament. Tabloul clinic a fost dominat de simptomatologia unei insuficiențe mitrale, cu insuficiența inimii drepte și o tachicardie pronunțată. A prezentat stări febrile și o tromboflebită a gambei drepte care a cadat rapid după administrarea Butamidului.

Cu ocazia unei examinări radiologice efectuate incidental, în lipsa oricărei simptomatologii respiratorii subiective și a febrei, în lobul mijlociu al pulmonului drept s-a văzut o opacitate rotundă, de intensitate costală, însoțită de reacția scizurii interlobare (fig. 2 și 3). În urma unui consiliu cu ftiziologii s-a instituit un tratament tuberculostatic. Șapte săptămîni mai tîrziu, bolnava a acuzat brusc



un junghi violent în hemitoracele drept, însoțit de cianoză și hemoptizie, care s-au exacerbât rapid și bolnava a succumbat în insuficiență cardiacă.

Autopsia a pus în evidență un cord bovin, fără leziuni valvulare sau congenitale, dar microscopic s-a văzut o miocardită difuză atipică. De asemenea era prezentă o flebotromboză a venelor cefalice subclaviculare, jugulare și brachiocefalice stîngi. În lobul mijlociu drept se află multiple infarcturi vechi cu ciroza acestui lob și un infarct recent al lobului superior.

Cazul nr. 3. C. C., bolnavă în vîrstă de 57 ani. Dg. de internare: boală mitrală în stare decompensată, pleurezie exudativă dreaptă. La internare bolnava a prezentat fenomene de insuficiență respiratorie care s-au ameliorat după efectuarea puncției pleurale. Bolnava a fost afebrilă, cu un VSH moderat accelerat și cu o leucocitoză marcată. La 3 zile de la internare a acuzat în mod subit o dispnee însoțită de junghi toracici și urmată de instalarea unui pneumotorace spontan care s-a confirmat radiologic.

Examenul radiologic la internare a pus în evidență numai prezența unui revărsat pleural masiv în dreapta, complicat ulterior cu un pneumotorace spontan. Abia după efectuarea puncției s-a văzut un infiltrat dens, localizat perihilar în dreapta. Interpretarea imaginii a fost dificilă, atît din cauza unor bride, cit și a aerului din cavitatea pleurală, care au realizat aspectul unor imagini hidro-aerice suprapuse (fig. 4 și 5).

După un tratament cu antibiotice, cardiotonice și Cortizon, bolnava s-a ameliorat mult, dar la cîteva săptămîni a prezentat un ncu junghi, tot la dreapta, urmat de edem pulmonar și deces la cîteva ore.

Autopsia a pus în evidență o boală mitrală cu tromboza urechiușei drepte și infarcturi miocardice inveterate. În lobul inferior drept s-a văzut un infarct anemic vechi și un infarct hemoragic extins și recent al lobilor inferiori și mijlociu drept.

#### Discuții

Dintre cazurile prezentate numai la cazul nr. 1 am găsit un tablou clinic tipic, imaginea radiologică nefiind însă tipică pentru un infarct și pledînd mai degrabă pentru un infiltrat pneumonic.

La al doilea bolnav, examenul radiologic este acela care descoperă modificarea din parenchimul pulmonar. Aspectul necaracteristic al umbrei și lipsa simptomatologiei unei pneumopatii acute au îndreptat însă atenția spre un proces specific — dată fiind și vîrsta bolnavei — și suspiciunea infarctului s-a ivit numai în perioada ante finem.

La ultimul caz, debutul imbolnăvirii a fost cel al unei pleurezii exudative care a mascat prezența infarctului. Această evoluție neobișnuită a fost răspunzătoare de interpretarea variată pe care au dat-o imaginii radiologice mai mulți specialiști radiologi care au examinat bolnava în diferite stadii ale bolii: 1. Pleurezie exudativă dreaptă; 2. Sindrom Chilaiditi (interpoziția colonului drept), pentru excluderea căruia a fost executată o irigoscopie; 3. Pneumhidrotorace; 4. Scizurită + Pneumotorace; 5. Infarct? Pneumonie?

Privite retrospectiv, cele trei cazuri prezintă unele elemente care ar fi putut sugera posibilitatea infarctului și anume:

cei trei bolnavi erau toți cardiaci; se știe că la cardiaci, și în special la cei decompensați, tromboemboliile pulmonare sînt frecvente, după White ele survin în 30% a mitralilor decompensați (5,7%). La toți bolnavii noștri s-a produs o agravare bruscă a stării circulației; or, din datele literaturii (12) rezultă că uneori acesta poate fi singurul indiciu al prezenței unui infarct la cardiicii decompensați.

Febra — prezentă la doi dintre bolnavi — este un alt simptom, dar ea a fost atribuită într-unul din cazuri endocarditei bacteriene subacute, iar în celălalt, unui proces bacilar, deși după Godette (12), cauza cea mai frecventă a febrei la cardiicii este infarctul pulmonar.

LIGIA URSACĂ ȘI COLAB.: DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC ÎN INFARCTUL PULMONAR



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.

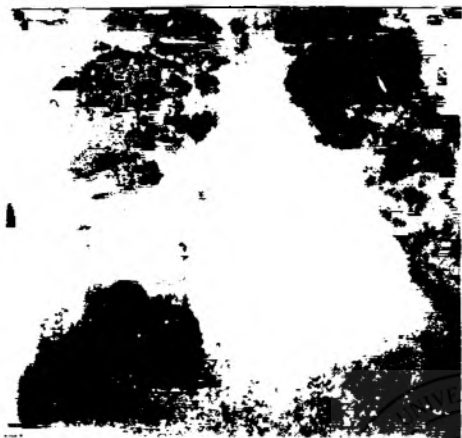


Fig. nr. 4.



Fig. nr. 5.

La nici unul dintre bolnavi aspectul radiologic nu a îmbrăcat forma clasică a infarctului pulmonar. La toți însă opacitatea apare pe un pulmon preexistent de stază și pe lângă o configurație patologică a cordului (la doi dintre bolnavi cord mitral și la al treilea cord ovin). Opacitatea se localizează în două cazuri la lobi inferiori, în imediata apropiere a pleurei, localizare care concordă cu datele literaturii.

Pleura este cointeresată la toți bolnavii, la unul fiind prezentă o pleurită diafragmatică, la altul o reacție a scizurei interlobare, iar la al treilea un revărsat pleural masiv.

Anatomopatologic este de remarcat faptul că în toate trei cazurile a fost vorba de infarcte multiple, în diferite stadii evolutive, și cu localizări în mai mulți lobi ai aceluiași sau ai ambilor pulmoni, fapt iarăși frecvent întâlnit la cardiaci.

În 20% a cazurilor de embolie pulmonară, infarctul lipsește. Modificările pulmonare pot fi deci radiologic cu desăvârșire absente. Alteori se observă o hipertransparență pulmonară în zona alterată, cu hiperemia compensatorie a cîmpurilor pulmonare supraiacente.

Un semn căruia i se acordă o semnificație aproape patognomonică, fiind prezent în  $\frac{2}{3}$  ale cazurilor, este bombarea arcului pulmonar care se produce brusc, ceea ce reiese din radiografiile comparative (9). Trunchiul arterei pulmonare este porțiunea cea mai distensibilă a cordului, de aceea se consideră că modificările sale de formă și configurație sînt o oglindă fidelă a presiunii și debitului pulmonar. Apariția bruscă a unei bombări a arcului pulmonar, care nu este însoțită de nici o coafectare a parenchimului pulmonar, este un semn aproape sigur de embolie pulmonară, un „simptom cheie” în diagnosticul radiologic al acesteia.

În cazurile în care infarctul pulmonar este prezent, radiologic aceasta se manifestă mai des prin opacități de aspect foarte variat, atît ca formă cit și ca intensitate. După Stern și colab. (8) cele mai frecvente imagini întîlnite în infarctul pulmonar, sînt:

1. opacități omogene, de dimensiuni moderate, foarte asemănătoare cu cele din pneumonii, și

2. opacități liniare la suprafața pleurei, asociate cu revărsat pleural.

În centrul acestor opacități poate apare foarte rar o excavare, produsă de o necroză sau de un abces. Aceasta însă nu se consideră aproape niciodată ca infarct, dată fiind lipsa simptomatologiei tipice clinice și electrocardiografice.

De regulă infarctele pulmonare sînt aproape întotdeauna însoțite de reacția pleurei din apropiere, fie sub formă de exudate, fie, mai rar, sub forma unor pleurezi fibrinoase.

Unele infarcte zac chiar pe scizură și se observă mai bine în incidențele laterale. Un alt semn prezent, uneori unicul, este ridicarea sau săltarea diafragmului de partea coafectată a plămînilui (8).

Este importantă urmărirea ulterioară a evoluției umbrei care crește în zilele următoare în intensitate, devenind mai densă din cauza procesului de organizare. Conturul ei devine mai net.

Uneori resorbția umbrei se face încet, timp de mai multe săptămîni, după care se resoarbe, sau lasă adesea sechele ca: îngroșări pleurale, fibroze localizate, umbre scizurale liniare.

Eroara cea mai frecventă pe care o comite radiologul în interpretarea infarctelor pulmonare atipice, este confundarea lor fie cu bronhopnemoniile, fie cu pleurezia exudativă, mai ales acolo unde opacitățile apar pe un pulmon indemn și în lipsa unei configurații patologice a cordului.

Alte confuzii se fac cu tumorile bronchogene care sînt cazuri destul de frecvente. Pe o observație de 6 cazuri de infarcte pulmonare atipice (Yogesch și colab. 13), arată că la 2 bolnavi intensitatea anormală a umbrei a dus la diagnosticul eronat de cc bronhogen, care a fost infirmat numai pe masa de operație, respectiv autopsie.

Infarctul pulmonar mai poate fi confundat cu abcesul și tuberculoza pulmonară. După o serie de autori, 10% din infarctele pulmonare, mai ales formele cavitare, se localizează în lobii superiori. Infarctul excavat este totuși o formă rară și se confundă aproape întotdeauna cu tuberculoza pulmonară. În lipsa anamnezei și a tabloului clinic tipic, această confuzie este aproape o regulă.

#### Concluzii

1. Infarctul pulmonar este mult mai frecvent decît se credea în trecut, dar recunoașterea sa nu este întotdeauna posibilă, din cauza manifestărilor clinice și radiologice atipice, de care va trebui să se țină seama.

2. Triada clasică a junghiului toracic, însoțit de hemoptizie și tuse, este numai uneori prezentă. Formele oligo-simptomatice și asimptomatice sînt mult mai frecvente.

3. Aspectul radiologic variază îndreptățește radiologul să ridice și posibilitatea unui infarct în prezența oricărei umbre care se localizează în cîmpurile pulmonare inferioare sau mijlocii, producînd reacția pleurei, aceasta chiar și în lipsa tabloului clinic caracteristic.

4. Deoarece infarctul nu dă întotdeauna imagine radiologică în primele 24 ore, este necesară repetarea radioscopiei și completarea ei cu radiografia în serie.

5. Diagnosticul infarctului pulmonar, respectiv confirmarea acestuia, necesită o strînsă colaborare între clinician și radiolog.

*Sosit la redacție: 2 iulie 1965.*

#### Bibliografie

1. ARENDT J., ROSENBERG M.: Amer. J. Roentg. (1959), 81, 245; 2. BOHM G., KUHNE O.: Lungeninfarkt. Fortschr. Röntgenstrahlen (1926), 34, 302; 3. COOLEY N. R.: Amer. J. Roentg. (1964), 86, 693; 4. CREWS A. H., IACOBS M. L.: Excerpta Med. Cardiovasc. (1964), 163; 5. FRIEDBERG C. K.: Diseases of the heart. Philadelphia. Saunders Comp. (1956); 6. KOHLMANN G.: Lungeninfarkt. Fortschr. Röntgenstrahlen (1924), 32, 1; 7. MINCU I., GEORGESCU R., GEORGESCU GH. Viața Medicală (1959), 8, 705; 8. STERN G. N., JEN TI CHEN, GOLDSTEIN F., ISRAEL H. L., KINKELSTEIN: Amer. J. Roentg. (1959), 81, 255; 9. TEPLICH J. G., MARVIN E., HASKIN E., STANLEY B.: Amer. J. Roentg. (1964), 86, 557; 10. TESSA MORREL, TRUELOWE S. C., BARR A.: British Med. J. (1963), Oct. 830; 11. UNVERZAGT W.: Organisierter Lungeninfarkt. Fortschr. Röntgenstrahlen (1927), 36, 842; 12. VOTCEAL B. E., MAGARINIK H. A.: Kliniceskaia Medițina (1959), 12, 37; 13. YOGESCH A., ARORA YC., LYONS H., CANTOR P.: Amer. Rev. Resp Dis. (1960), 82, 232.



Carlos J. Finlay (1833-1915)

CARLOS I. FINLAY

*César Rodríguez Exposito (Cuba)*

*Carlos I. Finlay Barres* s-a născut la 3 decembrie 1833 la Puerto Principe. Studiile universitare le-a făcut în Franța, Germania și în Statele Unite ale Americii, obținând diploma de medic în anul 1855 la Jefferson Medical College din Philadelphia. Curînd după aceasta se întoarce în patria sa, Cuba, unde devine membru al Academiei de Medicină, Fizică și de Științele Naturii și al Societății clinicienilor din Havana. În același timp depune o rodnică activitate de internist și de oftalmolog.

Situația sanitară vitregă a poporului cubanez îl preocupă în mod deosebit. În țară bîntuiau epidemii de holeră, febră galbenă și alte boli infecțioase.

Febra galbenă a fost cunoscută în Cuba din cele mai vechi timpuri. În legătură cu etiologia acestei boli erau în circulație o serie de teorii care erau însă departe de adevăr.

*Finlay* a început să studieze în mod aprofundat aceste teorii cu privire la febra galbenă și a întreprins cercetări științifice în acest sens, reușind să stabilească pînă la urmă că boala este transmisă de un țîntar. La început el a considerat că acest soi de țîntar este *Culex*-ul, mai tîrziu *Stegomia fasciata*, iar pînă la urmă s-a dovedit că este *Aedes egypti*. *Finlay* a publicat rezultatele investigațiilor sale la 14. aug. 1881.

Timp de 20 de ani a urmat o perioadă plină de vii controverse, căci contemporanii săi nu au dat descoperirii lui *Finlay* nici atenție, nici crezare. Trebuia să treacă două decenii pentru ca adevărul științific al descoperirii sale să triumfe și să se admită metodele pe care el le-a preconizat pentru prevenirea acestei boli cu caracter de masă. Contemporanii săi s-au îndoit de rezultatele sale și nu au sprijinit munca sa. Singura excepție o constituie medicul spaniol *Claudio Delgado*, prietenul și colaboratorul său. Potrivnicii săi au căutat să-l compromită pe *Finlay*, supranumindu-l în bătaie de joc „medicul de țîntari”.

Cotitura în viața și activitatea lui *Finlay* s-a produs în anul 1901, cînd cercetători din Statele Unite ale Americii au venit în Cuba pentru a contribui la clarificarea etiologiei bolii și a modului ei de transmitere. Mai ales medicii Serviciului Sanitar Militar au fost aceia care s-au ocupat intens de această problemă. În Cuba își desfășura acum activitatea a patra grupă de cercetători medicali militari sub conducerea lui *W. Reed* ale cărui prime investigații s-au soldat cu rezultate complet negative. Atunci *Reed* — deși avea și el rezerve față de rezultatele lui *Finlay* — s-a hotărît totuși să controleze „afirmația” lui *Finlay* după care „vectorul febrei galbene ar fi țîntarul”. Examinările sale au confirmat în mod strălucit tezele savantului cubanez. La recunoașterea oficială a muncii lui *Finlay* au contribuit din plin autoexperiențele executate de doi membri ai grupului american; în urma împunsăturii produse de țîntarul vector al febrei galbene, ambii medici s-au îmbolnăvit de această maladie. Unul din cei doi voluntari, Dr. *James Carroll*, s-a vindecat. Celălalt însă, doctorul *Jesse W. Lazear*, a sucombat în urma bolii. Numele doctorului *Lazear*, martir al științei, este stimat în toată lumea

împreună cu cel al infirmierei *Clara Mass*, răpusă de febra galbenă ca victimă a profesiei sale.

După recunoașterea oficială a descoperirii lui *Finlay* a început acțiunea de lichidare a bolii, pentru a scuti țările tropicale de acest flagel. Rezultatele atinse pe plan mondial au la bază munca lui *Finlay*. Faptul că astăzi el e considerat pretutindeni ca unul dintre marii binefăcători ai omenirii este o recunoaștere unanimă a muncii sale plină de jertfă.

Deși grupul de cercetători americani a căutat să-l priveze pe *Finlay* de gloria priorității bine meritate, Congresul Internațional de Istoria medicinei de la Madrid a stabilit adevărul istoric și anume că: „s-a dovedit pe deplin că descoperirea vectorului febrei galbene este meritul exclusiv al cubanezului *Carlos I. Finlay*. Dezvoltarea învățurii sale este de mare importanță pentru sănătatea popoarelor care trăiesc în zona tropicală”.

*Finlay* s-a ocupat îndeaproape de toate problemele ridicate de studiul febrei galbene. A abordat printre altele istoria, fiziopatologia, terapia, entomologia și bacteriologia acestei afecțiuni. Înaintea lui nu s-a știut cum ajunge în organism agentul patogen al febrei galbene și care este modul de infecție. Cu această problemă s-a ocupat printre alții și *Pasteur*, dar nici el n-a ajuns la rezultate concludente. Abia după descoperirea lui *Finlay*, lichidarea acestui teribil flagel a devenit posibilă.

*Finlay* a contribuit la dezvoltarea medicinei și prin cercetarea altor afecțiuni. El a fost primul care a abordat în Cuba studiul gușei exoftalmice (1863), a filariizei (1882), și a trichiomoniazii (1885). S-a ocupat și cu tuberculoza, cu malaria, cu lepra și cu abcesele hepatice. Dintre studiile sale de igienă cele mai importante sînt cele privind: „Holera și modul ei de transmitere”, „Protecția tineretului în țările tropicale”, „Izolarea leproșilor”, „Statistica sanitară”, „Protecția nou-născuților contra tetanosului”, etc.

În 1902, cînd sa proclamat republica Cuba, *Finlay* a devenit primul conducător al departamentului sanitar, și a pus bazele organizării sanitare a țării.

Marele savant și umanist *Finlay* a murit la 15 august 1915. El și-a consacrat viața slujirii desinteresate a omenirii. Telul vieții sale a fost lichidarea unei boli teribile care amenință sănătatea și viața popoarelor. În cele din urmă el a ajuns să-și vadă visul realizat.

Astăzi, omenirea întregă se înclină cu adîncă recunoștință în fața memoriei savantului umanist *C. Finlay*.

Sosit la redacție: 11 octombrie 1965.

Catedra de medicină legală a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. Z. Ander, candidat în științe medicale)

## CONSIDERAȚII ASUPRA UNOR FORME TRADIȚIONALE DE CONFESIUNE ETICĂ ALE CORPULUI MEDICAL

Z. Ander

După promovarea examenului de stat tînărul absolvent își ridică diploma de medic, ocupîndu-și primul său loc de muncă din rețeaua sanitară.

Acest salt calitativ în viața tînărului medic, acest important eveniment prin care el este investit cu drepturile și datoriile consemnate în legile noastre socialiste nu este însoțit actualmente de o manifestare adecvată externă care să fie în concordanță cu importanța și solemnitatea momentului.

\* Lucrare prezentată la U.S.S.M. Iași, la 14. 06. 1965, în cinstea aniversării a 70 ani de la nașterea profesorului *M. Kernbach*.



În cazul promovării noilor contingente de medici, forma a rămas în urma conținutului. Prin desființarea jurământului tinerilor doctori în medicină, cu ocazia solemnității de promovare (în vigoare pînă la reforma învățămîntului din 1948) s-a renunțat și la elementele progresiste ale acestei tradiții de investire solemnă a tinerilor medici cu toate drepturile asigurate de lege și toate îndatoririle de drept și morale ale acestei umanitare profesii.

În dorința de a contribui la valorificarea a tot ce este progresist în domeniul deontologiei medicale, în străduința de a găsi jăratecul care mocnește sub cenușa fenomenelor istoriei medicinei, pentru a înteți focul care poate lumina și încălzi prezentul și viitorul deontologiei medicale socialiste, vom expune considerațiile noastre cu privire la unele forme tradiționale de confesiune etică ale corpului medical, oglindite în jurămintele, rugăciunile, codurile și regulamentele de conduită morală apărute și utilizate de-a lungul timpurilor.

Dintre formele tradiționale ale confesiunii etice a corpului medical, amintim *jurămintele medicale* al căror model clasic este reprezentat prin jurământul lui *Hipocrat* din perioada sclavagistă. În epoca feudală *rugăciunile medicale* sînt preconizate paralel cu *jurămintele oficiale*, semioficiale, promisiunile sau legămintele, prestate la absolvirea facultăților de medicină, un obicei general acceptat și în orînduirea burgheză. Apar *coduri de deontologie* și *regulamente* disciplinare ale asociațiilor, colegiilor, sindicatelor și ordinele medicale. Conținutul lor prezintă progrese de la o formațiune social-economică la alta, se îmbogățește din ce în ce cu elemente noi, cu formulări care reflectă progresele morale generale ale societății date.

Progresele sociale realizate de la o formațiune social-economică la alta (sclavagism-feudalism-capitalism), care sînt în ultimă analiză rezultatele luptelor maselor de oameni ai muncii, se reflectă și în progresele dezvoltării morale. În condițiile societăților bazate pe exploatarea omului de către om, enunțarea formală a ideilor pozitive rămîne de cele mai multe ori literă moartă, un „pium desiderium“ irealizabil din pricina inegalității economice a oamenilor.

Cît privește *Jurământul lui Hipocrat* nu știm nimic direct despre etica acestui părinte al medicinei (460—379 î.e.), întrucît — după cum susțin unii istorici ai medicinei ca *Edelstein E.* (citat de *Ackerknecht E. H.*, 1) — scriptele referitoare la etică, atribuite lui Hipocrat, datează dintr-o perioadă mai tîrzie. Se consideră că, întrucît *Hipocrat* era încă un *meșteșugar*, etica sa a fost probabil următoarea: îmi fac munca atît de iscusit cît pot; pentru aceasta am dreptul la un onorar cît mai mare. Se susține că numai filozofii greci de mai tîrziu, îndeosebi stoicii, au adăugat ideea că medicul trebuie să fie nu numai competent, dar și bun.

Astfel apar, în afară de îndatoririle generale ale maestrului și competența dietei, trei prescripții speciale care nu erau obligatorii pentru majoritatea medicilor antici:

- interzicerea administrării de otrăvă pentru sinucidere;
- interzicerea avortului;
- interzicerea practicării unor manopere chirurgicale.

Preceptele hipocratice elaborate în primul secol î. e. par a fi de asemenea stoice. Apare pentru prima dată filantropia, acea cerință remarcabilă care nu se adresează nici unei alte meserii importante pentru viața omului (brutari, croitori, pantofari, etc.): „Unde nu există iubire de om, nu există nici dragoste față de profesiune“.

Deci în *antichitatea mai apropiată*, etica medicală se dezvoltă și se îmbogățește. *Sigerist H. E.* (8) susține că jurământul și preceptele fiind *lipsite de un*

suport legislativ sau instituțional au fost în primul rând programe de reformă ale minorității medicale cu simț etic.

Aceste cerințe fiind legale de morala creștină, jurământul este tradus și copiat în *evul mediu* atât de creștini cât și de arabi. Sînt cunoscute de asemenea jurămintele și rugăciunile medicale ale lui *Assaph* și *Maimonides* (sec. VII), apoi, cu mult mai tîrziu, ale lui *Lusitanus* și *Zahalon* (sec. XVI și XVII). Ele reprezintă o formă de mult depășită de evoluția morală a societății, au un conținut idealist și mistic evident, însă sînt apreciate de ideologii burghezi.

Astfel la Congresul de Morală Medicală de la Paris (1955), *M. I. Simon* (9) a prezentat o lucrare intitulată: „Studiul critic al jurămintelor medicale și al rugăciunilor medicale și influența lor asupra moralității profesionale” în care le acordă o înaltă apreciere. *Simon* susține că jurământul medical și rugăciunile medicale sînt metode apte pentru a susține și a alimenta conștiința și morala profesională.

În cursul *evului mediu* asistăm — după *Ackerknecht* (1) — la apariția unui gen de cinism meșteșugăresc naiv. Astfel lucrările lui *Henry de Mondeville* (1260—1320) prezintă un uimitor catalog despre trucurile medicilor și chirurgilor (principii ca: „accipe dum dolet” — cere bani bolnavului pînă are dureri; „plata anticipată” sau „mai bine să înșelăm exocrocul decît să fim înșelați”).

Reînvierea moștenirii antice, *renașterea și iluminismul*, înseamnă o ascensiune și în domeniul eticii medicale (sec. XVII—XVIII). Astfel sînt reprobate atitudini pînă atunci considerate legitime, ca fuga medicilor din fața marilor epidemii, dezinteresul față de bolnavii incurabili (refuzul tratamentului). Astfel *John Gregory* din Edinbourgh, în cartea sa apărută în 1770, pretinde medicului stăpînire de sine, răbdare, compătimire, înțelegere față de pacient, discreție, modestie și simț autocritic, adică recunoașterea greșelilor. Acest autor ia o atitudine negativă față de imbrăcămintea specială a medicului, față de vizitele prea numeroase și împotriva leacurilor secrete.

În privința confesiunii etice un progres îl constituie Jurământul medical din Montpellier. Acest jurămint, utilizat în secolele XVII—XVIII, cuprinde un angajament cu privire la respectarea legilor și a cinstei, mărirea onorariului, păstrarea secretului, evitarea sprijinirii crimelor și a decăderii morale, respectarea măestrilor, educarea tinerilor. Deși sancțiunea morală nu mai amintește de pedeapsa lui Dumnezeu, ci numai de rușinea și disprețul opiniei publice a oamenilor, jurămintul e dat în fața „ființei supreme”.

În general, jurămintele și rugăciunile amintite repetă într-o formă prescurtată elementele cuprinse în modelul clasic al jurămintului hipocratic.

În *capitalism*, burghezia preia în esență conținutul confesiunilor etice amintite, acestea fiind formulate în diferite jurămint, coduri și regulamente de deontologie.

În general, în fiecare țară se formulează coduri și regulamente de deontologie medicală, precum și formule de jurămint prestate cu ocazia obținerii diplomei de medic. Astfel în Franța există un jurămint al Consiliului ordinului medicilor; în Rusia prer evoluționară absolvenții facultăților de medicină iscăleau un legămint, iar în alte țări se luau de asemenea diferite forme de angajamente solemne. Pînă la reforma învățămîntului existau și în universitățile noastre texte de jurămint.

Apare chiar o tendință de a se adopta jurămint și coduri cu valabilitate internațională. În aceste jurămint apar noi referiri la problema de a nu face deosebiri după religie, naționalitate, rasă sau partid. Se vorbește despre „legile umanității” pe care medicul nu le va viola nici chiar dacă va fi forțat. Jurămintul nu mai menționează sancțiuni divine, ci se face pe cuvînt de onoare. În 1957 a fost adoptat un „Cod de etică medicală în timp

de război"; există un așa numit „Jurământ de la Geneva“ din 1948 (6) în 1964 la Helsinki, Organizația Mondială a Sănătății a acceptat un cod de etică medicală care conține principii generale cu privire la experimentul clinic (3).

Analizând comparativ conținutul acestor jurăminte, rugăciuni, coduri și regulamente, desprindem *citeva constatări*:

1. Cu cât profesiunea medicală se dezvoltă mai mult, luând contact cu pături din ce în ce mai largi ale populației, cu atât cei care o practică trebuie să țină seama, în activitatea lor terapeutică, de concepțiile morale ale acestora, de *practica morală a oamenilor muncii*. De-a lungul veacurilor, poporul a creat norme elementare de conviețuire printre care și o serie de reguli de comportare, fără de care nu e posibilă desfășurarea normală a vieții sociale și nici relațiile reciproce dintre oameni. În același timp *morală clasei dominante* influențează puternic concepțiile etice ale medicilor. Pe lângă aceasta și forma de conștiință socială dominantă în societatea respectivă își pune pecetea de neșters pe formele de confesiune etică a medicilor din acea perioadă. Astfel găsim rugăciuni și jurăminte în feudalism în care predomină religia, coduri și regulamente în capitalism, în care domină ideologia politică și dreptul.

2. Comparind diversele documente de deontologie, asistăm la *dispariția* unor elemente și *modificarea profundă* a altora în funcție de progresele morale pe care le face societatea. Dăm câteva exemple:

Scade spiritul de *castă* și dispăre în bună parte *secretul metodelor* de vindecare. Astfel de la *Hipocrat* și pînă în secolul al XIII-lea metodele de îndepărtare a calculilor vezicali erau ținute secret. Acest secret aparținea unor familii și se moștenea din tată în fiu. În epoca burgheză metodele de investigație și de vindecare sînt publicate, putînd fi controlate de opinia publică științifică.

*Libera concurență* silește pe medicul burghez să-și publice realizările științifice, să-și asigure *prioritatea* sau să *monopolizeze* descoperirea sau invenția, prin patente și brevete (medicamente, aparate etc.) în scopuri pecuniare. Posibilitatea de a dobîndi cunoștințe medicale nu mai are legătură cu o situație moștenită (familiară) ci este în funcție de plată în bani.

În ce privește lipsa de atenție față de *bolnavii incurabili* din antichitate se constată un progres evident. În papiusul lui *Edwin Smith* (citat după *Jirasek*, 4), sînt formulate 3 atitudini în funcție de gravitatea cazului. În cazurile cele mai grave se considera că boala nu poate fi tratată. Această atitudine pesimistă, de resemnare, a dispărut din medicina burgheză care caută să ajute în toate cazurile... bincînteles în funcție de posibilitățile materiale ale bolnavului.

3. Se constată că *formele vechi* ale confesiunii etice sînt umplute cu *conținut nou*.

Astfel forma *veche a jurământului* s-a moștenit prin tradiție de la jurământul lui *Hipocrat* sute și chiar mii de ani, *imbogățindu-se cu elemente noi*, după cum reiese din textele amintite. *Conținutul* unor elemente de deontologie medicală, ca de exemplu ideea (din jurământul hipocratic) de a nu vătămă, se *modifică* progresiv, substituindu-i-se ideea pozitivă de a acționa totdeauna în favoarea bolnavului. Jurământul lui *Assaph* (sec. VII) menționează să nu se facă deosebire între oameni după religie (creștini, evrei, mahomedani). Jurământul de la Geneva lărgeste și mai mult această idee, exclude discriminările de religie, naționalitate, rasă, partid sau clasă socială. Morala medicală socialistă obligă pe medic să ajute bolnavul nu numai în calitate de medic dar și ca om (*Kelianovski*, 5).

4. Alteleori *conținutul vechi* apare într-o *formă nouă*. Astfel, sub influența ideologiei politice și de drept dominantă în capitalism, în *locul jurământului și rugăciunilor medicale* însoțite de sancțiuni pur morale și legate

de ideologia mistică-religioasă, se formulează *coduri de deontologie* pe plan național, apoi internațional, care chiar dacă nu constituie încă articole de legi garantate de sancțiuni penale, devin norme legale ale unui grup profesional (asociații, colegii, ordine, sindicate medicale), abaterile căzînd sub incidența unor sancțiuni disciplinare.

5. Simplă lectură a materialelor amintite este suficientă pentru a constata caracterul *idealist* al conținutului. legătura cu morala religioasă, *umanismul burghez* și caracterul filantropic burghez ce se degajă din aliniate și paragrafe. Aceste paragrafe vorbesc nu o dată despre săraci și bogați ca despre categorii veșnice, de parcă inegalitatea economică ar fi ceva natural, aducînd după sine deosebiri profunde în exigențele față de asistența medicală.

6. Prezentarea tradițională burgheză a eticii și deontologiei medicale, consideră 3 laturi ale problemei: medicul și bolnavul, medicul și societatea, medicul și confrății. Într-adevăr aceste laturi există. Totuși această prezentare a problemelor deontologiei *este profund individualistă*, considerîndu-l pe medic izolat și static.

Problemele sînt tratate abstract, avînd la bază o concepție idealistă despre „adevăruri eterne”, fără să înfățișeze baza social-economică a eticii medicale și legăturile acesteia cu celelalte forme ale conștiinței sociale. A. Moll și E. H. Ackerknecht (1) remarcă pe drept cuvînt că în regulile de comportament din codurile burgheze se consemnează *mai curînd o etichetă*, un ceremonial, decît o etică în sens filozofic, motiv pentru care Max Simon preconizează în anul 1843 expresia de deontologie în loc de etică.

7. Mai subliniem în variantele burgheze ale regulilor deontologice din perioada imperialismului *predominarea paragrafelor* consacrate laturii lucrative — aducătoare de *venituri* — a profesiunii medicale. Acest fapt este consecința directă a caracterului individualist și mercantil al asistenței medicale în capitalism.

În codurile și regulamentele de deontologie medicală răzbate printre rînduri *apriga concurență* dintre medici. Un cod burghez de deontologie medicală acceptat în 1900 în Ungaria are 39 articole dintre care 26 se referă la reclamă, consult, onorar, concurență neloială — dovadă că aceste abateri erau frecvente. Totuși acest regulament reflectă o anumită solidaritate profesională, interzicînd defăimarea colegilor și preconizînd intransigență numai față de șalătani. Codul american din 1958 reflectă o concurență și mai ascuțită, articolul 4 vorbind de obligația medicului de a „înfiera fără ezitare colegii care încalcă legea” sau pe cei care au o comportare etică nereglementară. Dovada că în America încălcarea legii este un fenomen curent întîlnit în rîndurile medicilor, este o dare de seamă a Asociației Medicilor Americani, care menționează că în ultimii 4 ani, 319 medici au fost excluși de la practicarea medicinei în urma retragerii diplomei lor. În aceeași perioadă 313 avocați au pățit la fel. Intrucît în SUA sînt cu 25.000 mai mulți avocați decît medici, se pune întrebarea dacă medicii au nivelul etic mai scăzut, sau dacă severitatea este mai mare față de ei? (7) Desigur că nu poate fi combătută concurența într-un sistem social care are la bază „libera concurență”. Nu poate fi lichidată lipsa de moralitate și infracțiunea într-un sistem social care are la bază exploatarea amorală a omului de către om, orînduire generatoare de infracțiuni.

8. Remarcăm *lipsa sau interesul foarte restrîns* ce se acordă în materialele citate problemelor majore ale ocrotirii sănătății oamenilor muncii și anume *profilaxiei bolilor*, muncii educativ-sanitare în mase, invederîndu-se astfel încă o dată caracterul curativist al asistenței medicale burgheze. oglîndit și în normele deontologiei medicale.

În „Jurământul medicului evreu“, redactat de profesorul de neurologie Halpern de la Facultatea de medicină din Ierusalim, care a fost depus pentru prima dată de primii absolvenți ai acestei facultăți în 1952, apare acest element nou privind igiena, enunțat totuși în mod curativ: „Acordați atenție igienei generale pentru a putea vindeca bolile populației“.

9. Subliniem prăpastia care desparte teoria de practica morală în condițiile capitalismului. Caracterul *abstract* al normelor morale, rupte de realitatea vieții, *antagonismul* de neîmpăcat între frumoasele idei și principiile enunțate și posibilitățile limitate de a le realiza din motive economico-sociale, frânează și activitatea medicilor cinstiți și bine intenționați. De aici derivă *caracterul fâțarnic*, ipocrit al eticii medicale burgheze care în totalitatea ei servește la camuflarea izvoarelor acestor antagonisme: relațiile de producție capitaliste.

10. Formele tradiționale de confesiune etică ale corpului medical conțin *numeroase elemente progresiste* de comportament medical, astfel formulele încit putem recunoaște caracterul *antagonist al dezvoltării* acestor elemente ale eticii. Pe de o parte ele oglindesc progresul moral al societății date, rezultat al influenței concepției morale a maselor populare care luptă pentru drepturi și libertate, pe de altă parte ele reflectă influența și dominarea moralei clasei exploatatoare și a ideologiei acesteia, care îngăduiesc realizarea elementelor progresiste ale moralei medicale, limitându-le la deservirea intereselor acestei clase.

Rezumând și subliniind *cele mai importante elemente* ale deontologiei medicale cuprinse în documentele amintite, se constată că o serie de norme în activitatea profesională medicală în esență sînt și astăzi valabile, constituind tradițiile progresiste ale acestei profesii.

Menționăm următoarele principii, idei, imperative și recomandări:

- ideea de bază de *acțiune întotdeauna în interesul bolnavului* (primum non nocere — înainte de toate să nu vătămăm);
- interzicerea cutanasei, a înlesnirii sinuciderii, a complicității la crime;
- oprirea experimentului pe om (provocarea de îmbolnăviri artificiale);
- consimțămîntul bolnavului la tratament și intervenție;
- interzicerea șarlatanismului;
- evitarea iatrogenozelor.

Cu privire la *comportamentul medicului*, ideea de bază este legată de rolul *personalității medicului* în cîștigarea încrederii bolnavului în favoarea vindecării. Există o serie de *imperative* ce se pot formula în parte negativ, în parte pozitiv: ele interesează atît viața particulară a medicului, cît și atîtudinerea sa față de confracți. Amintim cîteva:

- să nu divulgi secretul medical;
- să eviți aventurile sexuale;
- să nu te lași minat de spiritul de cîștig;
- să nu te asociezi cu confracții și farmacistii în dauna bolnavului;
- nu defăima colegii;
- nu fi încrezut, îngimfat;
- ajută omului suferind fără discriminare de rasă, naționalitate, religie, clasă socială, apartenență politică sau stare materială;
- fii curat, sincer, drept, cinstit, demn și fidel profesiei tale;
- învață în permanență.

Să mai adăugăm că satisfacerea acestor înalte cerințe morale nu este posibilă fără *dragoste față de profesiune*. Medicul lucrează în permanență cu oameni și încă cu oameni suferinzi, mai sensibili, mai exigenți. Munca și calitatea lui de medic nu se limitează la orele de serviciu; profesiunea îl obligă la o *permanență intelectuală*, pentru a fi gata de ajutor oricînd ar fi solicitat; răspunderea sa morală este largă și permanentă.

Îată de ce considerăm că este actual să se discute problema unui angajament solemn al tinărului medic, cu ocazia înmînării diplomei și a investirii lui cu drepturile și îndatoririle legale și morale ale profesionistului, mai ales că și în patria noastră s-a inițiat elaborarea unui cod de deontologie medicală socialistă.

Invățătura marxist-leninistă despre morală susține dezvoltarea și progresul etic. Nimic medical nu se petrece în vid, ci se desfășoară în mediul social. Societatea socialistă, orînduirea care scapă omul de lanțurile economice și morale ale exploatării, asigură condiții optime pentru dezvoltarea și întărirea eticii medicale. Principiile socialiste ale ocrotirii sănătății creează concordantă și armonie între necesitățile și interesele maselor celor mai largi ale oamenilor muncii și cele mai bune tradiții morale ale corpului medical. Etapa în care ne găsim — desăvîrșirea construcției socialismului — ne obligă să valorificăm tot ce este progresist în domeniul științei și culturii umane pentru a le pune în slujba poporului, creatorul tuturor valorilor materiale și culturale.

*Sosit la redacție: 23 iunie 1965.*

### **Bibliografie**

1. ACKERKNECHT E. H.: Praxis (1964), 17, 578; 2. ANDER Z.: Elemente de deontologie medicală. Manuscris (1964); 3. British Medical Journal (1964), 5402; 4. JIRASEK A.: Münchener Med. Wochenschrift (1960), 31: 5. KELIANOVSKI T.: Referat la Consfătuirea Min. Săn. Warșovia (1956); 6. LEGRAND R.: Premier Congrès International de Morale Médicale Paris (1955), 1, 25; 7. Orvosi Hetilap (1965), 106, 18, 852; 8. SIGERIST H. F.: Inceputurile medicinei. Zürich (1963), 725; 9. SIMON M. I.: Premier Congrès International de Morale Médicale Paris (1955), 2, 218.

Disciplina de istoria medicinei și farmaciei a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. I. Spielmann, doctor în științe medicale)

## **PROBLEME DE PATOLOGIE INDUSTRIALĂ ÎN REVISTA „ISIS SAU NATURA“**

*I. Spielmann*

Preocupările de patologie industrială au început o dată cu infiriparea relațiilor de producție capitaliste, cînd în urma apariției manufactorilor și dezvoltării mineritului apar o serie de noxe profesionale necunoscute pînă atunci.

Prima lucrare sistematică și completă de patologie industrială aparține medicului italian *B. Ramazzini*. Lucrarea sa „Despre bolile meseriașilor” (1700) a făcut epocă.

În țara noastră prima monografie asupra problemelor de igienă profesională o constituie teza de doctorat a lui *M. Zotta* (1800—1864): „Dissertatio inauguralis medico practice de Colica saturnina” (Viena, 1826).

Medicul progresist *Iuliu Baraș* (1815—1863), redactorul revistei „ISIS sau NATURA”, popularizator zelos al cunoștințelor din domeniul științelor naturii și medicinei, a abordat în jurnalul său și o serie de probleme de patologie industrială.

Primul și cel mai complet ciclu de articole referitor la bolile profesionale apare în anul unirii Principatelor Române (1859) sub titlul: „Boalele unor meserii” respectiv „Patimi provenind din diferite meserii”.

În momentul apariției articolului, opinia publică din țara noastră fusese de acum sesizată de pericolele unor noxe profesionale. A. Obregia, fost funcționar al camerei Ocnelor, denunță în lucrarea sa „Ocenele Moldovei” (Iași, 1852) condițiile de muncă deosebit de grele ale „rufetarilor” din Ocne, insistând asupra necesității de a ajuta muncitorii „vătâmați” din ocele de sare. Autorul a descris atît accidente de muncă cit și munca suprainscrdată a „glodașilor” (muncitorii care cărau sarea).

Începînd cu deceniul IV al secolului trecut, atît la București, cit și la Iași s-au făcut unele încercări de a reglementa amplasarea în afara orașului a atelierelor „cu exhalajii vătămătoare” pentru sănătate (1).

Articolul sus menționat al lui I. Baraș: „Boalele unor meserii” trece în revistă unele noxe profesionale în legătură cu peste 50 de profesii. În lucrare predomină descrierea bolilor meseriașilor. O atare prezentare era de fapt reflectarea stării înapoiate a industriei române de atunci.

Datele recensămîntului din anul 1860 arată că numărul „stabilimentelor industriale” în acel an era în total de 12.897, din care numai 2486 la orașe. Industriei alimentare îi aparțineau 72% a „uzinelor” și atelierelor, iar 90% a industriei aparținerea cooperăției capitaliste simple și meșteșugăritului cu folosirea muncii manuale. Recensămîntul fixa numărul total al muncitorilor la 28.252, număr care în realitate era cu cîteva mii mai mic (2).

Toate aceste date denotă caracterul înapoiat, predominant meșteșugăresc, al industriei române la data apariției articolului lui Baraș.

Autorul își începe lucrarea prin atragerea atenției asupra faptului că „mai toate meseriile sint cauza unor patimi speciale” (3).

Condițiile de muncă au o înrăurire profundă atît asupra sănătății cit și asupra lungimii vieții umane. „Este de acum un fapt statistic constatat că bogații trăiesc mai mult decît săracii, și aceia ce au o viață ușoară trăiesc mai mult decît acei care petrec viața lor în muncă grea, osteneală și grijă” (4).

Adevărul acestei teze — arată Baraș — îl confirmă și diferitele boli profesionale ale meseriașilor și ale muncitorilor, boli care duc la scurtarea vieții lor.

Baraș împarte afecțiunile profesionale în următoarele „clase”:

„Meserii care produc boala prin pozițiunea anormală a corpului, sau osteneala prea mare, sau prin expozițiunea la o temperatură a aerului vătămătoare sănătății, sau prin necurățenia aerului în care sîlesc pe om a trăi, sau prin curată otrăvire” (5).

În timpul lui Baraș fiecare autor, care s-a ocupat cu bolile profesionale, căuta o clasificare proprie a noxelor. De ex. G. Ackerman, medicul care a tradus și a prelucrat în limba germană la sfîrșitul secolului al XVIII-lea opera lui Ramazzini. deosebeste 8 grupe de noxe profesionale. (De altfel, lucrarea lui Ackermann a fost după toate probabilitățile izvorul principal de documentare a lui Baraș.)

Deși articolul din „ISIS” este extrem de succint, autorul enumeră în cazul fiecărei „clase” de îmbolnăviri, principalele profesii implicate și simptomele clinice ale afecțiunilor, dînd sfaturi terapeutice și igienice.

Dintre afecțiunile profesionale legate de poziția forțată a corpului, Baraș insistă asupra tulburărilor digestive care apar în cazul vieții sedentare (intellectuali, croitori), asupra bolilor muncitorilor siliți mult timp să stea în picioare (chelneri, circiumari), făcînd din această cauză varicozități la picioare cu exulcerațiuni consecutive, și asupra profesiilor care reclamă îngenunchiere (sculptori).

A două categorie de nocivități relevate de Baraș sint cele provocate de muncile istovitoare. „Căci dacă pe de o parte munca este legea vieții, și sco-

pul existentei noastre. cu toate acestea nu e de tăgăduit că o muncă prea grea, ostenitoare consumă forțele vieții” — accentuează autorul (6).

*Baraș* distinge profesiuni care duc la sleirea întregului organism și altele care cer numai supraîncordarea a unor organe. În ambele cazuri însă survine o îmbătrânire prematură, urmarea a efortului exagerat la care este supus organismul. Autorul știe că aceste munci sînt și mai vătămătoare dacă ele sînt efectuate de un organism în dezvoltare. *Baraș* protestează cu toată tăria convingerii sale iluministe contra muncii copiilor în producție. „Aceste efecte — scrie el despre muncile istovitoare — sînt mai triste și mai vătămătoare cînd se urmează la copii tineri, precum e obiceiul în unele țări industriale (precum în Anglia) că copiii sînt ocupați toată ziua în fabrici” (7).

Dar astfel de exemple existau și în Țările Române. În lucrarea citată A. *Obragia* relatează faptul că în salinele din Moldova lucrează pentru cîteva parale copii de 8—12 ani.

*Baraș* combate obiceiul dăunător al unor muncitori de a încerca stimularea organismului prin băuturi alcoolice în muncile care reclamă un deosebit efort. „Ar fi bine ca nici lucrătorul să nu caute saluta corpului lui în această băutură perfidă și trădătoare care la început se pare că dă putere omului: apoi pe urmă le ia înapoi îndoit și înzecit” (8).

Dintre profesiunile care cer supraîncordarea anumitor organe, el amintește profesiunile dăunătoare vederii (zețarii, ceasornicarii, croitorii, impletitoarele de dantele, etc.) care dau naștere la miopie. Enumeră meseriile care obosesc coardele vocale și duc la supraîncordarea plămînilor (actori, oratori, cîntăreți, profesori, muzicanți etc.).

Autorul român cere ca oamenii cu un plămîn slab și cu un organism firav să nu îmbrățișeze astfel de cariere. „Efectul trist al acestei neglijări este, că mulți profesori sînt atacați de oftică și mor tineri” (9).

Dacă soarta profesorilor îl îngrijorează el nu scapă ocazia să facă cîteva aluzii ironice la adresa oratorilor și politicienilor burghezi. „Cît despre oratorii din camere, numiți deputații populilor — scrie el — ei deobște urmează regulile dietetice raționabile prescrise, pentru plămîni omului: adică vorbesc puțin și rar, unii nu vorbesc nicidecum și pretind că sînt răgușiți fiindcă au vorbit prea mult pînă nu s-au făcut deputați” (10).

Din aceeași categorie de îmbolnăviri el mai amintește cele legate de zgomote (tinichigii, ferari, morari etc.), care periclitează auzul.

O altă categorie de nocivități relatate de *Baraș* sînt cele legate de căldurile mari la care muncitorii sînt expuși în timpul lucrului (ferari, brutari, etc.).

În ceea ce privește noxele profesionale produse de materii „otrăvitoare” și de praf, ele sînt doar fugitiv amintite de *Baraș*, motivîndu-și omisiunea că „aceste patimi sînt foarte numeroase și nici nu le putem enumera aici” (11). Totuși el amintește că tipografii, vopsitorii, zugravii, giuvaergii, muncitorii din manufacturile de sticlă (care lucrează cu plumb, staniu, mercur) fac colici, prezintă tremurarea membrilor, gingivite, leșinuri dese și morți subite. O atare înșiruire sumară, care nici măcar nu individualizează diferitele tablouri clinice, este nu numai deficitară dar și superficială.

Articolul se termină cu prezentarea oficii pietrarilor (silicoză în terminologia actuală), a măcelarilor (afecțiuni parazitare) și a croitorilor de haine vechi (riie).

În anul 1862 *Baraș* revine asupra problemei bolilor profesionale într-un articol consacrat în întregime vieții muncitorilor din minele de cărbune („Viața lucrătorilor în minele de cărbune în Anglia”, „Natura” 1862, 29, 30). Faptul că exploatarea zăcămintelor carbonifere în Țările Românești — în primul rînd ale celor din Comănești — a luat după 1830 un avînt mai accentuat, a dus la creșterea interesului opiniei publice față de această problemă.



Articolul lui *Baraș* abordează în primul rînd procesul tehnologic al exploatării cărbunilor. Totuși găsim și unele relații despre noxele profesionale în minele de cărbune, care „măresc în toate felurile pericolele vieții lucrătorilor“ (12).

Dintre aceste nocivități *Baraș* amintește căldura excesivă și „presiunea exagerată a aerului“ din ocne, accidentele de muncă survenite în urma imperfecțiunii metodelor aplicate la coborîrea muncitorilor în ocna, exploziile de gaze, etc. Dar — insistă autorul — însuși procesul de muncă, care silește pe lucrător „să se curbeze și să se puie pe genunchi“, munca supraincordată pe care el trebuie să-o depună pentru scoaterea cărbunilor, atacă din plin sănătatea muncitorilor. „Sărmanul lucrător — exclamă *Baraș* — este în plină transpirațiune în acest loc subteran, fără aer proaspăt, fără lumină și plin de niște emanațiuni organice putrede. Cum vrea deja cineva ca acest lucrător să trăiască mult! De aceea este și constat prin statistici că meseria de lucrător în groapa de cărbune este foarte ucigătoare“ (13).

Cu adîncă revoltă a medicului iluminist *Baraș* relatează consecințele distrugătoare ale condițiilor de muncă și de viață asupra dezvoltării fizice a muncitorilor mineri. „Această meserie este una din cele mai triste și mai teribile și lasă în corpul omului niște urme neșterse pentru toată viața lui. Acești lucrători sînt mici, umblă curbați înainte, cu picioarele strimbe, bratele atîrnate în jos, au obraji scăzuți și o culoare palidă parcă ar fi de mort“ (14).

Concluziile la care *Baraș* ajunge cu privire la schilodirea fizică a muncitorilor din minele de cărbune, au multe puncte comune cu constatările tînărului *Friedrich Engels* din lucrarea sa „Situatia clasei muncitoare în Anglia“ (1845). *Baraș* însă caută cauzele acestor triste consecințe exclusiv în însuși procesul de muncă. Cauzele sociale ale situației muncitorilor nu le recunoaște. „Ecco! — exclama el — ce efecte nenorocite produc asupra omului, cînd este despuiat de aer liber și de lumina soarelui strălucind pe bolta cerului“ (15).

*Engels* în schimb, o dată cu descrierea situației sanitare și materiale a minerilor, scoate cu tărie în evidență responsabilitatea socială a burgheziei engleze pentru exploatarea cruntă a muncitorilor, „cînd ea răpește miilor de oameni mijloacele de trai necesare punîndu-i în situații în care e cu neputință să trăiască, cînd îi silește prin forța legii să rămînă în această situații pînă ce intervine moartea... atunci acest lucru constituie un asasinat... numai că e un asasinat ascuns, perfid...“ (16).

Tot într-un articol din anul 1862, consacrat intoxicațiilor cu monoxid și bioxid de carbon („Asfixia prin gaz de cărbune“), *Baraș* descrie mecanismul acestora, nominalizînd totodată ocupațiile expuse intoxicațiilor cu bioxid de carbon (circumari, săpători de puțuri). Privitor la intoxicațiile cu oxid de carbon, el relevă faptul că acestea survin îndeosebi în cazul încălzirii încăperilor și atelierelor fără sobe, cu cărbune aprins. Din articolul lui *Baraș* aflăm că „nu trece nici un an în care să nu se întîmple nenorociri și victime cauzate prin gaze de cărbune“ (17).

*D. Ananescu* — redactorul adjunct al revistei „Natura“ — abordează și el în unele din articolele sale — deși tangențial — probleme de igienă profesională. În studiul consacrat fiziologiei somnului („Vechierea și somnul chygienă“, *Natura* 1862, Nr. 20, 21). *Ananescu* arată că muncitorii nocturni sînt mai expuși la boli, deoarece ei „îndoiesc pierderea puterilor fără să îndoiască și reparația alimentară“ (18).

Autorul pune mortalitatea ridicată a măturătorilor de stradă și a brutarilor în legătură cu munca nocturnă pe care ei trebuie să o presteze, se

ridică cu hotărîre contra părerii conform căreia munca intelectuală, de creație, ar fi mai productivă noaptea.

Ananescu își termină articolul prin zugrăvirea efectelor distrugătoare ale muncii nocturne, neurmăte de somn fiziologic. „Priviți în fața acelor ce fac ziua noapte, și veți vedea consecințele scrise pe figura lor: descolorația, lncezirea, slăbirea sau tulburările nutriției, exagerația sensibilității nervoase, fizionomia își pierde trăsăturile expresive etc.“ (19).

În articolul „Ceva despre salubritatea publică la noi“ („Natura“, 1862) Ananescu se ridică contra rămîinerii în urmă a țării în domeniul urbanistic. El arată consecințele igienice ale acestei stări de lucruri, argumentînd că în localitățile insalubre atît morbiditatea cit și mortalitatea sînt mai ridicate.

Articolele lui I. Baraș și D. Ananescu sînt numai în parte originale: ele au fost scrise în primul rînd în scopuri de popularizare. Cu toate acestea ele reprezintă prima încercare făcută în literatura noastră medicală de a expune în mod sistematic problemele patologiei industriale și de a atrage atenția opiniei publice asupra pericolului pe care îl reprezintă noxele profesionale pentru sănătatea colectivității.

Sosit la redacție: 11 octombrie 1965.

#### Bibliografie

1. G. BRĂTESCU: Istoria ocrotirii sănătății muncitorilor din România, Ed. Med. București, (1957); 2. Din istoricul formării și dezvoltării clasei muncitoare din România, București, Ed. politică (1955), 119; 3. I. BARAȘ: Dietetica. Boalele unor meserii. ISIS sau NATURA (1859), 16, 126; 4. I. BARAȘ: Op. cit. 12; 5. I. BARAȘ: Op. cit. 127; 6. I. BARAȘ: Op. cit. 129; 7. I. BARAȘ: Op. cit. 129; 8. I. BARAȘ: Op. cit. 130; 9. I. BARAȘ: Op. cit. 131; 10. I. BARAȘ: Op. cit. 131; 11. I. BARAȘ: Op. cit. 131; 12. I. BARAȘ: Viața lucrătorilor în minele de cărbune în Anglia, Natura 1862. 29, 237; 13. I. BARAȘ: Op. cit. 237; 14. I. BARAȘ: Op. cit. 237; 15. I. BARAȘ: Op. cit. 238; 16. FR. ENGELS: Situația clasei muncitoare din Anglia. Ed. pt. lit. pt. pol. 1953, 103; 17. I. BARAȘ: Asfixia prin gaz de carbune. Natura 1862, 40. p. 311; 18. D. ANANESCU: Vechierea și somnul chygiena 1862. 159; 19. D. ANANESCU: Op. cit. 166.

## ȘEDINȚELE SUBFILIALEI ȚIRGU-MUREȘ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE

17 iunie 1965

1. E. Vass., K. W. Coman, I. László, L. Rácz, C. Reichel: Date experimentale privind rolul hipotensiunii în declanșarea șocului; 2. N. Mühle, S. Dașchievici, L. Vincze, C. Crăciun: Polipoza viloză a stomacului; 3. Z. Naftali, N. Csiky, L. Vincze, E. Bancu, G. Marmor: Procedeu pentru instituirea unui colaps pulmonar experimental; 4. E. Bancu: Rolul asistentului în pregătirea externilor; 5. C. Váradi, P. Papahagi, G. Bartel, A. Bodi: Considerațiuni asupra unui caz de adenom insular cu crize hipoglicemice, vindecat chirurgical; 6. A. Keresztessy-Kosztá, S. Dașchievici, F. Toth, L. Gyerkés, Ecaterina Puskás: Considerațiuni pe marginea apendicitei acute la bătrâni.

21 iunie 1965

1. Gh. Charap, L. Vincze, A. Both: Clasificarea stadială clinică a tumorilor bronho-pulmonare; 2. L. Vincze, Gh. Charap, A. Both: Clasificarea histopatologică a cancerelor bronho-pulmonare; 3. F. Jozefovics, L. Vincze, P. Papahagi: Cavitatea reziduală după abces pulmonar cu malignizare tardivă.

23 iunie 1965

experimentale în studiul bolii Calve Lege Perthes; 2. I. Száva, E. Geambazu, M. Cosmuță: Asupra clinicii și terapiei echinococozei vertebrale; 3. M. Ionescu: Scarlatina în evoluția arsurilor la copii; 4. T. Kallo, I. Paizs, I. Zagyyva, Gy. Kézi: Probleme de anesteziolezie în chirurgia infantilă; 5. S. Kerekes, Gy. Kézi, I. Paizs: Ruptură completă traumatică a duodenului asociată cu ruptură gastrică la un copil de 3 ani; 6. I. Száva, Gy. Kézi: Chist mezenterial limfatic congenital la nou-născut complicat cu ocluzie.

24 iunie 1965

1. V. Vendég, Z. Szecey, I. Toganel, B. Székely, I. Kozma, Klára Olosz: Contribuții la tratamentul radioterapiei de contact al tumorilor maligne din domeniul O.R.L.; 2. L. Mülfay, Gizela Balázs: Complicațiile traheotomiei; 3. Susana A. Kürthy: Granulomul laringian după intubație traheală; 4. Susana A. Kürthy, Z. Zakariás: Administrarea alfachimotripsinei în O.R.L.; 5. Z. Zakariás: Comportarea traumei de reticulină și a mucopolizaharidelor în cursul epitelizării plăgilor post-operatorii mastoidiene.

25—26 iunie 1965

Consfătuire cu tema: „Aprovizionarea cu apă potabilă a centrelor populare urbane“.

25 iunie 1965

1. T. Rosenfeld: Problemele imunologice ale sarcinii; 2. E. Truță, S. Olariu, V. Pețeanu, C. Rădulescu, Marcela Olariu, O. Ungureanu. Valoarea prognostică a

tachicardiei fetale după efort matern, studiată cu ajutorul electrocardiografiei: 3. V. Izsák, I. Molnár, L. Bagoly, H. Salcá: Studiul mortalității perinatale în cardiopatiile asociate cu sarcina; 4. E. Căpîlnă, S. Kali: Fibrom ovarian malignizat; 5. I. Schuller, Iriș Cojocaru, I. Lorincz, S. Olariu, T. Schapira: Limfogranulomatoză malignă primitivă a stomacului asociată cu sarcina; 6. S. Olariu, E. Truță, O. Ungureanu, B. Veris, Piroška Tuka: Particularitățile cito-histologice ale endometrului în raport cu fazele ciclului menstrual la femeile sterile; 7. K. Boga: Contribuții la clinica și tratamentul malformațiilor congenitale duble asimetrice ale organelor genitale feminine; 8. A. Borbáth, A. Blau, L. Glück: Considerațiuni asupra valorii terapeutice a histerosalpingografiei; 9. C. Rădulescu, V. Pețeanu, E. Truță, P. Salcá: Tratatamentul cu alfa-chimotripsina în sterilitatea feminină prin obstrucție tubară.

28 iunie 1965

Simpozion

1. E. Poenaru: Limfaticele sinului; 2. P. Velciov, Vilma Gergely: Metastazarea cancerului mamar; 3. L. Vincze: Efectul intervenției chirurgicale asupra blastocitemiei; 4. M. Aldea, I. Krepisz, G. Stanciu: Stările precanceroase ale sinului; 5. F. Gyergyay: Rolul examenului histopatologic în diagnosticul stărilor precanceroase și al tumorilor glandei mamare; 6. T. Schapira, C. Váradi, F. Nagy, A. Keresztessy-Kozsá: Contribuții la studiul hormonal al afecțiunilor mamare; 7. A. Kertész: Metodele radiologice în diagnosticul și observarea evoluției neoplasmului de sin; 8. G. Stanciu, C. Stoica, I. Krepisz: Valoarea flebografiei de mamară internă în cancerul de sin; 9. P. Péterffy, A. Kerekes, A. Péterffy: Tratatamentul chirurgical al cancerului mamar; 10. I. Krepisz, I. Kozma, Clara Olosz, Z. Szecei, Maria Blau: Radioterapia cancerului glandei mamare la bărbați; 12. M. Aldea: Probleme profilactice în cancerul mamar; 13. Discuții; 14. Concluzii.

1 iulie 1965

Sedința festivă în cinstea Congresului al IX-lea al P.C.R.

1. Gh. Fuskás: Activitatea științifică a cadrelor didactice I.M.F. în perioada dintre Congresul VIII—IX-lea al P.C.R.; 2. E. Truța: Realizările obținute în domeniul ocrotirii sănătății în regiunea Mureș-Autonomă Maghiară, în perioada dintre Congresul VIII—IX-lea al P.C.R.; 3. A. Borbáth: Contribuția Filialei regiunii Mureș-Autonomă Maghiară la ridicarea nivelului profesional și deontologic al cadrelor medico-sanitare.

2 iulie 1965.

1. Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu: Efectul instilațiilor cu ADN uman înalt polimerizat asupra refacerii epitelului corneean la iepure; 2. Doina Pop D. Popa, L. Szabó: Unele aspecte electroencefalografice ale retinopatiilor inflamatoare și degenerative; 3. L. Friedmann, Doina Pop D. Popa: Contribuții la prevenirea hemoragiilor după operațiile de cataractă; 4. Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu: Tratatamentul cu ADN uman înalt polimerizat în keratitele herpetice.

2 iulie 1965

1. I. Száva, E. Geambazu: Abordul lombo-înghinal în chirurgia splinei la copii; 2. C. Ciugudeanu, E. Geambazu, M. Cosmuță: Asupra etiopatogeniei și tratamentul epifititei metatarsianului II (Boala Köhler); 3. A. Kelemen, A. Kerekes, I. Maksay: Considerațiuni asupra unui caz de dilatație chistică coledociană congenitală; 4. I. Száva, E. Geambazu, M. Cosmuță: Uremia, stadiu final al osteitei deformante Paget; 5. I. Száva, T. Kalló, I. Paizs, E. Geambazu: Vena cefalică în reanimarea bolnavilor chirurgicali; 6. G. Enăchescu, I. Lax, I. Seres-Sturm: Osteonecroza metatarsienilor.

11 septembrie 1965

1. C. Henter, F. Fodor: Observații în legătură cu un caz de arterită temporală; 2. F. Fodor, Mirela Becuș-Laurențiu: Procedeu nou pentru studierea microscopică a retinei; 3. J. Kelemen, F. Fodor: Studiul neurohistologic al retinei în boala hipertensivă și diabet zaharat.

25 septembrie 1965

1. L. Boer: Izolarea din apă de băut a unei tulpini bacteriene din genul *Aeromonas* (specie neidentificată încă) având structura antigenică de *S. typhosa* (Vi, 9—12, d); 2. L. Boer, Maria Akszenyuk, E. Kiss, G. Horváth, M. Kelemen: Experiințe de protecție activă a șoarecilor albi contra unor inoculări intraperitoneale cu 3—6 DCL de *S. typhosa*, utilizând ca antigen protector culturi vii și omorite prin căldură ale unei tulpini de *Aeromonas* izolate din apă de apeduct, posedind structura antigenică de *S. typhosa* (Vi, 9—12, d); 3. Maria Akszenyuk, G. Horváth, E. Kiss: Rezultatele experiențelor pentru stabilirea valorii diagnostice a unor reacții biochimice în diagnosticul de laborator al Enterobacteriaceelor; 4. Maria Akszenyuk, G. Horváth, E. Kiss: Rezistența complexă față de antibiotice indusă prin Neomicină la unele specii de Enterobacteriacee; 5. G. Horváth, Maria Akszenyuk, E. Kiss: Studiul unor aspecte ecologice la tulpinile de *Citrobacter* (*Escherichia freundii*) și importanța acestor aspecte în paleomicrobiologie precum și în epidemiologie; 6. E. Kiss, O. Nagy, J. Biró, L. Boer, Maria Akszenyuk, G. Horváth: Experiințe pentru standardizarea metodei și ameliorarea interpretării antibioticogramelor.

30 septembrie 1965

1. S. Olariu, Marcela Olariu: Cromosomi și diagnostic cromosomal în obstetrică și ginecologie; 2. P. Péterffy, F. Gyergyay, E. Péterffy, A. Péterffy, P. Péterffy jun.: Legătura dintre activitatea gonadelor și apariția de tumori la găini; 3. T. Rosenfeld, Șt. Kali, E. Bige, E. Căpîlnă, I. Papp: Mortalitatea perinatală și secțiunea cezariană; 4. V. Izsák, S. Blényesi, F. Fábán: Date cu privire la rolul traumatismelor obstetricale în etiopatogenia unor afecțiuni neuropsihice; 5. J. Trombitás, M. Péter, J. László, B. Fazakas: Studiul trichomoniazei la partenerii femeilor infestate.

28 octombrie 1965

1. Z. Hankó: Date referitoare la elaborarea ediției noi a Farmacoapei Române; 2. L. Fülöp: Produse sintetice noi în F.R. ed. a VIII-a; 3. G. Rácz: Droguri vegetale noi în F. R. ed. a VIII-a; 4. Ana Eperjessy: Produse biologice din F. R. ed. VIII-a; 5. E. Szabó: Preparate radioactive care figurează pentru prima oară în farmacopeea noastră; 6. M. Ajtay: Principiile generale ale F. R. ed. a VIII-a; 7. L. Ádám: Agenți solubilizanți introduși în farmacopeea noastră; 8. P. Soós: Metode noi de analiză în F. R. ed. a VIII-a.

# REVISTA MEDICALĂ

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филнала Союза Медиков С. Р. Р.

Выходит один раз в три месяца на румынском и венгерском языках.

Редакция: „МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ“

Тыргу-Муреш, Улица Университетская 38 — Телефон: 3560.

XI год издания (1965)

3-4 номер

июль — декабрь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

Торжественное собрание по случаю 29 летия основания Тыргу Мурешского Медико Фармацевтического Института . . . . .	V
Приветственная телеграмма Центрального Комитета Румынской Коммунистической Партии, Государственного Совета и Совета Министров Социалистической Республики Румыния дидактическим кадрам и студентам Тыргу Мурешского Медико Фармацевтического Института . . . . .	VII
Речь профессора Др. Чогор Лайош, ректора Института . . . . .	VIII
Приветственная речь товарища Вереш Николае, первого секретаря Областного Комитета РКП . . . . .	XI
Приветственная речь министра Народного Образования Академика Штефан Белан . . . . .	XIII
Приветственная речь Др. Йон Морару, генерального секретаря Министерства Здравоохранения и Социального Обеспечения . . . . .	XV
Приветственная речь академика Аурел Мога, ректора Клужского Медико-Фармацевтического Института . . . . .	XVI
Речь профессора Др. Йон Куреа, ректора Тимшоурского Университета . . . . .	XVII
Речь профессора Др. Доци Пал . . . . .	XVII
Речь профессора Др. Василе Сэбэдяну . . . . .	XVIII
Приветственная речь врача Палл Андраш, выпускника этого института . . . . .	XIX
Выступление Оливия Петру, студентки фармацевтического факультета . . . . .	XIX
Выступление Гарновиц Шандор, студента медицинского факультета . . . . .	XX
Решения Государственного Совета Социалистической Республики Румынии . . . . .	XXI
Приказ Министерства Здравоохранения и Социального Обеспечения . . . . .	XXI
Речь профессора Др. Зено Барбу . . . . .	XXII
Речь профессора Др. Папан Золтан . . . . .	XXII
Телеграмма участников торжественного собрания Центральному Комитету Румынской Коммунистической Партии, Государственному Совету и Совету Министров Социалистической Республики Румынии . . . . .	XXIII
Проф. Др. Пушкаш Дьорде: Научно-исследовательская деятельность в Институте за истекшие 20 лет . . . . .	XXIV
Проф. Др. Зено Барбу, проф. Др. Шпилман Йожоф: Исполняется 10 лет со времени основания журнала „Revista Medicală — Orvosi Szemle“ . . . . .	XXVII

### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Пушкаш Г., Русняк Катринел, Сабо Л., Русняк К., Хорга Лучия: Данные к изучению электроклинических изменений при лихорадочном судорожном состоянии детей до трехлетнего возраста . . . . .

Пол Д. Попа И., Папан З., Коман Кунд В., Граур Мария, Кестенбаум Е., Папахаджи Моника: Результаты отделения сердечно-сосудистой хирургии гор. Тг. Муреш за период от 1963 до 1966 года . . . . .	240
Чогор Л., Бочкаи И., Готтлиб Екатерина: Первые наблюдения от применения яичной скорлупы при гистологической терапии пульмопатий . . . . .	245
Сентпетери Р: Стоматологическое применение некоторых гистофильных препаратов из яичной скорлупы. . . . .	248
Папан З., Банку Е., Галфи И., Чики М., Тот Ф., Винце Мария, Сима Эдита, Олах И., Боер Паула: Острые диффузные перитониты в 8 летнем материале (1957—1964) хирургической клиники гор. Тг. Муреш. . . . .	251
Уйвари Е., Инце Г., Донат Ажжела, Мезен И.: Данные отдаленного серологического контроля лиц леченных против сифилиса . . . . .	255
Андрашовский Т., Рот Г., Сабо Л., Керек И.: Электроэнцефалографические (ЭЭГ) изменения при поверхностной коме . . . . .	257
Русу О.: Метод улучшения маточного шва при кесаревом сечении. . . . .	260
Келемен Л., Надь А., Лорниц П.: Действие гриппа на хроническое легочное сердце . . . . .	264
Труца Е., Оларню С. П., Унгуриану О., Оларню Марчела, Пецяну В., Рэдулеску Прогностическое значение тахикардии плода, изучаемой екг, после физической нагрузки матери . . . . .	269
Чизер З., Фазакаш Л., Хорняк В., Надь Ф.: Наблюдения относительно к поздним результатам хирургического лечения эмпием у детей . . . . .	271
Крени И., Пупп А., Гиршфельд Я.: Диагностическая ценность нефросцинтиграфии и урографии . . . . .	274
Малнаши Г., Келемен Л., Нистор Мария, Дьердь П., Пориче В.: Всасывание лактозы у больных эпидемическим гепатитом . . . . .	277
Бирек Л., Ракошфальви З.: Исследование реактивности организма на некоторые физиотерапевтические воздействия . . . . .	279
Йонеску М., Роман Ш., Макаринич С.: Гигромы после центростеллярных остеосинтезов . . . . .	281
Фодор Ф., Сэбздеану В., Винце А.: Соотношение между содержанием пигментов и злокачественности глиом ретины . . . . .	284
Сенкираин Ева, Ковач Ф., Сеге Виктория: Данные к клинической и эпидемиологической картине дифтерии в период ее полной ликвидации . . . . .	287
Пол Д., Попа Дойна, Сабо Л.: Электроэнцефалографические (ЭЭГ) изменения при воспалительных и дегенеративных ретинопатиях. . . . .	291
Мате А., Комятеги Ш., Сабо А., Лазар Л.: Вопросы диагностики и хирургического лечения дискпатий с синдромом двухстороннего корешкового инфиаса. . . . .	293
Вайчук П., Гашиар И.: Некоторые нейрологические синдромы, подражающие внутречерепным экспансивным процессам. . . . .	297
Харап Г., Винце Л., Бот А.: Классификация бронхо-пульмональных опухолей по клиническим стадиям . . . . .	302
Балог Л., Пупп А., Крени И., Гиршфельд.: Статистическая обработка ста случаев нормального накопления радиоактивного йода у лиц из зоны города Тг. Муреш . . . . .	305
Нозефович Ф., Паллап Л., Харап Г., Бэлан В.: Остаточные полости после легочных абсцессов. . . . .	308
Фазакаш Б., Керештей И., Инцеффи Ж., Кочинш Ф., Софья.: Наблюдения проведенные в отделении паразитарных болезней . . . . .	310
Русняк К., Шуллер Л., Унгуриану Севастита.: Изучение вопроса поражения печени при нефротическом синдроме у детей . . . . .	316
Борнемисса П., Барта Ч.: Особенности картины белой крови у рабочих одного химического завода. . . . .	321

Калло Т., Пайж П., Задья Т., Кезди Д.: Некоторые вопросы анестезии грудных детей и детей дошкольного возраста. . . . .	314
Рэуту Луминица, Ныро Каталин.: Изменения легочного дыхания у больных с деформацией грудной клетки. . . . .	328

#### ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Арсенеску Г., Сабэу М., Тамбурлини В., Дука Даниела, Олару М., Николаеску И.: Действие различных доз $R^{32}$ на возбудимость и рефрактерную фазу периферических нервов и поперечнополосатых мышц. . . . .	333
Марош Т., Ковач В. Виргиния, Фодор Г., Катонан Б.: Эспериментальное исследование защитной и стимулирующей роли неорганического селения для печени. . . . .	336
Секей К., Винер Ф., Бабонич В. Магда, Бедо Ш.: Действие зародышевого материала на атонические язвы. . . . .	339
Боер Л., Аксенюк Мария, Кишш Е., Хорват Г., Келемен М.: Изучение активной иммунизации против брюшного тифа живым или термически, убитым штаммом <i>Aegomonas</i> . . . . .	343
Ласло И., Штейнметц И., Филеп Г.: Выделение вируса эпидемического гепатита из сточных вод больниц. . . . .	348
Борбат А., Чато И.: Экспериментальные данные к соотношению между фибромионой матки и миокардом. . . . .	351
Киш А., Епереш Анна, Ковач Виорика: Действие некоторых противомитотических веществ на тканевое дыхание печени у крыс. Изменение потребления кислорода под действием антимитотических веществ. . . . .	353
Дьердяи Ф.: Экспериментальное исследование регенерации и пролиферации тканей. II. Значение митотической активности в физиологии и патологии. . . . .	355
Абрагам А., Балит Е., Бара Матильда.: Латентное заражение клеточных культур вирусом <i>Saxsackie</i> — A <sub>1</sub> . . . . .	360
Фодор Г., Абрагам А., Гиршфельд Я.: Исследование действия селения на золотистых хомячков, зараженных вирусом гепатита V <sup>6</sup> . . . . .	363
Киш Е., Надь Е., Биро И., Хорват Г., Аксенюк Мария.: Опыты проведенные с целью стандартизации метода и улучшения толкования антибиограмм. . . . .	366
Балог Ева, Соч Иозефа, Фюлоп Илдико: Биохимические изменения у белых крыс, вызванных тетраметилтиураминдисульфидом. . . . .	369
Котан-Лакатош Ева, Бакош И., Кебле Б., Марта И.: Диагностическая ценность определения прессораминов у больных опухолью простаты. . . . .	372
Соверфи Агнесса, Кемень Г. Л.: Исследование действия адьюванта Фрейда на содержание некоторых веществ в вилочковой железе и селезенке новорожденных мышат. . . . .	375
Аксенюк Мария, Хорват Г., Киш Е.: Комплексная резистентность к антибиотикам у некоторых штаммов энтеробактерий, вызванная неомицином. . . . .	377
Домокош Л., Сабэу Моника, Надь Т., Иуре Ирен: Биохимическая активность штаммов колибацилл, резистентных к антибиотикам, изолированных у больных энтероколитом. . . . .	381

#### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

Ляку Л.: Последние данные в литературе об особенностях биологического действия гидразида изоникотиновой кислоты (ИНГ). . . . .	385
Мозеш Магда: Кибернетика и регуляция жизненных функций. . . . .	390
Станчу Г., Станчу Евгения, Гергей Вилча: Рентгенологическое исследование острого живота. . . . .	394
Штейнметц И.: Роль питьевой воды в распространении эпидемического гепатита. . . . .	400



## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЛО

Константинеску Е., Гурьян Лучия, Кхива Корнелия: Данные к химическому исследованию растения <i>Lathyrus odoratus</i> L. . . . .	405
Мартоффи Л., Санто Клавдия, Нейман Стефания, Фиолоп Л.: Метокси-ртукуризация растительных и животных масел. . . . .	407
Рац Котьяла Елизавета, Форика Маргарета, Рац Г.: Диуретическое действие некоторых производных растительного происхождения, применяемых в народной медицине. . . . .	410
Поп С., Гаджиу Ф., Аруштей В., Чаваша Г.: Цитостатическое действие некоторых производных уретана на водоросли <i>Scenedesmus acutus</i> . . . . .	412
Шош П., Блажек Агнеса, Душа Сильвия, Галфальн Емилия: Изучение некоторых соленых вод Муреш Автономной Венгерской области. . . . .	414
Барабаш Б., Токеш Б., Буциу Дойна: Радиоактивность некоторых соленых озер и источников в Муреш-Венгерской Автономной области . . . . .	417
Фест Г., Келемен Агнеса, Гиришфельд Я., Галфи Б., Бордаш Е.: Исследования действия листьев растения <i>Vaccinium vitis idaea</i> L. на функцию щитовидной железы. . . . .	420
Моня Мария, Сабэу Моника, Рац Г.: Антибиотическое действие вытяжек из растения рода <i>Centaurea</i> . . . . .	423
Фиолоп Л., Вереп И., Нейман Стефания, Форманек Г., Мартоффи Л.: Данные к комплексометрическому определению содержания серы в органических серосодержащих лекарствах. . . . .	425
Токеш Б., Барабаш Б.: Исследования по получению некоторых фосфолитидов с высоким пероксидным показателем. . . . .	427

## ВРАЧЕБНОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

Лоринц Е. А.: Применение современных гестогенов в гинекологии. . . . .	431
Хорват М., Диенеш Ш.: Отравления наиболее часто применяемыми инсектофульцидными веществами. . . . .	436
Гириш Алис., Сивош Г., Шиара Ц., Туша А.: Стучан легочных тромбозов на материале II Терапевтической клиники и Скорой помощи . . . . .	441

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Тырновяну Г., Тырновяну Маргарета, Чигир Р., Митеску Г., Слэдеску И., Кон Д.: Стучай врожденной злокачественной кератомы, аказавшейся в последствии <i>Erythrofermia ichthyosiformis bullosa</i> . . . . .	447
Банку Е., Мюхле Н., Ковач П., Грозеску Т., Винце Т., Пойж И.: Стучай заворота кишки с обструкцией толстой кишки с подвздошной инагинацией, разившегося после резекции желудка. . . . .	449
Енакеску К., Лакс И., Шерен Штурм Л.: Стучай болезни Brailsford-Morquio . . . . .	451
Урсаче Лидия, Монокс И., Хорга М.: Трудности в диагностике инфаркта легкого . . . . .	453

## ВОПРОСЫ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ И ВРАЧЕБНОЙ ЭТИКИ

Цезар Родригес Экспозицио (Куба): Карлос И. Финлей. . . . .	457
Андер З.: Оценка некоторых традиционных форм этнических предписаний для врачей . . . . .	458
Шпильман И.: Вопросы промышленной патологии на страницах журнала „Isis sau Natura“ . . . . .	464

## ЗАСЕДАНИЯ ТЫРГУМУРЕШСКОГО ФИЛИАЛА НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА

# REVISTA MEDICALĂ

## (MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRGU-MUREŞ MEDICAL AND PHARMACEUTICAL  
INSTITUTE AND OF THE TIRGU-MUREŞ BRANCH OF THE RSR SOCIETY  
FOR MEDICAL SCIENCES.

Appearing quarterly in Roumanian and Hungarian languages

Editorial offices: „Revista Medicală“

Tirgu-Mureş, Str. Universităţii Nr. 38, Roumania.

VOLUME XI. (1965)

No. 3—4

JULY—DECEMBER

### TABLE OF CONTENTS

Festive meeting commemorating the 20-th anniversary of the founding of the Medical and Pharmaceutical Institute of Tirgu-Mureş	V
Telegram of greeting addressed to the teaching staff and students of the Medical and Pharmaceutical Institute of Tirgu-Mureş by the Central Committee of the Rumanian Communist Party, the State Council and Council of Ministers of the Socialist Republic of Rumania	VII
Address delivered by Prof. Dr. Csögör Lajos, Rector of the Institute	VIII
Greetings of Cde. Nicolae Vereş, First Secretary of the regional Committee of the R.C.P.	XI
Greetings by Academician Ştefan Bălan, Minister of Education	XIII
Greetings by Dr. Ion Moraru, Secretary General of the Ministry of Health and Public Welfare	XV
Greetings by Academician Aurel Moga, Rector of the Medical and Pharmaceutical Institute of Cluj	XVI
Greetings by Prof. Dr. Ion Curea, Rector of the University of Timişoara	XVI
Speech held by Prof. Dr. Dóczy Pál	XVII
Speech held by Prof. Dr. Vasile Săbădeanu	XVIII
Words of greeting by Dr. Páll András, a medical graduate of the Institute	XIX
Words of greeting by the student Olivia Petru	XIX
Words of greeting by the student Tarnovicz Sándor	XX
Order in Council	XXI
Speech held by Prof. Dr. Zeno Barbu	XXII
Speech held by Prof. Dr. Pápai Zoltán	XXII
Telegram addressed by the Assembly to the Central Committee of the Rumanian Communist Party, the State Council and the Council of Ministers of the Socialist Republic and the Council of Ministers of the Socialist Republic of Rumania	XXIII
Prof. Dr. Puskás György: The scientific activity of the Institute during the 20 years since its establishment	XXIV
Prof. Dr. Spielmann József, Prof. Dr. Zeno Barbu: The 10-th anniversary of the publication of „Revista Medicală — Orvosi Szemle“	XXVIII

## CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>Gy. Puskás, Catrinel Rusnac, L. Szabó, C. Rusnac, Lucia Horga:</i> Contributions to the study of electroclinical modifications in the febrile convulsions of children under 3 years of age	235
<i>I. Pop D. Popa, Z. Papai, W. Coman Kund, R. Deac, Maria Graur, E. Kesztentbaum, Monica Papahagi:</i> Results achieved by the Department of Cardio-Vascular Surgery, Tirgu-Mures, in the period between 1963—1965	240
<i>L. Csogor, St. Bocskay, Ecaterina Gottlieb:</i> Initial observations regarding the use of egg-shells in the histological therapy of pulpopathies	245
<i>J. Szentpétery:</i> The stomatological application of certain histophile preparations made from egg-shell	248
<i>Z. Pápai, E. Bancu, J. Gálffy, M. Csiky, F. Tóth, Mária Vincze, Edit Szima, I. Oláh, Paula Boér:</i> Cases of acute diffuse peritonitis observed during 8 years (1957—1964) at the Clinic of Surgery, Tirgu-Mures	251
<i>E. Ujváry, G. Inceze, Angela Donath, Gy. Mezei:</i> Observations regarding the late serological scicening of persons treated for syphilis	255
<i>T. Andrasofszky, Gh. Roth, L. Szabó, S. Kerek:</i> Electroencephalographic changes in coma vigil	257
<i>O. Rusu:</i> Method for the improvement of uterine suture in Cesarean section	260
<i>L. Kelemen, A. Nagy, P. Lorincz:</i> The influence of grippe on chronic pulmonary heart	264
<i>E. Truța, S. Olariu, V. Peșeanu, C. Rădulescu, Marcela Olariu, O. Ungureanu:</i> The prognostic value of fetal tachycardia following maternal stress, studied with the aid of electro-cardiography	269
<i>Z. Csizér, L. Fazakas, B. Hornyák, F. Nagy:</i> Observations regarding the late results of the medico-surgical treatment of empyemas in children	271
<i>I. Krepsz, A. Pupp, J. Hirschfeld:</i> Data regarding the diagnostic value of nephroscintigraphy and urography	274
<i>G. Malnási, L. Kelemen, Mária Nistor, P. György, V. Porime:</i> The absorption of lactose in patients suffering from epidemic hepatitis	277
<i>Z. Rakosfalvy, L. Birek:</i> Investigations regarding the reaction patterns of the organism, as a response to the action of certain physiotherapeutic agents	279
<i>M. Ionescu, St. Roman, S. Macrimici:</i> Hygromas following centromedular osteosynthesis	281
<i>F. Fodor, V. Săbădeanu, L. Vincze:</i> The correlation between the pigment-content and the malignancy of gliomas of the retina	284
<i>Era Szentkirályi, F. Kovács, Victoria Szegő:</i> Contributions to the clinical and epidemiological aspects of diphtheria, in the period of eradication	287
<i>Doina Pop D. Popa, L. Szabó:</i> Certain electroencephalographic aspects of inflammatory and degenerative retinopathies	291
<i>A. Mathé, S. Komjatszégi, A. Szabó, L. Lázár:</i> Problems of diagnosis and surgical treatment in discopathies with biradicular sciatic syndrome	293
<i>P. Waitasuk, St. Gáspár:</i> Certain neurological syndromes imitating the intracranial expansive processes	297
<i>Gy. Charap, L. Vincze, S. Both:</i> The classification in clinical stages of broncho-pulmonary tumors	302
<i>I. Balogh, A. Papp, I. Krepsz, J. Hirschfeld:</i> Statistical assessment of one-hundred cases of normal radioiodide-captation in the area of the city of Tirgu-Mures	305
<i>F. Jozefovics, L. Pallai, Gh. Charap, V. Balan:</i> The residual cavities of pulmonary abscesses	308
<i>B. Fazakas, J. Kerestély, Zs. Inceffy, Sofia E. Kocsis:</i> Observations effected at a clinical section of parasitary diseases	310
<i>C. Rusnac, L. Schuller, Sevastița Ungureanu:</i> Data regarding the hepatic involvement in the course of the nephrotic syndrome of the child	316

<i>P. Bornemissza, Cs. Bartha</i> : Characteristics of the leukograms of workers employed in a large chemical plant	321
<i>T. Kalló, J. Paizs, T. Zagyra, Gy. Kézdi</i> : Certain aspects of anesthesia in sucklings and in children under school age	324
<i>Luminița Răutu, Katalin Nyiró</i> : Modifications of the pulmonary respiration in patients with chest deformities	328

#### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>Gh. Arsenescu, M. Sabău, V. Tamburlini, Daniela Duca, M. Olariu, I. Nicolaescu</i> : The dosage of P <sup>32</sup> and its effect on the excitability and on the refractory phase of the peripheral nerve and striated muscle	333
<i>T. Maros, Virginia V. Kovács, Gh. Fodor, B. Katonai</i> : Experimental investigations regarding the hepato-protective and hepato-stimulatory effect of organic selenium	336
<i>K. Székely, F. Wiener, Maqda W. Babonits, S. Bedő</i> : The effect of embryo homogenate on atonic wounds	339
<i>L. Boér, Mária Akszenyuk, E. Kiss, G. Horváth, M. Kelemen</i> : Experiments aimed at the active protection of albino mice against intraperitoneal inoculations of 3 DCL of <i>S. Typhosa</i> , using as a protective antigen the live and thermally killed cultures of a strain of <i>Aeromonas</i> isolated from aquaduct water possessing the antigenic structure of <i>S. Typhosa</i>	343
<i>J. László, J. Steinmetz, Gy. Filep</i> : Isolation of the virus of epidemic hepatitis from residual hospital waters	348
<i>A. Borbáth, Gy. Csató</i> : Experimental data regarding the correlation between the uterine fibromyoma and the myocardium	351
<i>A. Kiss, Anna Eperjessy, Viorica Kovács</i> : The action of certain antimitotic substances on the tissular and hepatic respiration of rats. Changes in oxygen consumption under the influence of anti-mitotic substances	353
<i>F. Gyergay</i> : Experimental studies regarding the tissular regeneration and proliferation. II. The importance of mitotic activity in physiology and pathology	355
<i>A. Abrahám, E. Balint, Matild Bara</i> : Latent infection of cell cultures with Coxsackie A <sub>4</sub> virus	360
<i>Gy. Fodor, A. Abrahám, J. Hirschfeld</i> : Investigations regarding the effect of Selenium on Syrian hamsters inoculated with hepatitis V <sub>9</sub> virus	363
<i>E. Kiss, O Nagy, J. Biró, L. Boér, G. Horváth, Mária Akszenyuk</i> : Experiments aimed at the standardization of the method and the improvement in the interpretation of antibiograms	366
<i>Éva Balogh, Jozefa Szócs, Ildiko Fülöp</i> : Experimental data regarding the biochemical modifications noted in albino rats under the influence of tetramethyl-thiuram disulfide (Thiradine)	369
<i>Éva Kótay-Lakatos, J. Bakos, B. Köble, I. Mártha</i> : The diagnostic value of the determination of pressor-amines in patients suffering from adenoma of the prostate	372
<i>Agnes Szövényi, G. L. Kemény</i> : Investigations regarding the effect of Freund's adjuvant on the substances contained in the thymus and spleen of newborn mice	375
<i>Mária Akszenyuk, G. Horváth, E. Kiss</i> : Complex resistance towards antibiotics induced by Neomycin in certain species of Enterobacteriaceae	377
<i>L. Domokos, Monica Sabău, L. Nagy, Irina Imre</i> : The biochemical activity of the antibiotic-resistant strains of <i>E. coli</i> , isolated from cases of enterocolitis	381

#### COMPREHENSIVE REPORTS

<i>L. Leahu</i> : Recent data regarding certain peculiar aspects of the biological action of isonicotinic acid hydrazide	385
<i>Maqda Mózes</i> : The regulation of life processes, as reflected by cybernetics	390

- G. Stanciu, Eugenia Stanciu, Vilma Gergely: The X-ray examination of acute abdominal conditions 394
- J. Steinmetz: The role of drinking water in the spread of infectious hepatitis 400

#### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- N. Constantinescu, Lucia Ghurghean, Cornelia Chiva: Data regarding the chemical study of the plant *Lathyrus odoratus* L. 405
- L. Mártonfi, Claudia Szánthó, Stefania Neumann, L. Fülöp: The methoxy-mercury treatment of vegetable and animal oils 407
- Elisabeta Rácz-Kotilla, Margareta Fórika, G. Rácz: The diuretic properties of certain plant products used in folk-medicine 410
- S. Pop, F. Gagiú, Viorica Aruşrei, Gy. Csávássy: The cytostatic activity of certain urethan-derivatives on the alga *Scenedesmus acutus* (Meyen) Chod 412
- P. Soos, Agnes Blazsek, Silvia Duşa, Emilia Gálfalvi: The analysis of some salt waters from the Mures Hungarian Autonomous Region 414
- B. Barabás, B. Tökés, Doina Buşiu: The radioactivity of some salt lakes and springs in the Mures, Hungarian Autonomous Region 417
- Gy. Feszt, Agnes Kelemen, J. Hirschfeld, E. Pálffy, E. Bordás: Investigations regarding the effect of cowberry leaves (*Vaccinium vitis idaeae* L.) on the activity of the thyroid gland 420
- Mária Monya, Monica Sabáu, G. Rácz: The antibiotic action of the extracts obtained from the plant belonging to the genus *Centaurea* 423
- I. Fülöp, I. Veréph, Stefania Neumann, I. Formanek, I. Mártonfi: Data regarding the complexometric dosage of the sulfur-content of certain organic drugs belonging to the group of thio-derivatives 425
- B. Tökés, B. Barabás: Experiments for obtaining certain phospholipids with a high peroxide-index 427

#### HIGHER MEDICAL EDUCATION

- A. E. Lórinicz: The use of modern gestagens in gynecology 431
- M. Horváth, S. Dienes: Intoxications due to some of the more commonly used insecto-fungicides 436
- Alice Hirsch, Gy. Szivós, E. Siara, A. Tuşa: Pulmonary thrombo-embolism in the material of the No. II Clinic of Internal Medicine, inclusive in that of the Emergency Department 441

#### CLINICAL CASES

- G. Tirnoveanu, Margareta Tirnoveanu, R. Cighir, G. Mitescu, I. Slădescu D. Cohn: A case of congenital keratoma malignum subsequently transformed into erythrodermia ichtyosiformis bullosa 447
- E. Bancu, N. Mühle, P. Kovács, T. Grozescu, L. Vincze, J. Paizs: Intestinal occlusion associated with the obstruction of the colon and consecutive jejuno-jejunal invagination, starting from a resected stomach 449
- C. Enăchescu, I. Lax, L. Seres-Sturm: A case of Blailsford-Morquio disease 451
- Lygia Ursace, I. Monoki, M. Horga: Diagnostic difficulties in pulmonary infarct 453

#### PROBLEMS OF THE HISTORY OF MEDICINE AND OF MEDICAL ETHICS

- César Rogriguez Expósito (Cuba): Carlos J. Finlay 457
- Z. Ander: Opinions regarding certain traditional forms of ethical confession of the medical corps 458
- Prof. Dr. Zeno Barbu, Prof. Dr. Spielmann József: The 10-the anniversary "Nature" 464

MEETINGS OF THE TIRGU-MUREŞ BRANCH OF THE SOCIETY FOR MEDICAL SCIENCES OF THE SOCIALIST REPUBLIC OF ROMANIA

# 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

XI-E ANNÉE

Nr. 3-4

JUILLET—DÉCEMBRE 1965

### SOMMAIRE

Assemblée festive à l'occasion de l'anniversaire de 20 ans de l'Institut de Médecine et de Pharmacie de Tirgu-Mureş	V
Telegramme de salut adressé par le Comité Central du Parti Communiste Roumain, par le Conseil d'État et le Conseil des Ministres de la République Socialiste Roumanie au corps didactique et aux étudiants de l'Institut de Médecine et de Pharmacie de Tirgu-Mureş	VII
Discours du prof. dr. Csögör Lajos, Recteur	VIII
Discours du camarade Nicolae Vereş, premier secrétaire du Comité régional du P.C.R.	XI
Discours de l'académicien Ştefan Bălan, Ministre de l'Education	XIII
Discours du dr. Ion Moraru, Secrétaire général au Ministère de Santé et des Prévisions Sociales	XV
Discours de l'académicien dr. Aurel Moga, Recteur de l'Institut de Médecine et de Pharmacie de Cluj	XVI
Discours du prof. dr. Ion Curea, Recteur de l'Université de Timişoara	XVI
Allocution du prof. dr. Dóczy Pál	XVII
Allocution du prof. dr. Vaslie Săbădeanu	XVIII
Allocution du dr. Páll András, médecin promu à l'Institut	XIX
Allocution de l'étudiante Olívia Petru	XIX
Allocution de l'étudiant Tarnovicz Sándor	XX
Decrets du Conseil d'État	XXI
Ordre du Ministère de Santé et des Prévisions Sociales	XXI
Allocution du prof. dr. Zeno Barbu	XXII
Allocution du prof. dr. Pápai Zoltán	XXII
Telegramme adressé par l'Assemblée festive au Comité Central du Parti Communiste Roumain, au Conseil d'État et au Conseil des Ministres de la République Socialiste Roumanie	XXIII
Prof. dr. Puskás György: L'activité scientifique de notre Institut pendant les 20 années de son existence	XXIV
Prof. dr. Zeno Barbu, Prof. dr. Spielmann József: L'anniversaire de 10 ans de la „Revista Medicală — Orvosi Szemle”, organe de l'Institut de Médecine et de Pharmacie	XXVIII

### ÉTUDES CLINIQUES

<i>Gy. Puskás, Catrinel Rusnac, L. Szabó, C. Rusnac, Lucia Horga:</i> Contributions à l'étude des modifications électrocliniques dans les convulsions fébriles de l'enfant sous 3 ans	235
<i>I. Pop D. Popa, Z. Pápai, W. Coman-Kund, R. Deac, Maria Graur, E. Kesztenbaum:</i> Le bilan de la section de chirurgie cardio-vasculaire de la clinique de Tg.-Mureş pendant l'intervalle de 1963—1965	240
<i>I. Csögör, Şt. Bocskay, Ecaterina Gottlieb:</i> Premières observations concernant l'utilisation de la coque d'œuf dans la thérapie biologique des pulpo-pathies (Communication préliminaire)	245

I. Szentpetery: L'utilisation stomatologique de quelques substances histophiles préparées de la coque d'oeuf	240
Z. Pápai, F. Bancu, I. Gálffy, M. Csiky, F. Tóth, Maria Vincze, Edit Szima, I. Oláh, Paula Boér: Les péritonites aiguës diffuses dans le matériel de 8 ans (1957—1964) de la Clinique chirurgicale de Tg.-Mureş	251
E. Ujváry, G. Incze, Angéla Dónáth, I. Mezei: Observations concernant le contrôle serologique tardif des personnes traitées pour syphilis	255
T. Andrásófszky, Gh. Roth, L. Szabó, S. Kerek: Les modifications électroencéphalographiques dans le coma vigile	257
Octav Rusu: Méthode d'amélioration de la suture utérine dans l'opération césarienne	260
L. Kelemen, A. Nagy, P. Lörincz: L'influence de la grippe sur le coeur pulmonaire chronique	264
E. Truța, S. P. Olariu, Marcela Olariu, O. Ungureanu, Vl. Peșeanu, C. Rădulescu: La valeur pronostique de la tachycardie foetale après l'effort maternel, étudiée à l'aide de l'électrocardiographie	269
Z. Csizér, L. Fazakas, B. Hornyák, Fr. Nagy: Observations concernant les résultats tardifs du traitement médico-chirurgical des empyèmes pleuraux chez les enfants	271
I. Krepsz, A. Pupp, I. Hirschfeld: Contributions à la valeur diagnostique de la nephroscintigraphie et de l'urographie	274
G. Malnási, L. Kelemen, Maria Nistor, P. György, V. Porim: L'absorption de la lactose chez les malades d'hépatite épidémique	277
Z. Rákosfalvy, L. Birek: Recherches concernant les modalités de réaction de l'organisme à l'action de certains agents physiothérapeutiques	279
M. Ionescu, Șt. Roman, S. Macrinici: Les hygromes après l'ostéosynthèse centromédulaire	281
F. Fodor, V. Săbădeanu, L. Vincze: La corrélation entre le contenu en pigments de différentes origines du gliome rétinien et la malignité de ce dernier	284
Eva Szentkirályi, F. Kovács, Viorica Szegő: Contributions aux aspects cliniques et épidémiologiques de la dyphthérie dans la période d'éradication	287
Doina Pop D. Popa, L. Szabó: Quelques aspects électroencéphalographiques des rétinopathies inflammatoires et dégénératives	291
A. Máthé, S. Komjátszegi, A. Szabó, L. Lázár: Problèmes de diagnostic et de traitement chirurgical dans les discopathies avec syndrome sciatique biradiculaire	293
P. Waitasuk, I. Gáspár: Quelques syndromes neurologiques rares qui imitent des processus expansifs intracrâniens	297
Ch. Charap, L. Vincze, A. Both: Classification en stades cliniques des tumeurs broncho-pulmonaires	302
L. Balogh, A. Pupp, I. Krepsz, I. Hirschfeld: L'évaluation statistique de cent cas de radioiodocaptation normale, provenant de la zone de la ville de Tg.-Mureş	305
F. Jozefovics, L. Pallai, Gh. Charap, V. Bălan: Les cavités résiduelles des abcès pulmonaires	308
B. Fazakas, I. Kerestély, Zs. Inczeffy, Sofia F. Kocsis: Observations effectuées à une section clinique de maladies parasitaires	310
C. Rusnac, L. Schuller, Sevastița Ungureanu: Contributions au problème de la souffrance hépatique au cours du syndrome néphrotique de l'enfant	316
P. Bornemisza, Cs. Bartha: Les particularités du leucogramme des ouvriers dans une usine d'industrie chimique	321
T. Kallo, I. Paizs, T. Zagyva, I. Kézdi: Quelques aspects de l'anesthésie chez les nourrissons et à l'âge préscolaire	324
Luminița Răutu, Katalin Nyirő: Les modifications de la respiration pulmonaire chez les malades avec déformations thoraciques	328

## ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

<i>Gh. Arsenescu, M. Sabău, V. Tamburlini, Daniela Duca, M. Olariu, I. Nico-laescu</i> : L'action des doses de P <sup>32</sup> sur l'excitabilité et la phase refrac-taire du nerf périphérique et du muscle strié	333
<i>T. Maros, Virginia V. Kovács, Gh. Fodor, B. Katonai</i> : Recherches expérimentales concernant l'action hépatoprotectrice et hépatostimulatrice du sélénium anorganique	336
<i>C. Székely, F. Wiener, Magdalena W. Babonits, A. Bedő</i> : L'effet du presse embryonnaire sur les plaies atones	339
<i>L. Boer, Maria Akszenyuk, E. Kiss, G. Horvath, N. Kelemen</i> : Essais d'immu-nisation active des souris contre l'infection typhique par des souches d' <i>Aeromonas</i> vivantes ou tuées par chaleur	343
<i>I. László, I. Steinmetz, V. Filep</i> : L'isolation du virus de l'hépatite épidémique des eaux résiduelles des hôpitaux	348
<i>A. Borbáth, I. Csatho</i> : Données expérimentales sur la corrélation entre le fibromyome utérin et le myocarde	351
<i>A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács</i> : L'action de quelques substances anti-mitotiques sur la respiration tissulaire hépatique des rats. La modifi-cation de la consommation d'oxygène sous l'influence des substances antimitotiques	353
<i>Fr. Gyergyay</i> : Recherches expérimentales concernant la régénération et la prolifération tissulaire. II. L'importance de l'activité mitotique dans la physiologie et la pathologie	355
<i>Al. Abrahám, E. Bálint, Matilda Bara</i> : L'infection latente des cultures cellu-laires par le virus Coxsackie A <sub>4</sub>	360
<i>G. Fodor, Al. Abrahám, I. Hirschfeld</i> : Recherches concernant l'effet du séle-nium sur les hamsters inoculés par le virus de l'hépatite V <sub>9</sub>	363
<i>E. Kiss, O. Nagy, J. Biró, L. Boer, G. Horváth, Maria Akszenyuk</i> : Expériences pour standardiser la méthode et améliorer l'interprétation des antibio-grammes	366
<i>Eva Balogh, Jozefa Szöcs, Ildiko Fülöp</i> : Données expérimentales sur les mo-difications biochimiques des rats blancs sous l'influence de la tera-méthyltiuraminedisulfide (Tiradine)	369
<i>Eva Kótay-Lakatos, I. Bakos, B. Köble, I. Mártha</i> : La valeur diagnostique de la détermination des présoramines chez les malades avec adénome périurétral	372
<i>Agneta Szövérfy, G. L. Kemény</i> : Recherches concernant l'effet de l'adjuvant. Freund sur les substances mucopolysaharidiques décelables dans le thymus et dans la rate des souris nouveau-nées	375
<i>Maria Akszenyuk, G. Horváth, E. Kiss</i> : La résistance complexe envers les antibiotiques, induite par la Néomycine chez quelques espèces d'Enté-robacteriaceae	377
<i>L. Domokos, Monica Sabău, L. Nagy, Irén Imre</i> : L'activité biochimique des souches d' <i>E. coli</i> , isolées des cas d'entérocrites, résistantes aux anti-biotiques	381
<b>GÉNÉRALITÉS</b>	
<i>L. Leahu</i> : Données récents concernant les aspects particuliers de l'action bio-logique de l'hydraside de l'acide isonicotique	385
<i>Magda Mózes</i> : Le règlement des processus biologiques vu du point de vue de la cybernétique	390
<i>Gr. Stanciu, Eugenia Stanciu, Vilma Gergely</i> : L'examen radiologique de l'ab-domène algu chez l'enfant et chez l'adulte	394
<i>I. Steinmetz</i> : Le facteur hydrique dans la propagation de l'hépatite épidémique	400



## PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>E. Constantinescu, Lucia Gurghean, Cornelia Chiva</i> : Contributions à l'étude chimique de la plante <i>Lathyrus odoratus</i> L.	405
<i>L. Martonfi, Claudia Szanthy, Stefania Neumann, L. Fülöp</i> : La métoxi-mercuration des huiles végétales et animales	407
<i>Elisabeta Răcz-Kotilla, Margareta Forika, G. Răcz</i> : L'action diurétique de quelques produits végétaux utilisés dans la médecine populaire	410
<i>S. Pop, Fl. Gagiu, Viorică Aruștei, Gh. Csávássy</i> : L'action cytotatique de quelques dérivés urétaniques sur l'algue <i>Scenedesmus acutus</i> (Meyen) Chod.	412
<i>P. Soós, Agnes Blazsek, Silvia Duşa, Emilia Galfalvi</i> : L'analyse de quelques eaux minérales salées de la Région Mureş Autonome Hongroise	414
<i>B. Barabás, B. Tökés, Doina Buşiu</i> : La radioactivité de quelques lacs et sources salées de la Région Mureş Autonome Hongroise	417
<i>Gh. Feszt, Agnes Kelemen, I. Hirschfeld, B. Palffy, E. Bordás</i> : Recherches concernant l'effet des feuilles de <i>Vaccinium vitis idaea</i> L. sur l'activité de la glande thyroïde	420
<i>Maria Monya, Monica Sabău, G. Răcz</i> : L'action antibiotique des extraits obtenus des plantes qui appartiennent au genre de <i>Centaurea</i>	423
<i>J. Fülöp, I. Verégh, Stefania Neumann, I. Formanek, L. Mártonfi</i> : Données sur le dosage complexométrique du contenu de soufre de certains médicaments organiques du groupe des iodés	425
<i>B. Tökés, B. Barabás</i> : Expériences pour obtenir des phospholipides avec indice de peroxide augmenté	427

## PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>E. A. Lörmecz</i> : Les applications des gestagènes modernes en gynécologie	431
<i>M. Horváth, S. Dienes</i> : Données concernant l'intoxication par insecto-fongicides plus fréquemment utilisés	436
<i>Alice Hirsch, Gy. Szivós, E. Siara, A. Tusa</i> : Le trombo-embolisme pulmonaire dans le matériel de la Clinique médicale II et de son service d'urgence	441

## CASUISTIQUE

<i>G. Tirnoveanu, Margareta Tirnoveanu, R. Cighir, G. Mitescu, I. Stănescu, D. Cohn</i> : Contributions anatomo-cliniques et biochimiques à l'étude des hiperkératoses ihtiosiformes congénitales en liaison avec un cas de kératome maligne, transformé en éritrodermie ihtiosiforme congénitale bouleuse	447
<i>E. Bancu, N. Mühle, P. Kovács, T. Grozescu, L. Vincze, I. Paizs</i> : Occlusion par invagination jéjuno-jéjunale secondaire d'une occlusion par obstruction du colon, produite d'un néoplasme de bont gastrique post-réséctionnel	449
<i>G. Enăchescu, I. Lax, I. Seres-Sturm</i> : Considérations concernant un cas de maladie Brailsford-Morquio	451
<i>Lygia Ursace, St. Monoki, M. Horga</i> : Difficultés de diagnostic dans l'infarctus pulmonaire	453

## PROBLÈMES D'HISTOIRE ET DE DÉONTOLOGIE MÉDICALE

<i>C. R. Exposito</i> : Carlos I. Finlay	457
<i>Z. Ander</i> : Reflexions sur certaines formes traditionnelles de confession éthique du corps médical	458
<i>I. Spielmann</i> : Problèmes de pathologie industrielle dans la revue „Isis ou Nature“	464

LES SÉANCES DE LA SOUSFILIALE DE TG-MUREŞ DE L'UNION DES SOCIÉTÉS DES SCIENCES MÉDICALES

## Lista revistelor primite în schimb pt. Revista Medicală

- Acta Paediatrica  
Acta Botanica Sinica  
Acta Facultatis Pharmaceuticae Bohemoslovenicae  
Acta Biologica  
Acta Medicae Historiae Patavina  
Alabama Journal of Medical Sciences, The  
American Journal of Public Health  
American Journal of Pharmacy  
Annales Universitatis Mariae Curie Sklodowska  
Section D — Medecine  
Annales du Laboratoire de Cardiologie de l'Université de Montpellier  
Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie  
Archives de Stomatologie  
Archives de Médecine Générale et Tropicale  
Akušerstvo i glunekologhija  
Birth Defects-Abstracts  
Bibliography of Medical Reviews  
National Library of Medicine  
Boletín do Centro de Estudos—Hospital dos Servidores do Estado  
Boletín de Higiene y Epidemiologia  
Bulletin de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.)  
Bulletin of Pharmaceutical Research Institute  
Bulletin de la Société Royale Belge de Gynécologie et d'Obstétrique  
Bulletin de la Société Royale Belge l'Ophtalmologie  
Bulletin of the Sloane Hospital for Women  
— Columbia University  
Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique Noire de Langue Francaise  
Cahiers de Santé Publique (O.M.S.)  
Canadian Medical Association Journal  
Cardiovascular Research Center Bulletin  
Chirurgia  
Chronique de l'O.M.S.  
Ciba — Symposium  
Communicationes ex-Bibliotheca Historiae Medicae Hungarica  
Cuadernos de Historia de la Salud Publica  
Current Therapeutic Research Clinical and Experimental  
Current Work in the History of Medicine (Wellcome Foundation)  
Courier du Centre International de l'Enfance  
Danish Medical Bulletin  
Demográfia  
Dissertation Pharmaceuticae  
Egészségtudomány  
Elet és Tudomány  
Farmakologhija i toxikologhija  
Folia Morphologica  
France Pharmacie  
Gesundheitsfürsorge  
Ghigiena i sanitaría  
Grünenthal — Waage, Die  
Gyermekgyógyászat  
Harper Hospital Bulletin  
Intermistische Praxis  
International Pharmaceutical Abstracts  
Budapesta, R.P.U.  
Peking, R.P. Chineză  
Bratislava, R.S.C.  
Budapesta, R.P.U.  
Padova, Italia  
Birmingham, Alabama, S.U.A.  
New York, S.U.A.  
Philadelphia, S.U.A.  
Lublin, R.P.P.  
Montpellier, Franța  
Bruxelles, Belgia  
Liège, Belgia  
Marseille, Franța  
Moscova, U.R.S.S.  
New York, S.U.A.  
Washington, S.U.A.  
Rio de Janeiro, Brazilia  
Habana, Cuba  
Geneva, Elveția  
Osaka, Japonia  
Bruxelles, Belgia  
Bruxelles, Belgia  
New York, S.U.A.  
Dakar, Senegal, A.O.  
Geneva, Elveția  
Toronto, Canada  
Houston, S.U.A.  
Moscova, U.R.S.S.  
Geneva, Elveția  
Basel, Elveția  
Budapest, R.P.U.  
Havana, Cuba  
New York, S.U.A.  
London, Anglia  
Paris, Franța  
Copenhaga, Danemarca  
Budapesta, R.P.U.  
Cracovia, R.P.P.  
Budapesta, R.P.U.  
Budapesta, R.P.U.  
Moscova, U.R.S.S.  
Varșovia, R.P.P.  
Paris, Franța  
Augsburg, R.F.G.  
Moscova, U.R.S.S.  
Stolberg Rhld., R.F.G.  
Budapesta, R.P.U.  
Detroit, S.U.A.  
Basel, Elveția  
Washington, S.U.A.

- Israel Journal of Medical Sciences, The  
 Journal of the American Pharmaceutical Association  
 Journal of Cardiovascular Surgery  
 Journal of the National Cancer Institute  
 Journal of the University of Bombay, Section  
     Biology-Medicine  
 Journal de Médecine de Lyon  
 Journal of the International Federation  
     of Gynaecology and Obstetrics  
 Journal Belge de Médecine Physique et de Rhumatologie  
 Journal of Dental Medicine  
 Journal of Pharmaceutical Sciences  
 Lyon Chirurgical  
 Laval Medical  
 Lavori Sperimentali, Istituto di Fisiologia Umana —  
     Bari  
 Lloydia — Journal of Pharmacognosy and Allied  
     Biological Sciences  
 Magyar Nőorvosok Lapja  
 Meditsinskii Reiterativnii Jurnal—Razdel VII.  
 Magyar Radiologia  
 Médecine et Hygiène  
 Montpellier Médical  
 Montpellier Chirurgical  
 Medizinische Dokumentation  
 Medical Research Council — Special Report Series  
 Münchener Medizinische Wochenschrift  
 Magyar Orvostudományi Dokumentációs Központ  
     Közleményei  
     a) Magyar Orvosi Bibliográfia  
     b) Szovjet Orvosi Bibliográfia  
 Orvosi Hetilap  
 Proceedings of the Royal Society of Medicine — Section  
     History of Medicine  
 Pediatria  
 Revue d'Histoire de la Pharmacie  
 Polish Medical History and Science Bulletin  
 Revista Cubana de Medicina  
 Revista Cubana de Historia de la Medicina  
 Revista Medico-Historica Cubana „Finlay”  
 Pagine di Istoria della Medicina  
 Revue de Biologie Médicale  
 Revue de Pédiatrie  
 Revue Médicale de Louvain  
 Revue Médicale de Liège  
 Revue Médicale de Nancy  
 Revue Lyonnaise de Médecine, La  
 Revue Canadienne de Biologie  
 Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux  
 Rhumatologie  
 Ricerca Scientifica, La — Parte II-B, Médecine, Biologie  
 Science Abstracts of China Medicine  
 Série des Rapports Techniques — O.M.S.  
 Scientiarum Historia  
 Scalpel, Le  
 Stomatologia  
 Therapeutische Berichte (Bayer A.G.)  
 Triangle — the Sandoz Journal of Medical Sciences  
 Vestnik rentghenologii i radiologii  
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität,  
     Berlin  
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität,  
     Leipzig  
 Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität, Halle  
 World Health — O.M.S.
- Jerusalem, Israel  
 Washington, S.U.A  
 Torino, Italia  
 Bethesda, S.U.A.
- Bombay, India  
 Lyon, Franța
- Geneva, Elveția  
 Bruxelles, Belgia  
 New York, S.U.A.  
 Washington, S.U.A  
 Lyon, Franța  
 Quebec, Canada
- Bari, Italia
- Cincinnati, S.U.A.  
 Budapesta, R.P.U.  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Budapesta, R.P.U.  
 Geneva, Elveția  
 Montpellier, Franța  
 Montpellier, Franța  
 Basel, Elveția  
 London, Anglia  
 München, R.F.G.
- Budapesta, R.P.U.
- Budapesta, R.P.U.
- London, Anglia  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Paris, Franța  
 Chicago, S.U.A.  
 Habana, Cuba  
 Habana, Cuba  
 Habana, Cuba  
 Roma, Italia  
 Paris, Franța  
 Lyon, Franța  
 Louvain, Belgia  
 Liège, Belgia  
 Nancy, Franța  
 Lyon, Franța  
 Montreal, Canada  
 Bordeaux, Franța  
 Aix-les-Bains, Franța  
 Roma, Italia  
 PeKing, R.P. China  
 Geneva, Elveția  
 Antwerpen, Belgia  
 Bruxelles, Belgia  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Leverkusen, R.F.G.  
 Basel, Elveția  
 Moscova, U.R.S.S.
- Berlin, R.D.G.
- Leipzig, R.D.G.  
 Halle-Saale, R.D.G.  
 Geneva, Elveția

ДК: 616-009.2-02 : 612.57-07 : 616.831-073.7

Пушкаш Г., Русняк Катринел., Сабо Л., Русняк К., Хорга Л.

ДАнные К ИЗУЧЕНИЮ ЭЛЕКТРОКЛИНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ЛИХОРАДОЧНОМ СУДОРОЖНОМ СОСТОЯНИИ ДЕТЕЙ ДО 3 X ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 235

У 13 детей в возрасте до 3 х лет с лихорадочными судорогами (8 c/s и 5 c/s) за 2 года электроклинического повторного обследования было произведено 46 ЭЭГ для установления эволюции заболевания и эффективности лечения. ЭЭГ нормализовалась даже при характерной эпилептической кривой, если судороги больше не повторялись, а также при противозепилептическом лечении со стойким улучшением электрической активности. Эти изменения оставались стойкими и даже ухудшение состояния если судороги повторялись, стали более стойкими в особенности у детей с отягченным анамнезом. Была установлена некоторая взаимозависимость между клиническим течением заболевания и ЭЭГ. Не было выявлено ни одного случая клинического проявления эпилепсии, возможно из за молодого возраста, недостаточной длительности наблюдения и проводимого лечения.

ДК: 616.12-089

Поп Д., Попа И., Папан З., Коман Кунд В., Граур Мария, Кестенбаум Е.  
РЕЗУЛЬТАТЫ ОТДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ГОР. ТЫРГУ-МУРЕШ ЗА ПЕРИОД 1963—1965 ГОДОВ

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 240

Из общего числа в 359 больных, помещенных в стационар за период 1957—1965 годов, авторы анализируют данные 206 операций на сердце и магистральных сосудах, из которых 83 были произведены в 1963—1965 годах со следующим распределением по роду вмешательства: 71 митральная комиссуротомия, 5 лигатуризаций и 1 пересечение сшивание Боталлова протока, 2 перикардэктомии, 2 резекции и протезирования из дакрона по поводу коарктации аорты, 3 лигатуризации больших вен при сердечно-сосудистой недостаточности, 1 артериальная пластика из гомологичных вен, 1 резекция бифуркации аорты и подвздошной артерии с последующим протезированием муфтой из дакрона. Смертность при комиссуротомии была 4,8%. На экспериментальной базе клиник были произведены операции на открытом сердце при экстрокорпоральном кровообращении и типотермии, а также пересадка живых органов (сердце, легкие, сосуды, почки).

ДК: 616.314.18-085.34 : 637.44

Чогор Л., Бочкан И., Готтлиб Екатерина

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ ЯИЧНОЙ СКОРЛУПЫ ПРИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПУЛЬПОПАТНИЙ

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 245

Авторы исследовали действие стерильного препарата из яичной скорлупы, примененного в виде пасты, вводя в полость пораженного зуба кариесом или накладывая на культи после витальной ампутации зуба. На основании результатов лечения многокорневых зубов у 20 человек в возрасте от 10 до 25 лет, авторы считают этот метод многообещающим.

ДК: 616.314.18-085.34 : 637.44

Сентпетери И.

СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ГИСТО-  
ФИЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ЯИЧНОЙ СКОРЛУПЫ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 248

Яичная скорлупа содержит кальций и целый ряд микроэлементов, которые играют важную роль в обмене при остеогенезе и одонтогенезе. Автор предлагает применение фармацевтического препарата из яичной скорлупы в форме аппликаций при глубоком карнесе или случайном открытии канала пульпы, а также в виде повязки на культю зуба после пульпарной ампутации. Препарат оказался гистофильным в эксперименте на животных, улучшая процессы самовосстановления и способствуя образованию защитного слоя из новообразованных одонтобластов.

---

ДК: 616.381-002.1-089

Папан Э., Банку Е., Галфи П., Чики М., Тот Ф., Винце Мария, Сима Эдита, Олах И., Боер Паула.

ОСТРЫЕ ДИФФУЗНЫЕ ПЕРИТОНИТЫ В 8 ЛЕТНЕМ МАТЕРИА-  
ЛЕ (1957—1964) ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ ГОР. ТЫРГУ-  
-МУРЕШ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 251

Авторы обрабатывают материал казуистических случаев за последние 8 лет (1957—1964). Все 610 случаев острого диффузного перитонита рассматриваются с различных точек зрения. Работа содержит подробный анализ лечения в хирургической клинике, останавливаясь на вопросах основного лечения (реанимация, хирургическое вмешательство, дренаж и т. д. Описываются отмеченные осложнения. Смертность была 8,2 %. Авторы делают вывод, что за последнее время результаты лечения этого тяжелого состояния на много улучшились.

---

ДК: 616-002.6-085-036  
616.972-085-036

Уйвари Е., Инце Г., Донат Анжела, Мазен И.

ДАННЫЕ ОТДАЛЕННОГО СЕРОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ  
ЛИЦ, ЛЕЧЕННЫХ ПРОТИВ СИФИЛИСА

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 255

Авторы провели серологическую проверку у 172 лиц, получавших противосифилитическое лечение, из которых 149 болели поздней формой сифилиса. Давность от последнего курса лечения была от 1 до 10 лет. Из 172 были получены отрицательные результаты у вышеследующего числа лиц при помощи различных реакций; реакция связывания антигена Bordet-Rulens 137 человек, реакция с кардиолипином 69 (40,11%) с антигеном бледной спирахеты 9 (5,25%), реакция флоккуляции с цитохолом 78 человек (45,34%), с антигеном Мейнике (MKR II) 65 человек (37,79%) и с VDRL 39 человек (22,67%)

ДК: 616.8-009.831-07 : 616..831-073.97

Андрашовский Т., Рот Г., Сабо Л., Керек И.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ(ЭЭГ) ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ  
ПОВЕРХНОСТНОЙ КОМЕ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 257

Авторы описывают ЭЭГ картину в 5 случаях поверхностной комы различной этиологии. Независимо от этиологии заболевания, отмечалось замедление и дезорганизация основного ритма. Спонтанное появление медленных пиковых разрядов или гипервольтированных больших волн по средней линии, которые становятся более выраженными при вредных воздействиях, свидетельствует о тяжелом клиническом течении заболевания. Эти изменения картины ЭЭГ, повидимому, указывают на поражение ствола мозга. Улучшение основного ритма, изменчивость кривых и появление более высокого ритма(бета) являются хорошими прогностическими признаками.

---

ДК: 618.5-089.888.61

Русу Октав

МЕТОД УЛУЧШЕНИЯ МАТОЧНОГО ШВА ПРИ КЕСАРЕВОМ  
СЕЧЕНИИ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 260

В 37 случаях поперечного сегментарного кесарева сечения автор применяет вид маточного шва, отличный от классического по Сельгейму. Принцип изменения состоит в следующем: во первых, применяются две длинные кетгуттовые нитки, из которых первая соединяет попеременно два края операционной раны, проникая каждый раз снаружи внутрь в полость матки (аналогично некоторым кишечным швам), а вторая проводится обычно, укладывая между стежками предыдущего шва; во вторых, на мышечный слой накладывается шов крест накрест из двух трех кетгуттовых ниток, который укрепляет предыдущие швы. После этого следует обычная перитонизация. Этот тип шва обеспечивает точное соприлегание краев раны, надежный гемостаз, не оставляет поперечной внутриматочной щели (как это бывает при классическом шве, приводя к лохиометрии и синехии), требует малого количества кетгута, что снижает реакцию организма на инородное тело. Производится быстро, легко, образованием крепкого, ровного и косметического рубца. На основании всех перечисленных преимуществ автор предлагает более широкое применение этого шва.

---

ДК: 616.921.5-02 : 616.12

КЕЛЕМЕН Л., Надь А., Лоринц П.

ДЕЙСТВИЕ ГРИППА НА ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 264

Авторы сравнивают течение гриппа у 35 больных хроническим легочным сердцем и у такого же числа больных другими хроническим сердечно-легочными заболеваниями. У больных хроническим легочным сердцем даже неосложненный грипп чаще приводит к легочно-сердечной недостаточности, чем у других легочно-сердечных больных. Авторы приводят механизм развития сердечно-легочной недостаточности вследствие перегрузки правого сердца и гипоксемии из-за недостаточной легочной вентиляции. Быстрое и энергичное лечение кардиотониками, кислородом, антибиотиками и противовоспалительными средствами позволило спасти безнадежных на первый взгляд больных.

ДК: 616.12-008.311-053.13-07 : 618.5

Труца Е., Оларю С. П., Уигуряну О., Оларю Марчела, Пецяну В., Рэдулеску С.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТАХИКАРДИИ ПЛОДА,  
ИЗУЧАЕМОЙ ЭКГ, ПОСЛЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ МАТЕРИ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 269

Авторы изучали электрокардиографически, с большим усилением и с хорошей электроизоляцией, тахикардию плода у 9 женщин с патологической беременностью после физической нагрузки. В изученных случаях этот ранний симптом страдания плода был найден только в одном случае. Тем не менее, по мнению авторов, этот метод остается ценным для раннего обнаружения внутриутробного страдания плода.

---

ДК: 616.61-073.75 : 616.61-07

Чизер З., Фазакаш Л., Хорняк В., Наль Ф.

НАБЛЮДЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО К ПОЗДНИМ РЕЗУЛЬТАТАМ  
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЛЕВРАЛЬНЫХ  
ЭМПИЕМ У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 271

Авторы привосят анализ результатов клинического, радиологического и спирографического исследований у 48 детей болевших плевральной эмпиемой через 1—6 лет после лечения. Полученные данные показывают, что плевротомия, с последующим постоянным отсасывающим дренажом в сочетании с энергичным противомикробным лечением и с восстановлением дыхательно-циркуляторного равновесия, излечивает в остром периоде даже очень тяжелые случаи, а в дальнейшем предупреждает развитие поздних морфофункциональных остаточных явлений.

---

ДК: 616.25-002.3-053.2-089

Крепс И., Пупп А., Гиршфельд Я.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ НЕФРОСЦИНТИГРАФИИ И  
УРОГРАФИИ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 274

На основании нескольких случаев из собственной клинической практики авторы сравнивают данные радиографического исследования (урография, пневмография) с данными нефросцинтиграфии, проведенной с помощью радиоактивного изотона неохидрии- $\text{Hg}^{203}$ . Анализируют диагностическую ценность нефросцинтиграфии в случаях, когда другие радиографические методы не дают желаемых результатов или когда эти оба метода равноценны и дополняют друг друга.

ДК: 616.36-002.12

Малнаши Г., Келемен Л., Нистор Мария, Дьерь П., Пориме В.

ВСАСЫВАНИЕ ЛАКТОЗЫ У БОЛЬНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИМ  
ГЕПАТИТОМ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 277

По наблюдениям авторов у больных эпидемическим гепатитом после приятия 50 гр. лактозы через рот, уровень сахара в крови не повышается и одновременное отсутствие гликозурии говорит за то, что лактоза не всосалась из кишечника. На основании личных наблюдений авторы предполагают, что помимо нехватки фермента лактазы в кишечном содержимом нарушение пассажа и кровообращения также оказывает неблагоприятное действие на всасывание и использование лактозы.

ДК: 615.83

Ракошфальви З. Бирек А.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА НА НЕКО-  
ТОРЫЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 279

Реактивность организма исследовалась путем выявления изменений гепаринемии на физические воздействия. После 100 процедур авторы установили повышение гепарина в крови в 71%, исходный уровень в 11% и парадоксальный ответ в 18% случаев. Рост гепаринемии отражает адекватный ответ мастоцитов на раздражение, а случаи с парадоксальным эффектом или без эффекта указывают на отклонение от этой стереотипности. При попытке выяснения причин этого явления авторы нашли следующее: в большинстве случаев причина нулевого эффекта может быть выявлена (адреналиновое или никотиновое блокирование мастоцитов, гипогепаринемия при атеросклерозе и т. у.), и парадоксальный ответ может быть объяснен недостаточной мобилизацией эндогенного гепарина.

ДК: 616.71-001-089.84 : 616.006.314.03

Ионеску М., Роман Шт., Макарян С.

ГИГРОМЫ ПОСЛЕ ЦЕНТРОМЕДУЛЯРНЫХ ОСТЕОСИНТЕЗОВ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 281

Авторы занимаются вопросом образования гигром после центромедулярных остеосинтезов с помощью металлических штифтов или шпилек. Свободный конец стержня, выступающий за пределы кости, своими движениями постоянно травмирует окружающие ткани, что приводит к метаплазии соединительной ткани и к образованию хронической гигромы либо с последующим окостенением, либо с супранифекцией с фистулой и остеоитом. Весь этот процесс подвергается обратному развитию после удаления штифта. Незначительные местные осложнения при остеосинтезе штифтом не могут снижать преимущества этого метода наряду с другими методами лечения переломов.



ДК: 617.735-006.484

Фодор Ф., Сэбэдяну В., Вишце Л.

СОТНОШЕНИЕ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ ПИГМЕНТОВ И  
ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ГЛИОМ РЕТИНЫ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 284

В 20 случаях опухолей ретины было найдено совместное или раздельное присутствие меланиновых или кровяных пигментов. Распределение меланиновых пигментов в пигментном эпителии и в сосудистой оболочке было патологично, поскольку выходило за пределы соответствующих тканей и клеток. Нельзя было установить прямой зависимости между количеством или распределением меланиновых пигментов в глиомах ретины и гистобиологическим поведением изучаемых опухолей. В некоторых случаях наряду с меланином был обнаружен и гемосидерин. Повышение гемосидерина в основном характеризует хроническое течение процесса. Наличие гемосидерина не указывало на направление развития опухоли. Липоидные пигменты не были выявлены.

ДК: 616.931

Сенткирай Ева, Ковач Ф., Сеге Викториа.

ДАнные К КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ  
КАРТИНЕ ДИФТЕРИИ В ПЕРИОДЕ ЕЕ ПОЛНОЙ ЛИКВИДАЦИИ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 287

В период от 1961 по 1964 год наблюдается резкое снижение заболеваемости дифтерией. Были взяты на учет всего 68 случаев, а в 1964 году только два случая. По клинической картине доминирует фарингеальная форма. Исчезли дифтерийный круп и конъюнктивит, но оставалась злокачественная дифтерия как причина смертности вплоть до 1963 года. За этот период отмечена гипердиагностика дифтерии, поскольку с предварительным диагнозом дифтерии фигурировало 211 больных. В некоторых случаях врачи пренебрегают опасностью при дифтерии, например встречались случаи позднего помещения в стационар с постдифтерийным полиневритом и с образованием очага инфекции в семье или школе. Начиная с 1963 года смертность ноль. Отмечается перемещение заболеваемости к более высокому возрасту, что характерно для всей страны в целом.

ДК: 617.935 : 616.831-073.97

Под Д. Попа Дойна, Сабо Л.

НЕКОТОРЫЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ (ЭЭГ) ОСОБЕННОСТИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ  
РЕТИНОПАТИЯХ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 291

В предварительном сообщении авторы анализируют данные ЭЭГ в 18 случаях ретинопатии различной этиологии. Были отмечены диффузные биоэлектрические нарушения (наиболее тяжелые в случаях пигментной дегенерации), биоэлектрические признаки очага возбуждения и симметричные двухсторонние синхронные электрические нарушения эпилептогенного типа. Биоэлектрическая активность была умереннее, чем при методах физической провокации. Активация эпилептогенным образом для локализации очага возбуждения. Авторы не установили какой либо корреляции между особенностями ЭЭГ, этиопатогенезом и соответствующей клинической картиной заболевания.

ДК: 616.721.1-07  
616.721.1-089

Мате А., Комятеги Ш., Сабо А., Лазар Л.

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ДИСКОПАТИЙ С СИНДРОМОМ ДВУХСТОРОННЕГО КОРЕШКОВОГО  
ИШИАСА

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 293

На основании 22 казуистических случаев авторы описывают характерные черты клинической картины двухсторонней корешковой компрессии при поясничных дископатиях. У 16 больных бирадикулярная компрессия типа  $L_5-S_1$  была вызвана "латерофораминальной" грыжей на уровне  $L_5$ . Задача хирургического лечения состоит в освобождении обоих корешков от компрессионных факторов. Поэтому в большинстве случаев производится не только интерламинарное вмешательство, но и фораминотомия. В 86% случаев отдаленные результаты очень хорошие. Обращается внимание на важность удаления дискодальных грыж или впячиваний как можно латеральнее даже в типичных случаях заболевания, поскольку это является условием полного излечения и предупреждения рецидивов.

ДК: 616.831-008.918

Вайчук П., Гашпар И.

НЕКОТОРЫЕ НЕЙРОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПОДРАЖАЮЩИЕ  
ВНУТРИЧЕРЕПНЫМ ЭКСПАНСИВНЫМ ПРОЦЕССАМ

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 297

Авторы наблюдали несколько случаев редких неврологических заболеваний неопухолового характера, но с клиническими проявлениями повышения внутричерепного давления. Выяснение этиологии этих состояний было затруднительно. Помимо четырех случаев кровоизлияния в мозг и одного случая кровоизлияния в мозжечок с картиной повышения внутричерепного давления, авторы приводят следующие случаи: 1 случай дебильности с клинической картиной опухоли, 1 редкий случай множественного тезауризма мозга с картиной экспансивного процесса в заднечерепной ямке проверенный клинически, гистопатологически и биохимически, 1 случай лимфогранулематоза мозга с картиной фронтальной опухоли и 3 случая с синдромом гипертензии в желудочках мозга, которые своей обманчивой симптоматологией ввели авторов в заблуждение, предположив внутричерепной экспансивный процесс.

ДК: 616.24-006.6

Харал Г., Винце Л., Бот А.

КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХО ПУЛЬМОНАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ  
ПО КЛИНИЧЕСКИМ СТАДИЯМ

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 302

Учитывая преимущества и недостатки существующих классификаций бронхопальмональных опухолей авторы выработали новую систему по клиническим стадиям с учетом возможностей излечимости и предсказания. С этой целью авторы количественно разграничивают все подгруппы по тяжести течения, с учетом результатов клинического, радиологического, бронхоскопического, гистопатологического и функционального кардиореспираторного обследования, а также с учетом сопутствующих заболеваний. Проведя такой анализ в 203 случаях, авторы устанавливают границу, до которого еще можно рассчитывать на успех лечения.

ДК: 616.44-07 : 546.15.02

Балог Л., Пупп А., Кренс И., Гирифельд И.

СТАТИСТИЧЕСКАЯ РАБОТКА 100 СЛУЧАЕВ НОРМАЛЬНОГО  
НАКОПЛЕНИЯ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА У ЛИЦ ИЗ ЗОНЫ  
ГОРОДА ТГ.— МУРЕШ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 305

На основании проведения пробы на накопление радиоактивного йода введенного через рот у 100 человек, с предположительно нормальной функцией щитовидной железы, авторы попытались определить наиболее часто находимые цифры накопления йода, и также границы нормы. Измерения степени накопления йода были проведены через 2,6,12, 24,48 и 72 часа после перорального введения препарата. Были установлены следующие цифры нормы для наиболее часто применяемых периодов измерения в диагностических целях: через 2 часа  $9.9 \pm 4.6\%$ ; через 24 часа  $36.1 \pm 10.8\%$ ; через 48 часов  $37.7 \pm 11.1\%$ .

ДК: 616.24-002.3

Иозефович Ф., Паллаш Л., Харап Г., Бэлан В.

## ОСТАТОЧНЫЕ ПОЛОСТИ ПОСЛЕ ЛЕГОЧНЫХ АБСЦЕССОВ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 308

Авторы проследили состояние 55 больных абсцессом легких в течение 8 месяцев до одного года излеченных антибиотиками, для изучения некоторых особенностей остаточных полостей. Было установлено, что при выпуске из клиники такие полости отмечались у 27 больных, из которых при повторной проверке у 11 они закрылись, у 10 уменьшились у 4 остались неизменными, а у 2 х больных состояние неизвестно из-за неявки на контроль. Таким образом остаточные полости практически во многих случаях равноценны полному излечению легочных абсцессов, но, учитывая возможные осложнения необходимо время от времени дисансеризировать этих больных и лет необходимости прибегать к профилактическому удалению этих полостей.

ДК: 616.99

Фазакаш Б., Керештей И., Ипцефи Ж., Кочиш Ф. Софья.

НАБЛЮДЕНИЯ ПРОВЕДЕННЫЕ В КЛИНИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ  
ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 310

Приводятся наблюдения авторов на больничном материале отделения паразитарных болезней при клинике инфекционных болезней гор. Тыргу-Муреш. Отделение было организовано 1-го января 1961 года с тремя секциями обслуживания: а) в стационаре получали соответствующее лечение 1774 больных различными паразитарными заболеваниями, б) через диспансер прошло 5635 больных, в) а в лаборатории было произведено 19393 специальных анализов различного рода. Приводятся некоторые клинические наблюдения общего характера и подчеркивается необходимость в таких отделениях и с практической и с научной точек зрения.

ДК: 616.61-053.2 : 616.36

Русняк С., Шуллер Л., Унгуряну Севастица

ИЗУЧЕНИЕ ВОПРОСА ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 316

У 10 детей с нефротическим синдромом (5 в остром и 5 вне острого периода) авторы изучали состояние печени с клинической, функциональной и морфологической стороны. У всех детей в остром периоде заболевания наблюдались субъективные (в основном диспептические) и объективные (болезненная гепатомегалия) признаки поражения печени, но больше всего были выражены функциональные расстройства печени, как гликогенез, синтез протромбина, антиоксидантная и выделительная функции. Гистопатологически была установлена круглоклеточная инфильтрация перипортальных пространств. Авторы обращают внимание на важность лечения расстройств печени в остром периоде нефроза у детей.

ДК: 613.6 : 661.728.8

Борнемисса П., Барта Ч.,

ОСОБЕННОСТИ КАРТИНЫ БЕЛОЙ КРОВИ У РАБОЧИХ ОДНОГО ХИМИЧЕСКОГО ЗАВОДА

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 321

Авторы изучали лейкоцитарную формулу у 150 рабочих завода искусственного шелка, где воздух заражен парами сероуглерода, сравнили с таковой у контрольной группы из такого же числа людей. У рабочих завода была найдена базофилия (свыше 60 базофилов в  $1 \text{ мм}^3$  крови) в 49,4% случаев, а у контрольных в 2,1% случаев. У большинства рабочих этого завода (89%) можно выявить базофилию, но без клинических симптомов профессиональной интоксикации сероуглеродом. Авторы считают, что увеличение базофилов довольно частое явление, а в некоторых случаях ранний показатель соприкосновения человека с сероуглеродом.

ДК: 616-089.5-053.2

Калло Т., Пайж И., Задьва Т., Кезди Д.

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ АНЕСТЕЗИИ ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 324

В начале работы авторы приводят наиболее важные морфологические данные детского организма в тесной связи с вопросами анестезии. Вслед за этим авторы представляют свои результаты по анестезии детей флюотаном и смесью флюотана с эфиром.

ДК: 616.24-008.4

Реуту Луминница, Ньиро Каталин.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГОЧНОГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ДЕ-  
ФОРМАЦИЕЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 328

Авторы проводили функциональное исследование дыхательной системы у 44-х больных с различными деформациями грудной клетки. Снижение жизненного объема и дыхательных резервов говорит за повышение эластической резистенции грудной клетки. Больные гипервентилировали, что выражается в повышении частоты дыхания, а также соотношения  $V^*/V^*O_2$ . Заболевания, которые деформируют грудную клетку у детей постепенно приводят к развитию функциональной недостаточности дыхательного аппарата, но у юнейшей не изменяет легочную вентиляцию только в самых тяжелых случаях. Незначительные изменения грудной клетки не влияют на дыхательную функцию легких.

ДК: 612.816 : 546.18.02

Арсенеску Г., Сабэу М., Тамбурлини В., Лука Даниела, Олару М., Николаеску И.

ДЕЙСТВИЕ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ  $P^{32}$  НА ВОЗБУДИМОСТЬ И  
РЕФРАКТЕРНУЮ ФАЗУ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ И ПОПЕРЕ-  
ЧНОПОЛОСАТЫХ МЫШЦ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 333

Изучалось действие  $P^{32}$  на седалищный нерв *m. gastrocnemius* лягушки *in situ* и изолированно в соответствующей бане. Применяемые дозы (на кг. веса тела и в 1 мл. рингеровского раствора были те же что и в клинической диагностике)  $200 \mu Ci$  для человека весом в 70 кг. и с объемом крови в 5 л. (Изучалась электронервограмма седалищного нерва, электромиограмма *m. gastrocnemius*) порог возбудимости и длительность рефрактерной фазы. Обычно  $P^{32}$  не приводит к никаким изменениям, но если они есть, то бывают обоих направлений. Чаще всего повышается возбудимость и уменьшается рефрактерная фаза нерва, или реже изменения бывают наоборот. В первую очередь изменяется рефрактерная фаза.  $P^{32}$  на мышцу при непрямом раздражении также не оказывает никакого действия, а если оно бывает, то оно такого же характера как и у нерва.

ДК: 612.354-084

Марош Т., Ковач В. Виргиния, Фодор Г., Катонаи Б.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАЩИТНОГО И СТИ-  
МУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НЕОРГАНИЧЕСКОГО СЕЛЕНИЯ НА  
ПЕЧЕНЬ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 336

Авторы исследовали защитное действие неорганического селения при поражениях печени, вызванных кормлением крыс исключительно порошковым молоком и отравлением четыреххлористым углеродом, а также на регенерацию печени после частичной гепатэктомии. У некоторых групп животных селений вводился вместе с витамином Е. Были использованы гистологические методы окрашивания, определение ферментов и подсчет митозов. Была проведена статистическая обработка результатов. Из проведенных исследований явствует, что натриевая соль селения (1 микрограмм на 100 гр. веса тела) оказывает положительный эффект во всех отношениях: сводит на нет некрогенный эффект одностороннего кормления, приостанавливает цирротический процесс при отравлении  $CCl_4$ , стимулирует рост и митотическую активность в регенерирующей печени после гепатэктомии. Более высокие дозы селения вызывают нарушение кровообращения. Более выраженный эффект получается при введении селения в сочетании с витамином Е.

ДК: 618.14-006.36 : 616.127-092.9

Б орбат А, Чато И.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ К СООТНОШЕНИЮ МЕЖДУ  
МИОФИБРОМОЙ МАТКИ И МИОКАРДОМ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 351

Для выяснения действия миофибромы матки на миокард авторы вводили 30 крысам самкам ежедневно по 1 мл. водного экстракта из фибромы в течение 28 дней. В сердечной мышце животных, забитых через 30 дней после начала опытов, были выявлены фрагментация мышечных волокон миокарда, умеренная периваскулярная инфильтрация, незначительная интерстициальная инфильтрация и вакуолизация. Поскольку в миокарде контрольной группы не было выявлено никаких изменений, авторы из этого делают вывод, что миофиброма оказывает какое-то гуморальное действие на миокард.

ДК: 612.26

Киш А., Еперьешн Анна, Ковач Впорнка

ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ АНТИМИТОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ  
НА ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ ПЕЧЕНИ У КРЫС. ИЗМЕНЕНИЕ  
ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА ПОД ДЕЙСТВИЕМ АНТИМИТОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 353

Авторы исследовали механизм действия некоторых антимитотических веществ растительного происхождения, а также некоторых веществ из группы антибиотиков. Исследования проводились по методу Варбурга с печенью крыс голодавших 24 часа (0,2 гр. ткани печени в 3 мл М/15 фосфатного буферного раствора). Было установлено, что за исключением  $\beta$ -индо-уксусной кислоты, колхицини, уретан, сарколизин, горчичный азот, деграноль и саркомицин не оказывают существенного действия на потребление кислорода тканью печени крыс. Авторы предполагают, что изучаемые антимитотические вещества не действуют на дыхательные ферменты NAD, NADP и т. д., которые в злокачественных опухолях находятся в малом количестве и большей частью в окисленной форме.

ДК: 576.353 : 616

Дьердяи Ф.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ И  
ПРОЛИФЕРАЦИИ ТКАНЕЙ. II. ЗНАЧЕНИЕ МИТОТИЧЕСКОЙ  
АКТИВНОСТИ В ФИЗИОЛОГИИ И В ПАТОЛОГИИ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 354

Размножение представляет собою одно из проявлений живой материи. До настоящего времени не уделяли соответствующего внимания изменениям митотической активности в патологических процессах. Основываясь на собственных и на литературных данных автор приводит ряд наблюдений по изменениям митотической активности при различных патологических процессах, как например при атрофиях, дистрофиях и опухолях.

ДК: 576.848.093.35

Абрагам Д., Балитт Е., Бара Матильда

ЛАТЕНТНОЕ ЗАРАЖЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР  
ВИРУСОМ Coxsackie A<sub>1</sub>

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 360

Вирусы Coxsackie A<sub>1</sub> и РНК, извлеченная из этого вируса, неизменно присутствуют или размножаются в той или иной степени в латентной форме в культуре из человеческих зародышевых почек или клеток СМ, КВ, НЕР<sub>2</sub>. Как правило не было отмечено никаких цитопатологических изменений со стороны клеток культуры. Присутствие или размножение вируса можно доказать заражением новорожденных мышей жидкостью из клеточных культур, у которых при наличии вируса появляются параличи и погибают.

ДК: 616.36-002.12 : 546.23

Фодор Дь., Абрахам А., Гиршфельд Я.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ СЕЛЕНИЯ НА ЗОЛОТИСТЫХ  
ХОМЯЧКОВ. ЗАРАЖЕННЫХ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 363

Опыты были произведены на 24 хомячках из которых 16 были заражены вирусом гепатита из клеточной культуры Дебронт-6. Из среды зараженных вирусом гепатита 2 группы получали натриевую соль селения в течение 20 или соответственно 40 дней. Другим 5 группам животных вводился радиоактивный селен метионин Se<sup>75</sup> однократно в дозе 20 микроюри через 20 или через 40 дней от начала опытов. Определялась трансаминазы сыворотки. Общая продолжительность опытов была 60 дней. Как определение радиоактивности *in vivo* и *in vitro*, так и результаты гистопатологического, электронмикроскопического и биохимического исследования доказывают, что натриевая соль селения обладает гепатозащитным действием при инфекционном гепатите, повышая регенеративную активность печени в случае, когда введение селената натрия производилось по крайней мере в течение 40 дней.

ДК: 615.779.93

Киш Е., Надь Е., Биро И., Боер Л., Хорнат Г., Аксенюк Мария.

## ОПЫТЫ ПРОВЕДЕННЫЕ С ЦЕЛЮ СТАНДАРТИЗАЦИИ МЕТОДА И УЛУЧШЕНИЯ ТОЛКОВАНИЯ АНТИБИОГРАММ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 366

Разнообразие методов получения антибиограмм делает необходимым введение однотипного (стандартизированного) метода получения и толкования антибиограмм в лабораториях всей страны. Авторы рекомендуют свой метод диффузиометрии с использованием „таблеток для антибиограмм“, приготовленных авторами. Таблетки для антибиограмм представляют собою первый препарат подобного рода в нашей стране (1957).

Преимущества предлагаемого метода состоят в следующих: 1. на поверхность среды наносится максимально точная доза антибиотика, 2. таблетки долго сохраняют свою активность и, 3. относительно дешевы, 4. техника методики проста 5. их производство возможно в центральных лабораториях.

ДК: 615.9 : 612.015

Балог Ева, Сеч Йозефа, Фюлоп Илдико

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ О БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ У БЕЛЫХ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТЕТРАМЕТИЛТИУРАМИНДИСУЛЬФИДА (Тирадин)

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 369

Авторы изучали на 150 белых крысах хроническое действие тирадина. Препарат вводился перорально в течение 6 недель. Биохимическими исследованиями было установлено, что хроническое введение этого вещества замедляет обмен алкоголя, парализуя альдегиддегидрогеназу. Отмечалось легкое повышение общего количества глутатина в печени, в особенности его окисленной формы, а также снижение количества аскорбиновой кислоты в различных органах. Было отмечено небольшое повышение каталазной активности в крови и изменения электрофорграмм сыворотки крови. Полученные результаты указывают на легкое нарушение функции печени и окислительно-восстановительной системы.

ДК: 616.65-006.55

Котан Лакатос Ева, Ёакош Н., Кобле Б., Марта И.

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕССОРАМИНОВ У БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЬЮ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 372

Авторы определяли уровень тирамина в сыворотке крови у контрольной группы, составленной из 10 здоровых людей и 10 больных гипертонией; но без нарушения почечной функции. В этой группе концентрация тирамина была в пределах нормы (0,70-1,40 мг %). Уровень тирамина в сыворотке крови также определялся у 30 больных аденомой простаты с артериальной гипертонией, из числа которых у 20 (66%) он оказался выше нормы. После аденэктомии в 75,5% случаев уровень тирамина в сыворотке возвратился к норме параллельно с падением артериального давления.

Тирамин определялся по методу Чернотти Спандрио (реакция с альфанитрозо-бета-нафтолом), который может считаться подходящим в случае когда нет нарушения тирозинового обмена.

ДК: 615.372.6

612.438.1

576.097.3

Соверфи Агнеша, Кемень Г.Л.

## ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ АДЬЮВАНТА ФРЕЙДА НА СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ВЕЩЕСТВ В ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ НОВОРОЖДЕННЫХ МЫШАТ

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 375

Авторы 70-ти новорожденным белым мышатам однократно ввели подкожно адьювант Фрейда. Животные забивались совместно с равным числом контрольных через 1-17 дней. Вилочковая железа, селезенка и печень фиксировались в жидкости Карии и заключались в парафин.

Срезы окрашивались следующими методами или красками: Г. Э., ПАСК, альциановой синью и голубиной синью. В вилочковой железе животных, получавших адьювант Фрейда количество нейтральных и кислых мукополисахаридов было значительно выше нежели в контрольной группе. Подобная же картина наблюдалась и со стороны мукополисахаридов, в особенности их кислой фракции, к концу опытов.



ДК: 615.779.93 : 576.851.49

Аксенюк Мария, Хорват Г., Киш Е.

КОМПЛЕКСНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ У  
НЕКОТОРЫХ ШТАММОВ ENTEROBACTERIACEAE ВЫЗВАННАЯ  
НЕОМИЦИНОМ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 377

Авторы изучали индуктивное влияние неомидина на примере девяти штаммов Enterobacteriaceae: по два штамма из *Salmonella typhosa*, *Escherichia freundii* (citrobacter), *E. Coli*, *Aerobacter Aerogenes* и один штамм *Shigella flexneri*. После установления суббактериостатической дозы неомидина, авторы произвели десять пассажей в воднопептонную среду с такой же концентрацией антибиотика. Параллельно также исследовались две контрольные серии. Было установлено, что неомидин у всех штаммов повышает резистентность ко всем антибиотикам антибиогаммы, а у двух штаммов *Aerobacter Aerogenes* и у одного штамма *Escherichia freundii* развилась полная резистентность. Авторы обращают внимание на возможность выработки резистентности у штаммов Enterobacteriaceae ко всем антибиотикам при даче одного только неомидина

ДК: 576.851.48.095

Домокош Л., Сабэу Моника, Надь Л., Имре Ирина.

БИОХИМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ШТАММОВ КОЛИБАЦИЛЛ,  
ИЗОЛИРОВАННЫХ ПРИ ЭНТЕРОКОЛИТАХ И УСТОЙЧИВЫХ  
К АНТИБИОТИКАМ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 381

Авторы изучали ферментативную активность штаммов колибацилл и установили следующее: 1. Были изолированы штаммы с ферментативной активностью по отношению к инозиту (4,75%) и к адониту (12,73%). 2. Гемолитические штаммы *B. Coli*, которые ферментировали сахарозу в 72,12% случаев. 3. По биохимическим свойствам штаммы устойчивые к различным антибиотикам могут быть разделены на 18 групп. 4. Штаммы чувствительные только к полимиксину и неомидину, ферментировали сахарозу и мальтозу с запозданием (после 2—5 дней).

ДК: 615.32 : 615.761.32

Костантиеску Е., Гургян Лучия, Кхива Корнелия.

ДАННЫЕ К ХИМИЧЕСКОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ РАСТЕНИЯ  
LATHYRUS ODORATUS L

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 405

Авторы первые выделили из растения *Lathyrus odoratus* L во время цветения диуретид гликоксимовой кислоты (алантонин) и  $\beta$ -Д-глюкозид гидрохинона (арбутин). Качественное обнаружение алантонина в корнях, стебле и листьях было осуществлено при помощи реакции Адамкевича Валичка-Код. Фотометрическим методом было установлено, что концентрация алантонина в зрелых растениях достигает 2,5 гр%, в молодых 1,92 гр%, в корнях и листьях 1,85 гр% и в цветках 1,50 гр%. Арбутин, выделенный по методу Рац Г. и восходящей хромографией на бумаге в надземной части растения достигает 1,74 гр%.

ДК: 344.1

Мартофни Л., Санто Клавдия, Нейман Стефания, Фюлоп Л.

## МЕТОКСИ-МЕРКУРИЗАЦИЯ РАСТИТЕЛЬНЫХ И ЖИВОТНЫХ МАСЕЛ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 407

Авторы изучали метоксимеркуризацию жиров на уровне двойных связей при помощи ацетата ртути в метанол-хлороформной среде. Было установлено, что в определенных условиях реакция мгновенная и полная, а избыток ртути может быть обратно получен титрованием тиоцианатом аммония. Прибавляемое количество ртути прямо пропорционально числу двойных связей в триглицеридах. Оно дает цифровое выражение для каждого отдельного жира, и таким образом эта методика может быть применена для идентификации жиров.

ДК: 615.761 : 615.89

Рац-Котилла Елизавета, Форика Маргарета, Рац Г.

## ДИУРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИМЕНЯЕМЫХ В НАРОДНОЙ МЕДИЦИНЕ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 410

Диуретический индекс 2%-ных водных экстрактов из шести растений, применяемых в народной медицине, был в пределах 1,00—1,44. Такой же эффект, как от теофиллина, был получен экстрактом из корневой коры *Sambucus ebuli*. Более высокий индекс, чем от теофиллина, был получен водными вытяжками из толстых корней *Levisticum officinale* из травы *Potentilla reptans*, из коры корней *Corylus avellana*, и из плодов *Xanthium spinosum*. Экстракт из корневища *Vincetoxicum officinale* оказывал слабый диуретический эффект. Во всех случаях выделение натрия превышало выведение калия.

ДК: 615.782.17 : 582.263

Поп С., Гаджиу Ф., Аруштей В., Чаваша Г.

ЦИТОСТАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ УРЕТАНА НА ВОДОРОСЛИ *SCENEDESMUS ACUTUS* (Meyen) Chod.

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 412

Авторы изучали цитостатическое действие уретана, бета-хлорэтилуретана, — дихлорацетилэтилуретана и — дихлорацетил-бета-хлорэтилуретана на водоросли в концентрации от  $1 \cdot 10^{-6}$  до  $1 \cdot 10^{-3}$ . Результаты показывают, что цитостатический эффект больше всего выражен в концентрации в  $1 \cdot 10^{-6}$  и можно их распределить по следующей очередности эффекта: — дихлорацетилэтил — уретан, бета-хлорэтилуретан, — дихлорацетил-бета-хлорэтилуретан и этилуретан.

ДК: 615.797.2

Шош П., Блажек А., Душа Сильвия, Галфалви Емилия

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ СОЛЕННЫХ ВОД МУРЕШ-ВЕНГЕРСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 414

Авторы исследовали соленые воды из населенных пунктов Шарош (район Тырнавенн) и Батош (район Регин). Первая представляет собою хлорнатриевую, бромированную и йодированную воду с содержанием брома в 250,2 мг/кг и йода 4,8 мг/кг. Повышенное содержание брома и йода объясняется щелочностью воды (рН=8,4) и наличием метан-газа в недрах земли на месте источников. Вода источника из Батош хлорнатриевого характера. Оба источника отличаются повышенным содержанием ионов кальция и магния.

ДК: 615.79 : 539.16

Барабаш Б., Токеш Б., Бутну Дойна

РАДИОАКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ОЗЕР И СОЛЕВЫХ ИСТОЧНИКОВ В МУРЕШ-ВЕНГЕРСКОЙ АВТОНОМНОЙ ОБЛАСТИ.  
(МБАО)

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 417

Авторы изучали радиоактивность некоторых соленых источников из различных мест МБАО. Изучаемые воды в общем содержали незначительные количества Rn (0,02—0,2 пС в 1 литре). Содержание Rn в этих водах выше, нежели в углекислых, а тем более в кислых водах. Только в воде глубинной буровой скважины в Сынжорже де Муреш радиоактивность превышает инжнюю границу нормы, установленную в Зальцфлене для лечебных вод. Авторы также изучали радиоактивность некоторых грязей, образовавшихся при участии этих соленых вод. Некоторые из них (грязь Черного озера в Соватах и грязелечебницы в Муреш-Сент-жорже) применяются с лечебной целью. Радиоактивность изучаемых грязей оказалась незначительной.

ДК: 612.444 : 614.73  
634.73 : 612.444

Фест Г., Келемен Агнеса., Гиршфельд И., Палфи Б., Бордаш Е.

ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ ЛИСТЬЕВ РАСТЕНИЯ VACCINIUM VITIS IDAEAE L. НА ФУНКЦИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 420

Авторы изучали экспериментально на 92 белых крысах действие листьев *Vaccinium vitis idaeae* L. вводя их ежедневно в пищу животных в количестве 1 гр. на 100 гр. веса тела в течение 30 дней. Определяли важнейшие показатели функции щитовидной железы как: накопление радиоактивного йода, изменение веса тела, микроскопическую картину железы и потребление кислорода.

Под действием растения наблюдалось замедление накопления радиоактивного йода у самок и у животных обоего пола после кастрирования, а у самцов наоборот оно повышалось. Изменения потребления кислорода отражают экстрагирондальное действие согласуясь с гонадотормозящим эффектом препарата.

ДК: 615.779.8 : 582.998

Моня Мария, Сабзу Моника, Рац Г.

АНТИБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВЫТЯЖЕК ИЗ РАСТЕНИЯ  
РОДА CENTAUREA

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 423

Авторы исследовали предполагаемое антибиотическое действие экстрактов из растений рода *Centauria* (семья *Compositae*) на 15 видах патогенных микробов исходя из того факта, что они применяются народной медициной в области Сучава для лечения поносов. Водный экстракт из наземной части растения в разведении 1/50 подавляет рост у бактерий *Salmonella typhi murium*, *Salmonella enteritidis* Gartner, *Shigella flexneri* 2a, *Shigella Shiga*, *Stafilococcus aureus haemoliticus* а в разведении 1/20 тормозит рост *Salmonella typhi* и *Shigella sonnei*. В меньших разведениях эффект получается во всех случаях. Стабиль эффект отмечен на бактериях *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus rettgeri*. Антибиотический эффект особенно выражен на бактериях штаммов *Enterobacteriaceae* и стафилококков.

ДК: 615.7-015.13 : 545

Фюлоп Л., Вереп Н., Нейманн Стефания, Форманек Н., Мартофци Л.

ДААННЫЕ К КОМПЛЕКСОНОМЕТРИЧЕСКОМУ ОПРЕДЕЛЕНИЮ  
СЕРЫ В НЕКОТОРЫХ ОРГАНИЧЕСКИХ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ  
МЕДИКАМЕНТАХ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 425

Была разработана методика определения серы в органических соединениях на примере пентотата натрия и тебезона. Пентотал натрия был окислен бромовой водой а тебезон раствором щелочной перекиси водорода. Для осаждения ионов серы был применен 0,025 М раствор хлористого бария, содержащий комплексное соединение меди, а избыток преципитирующего раствора титровали раствором 0,025 М ЕДТА в спиртно-водной среде, подщелоченной аммонием в присутствии индикатора РАИ. В исследуемых препаратах могут быть определены 2—3 мг. серы с точностью до 1—1,5%.

ДК: 547.915

Токеш Б., Барабаш Б.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПОЛУЧЕНИЮ НЕКОТОРЫХ ФОСФО  
ЛИПИДОВ С ВЫСОКИМ ПЕРОКСИДНЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 427

С целью изучения биологического действия липопероксидов, авторы решили экспериментально повысить пероксидный показатель некоторых фосфолипидов. Среди прочих авторы применяли метод облучения вещества ультрафиолетовыми или рентгеновскими лучами в воздушной среде и получали пероксидные показатели от 100 до 200. Было отмечено, при любой методике, оптимальная доза, при которой содержание пероксидов в веществе достигает максимума. Это явление можно объяснить теорией цепных реакций. Знание механизма начала процесса позволяет выбрать оптимальные условия облучения для каждого отдельного случая и тем самым повысить до максимума количество получаемых таким способом пероксидов.

ДК : 61(092) Finlay, С.

Цезар Родригез Экспозицио (Куба).

К. ФИНЛЕЙ.

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 457

Кубинский ученый Карлос И. Финлей (1833—1915) вошел в историю медицины в первую очередь путем открытия переносчика желтой лихорадки в лице комара *Aedes Aegypti*. Финлей опубликовал свои исследования 14-ого августа 1881 года. Недоверие к его открытию рассеялось, когда оно получило подтверждение в исследованиях американского ученого В. Рида. По случаю 50 летней годовщины смерти великого ученого гуманиста все прогрессивное человечество отдает должное его памяти.

ДК: 614.255

Андер З.

ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ТРАДИЦИОННЫХ ФОРМ ЭТИЧЕСКИХ  
ПРЕДПИСАНИЙ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 458

Автор приводит описание некоторых врачебных клятв, а также деонтологических законов и правил при рабовладельческом, феодальном и капиталистическом строе. Анализирует их форму и содержание в тесной связи с социальным и этическим развитием. При их критическом рассмотрении подчеркиваются положительные стороны, имеющие и по сей день значение для деятельности и поведения врача. В конце раздела даются некоторые принципы, предложения и обязательства по поведению врачей. Обсуждается важность введения торжественного клятвопринишения со стороны молодых врачей при вручении им грамоты, дающей законное и моральное право, а также обязанности практиковать гуманную профессию врача.

ДК: 613,6(09)

Шпильман Н.

ВОПРОСЫ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПАТОЛОГИИ НА СТРАНИЦАХ  
ЖУРНАЛА  
„Isis sau Natura“

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 464

Юлию Бараш (1815—1863) как прогрессивный естествоиспытатель в целом ряде статей в журнале „Isis sau Natura“ занимается вопросами промышленной патологии. В работах „Болезни некоторых профессий“ и „Заболевания, вызываемые некоторыми профессиями“ автор описывает заболевания 50 профессий и дает оригинальную классификацию профессиональных вредностей. В другой работе рассматриваются заболевания у горняков, а также отравления угарным и углекислым газом (1862). Д. Ананеску, заместитель редактора этого журнала, занимается проблемами заболеваниями у рабочих ночной смены. Статьи Бараш и Ананеску являются первыми работами в нашей стране по распространению знаний по вопросам промышленной патологии.

**CONTRIBUTIONS TO THE STUDY  
OF ELECTROCLINICAL MODIFICATION IN THE FEBRILE  
CONVULSIONS OF CHILDREN UNDER 3 YEARS OF AGE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 235

In 13 children less than 3 years old and suffering from febrile convulsions (8 c.f.s. and 5 c.f.c.), traced electroclinically for a period of 2 years, the authors effected a total of 46 electroencephalographic examinations. This, in order to evaluate both the spontaneous evolution of the disease, as well as the efficacy of the treatment applied. They noted the normalization of the electroencephalograms, even of those with epileptic recordings, if the convulsions failed to return or under anti epileptic treatment and prolonged electrical maturation. Persistence of the disease and its aggravation were noted when the convulsions returned, had a long duration, particularly in children with a charged anamnesis. They also established certain correlations between the clinical and electrical evolution of the disease. No clinical manifestations of epilepsy were noted, which is probably due to the low age of the patients, the shortness of the follow-up period, as well as to the treatment applied.

DC.: 616.12-089

I. Pop D. Popa, Z. Pápai, W. Coman Kund, R. Deac, Maria Graur,  
E. Kesztebaum, Monica Papabagi

**RESULTS ACHIEVED BY THE DEPARTMENT OF CARDIO-VASCULAR  
SURGERY, TIRGU-MUREŞ, IN THE PERIOD BETWEEN 1963-1965**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 240

From the 359 patients interned during the period of 1957-65, 206 were submitted to surgical interventions involving the heart and the large vessels. From these 83 were effected in the period between 1963-65, as follows: 71 mitral commissurotomies, 5 ligatures and 1 section-suture of the arterial canal, 2 pericardiectomies, 2 resections with the application of dacron prostheses for aortic coarctation, 3 ligatures of the large vessels for cardio-circulatory insufficiencies; 1 emergency, plastic surgery involving the replacement of an artery with autologous vein, 1 resection of a junction between the aorta and the iliac arteries, including the use of a prosthetic appliance made of dacron. The mortality rate amounted to 4.8% (all of them stenoses). At the experimental station, operations were made on the open heart, under extracorporeal circulation and hypothermy, inclusive transplantations of live organs (heart, lungs, blood vessels, kidneys).

DC.: 616.314.18-085.34 : 637.44

L. Csögör, St. Bocskay, Ecaterina Gottlieb

**INITIAL OBSERVATIONS REGARDING THE USE OF EGG-SHELLS  
IN THE HISTOLOGICAL THERAPY OF PULPOPATHIES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 245

The authors made various experiments regarding the use of a preparation based on sterile egg-shell, applied in the form of a paste, either through direct or indirect dressing or applied as a protective coating on the resected pulp after vital amputation. These observations are based on the results of experiments made in 20 cases - pluriradicular teeth of young people between 10-25 years of age. The results were encouraging.

DC.: 616.314-085.34 : 637.44

*I. Szentpétery***THE STOMATOLOGICAL APPLICATION OF CERTAIN HISTOPHILE PREPARATIONS MADE FROM EGG SHELL**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 248

The egg shell provides a natural source of calcium and a series of microelements which play an important role in the metabolism of osteogenesis, including that of odontogenesis. The author suggests the application of a pharmaceutical preparation based on the shell of eggs, for coating in the case of deep dental caries or the accidental opening of the dental pulp, as well as its use as a protective coating, following pulpotomy. In animal experiments, the substance proved to be histophile, favouring the processes of autoregeneration and the formation of a protective layer through newly-formed odontoblasts.

DC.: 616.381-002.1-089

*Z. Pápai, E. Bancu, I. Gálffy, M. Csiky, F. Tótb, Maria Vincze, Edit Szima,  
I. Oláh, Paula Boér*

**CASES OF ACUTE DIFFUSE PERITONITIS OBSERVED DURING 8 YEARS (1957-1964) AT THE CLINIC OF SURGERY, TIRGU-MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 251

The authors processed the data referring to their clinical casuistry covering a period of eight years (1957-1964). The statistical data of 610 cases of acute diffuse peritonitis are examined from various angles. The article contains detailed informations regarding the therapeutical attitude of the Clinic of Surgery, insisting on the basic problems related to the therapeutics of the disease (reanimation, surgery, drainage, etc.). After an analysis of the complications to which the disease may give rise, the authors deal with the problems of the mortality of these 610 cases, which amounted to 8.2%. Following the processing of this material, the authors arrive to the conclusion that the therapeutic results of this grave disease should be improved.

DC.: 616-002.6-085-036  
616.972-085-036*E. Ujváry, G. Incze, Angela Donátb, I. Mezei***OBSERVATIONS REGARDING THE LATE SEROLOGICAL SCREENING OF PERSONS TREATED FOR SYPHILIS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 255

The authors submitted to serological screenings a number of 172 persons, having received an antisyphilitic treatment, of whom 169 suffered from late syphilis. The time elapsed between the last cure and the serological examination fluctuated between 1 year and above 10 years. From the 172 persons examined, 137 (79.65%), gave negative results following the Bordet-Rulens antigen-fixation reaction, with cardiolipin 69 (40.11%), with spirochaeta pallida antigen 9 (5.25%), after flocculation reactions with cytochol 78 persons (45.34%), with Meinicke's antigen (M.K.R. II) 65 (37.79%) and with V.D.R.L. 39 (22.67%).

DC.: 616.8-009.831-07 : 616..831-073.97

*T. Andrásófszky, Gb. Róth, L. Szabó, S. Kerek***ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHANGES IN COMA VIGIL**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 257

The authors describe the electro-clinical aspects noted in 5 cases of coma vigil with a varying etiology. Irrespective of the etiology of the disease, they observed a slowing down and a diffuse disorganization of the background rhythm. The spontaneous appearance of certain slow discharges, or ample hypervolted waves on the derivations of the median line, which become accentuated as a result of nociceptive stimuli, corresponded to certain grave clinical conditions; these are probably due to certain lesions at the level of the brain stem. The melioration of the background rhythm, the variability of electroencephalographic recordings, as well as the appearance of certain rapid frequencies (beta) are considered as the signs of a favourable prognosis.

DC.: 618.5-089.888.61

*O. Rusu***METHOD FOR THE IMPROVEMENT OF UTERINE SUTURE  
IN CESAREAN SECTION**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 260

In the course of 37 segmentary, transversal Cesarean sections, the author performed a type of uterine suture which differs from Selheim's classical one. The principle of this modification consists in: the use of 2 long threads of catgut, of which: 1) the first one stitches alternatively the two openings of the wound, always proceeding from outside towards the interior of the uterine cavity (similarly as in certain types of intestinal sutures); 2) the second thread follows the usual course, being always stitched in the spaces separating the steps of the former suture; 3) 2-3 threads of catgut are applied in the form of an „X”, in the musculature; threads embracing and consolidating the above. Peritonization accomplished as usual. This type of suture achieves: a perfect confrontation, good hemostasis, avoids the transversal endouterine slit of classical sutures (lochiometra, synechia), enables the exclusive use of catgut - in small quantities -, eliminates all foreign bodies, represented by the presence of suturing threads, being achieved in a very short time through the application of a simple technique and which leads to the formation of solid, uniform, souple and esthetic cicatrices; reasons which speak in favour of the generalization of this method.

DC.: 616.921.5-02 : 616.12

*L. Kelemen, A. Nagy, P. Lőrincz***THE INFLUENCE OF INFLUENZA ON CHRONIC  
PULMONARY HEART**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 264

The authors compared the evolution of influenza in 35 patients suffering from a chronic pulmonary heart with that observed in an equal number of patients having other chronic cardio-pulmonary diseases. In the patients suffering from a chronic pulmonary heart, even an uncomplicated influenza will more often lead to a cardio-pulmonary insufficiency than in patients with other chronic cardio-pulmonary diseases. At the same time, the authors describe the mechanism regulating the appearance of cardio-pulmonary insufficiencies, which is due to the exhaustion of the right ventricle exposed to excessive stress, as well as to hypoxia resulting from an insufficient pulmonary ventilation. The application of a vigorous treatment and the recognition of its urgent character, through the massive administration of cardiotonics, of oxygen, of antibiotics, as well as of antiphlogistic agents - enabled the salvage of a number of cases which seemed to be lacking any hope of a possible recovery.



DC.: 616.12-008.311-033.13-07 : 618.5

*E. Truja, S. P. Olariu, O. Ungureanu, Marcela Olariu, V. Peteanu, C. Rădulescu***THE PROGNOSTIC VALUE OF FETAL TACHYCARDIA FOLLOWING  
MATERNAL STRESS, STUDIED WITH THE AID OF  
ELECTRO-CARDIOGRAPHY**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 269

The authors studied the problems of fetal tachycardia due to maternal stress in 19 cases of pathological gravidity, using electrocardiographic methods of recording, under conditions of stringent electrical isolation and considerable amplification. In the cases studied, this symptom of early fetal involvement could not be demonstrated, excepting a single case where it was apparent. Nevertheless, according to the authors the method still remains an effective means whereby the intrauterine fetal stress may be detected.

DC.: 616.25-002.3-033.2-089

*Z. Csizér, L. Fazakas, B. Hornyák, F. Nagy***OBSERVATIONS REGARDING THE LATE RESULTS OF THE  
MEDICO-SURGICAL TREATMENT OF EMPYEMAS IN CHILDREN**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 271

The authors report on the results of the clinical, radiological and spiographic examinations effected after an interval of 1-6 years - on a group of 48 children who suffered from pleural empyema.

The above data demonstrated that pleurotomy followed by a continuous aspirative drainage and combined with a vigorous anti-infectious treatment, including the re-establishment of circulatory and respiratory balance, is also capable of solving cases of extreme gravity in the acute stage, preventing the development of late morpho-functional sequela.

DC.: 616.61-073.75 : 616.61-07

*J. Krepisz, A. Pupp, I. Hirschfeld***DATA REGARDING THE DIAGNOSTIC VALUE OF  
NEPHROSCINTIGRAPHY AND OF UROGRAPHY**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 274

Based on a number of cases observed in their clinical practice, the authors compared the radiological (urography, pyelography) data with those furnished by the nephroscintigrams effected with neohydrine  $^{203}\text{Hg}$ . Sc. They analyzed the diagnostic value of the nephroscintigrams in cases where the usual methods of radiological investigation failed to provide satisfactory results, namely when the two methods of analysis are of equal diagnostic value and are mutually supplementing each other.

DC.: 616.36-002.12

*G. Málnási, L. Kelemen, Maria Nistor, P. György, V. Porimé***THE ABSORPTION OF LACTOSE IN PATIENTS SUFFERING FROM EPIDEMIC HEPATITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 277

In accordance with the observations made by the authors, in patients suffering from epidemic hepatitis and following the oral administration of 50 gr of lactose - the values of the provoked glycemc curve remain practically unchanged, as compared to those of fasting glycemia. The simultaneous absence of urinary sugar suggests the possibility of a derangement in the absorption of lactose by the mucous membrane of the intestine. Based on their personal observations, the authors presume that apart of the lack of lactose ferment, the passage and circulatory troubles of the small intestine may also exercise an unfavourable effect on lactose absorption and metabolism.

DC.1 615:83

*Z. Rákosfalvy, I. Birek***INVESTIGATIONS REGARDING THE REACTION PATTERNS OF THE ORGANISM, AS A RESPONSE TO THE ACTION OF CERTAIN PHYSIOTHERAPEUTIC AGENTS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 279

While following the reaction patterns of the organism, provoking the changes of heparinemia through the action of physical agents, the authors found that following the application of 100 procedures, there is an increase of 71%, negative responses in 11% and decreases or paradoxical responses in 18% of the cases. The increase of the heparin-level is the logical response of the organism towards the stimulation of the mastocytes, while the negative or paradoxical responses represent deviations from the usual pattern. While trying to elucidate the causes underlying these latter phenomena, the authors established the following: in most cases, the negative responses have a definite cause (adrenaline or nicotinic blocking of the mastocytes, hypoheparinemia due to atherosclerosis, etc.), while the paradoxical responses may be attributed to the mobilization of smaller amounts of endogenous heparin, as compared to the usual amounts.

DC.: 616.71-001-089.84 : 616.006.314.03

*M. Ionescu, St. Roman, S. Macarinici***HYGROMAS FOLLOWING CENTROMEDULAR OSTEOSYNTHESIS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 281

The authors study the problems involved in the hygromas developing after centromedular osteosynthesis with clamps or metal brooches. The end of the clamp which remains outside the bone, within the soft parts of the body, is necessarily exposed to certain movements constituting repeated micro-traumatisms, resulting in a re-activation of the metaplastic properties of the connective tissue. This results in the development of a chronic hygroma, which evolves either towards ossification or towards a superinfection producing the formation of fistulae or osteitis. Following the suppression of the clamp, the process is reversible. The local and minor complications arising as a result of the osteosynthesis with the clamps do not limit the advantages of this method, apart of the other possibilities provided by the modern treatment of fractures.

DC.: 617.735-006.484

*F. Fodor, V. Sábăoanu, L. Vincze***THE CORRELATION BETWEEN THE PIGMENT-CONTENT AND THE MALIGNANCY OF GLIOMAS OF THE RETINA**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 284

While observing 20 cases of retinal tumors, the authors demonstrated the presence of melanin and hematogenous pigments, occurring either separately or combined. The melanin pigments from the pigmented epithelium, as well as those from the choroid showed a varying pattern of distribution, migrating outside the original tissues and cells. The amount or distribution of melanin pigments within the retinal glioma had apparently no connection with either the biological or histological behaviour of the tumors studied. In some of the cases, they demonstrated the joint occurrence of both hemosiderin and melanin. Its multiplication is a characteristic feature of cases with a relatively chronic course of development. The presence of hemosiderin did not characterize the evolutionary tendency of the neoplasm. The presence of lipid pigments could not be demonstrated.

DC.: 616.931

*Eva Szentkirályi, F. Kovács, Victoria Szegő***CONTRIBUTIONS TO THE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF DIPHTHERIA, IN THE PERIOD OF ERADICATION**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 287

Based on the data recorded during the period of 1961-64 the authors established a sudden decrease of morbidity caused by diphtheria: with a total of 67 confirmed cases, of which 2 were confirmed in 1964. The dominant clinical form is that of pharyngeal diphtheria, diphtheritic croup and diphtheritic conjunctivitis are disappearing, but malignant diphtheria - which replaced the diphtheritic croup in the determination of lethality - persisted up to 1963. Apart from an exaggerated clinical diagnosis, represented by 241 internments, invalidated subsequently, the authors have equally noted a definite ignorance of the perils involved in this disease, a situation reflected by belated internments in the post-diphtheric, polynuritic stage, as well as in the development of subsequent foci, with a familial, namely, scholar character. Starting with the year of 1963, lethality decreases to 0. The shifting of diphtheria towards the more advanced age-groups is a phenomenon equally observed in other regions of the country.

DC.: 617.735 : 616.831-073.97

*Doina Pop D. Popa, L. Szabó***CERTAIN ELECTROENCEPHALOGRAPHIC ASPECTS OF INFLAMMATORY AND DEGENERATIVE RETINOPATHIES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 291

In a preliminary note, the authors analyze the electroencephalographic data pertaining to 18 cases of retinopathies of varied etiology. They detected various diffuse bioelectrical anomalies, the severest being encountered in cases of pigmentary degeneration - focal bioelectrical signs of an irritative character and bilateral electrical anomalies - synchronic and metric, with an epileptic aspect. The reactivity of the bioelectrical recordings appeared to be moderate towards the physical provoking methods. The method of evipan-activation seems to be useful, particularly in the detection of focalized, irritative anomalies. The authors were unable to establish a correlation between the EEG-manifestations of the disease and its etiopathogenesis, namely, its clinical symptomatology.

DC.: 616.721.1-07  
616.721.1-089

A. Mátyé, S. Komjátszegi, A. Szabó, L. Lázár

### PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT IN DISCOPATHIES WITH BIRADICULAR SCIATIC SYNDROME

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 293

Based on a casuistry of 22 cases, the authors describe the characteristics of the clinical picture seen in the biradicular compression of lumbar discopathies. In 16 cases the L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> type of biradicular compression was caused by a „lateroforaminal” hernia, at the L<sub>5</sub> level. The principle of the surgical intervention is based on the liberation of both radicals of all compressive factors. For this purpose, in most cases it is necessary to perform not merely an interlaminary intervention, but to practice foraminotomy as well. In 86% of the cases, the late results are very encouraging. Attention is called to the fact that in the surgery of typical discoid hernias, the most lateral removal of the hernia, or of the discoid protrusion is an essential prerequisite of complete recovery, namely of the prevention of recidivity.

DC.: 616.831-008.918

P. Waitasuk, Št. Gáspár

### CERTAIN NEUROLOGICAL SYNDROMES IMITATING THE INTRACRANIAL EXPANSIVE PROCESSES

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 297

The authors observed certain rare, non-tumorous neurological diseases with an intracranial, hypertensive clinical aspect, the elucidation of which – from an etiological standpoint – encountered various difficulties. Apart of the observations regarding a cases of cerebral hematomas, as well as of 1 case of cerebellar hematoma suggesting an intracranial, hypertensive clinical aspect; they also describe 1 case of softening showing a tumorous clinical aspect and 1 rare and multifocal case of cerebral thesaurismosis which imitated an expansive process of posterior location – examined from a clinical, histopathological and biochemical standpoint: 1 case involving a cerebral lymphogranulomatosis imitating a frontal tumor and 3 syndromes of ventricular hypertension, which, due to their delusive symptomatology have led to the supposition of certain intracranial expansive processes.

DC.: 616.24-006.6

Gb. Cbarap, L. Vincze, A. Botb

### THE CLASSIFICATION IN CLINICAL STAGES OF BRONCHO-PULMONARY TUMORS

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 302

While analyzing the advantages and deficiencies of existing classifications regarding the broncho-pulmonary tumors, the authors elaborated a grouping in clinical stages, centering round the problems of curability and prognosis. With this purpose, the clinical, radiological, bronchoscopic, cardio-respiratory functional, histopathological data, as well as those related with the tumor's coexistence with other diseases – were coded according to their severity and value. In the light of 203 cases, they established the limits up to which one is entitled to speak about a treatment offering a reasonable chance of success.

DC.: 616.44-07 : 546.15.02

*I. Balogh, A. Pupp, I. Krepsz, I. Hirschfeld***STATISTICAL ASSESSMENT OF ONEHUNDRED CASES OF NORMAL RADIOIODIDE-CAPTATION IN THE AREA OF THE CITY OF TIRGU-MUREŞ**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 305

The authors followed the concentration of radioactive iodide  $I^{131}$  in individuals with a presumably normal thyroid function. This was effected at 2, 6, 12, 24, 48 and 72 hours after the oral administration of radioactive iodide. Then, they established the most frequent and probable values of radioiodide-captation, as well as the extension of the area in which these values may still be regarded as normal. These values, at the most important intervals from the standpoint of the establishment of a diagnosis, are the following: at 2 hours  $9.9 \pm 4.6\%$ ; at 24 hours  $36.1 \pm 10.8\%$ ; at 48 hours  $37.7 \pm 11.1\%$ .

DC.: 616.24-002.3

*F. Jozefovics, L. Pallai, Gh. Charap, V. Bălan***THE RESIDUAL CAVITIES OF PULMONARY ABSCESES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 308

The authors followed for a period ranging between 8 months and 10 years - 55 patients with pulmonary abscess, having recovered through antibiotherapy - in order to study certain aspects of their residual cavities. It was established that - at the time of their discharge from the clinic - 27 patients showed such cavities. At the subsequent examination it became apparent that 11 cavities have disappeared through healing, 10 decreased in volume, 4 continued to persist in their original dimensions, while the non-presentation of 2 patients made it impossible to evaluate their current status. Although, in most cases, residual cavities may be regarded as practically a permanent form of healing of pulmonary abscesses, nevertheless, such cases should be referred to the dispensaries in view of the possible complications to which they may give rise. The application in such cases of prophylactic surgical extirpations is not necessary.

DC.: 616.99

*B. Fazakas, I. Kerestély, Zs. Inczeffy, Sofia F. Kocsis***OBSERVATIONS EFFECTED AT A CLINICAL SECTION OF PARASITARY DISEASES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 310

The authors describe their observations made at the Clinical Section of parasitary diseases, attached to the Clinic of Infectious Diseases, Tirgu-Mureş. The section was set up on January 1st, 1961 with three departments. In the clinical department they observed and treated 1774 patients suffering from various parasitary diseases; in the consulting room they saw a total of 5635 patients, while the laboratory effected some 19,393 specialized examinations. Some general observations of a clinical nature are made and emphasis is laid on the practical and scientific necessity of such departments.

DC.: 616.61-053.2 : 616.36

*C. Rusnac, L. Schuller, Sevastița Ungureanu***DATA REGARDING THE HEPATIC INVOLVEMENT IN THE COURSE  
OF THE NEPHROTIC SYNDROME OF THE CHILD**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 316

In 10 children with nephrotic syndromes (5 in the active stage of the disease and 5 in inactive intervals), the authors studied the condition of the liver from a clinical, functional and morphological standpoint. In all children found in the acute stage of the disease, they established the presence of both the subjective (particularly digestive), as well as the objective symptoms (painful hepatomegaly) of hepatic disease; and prominently the presence of a functional, glycogenetic, prothrombin-synthetic, antitoxic and excretory deficiency. In the course of the histopathological examination of the liver, they detected an infiltration of rotundo-cellular, inflammatory elements in the periportal spaces. Finally, they stress the necessity of hepatotherapy in the acute nephrotic conditions of children.

DC.: 613.6 : 661.728.8

*P. Bornemisz, Cs. Bartha***CHARACTERISTICS OF THE LEUKOGRAMS  
OF WORKERS EMPLOYED IN A LARGE CHEMICAL PLANT**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 321

The authors compared the leukograms of 150 workers employed in a large viscose plant where the atmosphere is polluted with  $CS_2$ , with the hemogram of an equal group of controls. In 49.4% of the cases, the workers engaged in the preparation of viscose indicated a high basophilia (above 60 elements/mm<sup>3</sup>), while in the controls this amounted to only 2.1%. The great majority of workers employed in the viscose department indicate a high rate of basophilia in the circulating blood (89%), but fail to present any clinical signs of professional intoxication with  $CS_2$ . The authors believe that the increased number of basophile leukocytes is a frequent hematological symptom, sometimes an early manifestation of the contact between the organism and  $CS_2$ .

DC.: 616-089.5-053.2

*T. Kalló, J. Paizs, T. Zagyva, Gy. Kézdi***CERTAIN ASPECTS OF ANESTHESIA IN SUCKLINGS AND  
IN CHILDREN UNDER SCHOOL AGE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 324

After passing in review the most important anatomical and functional characteristics of the child's organism, in close relationship with the practical aspects of anesthesia, the authors describe the results obtained through the use of fluothan and of its mixture with ether in the anesthetization of children.

DC.: 616.24-008.4

*Luminita Rautu, Katalin Nyiró***MODIFICATIONS OF THE PULMONARY RESPIRATION  
IN PATIENTS WITH CHEST DEFORMITIES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 328

The authors effected the functional exploration of the respiratory tract in 44 patients suffering from various deformities of the thoracic cavity. The increased elastic resistance of the thorax is reflected by the low level of the vital capacity, as well as by the exhaustion of ventilatory reserves. The patients hyperventilate. This finds expression in the increased frequency of ventilation, as well as through an increase of the  $V/\dot{V}O_2$  ratio. In children, the diseases which produce deformities of the thoracic cavity are progressively leading to a functional insufficiency of the respiratory tract, while in adolescents they fail to modify the pulmonary ventilation, excepting the extremely severe cases. The minor modifications of the thoracic skeleton have no bearing on the dynamics of the thoraco-pulmonary system.

DC.: 612.816 : 546.18.02

*Gb. Arsenescu, M. Sabău, V. Tambulini, Daniela Duca, M. Olariu, I. Nicolaescu***THE DOSAGE OF  $P^{32}$  AND ITS EFFECT ON THE EXCITABILITY,  
AND ON THE REFRACTORY PHASE OF THE PERIPHERAL NERVE  
AND STRIATED MUSCLE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 333

The authors studied the effect of  $P^{32}$  on the sciatic nerve and on the gastrocnemius of the frog, in situ or isolated in a bath. The applied doses (1 ml of Ringer's solution/kg bodyweight) are equivalent with those applied in the clinical diagnosis (approximately 200 Ci in a man weighing 70 kgs, or with a circulating blood volume of 5 litres). They studied the electronervogram of the sciatic, the electromyogram of the gastrocnemius, the stimulus threshold, as well as the duration of the refractory phase. Usually, the  $P^{32}$  does not produce any modifications, but when these do occur, they either tend towards an increase of excitability, and towards a decrease of the refractory phase of the nerve, - or towards the opposite direction (less frequently). The refractory phase is the first to be modified. The indirect irritation of the nerve usually fails to produce any modifications, but when these do appear, their tendency is similar to that mentioned in the case of the nerves.

DC.: 612.354-084

*T. Maros, Virginia V. Kovács, Gb. Fodor, B. Katonai***EXPERIMENTAL INVESTIGATIONS REGARDING THE  
HEPATO-PROTECTIVE AND HEPATO-STIMULATORY EFFECT  
OF ORGANIC SELENIUM**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 336

The authors studied the protective effect of inorganic selenium (Se) in the case of hepatic lesions provoked by the feeding of rats with powdered milk, as well as their intoxication with  $CCl_4$ , namely, on hepatic regeneration following partial hepatectomy. In some groups, selenium was given in combination with vitamin E. They used histological methods of staining, enzymatic determinations and mitosis-counts. The results were expressed statistically. From the above investigations it appears that the administration of sodium selenite (1 microgram/100 gr bodyweight) abolishes the necrogenic action of the diet, consisting exclusively of powdered milk - and obstructs the evolution of the cirrhotic process in the animals intoxicated with  $CCl_4$ , stimulating the weight-increase and the mitoses of the hepatic regenerate, after hepatectomy. In larger doses, it causes circulatory troubles. These effects appear to be more marked when selenium is administered jointly with vitamin E.

DC.: 616-001.4-085.361.013

*K. Székely, F. Wiener, Magda W. Babonits, S. Bedő***THE EFFECT OF EMBRYO HOMOGENATE ON ATONIC WOUNDS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 339

The authors treated human and animal atonic wounds of various origins, using fresh embryonal extracts, embryo homogenate, as well as the lyophilized powder of the homogenate obtained from 7-9 days old chick embryos. The trephones derived from embryonal tissues accelerate the healing of the wounds, first of all by stimulating the formation of granulation tissues.

DC.: 576.8.095.7

*L. Boér, Maria Akcsenyuk, E. Kiss, G. Horváth, N. Kelemen*

**ATTEMPTS AIMED AT THE ACTIVE IMMUNIZATION  
OF MICE AGAINST TYPHOID INFECTION WITH STRAINS  
OF LIVE AND THERMALLY KILLED  
AEROMONAS BACTERIA**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 343

The authors inoculated parenterally in albino mice a live strain of *Aeromonas* 13, with the antigenic structure: Vi, 9-12, d. as a protective antigen against typhic toxicoinfection. A single subcutaneous inoculation of  $6.8 \times 10^7$  live *Aeromonas* protects 50% of the mice, while three subcutaneous inoculations of  $6 \times 10^7$  -  $12 \times 10^7$  and  $12 \times 10^7$  live *Aeromonas* given at intervals of 9-10 days, provides complete immunity to 100% of the mice. The authors believe that the application of non-pathogenic para-antigens in live condition is the shortest road leading to a solution of anti-typhoid vaccinations. The strain of *Aeromonas* isolated by one of the authors, is non-pathogenic for humans, but pathogenic for Amphibians and Crustacea.

DC.: 614.777 : 576.858

*J. László, J. Steinmetz, Gy. Filep*

**ISOLATION OF THE VIRUS OF EPIDEMIC HEPATITIS FROM  
RESIDUAL HOSPITAL WATERS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 348

Using the Detroit-6 VA cell line and a complex vitamin-treated medium taken from 6 specimens of residual water, the authors succeeded to isolate some pathogenic agents which proved to be transferable in 4 cases. The autoclaved specimens failed to produce any cytopathic effect on the cells used. From the 4 different strains of viruses, the strain which the authors denominated as HO/1 was examined from the standpoint of its reproduction in the Detroit-6 VA cells, having established that this virus resembles with the strains isolated between 1962-1964. The virus HO/1 suggests a very close serological relationship with the strains of viruses isolated from the sera of hepatitis patients, its dimensions amounting to approximately 15 millimicrons. The authors conclude that the virus known as HO/1 is part of the group of viruses inducing epidemic hepatitis.



DC.: 618.14-006.36 : 616.127-092.9

*A. Borbátb, J. Csató***EXPERIMENTAL DATA REGARDING THE CORRELATION BETWEEN  
THE UTERINE FIBROMYOMA AND THE MYOCARDIUM**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 351

The authors inoculated 30 female rats for a period of 28 days with a daily dose of 1 ml of an aqueous extract prepared from a fibromyoma, so as to follow its effect on the structure of the myocardium. The heart of the animals - which were killed after 30 days - indicated a clear-cut fragmentation of the myocardial fibres, a moderate perivascular infiltration, interstitial infiltration, as well as a slight vacuolization. Since the above modifications were absent in the myocardium of the control animals, the authors conclude that the fibromyoma exercises a humoral effect on the myocardium.

DC.: 612.26

*A. Kiss, Ana Eperjessy, Viorica Kovács***THE ACTION OF CERTAIN ANTIMITOTIC SUBSTANCES  
ON THE TISSULAR AND HEPATIC RESPIRATION OF RATS.  
CHANGES IN OXYGEN CONSUMPTION UNDER THE INFLUENCE  
OF ANTI-MITOTIC SUBSTANCES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 353

The authors studied the action mechanism of certain antimitotic substances of plant origin, as well as that of certain synthetic substances belonging to the group of antibiotics. The investigations were made according to Warburg's method, on the hepatic tissue of rats exposed to starvation for 24 hours (0,2 gr hepatic tissue dissolved in 3 ml of a phosphate buffer solution M/15). The authors established that, with the exception of beta-indolacetic acid, colchicine, urethanol, sarcolizine, mustard nitrogen, degranol and sarcomicine do not exercise any significant influence on the oxygen consumption of the hepatic tissue of rats. They presume that the antimitotic substances which they studied, exercise their action on the respiratory ferments: NAD, NADP, etc. which in a lesser degree may be found in malignant tumors, particularly in an oxidized form.

DC.: 576.333 : 616

*Fr. Gyergyay***EXPERIMENTAL STUDIES REGARDING THE TISSULAR  
REGENERATION AND PROLIFERATION**  
**II. The importance of mitotic activity in physiology and pathology**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 354

Multiplication is one of the basic phenomena of all live substances. Up to now, very little attention was paid to the modifications affecting the mitotic activity in the case of pathological processes. Based on the results of his own experiments, as well as on literary data, the author reports about a series of observations connected with the modifications affecting the mitotic activity in various pathological processes, such as hypertrophias, atrophies, dystrophies and tumors.

DC.: 576.858.093.35

*A. Abrabám, E. Bálint, Matild Bara***LATENT INFECTION OF CELL CULTURES WITH  
COXSACKIE A<sub>4</sub> VIRUS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 360

The Coxsackie A<sub>4</sub> virus, as well as the RNA extracted from this virus are more or less capable of persisting and multiplying under a latent form in primary cultures of human embryonal kidneys, inclusive in similar cultures of CM, KB and HEp<sub>2</sub> cells. Generally, the cells fail to show any detectable cytopathic effect in each sub-culture. The persistence and multiplication of the virus may be demonstrated by infecting the new-born mice with the fluid of cellular sub-cultures, which causes the paralyzation of the animals and their subsequent death.

DC.: 616.36-002.12 : 546.23

*G. Fodor, Al. Abrabám, I. Hirschfeld***INVESTIGATIONS REGARDING THE EFFECT OF SELENIUM ON  
SYRIAN GOLDEN HAMSTERS INOCULATED WITH  
HEPATITIS V<sub>9</sub> VIRUS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 363

The investigations were performed on 24 Syrian golden hamsters, of which 16 were inoculated with a suspension of hepatic V<sub>9</sub> virus, obtained from tissue cultures of Detroit-6. From the 4 groups infected with hepatic virus, 2 groups were treated with Sodium Selenite for a period of 20, namely 40 days. Five groups of animals were given Se<sup>75</sup> Selenomethionine, on a single occasion, in the amount of 20 microcurie. some 20, namely 40 days after the start of the experiments. The determination of transaminase was effected from the serum. The experiments lasted a total of 60 days. Both the measurements of radioactivity *in vivo* and *in vitro*, as well as the results of histopathological, electrophysical and biochemical examinations seem to substantiate the supposition according to which the hepatoprotective effect of Sodium Selenite is equally effective in the case of infections caused by epidemic hepatitis, improving the regenerative activity of the liver, in cases when the administration of Sodium Selenite was effected for a period of not less than 40 days.

DC.: 615.779.93

*E. Kiss, O. Nagy, J. Biró, L. Boér, G. Horváth, Mária Akszenyuk***EXPERIMENTS AIMED AT THE STANDARDIZATION  
OF THE METHOD, AND THE IMPROVEMENT IN  
THE INTERPRETATION OF ANTIBIOGRAMS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 366

The diversity of the methods used in the elaboration of antibiograms requires that all laboratories of bacteriology functioning in this country should adopt a unified (standardized) methodology, as well as a standardized recording of the results obtained. The authors recommend the adoption of a diffusometric method, the use of „Antibiogram tablets” prepared in their own laboratory. The „Antibiogram tablet” is the first such preparation elaborated in this country (1957). The method offers the following advantages: 1. Application of the antibiotic on the surface of the medium is effected with the utmost precision, 2. The efficacy of the tablets is preserved for a considerable length of time, 3. The tablets are relatively economical, 4. The technical aspects of the method are simple, 5. The tablets may be manufactured or prepared in central laboratories.

DC.: 615.9 : 612.015

*Eva Bulogh, Jozefa Szöcs, Ildiko Fülöp*

**EXPERIMENTAL DATA REGARDING THE  
BIOCHEMICAL MODIFICATIONS NOTED IN ALBINO RATS UNDER  
THE INFLUENCE OF TETRAMETHYLTHIURAM DISULFIDE  
(THIRADINE)**

REVISTA MEDICALÁ (1965), XI, 3-4, 369

Experimenting on 150 albino rats, the authors studied the sub-chronic effects of Thiradine. The administration of Thiradine was effected per os for a period of 6 weeks.

As a result of biochemical studies, they established that the sub-chronic administration of this substance results in a slowing down of alcohol metabolism, through the paralyzation of the aldehydehydrogenase. They also noted a slight increase in the amount of total glutation found in the liver, particularly in the amount of oxidized glutation, as well as a decrease in the amount of the ascorbic acid in various organs. A slight increase was noted in the catalase activity of the blood, as well as certain changes in the electrophoretogram of the blood serum. The distribution of Thiradine in the various organs was also investigated.

The results obtained indicate a slight derangement of the hepatic function, as well as that of the systems of oxidoreduction.

DC.: 616.65-006.55

*Éva Kötay-Lakatos, J. Bakos, B. Köble, I. Mártha*

**THE DIAGNOSTIC VALUE OF THE DETERMINATION OF  
PRESSOR-AMINES IN PATIENTS SUFFERING FROM ADENOMA  
OF THE PROSTATE**

REVISTA MEDICALÁ (1965), XI, 3-4, 372

The authors followed the amount of serum thyramin on a group of controls (10 healthy individuals and 10 hypertonic patients with normal renal function) in which the amount of thyramin ranged between the physiological limits (0,70-1,40 mg%). Concurrently, determinations were made in 30 adenomatous patients with arterial hypertension, of whom 20 (66%) showed a high serum thyramin-content, as compared to the controls. Following the surgical intervention (adenectomy), the amount of serum thyramin decreased - in 75,5% of the cases - parallelly with the arterial tension. The authors used the method of Ceriotti-Spandrio (reaction with alpha-nitro-beta-naphtol), which appears to be equally adequate for the tracing of the quantitative changes occurring in the level of serum thyramin, in those cases where no troubles of thyramin metabolism are suspected.

DC.: 615.372.6

612.438.1

576.097.3

*Agnes Szöőrffy, G. L. Kemény*

**INVESTIGATIONS REGARDING THE EFFECT OF  
FREUND'S ADJUVANT ON THE SUBSTANCES CONTAINED  
IN THE THYMUS AND SPLEEN OF NEW-BORN MICE**

REVISTA MEDICALÁ (1965), XI, 3-4, 375

The authors treated 70 new-born albino mice by a single subcutaneous injection of Freund's adjuvant. The animals were sacrificed in the period between the 1st and 17th days, together with an equal number of untreated control animals. The thymus, spleen and liver were fixed in Carny's fluid and included in paraffin. The sections were stained according to the following methods, namely, through the use of the following stains: H. E., PAS, alciane blue and toluene blue. In the thymus of animals treated with Freund's adjuvant, the authors demonstrated the presence of neutral and acid mucopolysaccharides in amounts significantly higher than in the thymus of untreated animals. The amount of mucopolysaccharides and particularly that of acid ones indicated, however, that the differences were significantly higher towards the end of the experiments, being in favour of treated mice.

DC.: 615.779.93 : 576.851.49

*Mária Aksezyuk, G. Horváth, E. Kiss***COMPLEX RESISTANCE TOWARDS ANTIBIOTICS INDUCED BY NEOMYCIN IN CERTAIN SPECIES OF ENTEROBACTERIACEAE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 377

The authors studied the inductive effect of Neomycin on nine different strains of Enterobacteriaceae, two strains each of *Salmonella typhosa*, of *Escherichia freundii* (*Citrobacter*), of *E. coli*, of *Aerobacter Aerogenes*, as well as one of *Shigella Flexneri*. After establishing the sub-bacteriostatic dosis of Neomycin, they effected ten passages in peptonated water containing the above dosis. Simultaneously, the results were followed on two series of controls. The application of Neomycin provoked a marked increase of resistance in all species, against the totality of antibiotics used in the antibiogram, while the two strains of *Aerobacter Aerogenes* and one strain of *Escherichia Freundii* turned completely resistant. The authors emphasize the possibility that Neomycin may exercise a marked effect on the increase of resistance towards other antibiotics of the species of Enterobacteriaceae.

DC.: 576.851.48.095

*L. Domokos, Monica Sabău, L. Nagy, Irina Imre***THE BIOCHEMICAL ACTIVITY OF THE ANTIBIOTIC-RESISTANT STRAINS OF E. COLI, ISOLATED FROM CASES OF ENTEROCOLITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 381

The authors studied the fermentative properties of the antibiotic-resistant strains of *E. coli*, establishing the following: 1) They isolated strains which exercise a fermenting activity on inositol (4,75%), as well as on adonin (12,73%). 2) Hemolyzing strains of *E. coli* which resulted in the fermentation of saccharose in 72,12% of the cases. 3) Biochemically, the strains resistant to various antibiotics showed a characteristic behaviour, on the basis of which were classified in 18 groups. 4) The strains which were sensitive only to the action of polymyxin and neomycin, caused a tardy fermentation of maltose and saccharose (after 2-5 days).

DC.: 615.32 : 615.761.32

*N. Constantinescu, Lucia Gurgbean, Cornelia Cibiva***DATA REGARDING THE CHEMICAL STUDY OF THE PLANT LATHYRUS ODORATUS L.**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 405

The authors were the first to identify the plant *Lathyrus odoratus* L. collected during its flowering, the diuretic of glyoxylic acid (allantoin), as well as the beta-D-hydroquinone glucozide (arbutin). The demonstration of the presence of allantoin in the roots, stems and leaves of the plant was achieved through the Adamkiewicz-Hopkins-Cole reaction. Through the photometric method of Kaczmarek and Walicka they established that in the flowering stage, the amount of allantoin found in the mature stems is of the order of 2,50 gr %, in the immature ones of 1,92 gr %, in the roots and leaves 1,85 gr % and in flowers 1,50 gr %. The arbutin, identified through Rácz's method, as well as through the use of ascending paper chromatography, may be found in the above-ground parts of the plant - in a proportion of 1,74 gr %.

DC.: 544.1

*L. Mártonfi, Claudia Szántó, Ștefania Neumann, L. Fülöp***THE METHOXY-MERCURY TREATMENT OF VEGETABLE AND ANIMAL OILS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 407

The authors effected various investigations aimed at the methoxy-mercury treatment of fats at the level of double bonds, with an excess of mercury acetate in a medium of methanolchloroform. They established that under certain conditions the reaction is immediate and complete, while the excess mercury may be titrated again with ammonium thiocyanate. The amount of the added mercury being directly proportional with the number of double bonds found in the triglyceride, it provides a specific numerical value for the determination of the various fatty substances and thus may be used for their characterization.

DC.: 615.761 : 615.89

*Elisabeta Rácz-Kotilla, Margareta Forika, G. Rácz***THE DIURETIC PROPERTIES OF CERTAIN PLANT PRODUCTS USED IN FOLK-MEDICINE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 410

The diuretic indexes of the 2% aqueous extracts obtained from a number of six remedies used in folk-medicine are ranging between 1.00-1.44. A diuretic index comparable to that of theophylline, used as a standard substance, was obtained in the case of the rhizome bark of *Sambucus ebulus*. The infusions prepared from the thick roots of *Levisticum officinalis*, the grass of *Potentilla reptans*, the crust of *Corylus avellana* roots, as well as the fruits of *Xanthium spinosum* possess a higher diuretic index than that of theophylline. The diuretic action of the rhizomes derived from the plant *Vincetoxicum officinale* proved to be less potent. In all instances, the excretion of sodium was relatively more important than the elimination of potassium.

DC.: 615.782.17 : 582.263

*S. Pop, Fl. Gagiu, V. Arustei, Gb. Csávássy***THE CYTOSTATIC ACTIVITY OF CERTAIN URETHAN-DERIVATIVES ON THE ALGA SCENEDESMUS ACUTUS (MEYEN) CHOD**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 412

The authors followed the cytostatic activity of urethan. of beta-ethylchlorideurethan, of N-dichloroacethylethylurethan, as well as of N-dichloroacetyl-beta-ethylchlorideurethan on the alga *Scenedesmus acutus* (Meyen) Chod. in concentrations of 1:1.000.000-1:1.000. The results recorded indicate that this cytostatic activity appears particularly in the concentration of 1%, in the following order: N-dichloroacethylethylurethan, beta-ethylchlorideurethan, N-dichloroacetyl-beta-ethylchlorideurethan and ethylurethan.

DC.: 615.797.2

*P. Soós, Ágnes Blazsek, Siltvia Dusa, Emilia Gállatvi***THE ANALYSIS OF SOME SALT WATERS FROM THE MUREŞ,  
HUNGARIAN AUTONOMOUS REGION**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 414

The authors analyzed the salt waters of the locality of Saros (district of Tirnăveni), as well as those derived from Batos (district of Reghin). The former contains sodic-chloride, potassium bromide and iodide. The amount of potassium bromide ion is 250.2 mg kg, while that of the iodide ion is 4.8 mg kg. The greater amount of bromide and iodide ions may be explained through the alkaline-content of the water (pH 8.4), as well as through the presence of methane gas in the subsoil of the spring. The water derived from the spring of Batos is a sodic chloride water. Both springs are characterized by their high content of calcium and magnesium ions.

DC.: 615.79 : 539.16

*B. Barabás, B. Tókécs, Doina Butiu***THE RADIOACTIVITY OF SOME SALT LAKES AND SPRINGS  
IN THE MUREŞ, HUNGARIAN AUTONOMOUS REGION**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 417

The authors studied the radioactivity of certain salt waters and springs, derived from various sources of the Mureş, Hungarian Autonomous Region. Generally, these waters contain only slight amounts of R ( $0.02-0.2$  n Ci). Their radium-content is relatively high, as compared with that of gaseous-carbon mineral waters, particularly, as compared to that of acid ones. The lower limit of the Saltzufen standard set for radioactive therapeutic waters is exceeded only in the case of the recently effected deep drillings of Singiorgiu de Mureş. The authors have also studied the radioactivity of certain muds, brought into being by the contribution of the salt waters studied, some of which (the mud of Black Lake, Sovata and that of the Spaa of Singiorgiu de Mureş) are used for therapeutic purposes. The radioactivity of these muds may be considered an insignificant.

DC.: 612.444 : 634.73  
634.73 : 612.444*Gb. Feszt, Ágnes Kelemen, I. Hirschfeld, B. Pálffy, E. Bordás***INVESTIGATION REGARDING THE EFFECT OF COWBERRY LEAVES  
(VACCINIUM VITIS IDAEA L.) ON THE ACTIVITY OF  
THE THYROID GLAND**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4. 420

The authors effected various experiments on 92 albino rats, through the administration during 30 days of a daily dose of 1 gr 100 gr bodyweight of leaves of *Vaccinium vitis idaea* L. mixed with the animals' diet. They followed the main indexes of thyroid activity, such as radioiodide-capture, modification, of weight, the microscopic aspect of the gland, as well as the oxygen consumption of the animals. Under the effect of the drug, they established that the rate of incorporation of  $^{131}\text{I}$ Na in the thyroid gland of female animals, as well as in the animals of both sexes following castration - decreased, while in the males concentration of radioiodide was increasing. The changes of oxygen consumption reflect the importance of the extrathyroidal action of the drug, being connected with its gonadoinhibitory activity.

DC.: 615.779.8 : 582.998

*Maria Monya, Monica Sabău, G. Rácz***THE ANTIBIOTIC ACTION OF THE EXTRACTS OBTAINED FROM THE PLANT BELONGING TO THE GENUS CENTAUREA**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 423

The authors followed the supposed antibiotic action of an extract obtained from a plant belonging to the genus *Centaurea* (fam. Compositae) used in the folk medicine of the district of Succava for the empiric treatment of diarrhea. The effect was traced on a number of 15 pathogenic germs.

The fluid extract obtained from the above-ground parts of the plant, in a dilution of 1:50 - exercises an inhibitory effect on the germs of *Salmonella typhi murium*, *Salmonella enteritidis* Gartner, *Shigella Flexneri* 2 a, *Shigella Shiga*, *Staphylococcus aureus haemolyticus*. In a dilution of 1:20 on the bacteria of *Salmonella typhi* and *Shigella Sonnei*. In lesser dilution the effect is present in all cases. A slight effect may be observed in the case of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus Rettgeri*. This antibiotic effect is particularly marked on the germs belonging to the family of Enterobacteriaceae, as well as on the *Staphylococcus*.

DC.: 615.7-015.13 : 545

*I. Fülöp, I. Verépb, Ștefania Neumann, I. Formanek, L. Mártonfi***DATA REGARDING THE COMPLEXOMETRIC DOSAGE OF THE SULFUR-CONTENT OF CERTAIN ORGANIC DRUGS BELONGING TO THE GROUP OF THIO-DERIVATIVES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 425

The authors developed a titrimetric method for the dosage of organically combined sulfur from thiopental sodium and thebezol. The thiopental sodium was oxidized with brominated water in an alkaline medium, while the thebezol with a solution of alkalinated perhydrol. For the precipitation of sulfate ions they used a solution of 0.025 M barium chloride, containing a complex of copper; the excess of the precipitating solution being titrated with a sol. of bisodic-EDTA, 0.025 M, in a hydro-alcoholic solution, alkalinated with ammonia, in the presence of PAN as indicator. From the preparations studied, they were able to determine 2-3 mg of sulfur, with a limit of error fluctuating between less than 1 and 1.5%.

DC.: 547.915

*B. Tökés, B. Barabás***EXPERIMENTS FOR OBTAINING CERTAIN PHOSPHOLIPIDS WITH A HIGH PEROXIDE-INDEX**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 427

In order to be able to study the biological effect of lipoperoxides, the authors conducted various experiments aimed at the artificial raising of the peroxide-index of certain phospholipids. Through the application of the various methods tested for this purpose, such as irradiations with ultraviolet, namely X-rays - in the presence of the atmospheric air - the peroxide-indexes may be raised to 100-200. Each method requires an optimum value of the applied dose, at which the irradiated substance reaches a maximum peroxide-content, a phenomenon which may be explained through the theory of chain reactions. A knowledge of the starting mechanism and of its processes, enables the selection of the optimal conditions for radiation in each case, thus assuring a maximum output of peroxides.

DC.: 61(092) Finlay, C.

*César Rodríguez Expósito (Cuba)***CARLOS J. FINLAY**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 457

The Cuban scientist Carlos J. Finlay (1881-1915) is known in the history of medicine primarily for having discovered the carrier of yellow fever, the mosquito *Aedes Aegypti*. The results of his investigations were published on August 14th, 1881. For a long time received with suspicion, the discovery of Finlay was finally confirmed also by a group of American researchers headed by W. Reed. On the fiftieth anniversary of his death, the progressive science of the world pays tribute to the memory of this great humanist and scientist.

DC.: 614.253

*Z. Ander***OPINIONS REGARDING CERTAIN TRADITIONAL FORMS OF ETHICAL CONFESSION OF THE MEDICAL CORPS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 458

The author reviews the various kinds of medical oath, ethical codes and deontological rules applied in the different periods of human history, such as, slavery, feudalism and capitalism. He traces the evolution and development of the form and contents of these conceptions in close relationship with social and ethical progress. While providing a critical analysis of these ideas, the author emphasizes the progressive character of some of their elements, regarding the activity and behaviour of the physician, summed up in a few principles, recommendations and imperatives. The author challenges the usefulness of the solemn engagement taken by young doctors, on the occasion of their investiture with the rights, as well as with the legal and moral obligations of this humanitarian profession.

DC.: 613.6(09)

*I. Spielmann***PROBLEMS OF INDUSTRIAL PATHOLOGY IN THE JOURNAL „ISIS OR NATURE”**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 464

*Iuliu Baras* (1815-1863) was a progressive naturalist who in a series of articles published in the journal „Isis or Nature” tackled the problems of industrial pathology. In his works entitled „Boalele unor meserii” („Diseases caused by certain trades”) and „Patimi produse din diferite meserii” („Damages caused by various occupations”) published in 1859, the author reviews the diseases occurring in more than 50 professions, providing at the same time an original classification of the harmful effects of various professions. References related to the diseases of miners, as well as to the professional intoxications due to carbon monoxide and dioxide - may be found in other communications (1862).

*D. Ananescu* - assistant editor of the same journal tackles the problems of the professional diseases affecting nocturnal workers.

The articles of Baras, as well as those of Ananescu constitute the first attempts aimed at the popularization of the problems of industrial pathology in this country.



CD.: 616-009.2-02 : 612.57-07 : 616.831-073.7

*Gy. Puskás, Catrinel Rusnac, I. Szabó, C. Rusnac, Lucia Horga*

**CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DES MODIFICATIONS  
ELECTROCLINIQUES DANS LES CONVULSIONS FÉBRILES  
DE L'ENFANT SOUS 3 ANS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 235

Chez 13 enfants sous trois ans, avec convulsions fébriles (8 c.f.s. et 5 c.f.s.), poursuivis par méthodes électrocliniques pendant 2 ans, on a effectué 46 EEG pour apprécier l'évolution spontanée des anomalies et l'efficacité du traitement. On a constaté une normalisation de l'EEG même avec tracé épileptique, si les convulsions ne se sont plus répétées, ou sous traitement anticomitial et de maturation électrique de longue durée. On a rencontré la persistance des anomalies, leur aggravation, quand les convulsions se sont répétées ou quand elles étaient de durée plus longue, spécialement chez les enfants avec anamnèse grave. On a trouvé une correspondance relative entre l'évolution clinique et électrique. On n'a pas observé aucune manifestation clinique de comitialité, probablement à cause du petit âge, du temps court et du traitement appliqué.

CD.: 616.12-089

*I. Pop D. Popa, Z. Pápai, W. Coman Kund, R. Deac, Maria Graur,  
E. Kesztenbaum*

**LE BILAN DE LA SECTION DE CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE  
DE LA CLINIQUE DE  
TIRGU-MUREŞ PENDANT L'INTERVALLE DE 1963-1965**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 240

Sur un nombre de 359 malades internés pendant l'intervalle de 1957-1965 on totalise 206 interventions sur le coeur et les grands vaisseaux. Parmi celles-ci on a effectué entre 1963-1965 les 83 interventions suivantes: 71 comisuromies mitrales, 5 ligatures et 1 section-suture du canal artériel, 2 péricardectomies, 2 résections et prothèses par dacron pour la coarctation aortique, 3 ligatures de grandes veines pour des insuffisances cardio-circulatoires, une plastie artériale avec veine autologue en urgence, une résection de bifurcation d'aorte et artères iliaques et prothèse par pantalon de dacron. La mortalité était de 4,8% (dont tous les cas étaient des sténoses). Dans la station expérimentale on a effectué des opérations sur le coeur ouvert en circulation extracorporelle et hypothermie, et des transplantations d'organes vivants (coeur, poumons, vaisseaux, reins).

CD.: 616.314.18-085.34 : 637.44

*L. Csögör, St. Bocskay, Ecaterina Gottlieb*

**PREMIÈRES OBSERVATIONS CONCERNANT L'UTILISATION  
DE LA COQUE D'OEUF DANS LA THÉRAPIE BIOLOGIQUE  
DES PULPOPATHIES**

(Communication préliminaire)

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 245

Les auteurs ont expérimenté l'utilisation d'un préparé basé sur la coque d'oeuf stérile, appliquée en forme de pâte, soit par coiffage directe, soit indirecte, ou utilisée pour couvrir le bont palpiaire après l'amputation vitale. Les observations communiquées sont le résultat des expériences effectuées sur un nombre de 20 cas - dents pluriridiculaires, chez des individus jeunes, entre 10-25 ans. Les résultats obtenus sont prometteurs.

CD.: 616.314-085.34 : 637.44

*I. Szentpétery***L'UTILISATION STOMATOLOGIQUE DE QUELQUES SUBSTANCES HISTOLOPHYLES PRÉPARÉES DE LA COQUE D'OEUF**

REVISTA MEDICALÁ (1965), XI, 3-4, 248

La coque d'oeuf est une source naturelle de calcium et d'une série de microéléments qui ont une importance dans le métabolisme de l'ostéogénèse et de l'odontogénèse. On préconise l'application d'un préparé pharmaceutique basé sur la coque d'oeuf, pour le coiffage dans les cas de caries profondes ou d'ouverture accidentale de la pulpe dentaire, et également comme pansement du bont après l'amputation pulpaire. En des expériences sur des animaux la substance s'est prouvée histophyle et favorise les processus d'autoréparation et de formation d'une couche protectrice par les odontoblastes nouvellement formés.

CD.: 616.381-002.1-089

*Z. Pápai, E. Bancu, I. Gálffy, M. Csiky, F. Tóth, Maria Vincze, Edit Szima, I. Oláb, Paula Boér***LES PÉRITONITES AIGÜES DIFFUSES DANS LE MATERIEL DE 8 ANS (1957-1964) DE LA CLINIQUE CHIRURGICALE DE TG.-MUREŞ**

REVISTA MEDICALÁ (1965), XI, 3-4, 251

Les auteurs analysent les données obtenues de la casuistique clinique pendant l'intervalle de 8 ans (1957-64); le matériel statistique de 610 cas de péritonites aiguës diffuse est analysé de plusieurs points de vue. L'ouvrage contient des données détaillées concernant l'attitude thérapeutique de la Clinique chirurgicale, en s'arrêtant à quelques problèmes de base de la thérapie dans cette affection (réanimation, acte opératoire, drainage etc.). Après avoir analysé les complications afférentes, on insiste sur la mortalité de ces 610 cas, en donnant le pourcentage de 8,2 %. Les auteurs tirent des conclusions qui vont soutenir l'amélioration des résultats thérapeutiques de ces graves affections.

CD.: 616-002.6-085-036  
616.972-085-036*E. Ujváry, G. Incze, Angela Donáth, I. Mezei***OBSERVATIONS CONCERNANT LE CONTRÔLE SEROLOGIQUE TARDIF DES PERSONNES TRAITÉES POUR SYPHILLIS**

REVISTA MEDICALÁ (1965), XI, 3-4, 255

Les auteurs ont soumis au contrôle serologique un nombre de 172 personnes qui avaient subi un traitement antisyphillique et dont 169 furent traitées pour le syphillis tardif. L'intervalle de temps entre la dernière cure et la vérification sérologique était d'un à dix ans et plus. Parmi les 172 personnes 137 (79,65%) étaient négatives après la réaction de fixation avec l'antigène Bordet-Ruclens, 69 (40,11%) avec cardio-lipine, 9 (5,25%) avec l'antigène spyrochétiq "Pallida", 78 (45,34%) après la réaction de floculation avec citochol, 65 (37,79%) avec l'antigène Meinicke (M.K.R.II.) et 39 (22,67%) avec V.D.R.L.

CD.: 616.8-009.831-07 : 616..831-073.97

*T. Andrásófszky, Gb. Rótb, L. Szabó, S. Kerek***LES MODIFICATIONS ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUES  
DANS LE COMA VIGILE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 257

Les auteurs relatent des aspects électro-cliniques observés en 5 cas de coma vigile avec étiologie différente. Indépendant de l'étiologie de la maladie on remarque un ralentissement et une désorganisation diffuses du rythme de base. L'apparition spontanée de certains déchargements d'onde lente ou d'onde ample hypervoltée sur les dérivations de ligne médiane, qui s'accroissent aux stimuli nociceptifs, correspondent à certains états cliniques graves, qui se doivent probablement à quelque lésion au niveau du tronc cérébral. L'amélioration du rythme de base, la variabilité du tracé, ainsi que l'apparition des fréquences rapides (bêta) sont considérées comme des signes pronostiques favorables.

CD.: 618.3-089.888.61

*Octav Rusu***MÉTHODE D'AMÉLIORATION DE LA SUTURE UTÉRINE  
DANS L'OPÉRATION CÉZARIENNE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 260

En 37 opérations césariennes segmentaires transverses, l'auteur exécute un type de suture utérine, différente de celle classique de Selheim. Le principe de la modification est le suivant: on utilise 2 longs fils de catgut, dont: 1) le premier unit alternativement les deux marges de la plaie, en pénétrant chaque fois de l'extérieur à l'intérieur de la cavité utérine (comme certaines sutures intestinales); 2) le deuxième suriet à un tracé normal, en unissant toujours les espaces entre les pas de la suture antérieure; 3) on applique - dans la masse musculaire - 2-3 fils de catgut en „X”, qui comprennent et consolident les surjets de plus haut. Péritonisation habituelle. Ce type de suture réalise: une affrontation rigoureuse, une bonne hémostase, en évitant la fente transversale endométrine de la suture classique (lochyométries, synéchies); on utilise seulement du catgut - en quantité réduite - en évitant ainsi les corps étrangers représentés par les fils de suture, et l'exécution se fait en très peu de temps, avec une technique facile qui mène à une cicatrice solide, égale, souple et esthétique, raisons pour lesquelles l'auteur propose la généralisation de son utilisation.

CD.: 616.921.5-02 : 616.12

*L. Kelomen, A. Nagy, P. Lörincz***L'INFLUENCE DE LA GRIPPE  
SUR LE COEUR PULMONAIRE CHRONIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 264

Les auteurs ont comparé l'évolution de la grippe chez 35 malades souffrant de cœur pulmonaire chronique, avec celle d'un nombre pareil de cas avec d'autres affections cardio-pulmonaires chroniques. Chez les malades qui souffrent de cœur pulmonaire chronique, même une grippe sans complications mène plus fréquemment à une insuffisance cardio-pulmoaire que chez les malades qui souffrent d'autres affections cardio-pulmonaires chroniques. Les auteurs exposent aussi le mécanisme de l'apparition de l'insuffisance cardio-pulmonaire, qui se doit à l'exténuation du cœur droit suprasollicité et à l'hypoxie par suite de la ventilation pulmonaire déficitaire. Le traitement énergique et avec caractère d'urgence par la concentration des cardio-toniques, de l'oxygène, des antibiotiques et des antiphlogistiques a sauvé quelques cas qui paraissaient sans aucun espoir.

CD.: 616.12-008.311-053.13-07 : 618.3

*E. Truța, S. P. Olariu, Marcela Olariu, O. Ungureanu, Vl. Peșeanu, C. Rădulescu*

**LA VALEUR PROGNOSTIQUE DE LA TACHYCARDIE FOETALE  
APRÈS L'EFFORT MATERNE, ÉTUDIÉE À L'AIDE  
DE L'ÉLECTROCARDIOGRAPHIE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 269

Les auteurs ont étudié la tachycardie foetale par effort maternel dans 9 cas de grossesse pathologique, en utilisant la méthode d'enregistrement électrocardiographique dans des conditions d'isolation électrique sévère avec amplifications très grandes. Dans les cas étudiés on n'a trouvé ce signe évident de la souffrance précoce foetale que dans un seul cas. Selon l'opinion des auteurs, la méthode reste tout de même un moyen efficace pour dépister la souffrance foetale intra-utérine.

CD.: 616.25-002.3-053.2-089

*Z. Cszér, L. Fazakas, B. Hornyák, F. Nagy*

**OBSERVATIONS CONCERNANT LES RÉSULTATS TARDIFS DU  
TRAITEMENT MÉDICO-CHIRURGICAL DES EMPYÈMES PLEURAUX  
CHEZ LES ENFANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 271

Les auteurs présentent une étude concernant les résultats des examens cliniques, radiologiques et spirométriques, effectués à une distance de 1-6 ans, chez un lot de 48 enfants qui ont souffert d'emphyème pleural. Les données enregistrées ont démontré que la pleurotomie suivie par le drainage aspiratif continu, associée au traitement anti-infectieux énergique et le rétablissement de l'équilibre circulatoire et respiratoire, solutionnent dans la phase aiguë même des cas extrêmement graves et préviennent les séquelles morpho-fonctionnelles tardives.

CD.: 616.61-073.75 : 616.61-07

*I. Krepsz, A. Pupp, I. Hirschfeld*

**CONTRIBUTIONS À LA VALEUR DIAGNOSTIQUE  
DE LA NEPHROSCINTIGRAPHIE ET DE L'UROGRAPHIE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 274

Par suite de quelques observations de leur pratique clinique, les auteurs comparent les données des analyses radiographiques (urographie, pyélographie) avec les données des néphroscintigrammes effectués à l'aide de la néophydrine <sup>203</sup>Hg. On analyse la valeur diagnostique des néphroscintigrammes dans les cas quand les autres investigations radiographiques ne donnent pas de résultats désirés, c'est à dire quand les deux méthodes d'analyse ont la même valeur diagnostique et se complètent de manière réciproque.

CD.: 616.36-002.12 ;

*C. Málnási, L. Kelemen, Maria Nistor, P. György, V. Porime***L'ABSORPTION DE LA LACTOSE CHEZ  
LES MALADES D'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 277

Selon les observations des auteurs, chez les malades d'hépatite épidémique, après une administration perorale de 50 gr lactose, les valeurs de la glycémie provoquée restent pratiquement non modifiées en rapport avec la glycémie à jeun. Le manque concomitant du sucre de l'urine plaide en faveur du fait, que la lactose n'a pas été absorbée par la muqueuse intestinale. Basés sur leurs observations personnelles, les auteurs supposent qu'outre le manque du ferment de lactase, les troubles de passage et de circulation de l'intestin grêle peuvent influencer eux aussi de manière défavorable l'absorption et la métabolisation de la lactose.

CD.: 615.83

*Z. Rákosfalvy, L. Pirek***RECHERCHES CONCERNANT LES MODALITÉS DE RÉACTION DE  
L'ORGANISME À L'ACTION  
DE CERTAINS AGENTS PHYSIOTHÉRAPIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 279

À l'occasion de la poursuite des modalités de réponse de l'organisme, en provoquant des changements de l'héparinémie par des agents physiques, les auteurs ont trouvé après 100 procédures un accroissement de 71 %, des réponses zéro en 11 %, et des décroissements ou des réponses paradoxales en 18 % des cas. L'accroissement du niveau héparinique représente la réponse adéquate à l'excitation des mastocytes, et les réactions zéro ou paradoxales - les déviations de cette stéréotypie. En cherchant à déchiffrer les causes de ces dernières, les auteurs ont établi que: les réponses zéro ont dans la plupart des cas des causes nettement définies (blocage adrénalinique ou nicotinique des mastocytes, hypohéparinémie de l'athérosclérose etc.), tandis que les réponses paradoxales peuvent être mises en corrélation avec la mobilisation des quantités plus petites que celles normales d'héparine endogène.

CD.: 616.71-001-089.84 : 616.006.314.03

*M. Ionescu, Șt. Roman, S. Macrinici***LES HIGROMES APRÈS L'OSTÉOSYNTHESE CENTROMÉDULAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 281

Les auteurs abordent le problème des higromes qui se forment après les ostéosyntheses centromédulaires avec tiges ou broches métalliques. Le bout de la tige, qui reste extériorisé de l'os dans les parties molles, aura des mouvements qui constituent un micro-traumatisme répété qui réveille la propriété de métaplasie du tissu conjonctif et détermine la formation de l'higrome chronique qui évolue soit vers l'ossification, soit vers une suprainfection avec fistulation ou ostéite. Le processus est réversible après la suppression de la tige. La complication locale et mineure de l'ostéosynthese avec tige ne tient pas l'avantage de cette méthode à côté des autres possibilités de traitement des fractures.

CD.: 617.735-006.484

*F. Fodor, V. Săbădeanu, L. Vincze*

**LA CORRELATION ENTRE LE CONTENU EN PIGMENTS  
DE DIFFÉRENTES ORIGINES DU GLIOME RÉTINIEN  
ET LA MALIGNITÉ DE CES DERNIERS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 284

Dans les 20 cas de tumeur rétinienne on a mis en évidence des pigments mélaniques et hématisques, séparés ou en association. Les pigments mélaniques de l'épithélium pigmentaire et de la choroïde ont présenté des modifications de repartition, en migrant hors des tissus et des cellules d'origine. La quantité et la repartition des pigments mélaniques dans le gliome rétinien n'étaient pas en rapport évident avec le comportement biologique ou histologique des tumeurs étudiées. L'hémossidérine a été mise en évidence dans une partie des cas à côté de la mélanine. Sa multiplication est caractéristique pour les cas avec un cours relativement chronique. La présence de la hémossidérine n'a pas caractérisé le sens d'évolution du néoplasme. On n'a pas pu mettre en évidence des pigments lipoidiques.

CD.: 616.931

*Éva Szentkirályi, F. Kovács, Victoria Szegő*

**CONTRIBUTIONS AUX ASPECTS CLINIQUES  
ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA DYPTÉRIE DANS  
LA PÉRIODE D'ÉRADICATION**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 287

Par suite des données enregistrées entre 1961-1964, on constate un brusque décroissement de la morbidité par dyptérie: on a confirmé en total 68 cas, en arrivant à deux cas en 1964. La forme clinique dominante est la dyptérie pharyngienne; le croup dyptérique et la conjonctivite dyptérique disparaissent, mais la dyptérie maligne, qui a occupé la place du croup dyptérique dans la détermination de la létalité, persiste jusqu'en 1963. Outre un hyperdiagnostic clinique, représenté par 241 internations infirmées plus tard, les auteurs constatent aussi une ignorance du danger représenté par cette maladie, qui se manifeste par des internations tardives dans la phase de la polyneurite postdyptérique ainsi que par la formation de certains foyers ultérieurs à caractère familial, c'est à dire scolaire. A partir de 1963 la mortalité tombe jusqu'à 0. Conformément aux observations des autres régions du pays, on constate également, que la dyptérie se déplace vers l'âge plus avancé.

CD.: 617.735 : 616.831-073.97

*Doina Pop D. Popa, L. Szabó*

**QUELQUES ASPECTS ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUES  
DES RÉTINOPATHIES INFLAMMATRICES ET DÉGÉNÉRATIVES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 291

Dans une note préliminaire les auteurs ont analysé les données électroencéphalographiques de 18 cas de rétinoopathies avec étiologie différente. Ils ont mis en évidence des anomalies bioélectriques diffuses - les plus graves dans les cas de dégénérescence pigmentaire -, des signes bioélectriques de foyer avec caractère irritatif et des anomalies électriques bilatérales, synchroniques, avec aspect comitial. La réactivité des tracés bioélectriques a été modifiée en rapport avec les méthodes physiques de provocation. L'activation par Evipan paraît être valeureuse, surtout dans la mise en évidence des anomalies irritatives focales. Les auteurs n'ont pas pu établir une corrélation entre l'aspect EEG et l'étiopatogénie, c'est à dire la symptomatologie clinique.

CD.: 616.721.1-07  
616.721.1-089

*A. Mátbé, S. Komjátszegi, A. Szabó, L. Lázár*

**PROBLÈMES DE DIAGNOSTIC ET DE  
TRAITEMENT CHIRURGICAL DANS LES DISCOPATHIES  
AVEC SYNDROME SCIATIQUE BIRADICULAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 293

Basés sur la casuistique de 22 cas, les auteurs décrivent les caractéristiques du tableau clinique de la compression biradiculaire dans les discopathies lombaires. En 16 cas la compression biradiculaire de type L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> a été causée par une hernie „latéroforaminale" au niveau L<sub>5</sub>. Le principe de l'intervention chirurgicale est l'élibération des deux racines de tout facteur compressif. En ce but on exécute dans la plupart des cas non seulement l'intervention interlaminaire, mais aussi une foraminotomie. Les résultats tardifs sont très bons en 86% des cas. On attire l'attention sur les interventions aux cas des hernies discales typiques où l'écartement le plus latéral possible de la hernie ou de la protrusion discale est une condition de la guérison complète, c'est à dire, de la prévention des récidives.

CD.: 616.831-008.918

*P. Wáitsuk, I. Gáspár*

**QUELQUES SYNDROMES NEUROLOGIQUES RARES  
QUI IMITENT DES PROCESSUS EXPANSIFS INTRACRANIENS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 297

Les auteurs ont observé quelques affections neurologiques rares avec aspect clinique hypertensif intracranien, dont l'élucidation du point de vue étiologique a été difficile. Outre 4 observation d'hématome cérébral et un cas d'hématome cérébelleux avec aspect clinique hypertensif intracranien, on communique une observation de ramollissement, avec aspect clinique tumoral, un cas rare et avec plusieurs foyers de téसारimose cérébrale, qui imite un processus expansif de loge postérieure, examiné du point de vue clinique, histopathologique et biochimique, une observation de lymphogranulomatose cérébrale qui imite une tumeur frontale et trois syndromes d'hypertension ventriculaire qui ont mené à la supposition de certains processus expansifs intracraniens grâce à leur symptomatologie qui trompait.

CD.: 616.24-006.6

*Gb. Cbarap, L. Vincze, A. Botb*

**CLASSIFICATION EN STADES CLINIQUES DES TUMEURS  
BRONCHO-PULMONAIRES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 302

En analysant les avantages et les déficiences existantes dans la classification des tumeurs broncho-pulmonaires, on a élaboré une nouvelle classification par stades cliniques, finalisée par le problème de curabilité et de pronostic. En ce but on les a codifiés par valeurs, gravité, données cliniques, radiologiques, bronchoscopiques, fonctionnelles cardio-respiratoires, histopathologiques, ainsi que par la coexistence avec d'autres maladies, en précisant par suite des 203 cas la limite jusqu'à laquelle on peut parler d'un traitement avec chance de réussite.

CD.: 616.44-07 : 546.15.02

*L. Balogh, A. Pupp, I. Krepsz, I. Hirschfeld*

**L'ÉVALUATION STATISTIQUE DE CENT CAS  
DE RADIOIODOCAPTATION NORMALE, PROVENUS  
DE LA ZONE DE LA VILLE DE TG.-MUREȘ**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 305

En poursuivant la captation de  $I^{131}$  chez plus de 100 personnes avec fonction thyroïdienne supposée normale, à 2, 6, 12, 24, 48 et 72 heures après l'administration perorale de l'iode radioactif, les auteurs ont établi les valeurs plus fréquentes et plus probables de la radioiodocaptation, ainsi que l'extension de la zone où on peut considérer ces valeurs comme normales. Du point de vue diagnostique, ces valeurs aux intervalles les plus importants sont: à 2 heures  $9,9 \pm 4,6 \%$ , à 24 heures  $36,1 \pm 10,8 \%$ ; à 48 heures  $37,7 \pm 11,1 \%$ .

CD.: 616.24-002.3

*F. Jozefovics, L. Pallai, Gb. Charap, V. Bălan*

**LES CAVITÉS RÉSIDUELLES DES ABCÈS PULMONAIRES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 308

Les auteurs ont poursuivi 55 malades entre l'âge de 8 mois et 10 ans, qui souffraient d'abcès pulmonaire guéri par antibiothérapie, afin d'étudier certains aspects des cavités résiduelles qu'ils peuvent présenter. On a constaté qu'en quittant la clinique, 27 malades présentaient de pareilles cavités. A l'occasion d'un contrôle ultérieur, 11 cavités s'étaient fermées et avaient disparues, chez 10 le volume s'était réduit, 4 persistaient encore dans leur dimension originale; chez deux malades on n'a pas pu apprécier la situation actuelle parce qu'ils ne se sont pas présentés au contrôle. Bien qu'on puisse considérer les cavités résiduelles comme une forme de guérison le plus souvent définitive des abcès pulmonaires, il faut les dispenseriser à cause des complications possibles qu'elles peuvent présenter, sans qu'elles nécessitent une extirpation chirurgicale prophylactique.

CD.: 616.99

*B. Fazakas, I. Kerestély, Zs. Inceffy, Sofia F. Kocsis*

**OBSERVATIONS EFFECTUÉES À UNE SECTION CLINIQUE  
DE MALADIES PARASITAIRES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 310

Les auteurs présentent leurs observations effectuées à la section clinique de maladies parasitaires, qui fonctionne près de la Clinique de maladies infectieuses de Tg.-Mureș à partir du 1 janvier 1961 avec trois services. Au service clinique on a observé et traité 1774 malades avec de différentes maladies parasitaires; au service de consultation se sont présentés 5635 malades, tandis qu'au laboratoire on a effectué 19.393 examinations de spécialité. On fait quelques observations générales cliniques en accentuant la nécessité de la fonction de pareilles sections, du point de vue pratique et scientifique.



CD.: 616.61-053.2 · 616.36

*C. Rusnac, L. Schuller, Sevastița Ungureanu***CONTRIBUTIONS AU PROBLÈME DE LA SOUFFRANCE HÉPATIQUE  
AU COURS DU SYNDROME NÉPHROTIQUE DE L'ENFANT**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 316

Chez 10 enfants avec syndrome néphrotique (5 en poussée de la maladie et 5 entre les poussées, on a analysé l'état du foie du point de vue clinique, fonctionnel et morphologique. Chez tous les enfants on a constaté pendant la période aiguë de la maladie des signes subjectifs (surtout digestifs) ainsi qu'objectifs (hépatomégalie douloureuse) de souffrance hépatique, mais on a trouvé surtout une déficience fonctionnelle glicogénétique, protrombinosynthétique, antitoxique et excrétoire. Lors de l'examen histopathologique du foie on a mis en évidence une infiltration d'éléments inflammatoires rond-cellulaires dans les espaces périportales. En conclusion on attire l'attention sur la nécessité de l'hépatothérapie dans les poussées aiguës de néphrose chez les enfants.

CD.: 613.6 : 661.728.8

*P. Bornemisza, Cs. Bartha***LES PARTICULARITÉS DU LEUCOGRAMME DES OUVRIERS DANS  
UNE USINE D'INDUSTRIE CHIMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 321

Les auteurs ont étudié de manière comparative le leucogramme de 150 ouvriers d'une fabrique de viscose, où l'atmosphère est viciée par  $CS_2$ , en comparaison avec l'hémogramme d'un lot égal de témoins. À l'atelier de la viscose on a constaté une basophilie augmentée (plus de 60 éléments par  $mm^3$ ) chez 49,4% d'ouvriers, tandis que le pourcent chez le lot témoin était seulement de 2,1%. La plus grande partie des ouvriers de la viscose présentent une basophilie sanguine augmentée (89%), mais sans signes cliniques d'intoxication professionnelle avec  $CS_2$ . Les auteurs considèrent que le nombre grand de leucocytes basophiles est un symptôme hémologique fréquent, parfois précoce, du contact de l'organisme avec  $CS_2$ .

CD.: 616-089.5-053.2

*T. Kalló, J. Paizs, T. Zagyva, Gy. Kézdi***QUELQUES ASPECTS DE L'ANESTHÉSIE CHEZ LES NOURRISSONS  
ET À L'ÂGE PRÉSCOLAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 324

Après avoir passé en revue les plus importantes caractéristiques anatomofonctionnelles de l'organisme infantile en corrélation serrée avec la pratique d'anesthésie, les auteurs relatent les résultats obtenus par l'application du fluothane et de son mélange avec éther dans l'anesthésie des enfants.

CD.: 616.24-008.4

*Luminița Răutu, Katalin Nyirő***LES MODIFICATIONS DE LA RESPIRATION PULMONAIRE CHEZ LES MALADES AVEC DÉFORMATIONS THORACIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 328

Les auteurs ont exécuté l'exploration fonctionnelle de l'appareil respiratoire chez 44 malades souffrant de différentes déformations thoraciques. Le niveau réduit de la capacité vitale aussi bien que celui des réserves ventilatoires expriment l'accroissement de la résistance élastique thoracique. Les malades présentent une hyperventilation qui se manifeste par une fréquence ventilatoire augmentée et par l'accroissement du rapport  $\dot{V}/\dot{V}_{O_2}$ . Les affections qui produisent des déformations thoraciques mènent chez les enfants graduellement à une insuffisance fonctionnelle de l'appareil respiratoire, en échange elles ne modifient que dans les cas très graves la ventilation pulmonaire chez l'adolescent. Les modifications minimales du squelette thoraciques n'influencent pas la dynamique thoraco-pulmonaire.

CD.: 612.816 : 546.18.02

*Gb. Arsenescu, M. Sabău, V. Tamburlini, Daniela Duca, M. Olariu, I. Nicolaescu***L'ACTION DES DOSES DE P<sup>32</sup> SUR L'EXCITABILITÉ ET LA PHASE REFRACTAIRE DU NERF PÉRIPHÉRIQUE ET DU MUSCLE STRIÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 333

On a analysé l'action de P<sup>32</sup> sur le nerf sciatique et le muscle gastrocnémien de grenouille in situ ou isolé dans un bain. Les doses utilisées par kg corps ou par ml de solution Ringer sont équivalentes à celles appliquées dans le diagnostic clinique (environ 200  $\mu$ Ci pour un homme de 70 kg, ou avec un volume de sang circulant de 5 litres). On étudie l'électroencéphalogramme du sciatique, l'électromiogramme du gastrocnémien, le seuil d'excitations et la durée de la phase refractaire. En générale P<sup>32</sup> ne produit pas de modification, mais si ces dernières se produisent, elles sont soit dans le sens d'un accroissement de l'excitabilité ou d'un décroissement de la phase refractaire du nerf, soit dans le sens inverse (plus rarement). La phase refractaire est la première qui se modifie. En général l'excitation indirecte ne produit pas de modifications sur le muscle, mais si elles paraissent tout de même, elles sont dans le sens de celles citées pour les nerfs.

CD.: 612.354-084

*T. Maros, Virginia V. Kovács, Gb. Fodor, B. Katonai***RECHERCHES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT L'ACTION HÉPATOPROTECTRICE ET HÉPATOSTIMULATRICE DU SÉLENIUM ANORGANIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 336

Les auteurs ont étudié l'action protectrice du sélénium anorganique (Se) dans les cas des lésions hépatiques provoquées par l'alimentation des rats exclusivement par lait de poudre et leur intoxication par CCl<sub>4</sub>, c'est à dire sur la régénération hépatique après une hépatectomie partielle. A certains groupes on a administré le Se en même temps avec la vitamine E. On a utilisé la méthode histologique de coloration, des déterminations enzymatiques et le compte des mytoses. On a exprimé les résultats de manière statistique. Des recherches effectuées il résulte que le sélénite de sodium (1 microgramme 100 gr corps) annule l'action necrogène du régime alimentaire formé seulement de lait en poudre, entrave l'évolution du processus de cirrhose chez les animaux intoxiqués par CCl<sub>4</sub>, stimule l'accroissement pondéral en poids et les mytoses dans le régénération hépatique après l'hépatectomie. En doses plus grandes il cause des troubles circulatoires. Les effets sont plus exprimés, si le Se est administré en même temps avec la vitamine E.

CD.: 616-001.4-083.361.013

*C. Székely, F. Wiener, Magdalena W. Babonits, S. Bedő***L'EFFET DU PRÉSSÉ EMBRYONNAIRE SUR LES PLAIES ATONES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 339

Les auteurs ont traité pendant 7-9 jours des plaies atones humaines et animales de différente origine, avec extrait embryonnaire frais, avec omogénéisat d'embryon et avec de la poudre lyophilisée de l'omogénat obtenu des embryons de poule. Les tréfons du tissu embryonnaire accélèrent considérablement la guérison, surtout par la stimulation de la formation du tissu de granulation.

CD.: 576.8.095.7

*L. Boér, Maria Akszenyuk, E. Kiss, G. Horváth, N. Kelemen***ESSAIS D'IMMUNISATION ACTIVE DES SOURIS CONTRE L'INFECTION TYPHIQUE PAR DES SOUCHES D'AEROMONAS VIVANTES OU TUÉES PAR CHALEUR**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 343

Les auteurs ont inoculé parentéral chez les souris blanches une souche vivante d'*Aeromonas* avec la structura antigénique: Vi, 9-12, d, comme antigène protecteur contre la toxi-infection typhique. Une seule inoculation soucutanée de  $6,8 \times 10^7$  d'*Aeromonas* vivant protèrge 50% des souris, tandis que trois inoculations soucutanées de  $6 \times 10^7$ ,  $12 \times 10^7$  et  $12 \times 10^7$  d'*Aeromonas* vivant, administrées à l'intervalle de 9-10 jours, immunisent les souris en proportion de 100%. Les auteurs considèrent que l'application des para-antigènes non-pathogènes en état vivant forme la possibilité de solution de la vaccination contre la fièvre typhoïde. La souche d'*Aeromonas*, isolée par l'un des auteurs, n'est pas pathogène pour l'homme, mais seulement pour les batraciens et les crustacés.

CD.: 614.777 : 576.838

*J. László, J. Steinmetz, Gy. Filep***L'ISOLATION DU VIRUS DE L'HÉPATITE ÉPIDÉMIQUE DES EAUX RÉSIDUELLES DES HÔPITAUX**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 348

En utilisant la ligne de cellules Detroit-6 et un médium complexe vitaminé de 6 épreuves d'eau résiduelle, on a réussi à isoler des agents transmissibles en 4 cas. Les épreuves autoclavées n'ont pas produit d'effet cytopathique sur les cellules utilisées. Parmi les 4 souches de virus, celle nommée par les auteurs HO<sub>1</sub>, a été examinée sous l'aspect de sa multiplication dans la cellule Detroit-6 VA, on constatant que ce virus ressemble aux souches isolées entre les années 1962-1964. Le virus HO<sub>1</sub> présente des ressemblance sérologiques avec les souches de virus isolés du sérum des malades d'hépatite épidémique, en ayant la dimension d'environ 15 milimicrons. Les auteurs concluent que le virus HO<sub>1</sub> fait partie du groupe des virus de l'hépatite épidémique.

CD.: 618.14-006.36 : 616.127-092.9

*A. Borbátb, J. Csató***DONNÉES EXPÉRIMENTALES SUR LA CORRÉLATION ENTRE LE FIBROMYOME UTÉRIN ET LE MYOCARDE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 351

Les auteurs ont injecté à 30 rates, une fois par jour, dans un intervalle de 28 jours, 1 ml. d'un extrait aqueux préparé d'un fibromyome, afin de poursuivre l'effet sur la structure du myocarde. Dans le coeur des animaux sacrifiés, on a pu mettre en évidence après 30 jours une fragmentation nette des fibres myocardiques, une infiltration périvasculaire modérée, une infiltration interstitiale et une vacuolisation discrète. Les modifications mentionnées étant absentes dans le myocarde des animaux de contrôle, les auteurs concluent qu'il existe une répercussion humorale du fibromyome sur le myocarde.

CD.: 612.26

*A. Kiss, Ana Eperjessy, Viiorica Kovács***L'ACTION DE QUELQUES SUBSTANCES ANTIMITOTIQUES SUR LA RESPIRATION TISSULAIRE HÉPATIQUE DES RATS. LA MODIFICATION DE LA CONSOMMATION D'OXYGÈNE SOUS L'INFLUENCE DE SUBSTANCES ANTIMITOTIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 353

Les auteurs ont analysé le mécanisme d'action de quelques substances antimittotiques d'origine végétale, ainsi que de quelques substances synthétiques du groupe des antibiotiques. On a effectué les recherches par la méthode Warburg, sur le tissu hépatique des rats affamés pendant 24 heures (0,2 g tissu hépatique en 3 ml de solution tampon phosphate M.15). Les auteurs ont constaté qu'à l'exception de l'acide bêta-indolacétique, la colchicine, l'uréthane, la sarcolisine, l'azotat de moutarde, le dégranol et la sarcomycine n'influencent pas de manière essentielle la consommation d'oxygène du tissu hépatique des rats. Ils supposent que les substances antimittotiques étudiées par eux actionnent sur les ferments respiratoires NAD, NADP etc. qui se trouvent dans les tumeurs malignes dans une proportion plus réduite et surtout sous forme oxydée.

CD.: 576.353 : 616

*Fr. Gyergyay***RECHERCHES EXPÉRIMENTALES CONCERNANT LA RÉGÉNÉRATION ET LA PROLIFÉRATION TISSULAIRE II. L'importance de l'activité mitotique dans la physiologie et la pathologie**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 354

La multiplication est l'un des phénomènes de base de la substance vivante. Jusqu'à présent on n'a pas accordé l'attention correspondante aux modifications qui résultent de l'activité mitotique aux cas des processus pathologiques. Basé sur les résultats de ses propres expériences, ainsi que sur les données de la littérature, l'auteur présente une série d'observations concernant les modifications de l'activité mitotique dans les différents processus pathologiques comme les hypertrophies, les atrophies, les dystrophies et les tumeurs.

CD.: 576.858.093.35

*A. Abrabám, E. Bálint, Matilda Bara***L'INFECTION LATENTE DES CULTURES CELLULAIRES PAR LE VIRUS COXSACKIE A<sub>4</sub>**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 360

Le virus Coxsackie et l'ARN extrait de ce virus persistent et se multiplient plus ou moins dans les cultures primaires de rein d'embryon humain et des cellules CM, KB, HEp<sub>2</sub> sous forme latente. En général les cellules ne présentent pas d'effet cytopathique détectable en chaque sous-culture. La persistance et la multiplication du virus se peuvent mettre en évidence par l'infection des souris nouveau-nées avec le liquide de la sous-culture cellulaire, quand les animaux présentent des paralysies et succombent.

CD.: 616.36-002.12 : 546.23

*G. Fodor, Al. Abrabám, I. Hirschfeld***RECHERCHES CONCERNANT L'EFFET DU SÉLIENIUM SUR LES HAMSTERS INOCULÉS PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE V<sub>9</sub>**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 363

Les recherches ont été exécutées sur 24 hamsters, dont on a inoculé à 16 une suspension de virus hépatique V<sub>9</sub> obtenue des cultures de cellules Detroit-6. Des quatre groupes infectés par le virus hépatique, deux groupes ont été traités par sélénite de sodium pendant 20, resp. 40 jours. A cinq groupes d'animaux on a administré Se<sup>75</sup> Selenométhionine, une seule fois, en quantité de 20 microcuries à 20 resp. 40 jours après le commencement de l'expérience. La transaminase a été déterminée du sérum. Les expériences ont duré en total 60 jours. Tant le mesurage de la radioactivité in vivo et in vitro, que les résultats des analyses histopathologiques, électro-optiques et biochimiques semblent prouver que le Sélénite de sodium possède une action hépatoprotectrice aussi dans l'infection par hépatite épidémique, en accroissant l'activité régénératrice du foie dans le cas quand l'administration de sodium s'est effectuée au moins pendant 40 jours.

CD.: 615.779.93

*E. Kiss, Ó. Nagy, J. Biró, L. Boér, G. Horváth, Mária Akszenyuk***EXPERIENCES POUR STANDARISER LA MÉTHODE ET AMÉLIORER L'INTERPRÉTATION DES ANTILOGRAMMES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 366

La diversité des méthodes utilisées lors de l'effectuation des antibiogrammes fait nécessaire l'introduction dans tous les laboratoires du pays d'une méthodologie uniforme (standardisée) aussi bien qu'une notation standardisée des résultats. Les auteurs recommandent une méthode diffusiométrique, l'utilisation des „Comprimés pro antibiograma” préparés par eux. Les „Comprimata pro antibiograma” sont le premier produit de ce genre, préparé en Roumanie (1957). La méthode présente les avantages suivants: 1. - le dosage de l'antibiotique se fait sur la surface du médium avec le maximum d'exactité; 2. - la durée d'efficacité des comprimés est longue; 3. - ils sont relativement bon marché; 4. - la technique de la méthode est facile; 5. - on peut les fabriquer ou préparer dans les laboratoires centraux.

CD.: 615,9 : 612.015

*Eva Balogh, Jozsef Szöcs, Ildiko Fülöp*

**DONNÉES EXPÉRIMENTALES SUR LES  
MODIFICATIONS BIOCHIMIQUES DES RATS BLANCS SOUS  
L'INFLUENCE DE LA TETRAMÉTHYLTIURAMINEDISULFIDE  
(TIRADINE)**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 369

Les auteurs ont expérimenté sur 150 rats blanches les effets sous-chroniques de la Tiradine, administrée peroral pendant 6 semaines. Par suite des analyses biochimiques on a constaté que l'administration sous-chronique de cette substance ralentit le métabolisme de l'alcool en paralysant l'aldehydedéhydrogénase. On en a observé un léger accroissement dans le quantité du glutatone total dans le foie, spécialement dans la quantité du glutatone oxydé, ainsi qu'une réduction de la quantité d'acide ascorbique dans les différents organes. On a remarqué un léger accroissement dans l'activité de la catalase dans le sang et des modifications dans l'électrophorétogramme du sérum sanguin. On a expérimenté aussi la repartition de la Tiradine dans les organes. Les résultats obtenus mettent en évidence un léger trouble de la fonction hépatique et des systèmes d'oxido-réduction.

CD.: 616.65-006.55

*Liza Kötay-Lakatos, J. Eakos, B. Küble, I. Mártha*

**LA VALEUR DIAGNOSTIQUE DE LA DÉTERMINATION  
DES PRÉSORAMINES CHEZ LES MALADES AVEC  
ADÉNOME PÉRIURÉTRAL**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 372

Les auteurs ont suivi la quantité de la tiramine sérique chez un lot de contrôle (10 personnes saines et 10 malades hypertoniques avec fonction rénale normale), chez lesquelles la quantité de la tiramine se trouvait entre les limites physiologiques (0,70-1,40 mg%). En même temps on a fait des déterminations chez 30 malades adénomateux avec hypertension artérielle, où on a trouvé chez 20 (66%) une quantité augmentée de tiramine sérique en rapport avec le lot de contrôle. Après l'intervention chirurgicale (adénectomie) la quantité de la tiramine sérique s'est réduit chez 75,5% des cas parallèlement à la tension artérielle. Les auteurs ont appliqué la méthode Ceriotti-Spandrio (la réaction avec alpha-nitroso-beta-naphtole) qui paraît correspondre aussi pour la poursuite des modifications quantitatives de la tiramine sérique dans les cas où on ne suppose pas un trouble du métabolisme tyrosinique.

CD.: 615.372.6

612.438.1

576.097.3

*Agnes Szóvérfy, G. L. Kamény*

**RECHERCHES CONCERNANT L'EFFET DE L'ADJUVANT FREUND  
SUR LES SUBSTANCES MUCOPOLYAZAHARIDIQUES DÉCÉLABLES  
DANS LE THYMUS ET DANS LA RATE DES SOURIS NOUVEAU-NÉES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 375

Les auteurs ont traité 70 souris blanches nouveau-nées par un seule injection soucutanée d'adjuvant Freund. Les animaux ont été sacrifiés pendant le premier et le septième jour en même temps avec un nombre égal d'animaux témoins qui ne furent pas traités. Le thymus, la rate et le foie on été fixés dans le liquide Carnoy et inclus en paraffine. Les sections on été colorées par les colorants H.E., PAS, bleu de toluidine. Dans le thymus des animaux traités par adjuvant Freund, les auteurs ont pu mettre en évidence des mucopolysaharides neutres et acides dans une quantité beaucoup plus appréciable que dans le thymus des animaux qui ne furent pas traités. La quantité des mucopolysaharides et spécialement de celles acides, a présenté des différences plus exprimées vers la fin de l'expérience, en faveur des souris traitées.

CD.: 615.779.93 : 576.851.49

*Maria Akcsenyuk, G. Horváth, E. Kiss***LA RÉSISTANCE COMPLEXE ENVERS LES ANTIBIOTIQUES, INDUE PAR LA NÉOMYCINE CHEZ QUELQUES ESPÈCES D'ENTEROBACTERIACEAE**

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 377

Les auteurs ont etudie l'effet inductif de la Néomycine sur neuf souches d'Enterobacteriaceae: deux souches de *Salmonella typhosa*, deux souches d'*Escherichia freundii* (Citrobacter), deux souches d'*E. coli*, deux souches d'*Aerobacter Aerogenes* et une souche de *Shigella flexneri*. Après avoir établi la dose subbacteriestatique de la Néomycine, on a effectué dix passages en eau peptonnee qui contenait cette dose. Parallelamment on a observé aussi deux séries de contrôle. La Néomycine a provoque un accroissement marque de la résistance chez toutes les espèces en comparaison avec les antibiotiques utilises dans l'antibiogramme, tandis que les deux souches d'*Aerobacter Aerogenes* et une souche d'*Escherichia freundii* sont devenues complètement résistantes. Les auteurs attirent l'attention sur la possibilité de l'effet favorisant de la Néomycine dans l'accroissement de la résistance envers les autres antibiotiques des espèces d'Enterobacteriaceae.

CD.: 576.851.48.095

*L. Domokos, Monica Sabau, L. Nagy, Irina Imre***L'ACTIVITÉ BIOCHIMIQUE DES SOUCHES D'E. COLI. ISOLEES DES CAS D'ENTÉROCOLITES, RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES**

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 381

En étudiant les propriétés fermentatives des souches d'*E. coli*, résistantes aux antibiotiques, les auteurs ont fait les constatations suivantes: 1) ils ont isole des souches avec une activité fermentative sur l'inosite (4,75%) et sur l'adonite (12,73%). 2) des souches hemolisantes d'*E. coli* qui ont fermente la zaharose en 72,12% des cas. 3) du point de vue biochimique les souches résistantes aux différents antibiotiques ont manifesté un comportement caractéristique selon lequel on les a incadre en 18 groupes. 4) Les souches sensibles seulement à la Polymyxine et à la Néomycine ont fermente tardivement la maltose et la zaharose (après 2-3 jours).

CD.: 615.32 : 615.761.32

*N. Constantinescu, Lucia Gurgbean, Cornelia Cbiva***CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE CHIMIQUE DE LA PLANTE LATHYRUS ODORATUS L.**

REVISTA MEDICALA (1965), XI, 3-4, 405

Les auteurs ont identifie pour la première fois la plante *Lathyrus odoratus* L. récoltée pendant la floraison, la diuretide de l'acide glyoxilique (alantoine) et la  $\beta$ -D-glucoside de la hydroquinone (arbutine). Ils ont decele l'alantoine dans les racines, dans la tige et dans les feuilles par la réaction Adamkiewici-Hopkins-Cole. Par la méthode photométrique Kaczmarek et Walicka on a constaté que dans le stade de floraison la quantité d'alantoine dans les tiges matures est de 2,50 g%, dans celles jeunes de 1,92 g%, dans les racines et les feuilles de 1,85 g% et dans les fleurs de 1,50 g%. L'arbutine identifiée par la méthode G. Racz et par la chromatographie ascendente sur papier, se trouve dans la partie surterrestre dans une proportion de 1,74 g%.

CD.: 544.1

*L. Mártonfi, Claudia Szántó, Ștefania Neumann, L. Fülöp***LA MÉTOXI-MERCURATION DES HUILES VÉGÉTALES  
ET ANIMALES**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 407

Les auteurs ont effectué des recherches pour la métoxi-mercuration des graisses au niveau des doubles-liaisons, avec acétat de mercure en excès et en médium de méthanol-chloroforme. On a constaté qu'en certaines conditions la réaction est immédiate et complète, et l'excès de mercure peut être rétrité par thyocinat d'ammonium. La quantité de mercure additionnée qui et directement proportionnelle au nombre des doubles-liaisons des triglycérides, constitue une valeur chiffrée spécifique pour chaque graisse et peut être utilisée dans la caractérisation des ces dernières.

CD.: 615.761 : 615.89

*Elsabeta Rucz-Kotilla, Margareta Forika, G. Rác***L'ACTION DIURÉTIQUE DE QUELQUES PRODUITS VÉGÉTAUX  
UTILISÉS DANS LA MÉDECINE POPULAIRE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 410

L'indice diurétique des extraits aqueux de 25% obtenu d'un nombre de 6 remèdes utilisés dans la médecine populaire, se trouve entre 1,00-1,44. On a obtenu un indice diurétique comparable à celui de la théophiline, utilisée comme substance de référence, dans le cas de l'écorce de rhizome de Sambucus ebulus. Les infusions préparées des racines grosses de Levisticum officinale, l'herbe de Potentilla reptans, l'écorce de la racine de Corylus avellana et les fruits de Xanthium spinosum présentent un indice diurétique plus augmenté en rapport avec celui de la théophylline. L'action diurétiques des rhizomes de Vincetoxicum officinale a été faible. En tous les cas l'excrétion de sodium a été relativement plus grandes que l'élimination du potassium.

CD.: 615.782.17 : 582.263

*S. Pop. Fl. Găgiu, V. Aruștei, Gb. Csávássy***L'ACTION CYTOSTATIQUE DE QUELQUES DÉRIVES  
URÉTANIQUES SUR L'ALGUE SCENEDESMUS ACUTUS  
(MEYEN) CHOD.**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 412

Les auteurs poursuivent l'action cytostatique de l'uréthane, du beta-chlorethyluréthane, du N-dichloracetyléthane et du N-dichloracetyl-beta choréthyluréthane sur l'algue Scenedesmus acutus (Meyen) Chod. en concentration de 1/1.000.000-1/1.00. Les résultats obtenus montrent que l'action cytostatique existe surtout à une concentration de 1‰ dans l'ordre suivant: N-dichloracetyléthyluréthane, beta-chloréthyluréthane, N-dichloracetyl-beta-chloréthyluréthane et éthyluréthane.



CD.: 615.797.2

*P. Soós, Agnes Blazsek, Sivia Duşa, Emilia Gálfalvi***L'ANALYSE DE QUELQUES EAUX SALÉES  
DE LA RÉGION MUREŞ AUTONOME HONGROISE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 414

Les auteurs ont analysé les eaux salées des localités de Saroş (Rayon Tirnaveni) et Batoş (Rayon Reghin). La première est une eau chloruro-sodique, bromurée, iodurée. La quantité de ions de bromure est de 250,2 mg/kg, celle du ions de iode de 4,8 mg/kg. La quantité plus grande de ions de bromure et de iode s'explique par l'alcalinité de l'eau (pH = 8,4) et par l'existence du gaz méthan dans le sous-sol de la source. L'eau de la source de Batoş est chloruro-sodique. Les deux sources se caractérisent par un contenu augmenté de ions de calcium et de magnésium.

CD.: 615.79 : 539.16

*B. Barabás, B. Tókécs, Doina Buşiu***LA RADIOACTIVITÉ DE QUELQUES LACS ET SOURCES SALÉES  
DE LA RÉGION MUREŞ AUTONOME HONGROISE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 417

Les auteurs ont étudié la radioactivité de quelques eaux salées de différente provenance de la Région Mureş Autonome Hongroise. En général les eaux analysées contiennent des quantités réduites de Rn (0,02-0,2 nCi), tandis que leur contenu en Ra est assez grand en comparaison avec les eaux minérales carbogaseuses et surtout de celles acides. La limite inférieure de la norme de Salzuffen pour les eaux thérapeutiques radioactives et dépassée seulement au cas du nouveau forage en profondeur à Singiorgiu de Mureş. Les auteurs ont encore analysé la radioactivité de certaines boues formées par la contribution des eaux salées, dont quelques unes (la boue du lac Noir de Sovata et celle du Bain de Singiorgiu de Mureş) sont utilisées en but thérapeutique. La radioactivité des boues étudiées est sans importance.

CD.: 612.444 : 634.73  
634.73 : 612.444*Gb. Feszt, Ágnes Kelemen, I. Hirschfeld, B. Pálffy, E. Bordás***RECHERCHES CONCERNANT L'EFFET DES FEUILLES  
DE VACCINIUM VITIS IDAEA L. SUR L'ACTIVITÉ  
DE LA GLANDE THYROÏDE**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 420

Les auteurs ont effectué des expériences sur 92 rats blancs, en leur administrant pendant 30 jours des feuilles de *Vaccinium vitis idaea* L., ajoutées à la nourriture des animaux en doses de 1 g/100 g corps par jour. Ils ont poursuivi les indicateurs principaux de l'activité thyroïdienne, comme la radioiodocaptation, les modifications pondérales, l'aspect microscopique de la glande et la consommation d'oxygène chez les animaux. Sous l'effet du drogue on a constaté un ralentissement de l'incorporation de <sup>131</sup>I dans la thyroïde des femelles, ainsi que chez les animaux des deux sexes après la castration, tandis que chez les mâsculs, la iodocaptation s'est accélérée. Les modifications de la consommation d'oxygène reflètent l'importance des actions extrathyroïdiennes du drogue, qui sont en corrélation avec l'activité gonado-inhibitrice du drogue.

CD.: 615.779.8 : 582.998

*Maria Monya, Monica Sabău, G. Răcz***L'ACTION ANTIBIOTIQUE DES EXTRAITS OBTENUS DES PLANTES QUI APPARTIENNENT AU GENRE DE CENTAUREA**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 423

Les auteurs ont poursuivi l'action supposée antibiotique de quelques extraits obtenus des plantes qui appartiennent au genre Centaurea (famille des Compositae), utilisées dans la médecine populaire de la région de Suceava dans le traitement empirique des diarrhées. On a poursuivi l'effet sur un nombre de 15 germes pathogènes. L'extrait fluide obtenu des parties aériennes présente en dilution de 1/150 un effet inhibiteur sur les germes de Salmonella typhi murium, Salmonella enteritidis Gartner, Shigella flexneri 2 a, Shigella shiga, Staphylococcus aureus haemolyticus. En dilution de 1/20 sur les bactériums Salmonella typhi et Shigella sonnei. En dilutions plus petites l'effet était présent en tous les cas. On a constaté un faible effet sur les germes d'Escherichia coli, Klebsiella pneumonia et Proteus rettgeri. L'effet antibiotique s'est manifesté spécialement sur certains germes qui appartiennent aux familles des Enterobacteriaceae ainsi que sur le staphylocoque.

CD : 615.7-015.13 : 545

*L. Fulöp, I. Verépb, Ştefania Neumann, I. Formanek, L. Mártonfi***DONÉES SUR LE DOSAGE COMPLEXOMÉTRIQUE DU CONTENU DE SOUFRE DE CERTAINS MÉDICAMENTS ORGANIQUES DU GROUPE DES TIODÉRIVÉS**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 425

On a élaboré une méthode titrimétrique pour le dosage du soufre organique combiné de tiopental sodique et de tébeson. Le tiopental sodique a été oxydé par eau de brome en médium alcalin, et le tébeson par une solution de perhydrolé alcalinise. Afin de précipiter les ions sulfurés, on a appliqué une solution de chlorure de barium de 0,025 M, qui contient un complexonate de cuivre, en titrant l'excès de la solution précipitante par une solution d'EDTA-disodique, 0,025 M en solution hydro-alcoolique, alcalinisée avec ammoniac dans la présence de l'indicateur PAN. Des préparés examinés on a pu déterminer 2-3 mg soufre avec une exactité sous 1, resp. 1,5 %.

CD.: 547.915

*B. Tóké, B. Barabás***EXPERIENCES POUR OBTENIR DES PHOSPHOLIPIDES AVEC INDICE DE PEROXIDE AUGMENTÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 427

Afin de pouvoir étudier l'effet biologique des lipoperoxides, les auteurs ont fait des expériences concernant l'accroissement artificiel de l'indice de peroxide de certains phospholipides. Parmi les méthodes essayées en ce but, on a pu obtenir à l'aide de l'irradiation ultraviolette, c'est à dire röntgen, dans la présence de l'air atmosphérique, des indices de peroxide entre 100 et 200. Pour chaque méthode on a constaté une valeur optimale de la dose appliquées, pour laquelle la substance irradiée atteint un contenu maximum en peroxides, phénomène explicable après la théorie des réaction en chaîne. La connaissance du mécanisme du processus d'initiation rend possible le choix des conditions optimales de radiation dans chaque cas, en assurant ainsi le rendement maximum en peroxides.

CD.: 61(092) Finlay, C.

*César Rodríguez Expósito (Cuba)***CARLOS I. FINLAY**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 457

Le savant cubain Carlos I. Finlay (1833-1915) est entré dans l'histoire de la médecine avant tout grâce à la découverte du vecteur de la fièvre jaune, le moustique *Aedes Aegypti*. Finlay a publié les résultats de ses recherches le 14 août 1881. Acceptée longtemps avec méfiance, la découverte de Finlay a été confirmée aussi par le groupe des investigateurs américains conduits par W. Reed. 50 ans après la mort du grand savant humaniste, la science progressiste s'incline en sa mémoire.

CD.: 614.253

*Z. Ander***REFLEXIONS SUR CERTAINES FORMES TRADITIONNELLES  
DE CONFESSION ÉTHIQUE DU CORPS MÉDICAL**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 458

L'auteur passe en revue les juréments, les codes et les règlements déontologiques utilisés dans la période de seclavagisme, de féodalisme et de capitalisme. Il poursuit leur évolution et le développement de leur forme et du contenu en corrélation avec le progrès social et éthique. Dans l'analyse critique il insiste sur les éléments progressistes dans l'activité et le comportement du médecin, éléments qui sont résumés en quelques principes, recommandations et impératifs. On met en discussion l'utilisation d'un engagement solennel des jeunes gens à l'occasion de leur investiture avec les droits et les obligations légales et morales de la profession humanitaire du médecin.

CD.: 613.6(09)

*I. Spielmann***PROBLÈMES DE PATHOLOGIE INDUSTRIELLE DANS LA REVUE  
„ISIS CU NATURE”**

REVISTA MEDICALĂ (1965), XI, 3-4, 464

*Iuliu Baraş* (1815-1863), naturaliste progressiste, aborde dans une série d'articles dans la revue „Isis ou Nature” des problèmes de pathologie industrielle. Dans les articles „Les maladies de certains métiers” et „Les souffrances produites par les différents métiers” (1859), l'auteur passe en revue les maladies de plus de 50 professions en donnant aussi une classification originale des noxes professionnelles. Dans d'autres articles (1862) paraissent des données concernant les maladies des mineurs, ainsi que les intoxications professionnelles par monoxyde et bioxyde de carbone. *D. Ananescu*, second rédacteur de la revue, aborde les problèmes des maladies professionnelles des ouvriers nocturnes. Les articles de *Baraş* et d'*Ananescu* représentent les premiers travaux de popularisation des problèmes de pathologie industrielle en Roumanie.

## In atenția autorilor !

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia în considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni avînd un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle“, Tg.-Mureș, str. Universității nr. 38, Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară.

2. Redacția noastră va accepta numai articolele care îndeplinesc următoarele condiții:

a) articolul trimis spre publicare să poarte avizul favorabil al conducătorului instituției respective (institut, clinică, spital etc.), precum și adresa exactă a autorului principal;

b) textul articolului să fie scris la mașină pe coli obișnuite pe o singură față, cu 31 de rînduri, fiecare rînd conținînd cca 65 de semne;

c) să se specifice denumirea institutului la care lucrează autorul, numele conducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data ședinței la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească 10—12 pagini referatele generale; 6—8 pagini studiile clinice; 3—4 pagini observațiile clinice; 4—5 pagini cercetările experimentale; 6—8 pagini problemele de medicină practică; 1—2 pagini recenziile;

e) toate articolele originale vor apărea obligatoriu cu rezumat în limbile rusă, engleză și franceză. Autorii sînt rugați să trimită un rezumat de 8—10 rînduri și eventual să indice unele expresii tehnice pe care le cred mai potrivite în limba respectivă;

f) bibliografia se va întocmi în ordinea alfabetică, luîndu-se ca bază numele autorului principal al lucrării utilizate după cum urmează:

— pentru reviste: numele autorului cu inițiale, titlul revistei cu prescurtarea internațională, anul de apariție, volumul, numărul și pagina;

— pentru cărți: numele autorilor, titlul cărții, editura și localitatea, anul de apariție, pagina citată;

g) se vor trimite numai clișeele cele mai necesare pentru ilustrarea cuprinsului articolului și cele mai reușite din punct de vedere tehnic. Dimensiunile admise sînt de 6×9 cm sau 9×12 cm. (Pentru a se asigura o cit mai bună execuție tehnică, redacția nu poate admite nici o abatere în acest sens). Ilustrațiile vor purta pe verso titlul articolului și numele autorului, precum și indicații precise referitoare la poziția în care trebuie publicate. Desenele vor fi executate pe hîrtie albă în tuș;

h) nu pot fi acceptate spre publicare articolele ce nu au fost susținute la ședințele secțiilor U.S.S.M. cu excepția articolelor comandate de redacție sau a referatelor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a subfilialei respective.

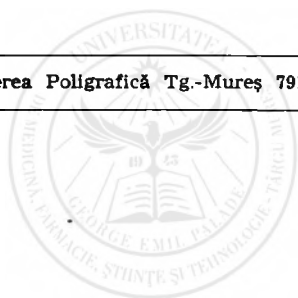
Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referinților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

Redacția își rezervă dreptul de a sulița articolele acceptate pentru publicare.

---

**Întreprinderea Poligrafică Tg.-Mureș 7914/1965.**

---



**PREȚUL 24 LEI**

**43411**