

# REVISTA MEDICALĂ



I. M. P. TÎRGU-MUREȘ  
BIBLIOTECA

1

---

1966



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 XII

Nr. 1

IANUARIE—MARTIE

## SUMARUL

### STUDII CLINICE

- T. Andrásófszky, I. Kerek*: Dinamica comelor grave în neurochirurgie . . . . . 3
- V. Vendég, I. Togănel, L. Mülfay, B. Székely*: Considerațiuni în legătură cu corpii străini laringotraheobronșici . . . . . 5
- P. Kótay, F. Balogh, Eva Kótay-Lakatos, E. Hoffmann, Helén Varga*: Analiza factorilor de coagulare în cursul adenomectomiilor . . . . . 10
- R. Vlaicu, M. Cucuianu*: Relația dintre glicoproteinele serice și funcția tiroidiană în ateroscleroză și boală hipertonică . . . . . 15
- A. Grépály, A. Kovács, St. Kiss, M. Kerekes*: Studiul electroforetic al serului sanguin și al lichidului cefalo-rahidian în meningita tuberculoasă la copii . . . . . 18
- P. Kovács, I. Pop D. Popa, E. Kesztenbaum, A. Martzy, Edit Szima, Monica Papahagi, M. Baican*: Concluzii pe marginea activității secției de anestezie-reanimare a Clinicii chirurgicale din Tg.-Mureș . . . . . 21
- J. Kerestély, B. Fazakas, P. Lőrincz, S. Szilágyi, Irma K. Csösz*: Unele aspecte actuale ale trichinelozei umane . . . . . 24
- A. Kertész*: Iradierea gonadică în cursul explorărilor sferei genitale feminine . . . . . 27
- Doina Pop D. Popa, V. Săhădeanu*: Tratatamentul cu A.D.N. uman în keratitele herpetice . . . . . 29
- T. Rosenfeld, E. Bige*: Tratatamentul carcinomului preclinic al colului uterin . . . . . 33
- P. Papahagi, S. Dașchievici, N. Mühle, A. Martzy*: Aspectele actuale ale peritonitelor biliare . . . . . 37

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța*: Aspecte anatomice ale uterului gravid și negravid la ciine . . . . . 43
- S. Abraham, Monica Sabău, O. Nussbaum, Gy. Filep*: Despre etiologia virotică a reumatismului acut. V. Cercetări asupra prezenței anticorpilor fixatori de complement față de virusul R<sub>31</sub> în serul bolnavilor . . . . . 45
- Eva Gyergyay-Malatinzsky, A. Lőrincz, J. Rácz*: Cercetări experimentale asupra regenerării și proliferării tisulare. I. Acțiunea hormonilor suprarenali asupra activității mitotice din țesuturile epiteliale normale și din tumori ascitice . . . . . 48

Șt. Csögör, A. Kapusi, Julia Csutak: Acțiunea dextranului asupra capacității proteinilor serice de a fixa roșu de Congo . . . . .	52
N. Csiky, T. Maros, Șt. Csögör, Agnes Blazsek: Efectul simpatectomiei asupra fibrilației ventriculare experimentale apărută în hipotermie . . . . .	54

### REFERATE GENERALE

E. Horváth, E. Olosz: Profilaxia insuficienței cardiace . . . . .	56
E. I. Bologa: Sindromul dermato-tumoral . . . . .	60
E. Kiss, Maria Akszenyuk: Epidemiologia infecțiilor intraspitalicești . . . . .	66

### PROBLEME DE FARMACIE

I. Pop D. Popa, G. Rácz, L. Adám, L. Domokos: Acțiunea antibiotică a extractelor obținute din organele subterane de Rumex kernerii Borb. și a unor specii înrudite . . . . .	74
D. Horváth, Nádorné: Tehnologia și posibilitățile de aplicare ale preparatelor intravenoase de manitol . . . . .	77
Doina Albulescu, M. Lazăr, S. Forstner, Olimpia Eaniotescu: Identificarea și dozarea alantoiniei în specii indigene de Pulmonaria . . . . .	81
L. Adám, Margareta Hints, Emanuela Pețeanu: Obținerea unui preparat similar crizarobinei din produs vegetal indigen . . . . .	84

### PERFECTIONAREA CADRELOR

M. Ajtay: Aspecte noi din noua ediție a Farmacopeii Române . . . . .	87
Z. Naftali, S. Dașchievici, N. Mühle, Maria Vincze, I. Orosz: Despre unele probleme de diagnostic în peritonitele acute . . . . .	91
I. Ilinescu, L. Bocănete, R. Bora: Catecolaminele și hipertensiunea arterială . . . . .	95

### CAZUISTICĂ

E. Siegler, F. Szatmári, Ana-Maria Zárug: Un caz de meningită pneumococică în urma unei extracții dentare . . . . .	99
---	----

### DIN ISTORIA MEDICINEI

Z. Szókefalvi-Nagy: Primii ani de activitate a lui Ioan Piuariu-Molnar . . . . .	101
A. Huttmann: Pregătirea profesională și gradul academic al lui Ioan Piuariu-Molnar . . . . .	105

### REVISTA PRESEI

O. I. Marina: Probleme ale clinicii și chirurgiei coarctației de aortă (T. Maros) . . . . .	111
Prof. A. Nana: Chirurgia (I. Pop, D. Popa, M. Ionescu) . . . . .	112
Kurucz János: Bazele morfopatologice ale studiului radiologic al cavernei și al țesuturilor pericavitare (Fr. Gyergyay) . . . . .	113
Congresul Maghiar de Urologie (C. Stoica) . . . . .	114
G. Battista Morgagni: Opera postuma, vol. I—II (Fr. Gyergyay) . . . . .	115

ȘEDINTELE SUBFILIALEI UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE, TIRGU-MUREȘ

# STUDII CLINICE

Clinica de neurologie și neurochirurgie din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. T. Andrásófszky, doctor docent în științe)

## DINAMICA COMELOR GRAVE ÎN NEUROCHIRURGIE

T. Andrásófszky, I. Kerek

În lipsa urei reanimări corecte, stările comatoase grave neurochirurgicale din trecut au dus frecvent la deces. Acest fapt s-a reflectat în mortalitatea ridicată a traumatismelor craniale grave și a marilor intervenții neurochirurgicale. Aplicarea principiilor și metodelor moderne de reanimare — prin asigurarea homeostaziei — contribuie în mod substanțial la restabilirea funcțională treptată a sistemului nervos central. Prin reanimare se poate ajunge totodată la starea specială de comă depășită în care, cu toată menținerea artificială a funcțiilor vegetative fundamentale, moartea creierului nu mai poate fi împiedicată (1, 3, 7). Așadar reanimarea a schimbat evoluția stărilor comatoase, ceea ce a justificat revizuirea clasificării acestora. Clasificarea lui *Mollaret* și *Goulon* (1959) în comă vigیلă, tipică, carus și depășită, corespunde în general cerințelor practice. Noțiunea de comă vigیلă o interpretăm ca similară stărilor de mutism akinetic, decorticare, sindrom apalic și viață vegetativă, deși există deosebiri între aceste sindroame (4). Clasificarea de mai sus este util completată prin împărțirea pe faze evolutive a stărilor comatoase grave (carus) de către *Vigouroux* și colab. (1964) și anume în faze de: comă carus cu tulburări vegetative, comă cu stabilizarea fenomenelor vegetative, ieșirea din comă, reluarea contactului cu mediul ambiant în două etape: confuzie mintală, tulburări psihotice și recuperare.

Prezenta comunicare se referă la 18 cazuri de comă carus, instalată în 10 cazuri în urma unor traumatisme craniale, și în 8 cazuri în urma unor procese expansive intracraniene (pre-respectiv postoperator). În toate cele 18 cazuri starea profundă de inconștiență a fost asociată cu tulburări neurovegetative (tabelul I).

Tabelul I.  
Incidența tulburărilor neurovegetative

Dezechilibrele	Foarte grave	Cazuri	Grave	Cazuri
Edem cerebral, rigiditate decretebrată	+	7		
Respirație periodică, apnee	+	5		
Edem pulmonar	+	3		
Tahipnee	40—68/min.	7	30—38/min.	6
Hipertensiune arterială	>20 cm Hg	2	16—20 cm Hg	0
Hipotensiune arterială	< 8 cm Hg	1	9 cm Hg	2
Tahicardie	140—168/min.	6	120—136/min.	4
Febră	>39,5° C	9	38—39,5° C	5

În majoritatea cazurilor s-a putut observa evoluția fazică a comelor fie în direcție favorabilă, fie spre deces (tabelul II). Reiese că în 5 cazuri, cu tot tratamentul aplicat, coma carus s-a aprofundat, ajungând la 4 bolnavi până la comă depășită. În 13 cazuri am obținut o ameliorare, pe care în 9 cazuri am dus-o până la faza comei vigile, dintre care numai 6 bolnavi au ajuns în faza reluării contactului. Din 18 bolnavi am pierdut în total 11, iar 5 s-au vindecat (1 bolnav a părăsit clinica ameliorat, dar înainte de a fi ajuns în faza de reluare a contactului; 1 bolnav stagnează de doi ani în faza reluării contractului cu mediul ambiant). Se mai poate constata că fazele de evoluție ale comelor sînt mai degrabă *trepte posibile*, dintre care una sau alta poate fi ocolită, poate să persiste timp îndelungat (chiar luni de zile) sau în curs de câteva ore, bolnavul poate trece prin toate fazele posibile; durata fiecărei faze este fie bine precizabilă, fie cu limite interfațice șterse. Pentru ilustrarea acestor particularități ale evoluției fazice prezentăm pe scurt 3 observații din cazuistica noastră:

Nr. 5. (F. O. 530—64). B. S., bărbat de 42 ani, suferă o contuzie cerebrală într-un accident de circulație. La internare comă carus cu respirație dispneică 36/min., temperatură 40°. Peste 2 zile, după un tratament adecvat, trece în faza de comă clasică care durează încă 2 zile. După aceasta se instalează o stare de comă vigală cu o durată de 64 de zile. Deces în urma unei bronhopneumonii.

Nr. 7. (F. O. 63—65), S. V., bărbat de 46 ani, este internat cu contuzie cerebrală în urma unui accident de muncă. La internare comă carus cu respirație superficială, câteodată periodică, 50/min., tahicardie și rigiditate decerebrată. După 10 ore fenomenele vegetative cedează și după 14 ore se instalează faza de comă vigală, urmată de un sindrom Korsacov, care durează 4 zile. În continuarea acestei faze bolnavul prezintă tulburări psihice maniacale cu tendință spre ameliorare. Până la urmă părăsește clinica vindecat.

Nr. 14. (F. O. 389—64), S. I., femeie de 41 ani, este internată cu suspiciunea unui proces expansiv intracranian. A doua zi stop respirator subit, cu păstrarea celorlalte funcții vegetative, comă. Se recurge la protezarea mecanică a respirației care însă nu mai revine. După 14 ore de ventilație mecanică se prăbușește treptat echilibrul circulator. Reușim să menținem activitatea cardiacă cu perfuzie de noradrenalină încă 6 ore. La autopsie s-a găsit un anevrism de mărimea unei nuci la nivelul mezencefalului care a cauzat o hemoragie masivă intraventriculară și peritrunchiulară.

Referitor la tehnica reanimării în neurochirurgie se poate afirma că nu există metode specifice. În majoritatea cazurilor combaterea dezechilibrului respirator, a hipertermiei și a edemului cerebral sînt problemele de primă urgență, ale căror rezolvare o încercăm prin permeabilizarea căilor respiratorii (intubație și / sau traheostomie, aspirația secrețiilor), prin hibernare artificială și prin osmoterapie cu sol. de uree 30%-mannitol 5%. În 9 cazuri din cele 16 am recurs la protezarea mecanică a respirației, obținind restabilirea definitivă a acesteia în 2 cazuri, tranzitorie în 3 cazuri, neputînd împiedica instalarea comei depășite în 4 cazuri. În prelungirea stării comatoase alimentația prin sondă și prevenirea infecțiilor prin îngrijire corectă, reprezintă sarcinile de bază ale tratamentului.

Reanimarea — în esență — este o terapie simptomatică și succesul ei depinde de reversibilitatea leziunilor cerebrale; dar tocmai stabilirea reversibilității sau ireversibilității ridică uneori probleme principiale. Comele depășite, cauzate de moartea definitivă a creierului, și comele vigile prelungite, cauzate de leziunea sistemului cortico-reticular, sînt cele două limite create de posibilitățile actuale de reanimare. Deoarece comele vigile, oricît de prelungite ar fi ele, pot avansa la o nouă fază în direcția recuperării, reanimarea trebuie să persevereze chiar în fața unui tablou clinic disperat (într-unul din cazurile noastre starea de comă vigală a durat 4 luni). Aceleași eforturi trebuie depuse în cazuri de comă clasică și carus. În comele depășite perseve-

**EVOLUTIA FALCĂ A COMELOR NEUROCHIRURGICALE**

FAZELE EVOLUTIEI	TRAUMATISME CRANIO - CEREBRALE	CAZURI	PROCESE EXPANSIVE INTRACRANIENE	CAZURI
RECUPERARE	—	3	—	2
TULB. PSIHOTICE	•	—	—	—
CONFUZIE MINTALĂ	○	—	—	—
RELUAREA CONTACTULUI	—	3	—	3
COMĂ VIGILĂ	○	4	—	5
COMĂ CU STABILIZ. FENO- MENELOR VEG.	○	7	—	6
COMĂ CARUS	—	10	—	8
COMĂ DEPĂȘITĂ	—	2	—	2
DURAȚIA COMEI	—	—	—	—
ZILE	5 5 12 56 68 1 2 1 2	—	—	—
ORE	5 7 18 10 4	—	—	—
		45	6 44 12	4
		—	10 16 20	—

O STAGNARE IN FAZĂ, — DECES

TABELUL II

rarea în reanimare este deocamdată mult discutată în literatură (1, 2, 3, 6, 8, 10). În principiu noi simțim de părere că stagnarea la vreuna din fazele evolutive ale stării comatoase nu ne poate scuti de continuarea eforturilor de reanimare, pînă la recuperarea sau decesul bolnavului.

*Sosit la redacție: 12 august 1965.*

#### Bibliografie

1. ARNAUD M., VIGOUROUX R., VIGOUROUX M.: Neurochirurgia, Stuttgart (1963), 6/1, 1; 2. FILIPESCU Z., CURELARU L., CIOBANU M., FĂGARĂȘANU R.: Viața Medicală (1962), 9/15, 857; 3. GAULTIER M., FOURNIER E.: Rev. Prat. (1964), 14/19, 2489; 4. JOUVET M.: Acta Neurochir. (Wien), (1964), 12/2, 258; 5. LAPRAS CL., GOUTELLE A., WERTHEIMER I.: Neuro-chirurgie, Paris, (1964), 10/2, 135; 6. LARENG L.: Anesth. Analg. Reanim. (1964), 21/1, 13; 7. MOLLARET P., GOULON M.: Rev. Neurol. (1959), 101/1, 3; 8. MOLLARET P.: Presse Med. (1962), 70/36, 1695; 9. VIGOUROUX R., NAQUET R., BAURAND C., CHOUX M., SALAMON G., KHALIL R.: Rev Neurol (1964), 110/1, 72; 10. WERTHEIMER I.: cit. LARENG.

Clinica O.R.L. din Tg.-Mureș (cond.: prof. V. Vendég)

## CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU CORPII STRĂINI LARINGOTRAHEOBRONȘICI

V. Vendég, I. Togănel, L. Mulfay, B. Székely

Cu toate progresele realizate în privința diagnosticului, a tehnicii extracției și a tratamentului complicațiilor, corpii străini ai arborelui respirator reprezintă și în prezent o problemă foarte gravă din domeniul urgențelor specialității noastre.

Pătrunderea unui corp străin în căile respiratorii nu mai este socotită ca un accident cu caracter mecanic, ci în lumina concepțiilor noi, este o dereglare neuro-trofo-vasculară bronho- și peribronho-pulmonară.

Majoritatea corpurilor străini pătrund în arborele respirator prin cavitatea bucofaringiană. Ei sînt aspirați printr-o inspirație involuntară, ca urmare a unui acces de strănut, de rîs, de tuse sau după o stare emotivă, de ebrietate sau de anestezie. Alteori corpii străini pot pătrunde prin plăgi cervico-traheale (mai des prin traheostomă) sau pot fi urmarea regurgitărilor esofagiene.

Corpii străini traheobronșici pot fi foarte variați, organici sau anorganici. Un deosebit interes îl prezintă natura corpului străin; un corp de origine vegetală și higroscopic, va fi mult mai primejdios decît unul metalic care este relativ bine tolerat de organism. Cele mai primejdioase sînt boabele de fasole, de mazăre sau de porumb care, pe lîngă faptul că se umflă în contact cu secrețiile traheobronșice, eliberează și uleiuri vegetale cu acțiune iritativă asupra mucoasei traheobronșice.

Din materialul clinicii noastre pe ultimii 10 ani rezultă că am tratat în acest interval de timp 56 bolnavi cu corpi străini laringo-traheobronșici.

În privința naturii corpului străin 34 (61%) au fost vegetali, dintre care 19 boabe de fasole (56%), iar restul după cum urmează: 4 cazuri boabe de porumb, 4 cazuri fragmente de miez de nucă și alună, 2 cazuri semințe de pepene verde,



1 caz semințe de sfeclă, 2 cazuri simburi de prune și cireșe, 1 caz fragment de măr, 1 caz fragment de macaroane.

Restul au fost corpi străini de origine animală, metalici și de natură diversă după cum urmează: 3 cazuri fragmente de os, 3 cazuri coajă de ou, 1 caz jumări de porc, 2 cazuri cuie, 2 cazuri fragmente de canulă traheală, 1 caz șurub, 1 caz capsă metalică de bocanci, 1 caz ac cu gămălic, 1 caz pioaneze, 1 caz fragmente de sîrmă, 1 caz fragment de proteză, 1 caz jumătate de inel de porțelan, 1 caz tub de celuloză de la porttigări de foi de cra. 5—6 cm lungime.

Intr-un caz nu s-a găsit corpul străin, iar în două cazuri examenului endoscopic indicat pe baza semnelor clinice și radiologice nu a pus în evidență prezența vreunui corp străin, ci a descoperit malformații congenitale.

Din cele de mai sus reiese frecvența mult mai ridicată a corpurilor străini vegetali, fapt care este în concordanță cu datele statistice ale majorității autorilor (*Tețu* 92%, *Costinescu* 86%, *Surtea* 80% etc.).

Din statistica lui *Surtea*, cit și din datele noastre, reiese că incidența cazurilor de corpi străini prin simburi de pepene verde este scăzută în Ardeal, față de incidența foarte ridicată a acestor corpi străini în alte regiuni, conform statisticii lui *Tețu* și *Costinescu*, fapt care se explică prin culturile întinse și consumul mai mare de pepene verde în regiunile respective.

Dacă frecvența corpurilor străini traheobronșici este la noi în general mai scăzută, în schimb incidența boabelor de fasole este comparativ mult mai ridicată (*Surtea* 46,7%, iar la noi 56%).

În afara naturii corpului străin trebuie să avem în vedere și vârsta bolnavului. Ca frecvență vârsta primei copilării este cea mai afectată și prezintă totodată și formele cu cea mai mare gravitate din cauza reactivității mai mari a organismului și din cauza dificultăților în tehnica extracției.

După cazuistica noastră frecvența în raport cu vârsta este următoarea: între 0—3 ani 31 cazuri (55%), între 3—5 ani 7 cazuri (12,5%), între 5—10 ani 5 cazuri, iar peste 10 ani 14 cazuri.

Am constatat că frecvența cea mai mare de corpi străini se întâlnește la copiii între 1—2 ani.

Un alt factor etiologic de mare importanță este localizarea corpului străin și durata stagnării lui în arborele traheobronșic.

Stagnarea mai mult sau mai puțin îndelungată a corpului străin la nivelul aparatului respirator, supraadăugată sindromului de insuficiență respiratorie acută, va determina agravarea stării generale și a prognosticului accidentului.

Localizarea corpurilor străini traheobronșici a fost următoarea: 23 cazuri în bronhia dreaptă, 6 cazuri în bronhia stîngă, 1 caz în ambele bronhii, 11 cazuri în trahee și 9 cazuri în laringe. În această privință statistica noastră concordă cu a lui *Tețu* și colab.

Dintre cazurile noastre relevăm pe acela al bolnavului R. F., de 13 luni, care se internează cu simptome de sufocare, cu starea generală grav alterată. Cu 12—14 ore în urmă a aspirat probabil semințe de sfeclă. La examenul endoscopic se constată multă secreție în laringe și trahee. Executăm traheotomia, aspirăm secrețiile foarte abundente din trahee și ambele bronhii, dar din cauza unei defecțiuni a curentului electric trebuie să întrerupem examenul, lăsînd tubul de endoscop în trahee; după repararea defecțiunii, în cursul a 1—2 minute, am constatat că prin tub se scurgea o secreție lichidă sero sangvinolentă, copilul decedînd între timp.

La autopsie se constată prezența în ambele bronhii a mai multor semințe de sfeclă inclavate (2 în bronhia dreaptă, 1 în bronhia stg.).

În privința duratei staționării corpurilor străine în arborele respirator situația se prezintă în felul următor: în 23 cazuri de la 1—24 ore, în 20 cazuri de la 1—5 zile, în 4 cazuri de la 5—10 zile și în 6 cazuri peste 10 zile.

Corpii străini metalici (cui și șurub) au fost foarte bine tolerați, fiind staționați probabil deja de mult timp în arborele traheobronșic, și descoperiți accidental cu ocazia unor controale radiologice. De asemenea tubul de celuloid a staționat peste un an și jumătate, provocând însă o traheobronșită rebelă cu accese frecvente de sufocare. Cu ocazia unui asemenea acces a fost necesară efectuarea traheotomiei, descoperindu-se atunci și corpul străin liber în trahee.

Pătrunderea unui corp străin în arborele traheobronșic determină la început o simptomatologie care se caracterizează prin accese violente de tuse, senzație de sufocație datorită spasmului glotei sau a obstruării lumenului respirator. Spasmul glotei și apneea cedează în scurt timp prin hipercapnee care acționează asupra centrilor corticobulbari și prin aceasta fenomenele dramatice se atenuează treptat, instalându-se faza secundară de staționare a corpului străin în căile aeriene. În această fază vom constata în cazul corpurilor străine traheali tuse convulsivă însoțită de accese de sufocare, dispnee, cianoză și un grad mai mic sau mai mare de disfonie. În cazul corpurilor străine traheali flotante putem auzi la auscultație zgomot de clapetă, respirație șuerătoare sau diminuarea murmurului vezicular. Constatăm apoi tiraj, deseori cornaj și de multe ori reducerea amplitudinii excursiei unui hemitorace sau chiar imobilizarea acestuia.

Aceste simptome pot fi însoțite de neliniște, insomnie, vărsături, febră, tahicardie, manifestări bronhopulmonare și stare de toxiinfecție.

Examenul radiologic ne poate furniza de asemenea date prețioase în stabilirea diagnosticului pozitiv. În cazul corpurilor străine radioopaci și a celor semiopaci, prezența lor se poate stabili cu certitudine. În cazul celor transparente, interpretarea unor simptome de ventilație poate stabili cu probabilitate prezența și localizarea corpurilor.

Semnul Holzknacht, adică interpretarea deplasării umbrei mediale radiologice, determinată de inimă și mediastin, are o însemnătate decisivă în stabilirea prezenței și a localizării corpului străin, cit și în indicația examenului traheobronhoscopic.

Semnul Holzknacht, este cu atât mai evident, cu cât bronhia obstruată este mai mare și cu cât bolnavul este de o vîrstă mai fragedă. La adult acest semn nu este atât de concludent.

Interpretarea acestui semn se face sub ecran, bolnavul stînd în picioare față în față cu medicul care urmărește deplasările mediastinului în inspirație și expirație profundă. Semnul va fi pozitiv în următoarele situații patologice: 1. în obstrucțiile parțiale, cînd mediastinul se va deplasa în inspirație spre partea bolnavă; 2. în emfizemul cu supapă sau valvular, cînd mediastinul se deplasează în expirație spre partea sănătoasă, iar diafragma coboară; în inspirație mediastinul revine în poziția inițială, iar diafragma se ridică. În acest caz plămînul este emfizematos; 3. în atelectazie mediastinul este deplasat spre partea bolnavă chiar și în pauza respiratorie, iar în timpul inspirației se va deplasa și mai mult.

În cazul corpurilor străine inclavați în bronhii am urmărit întotdeauna semnul Holzknacht care ne-a dat în majoritatea cazurilor indicații precise în privința localizării, precum și asupra oportunității intervenției.\*

\* Am solicitat în acest sens ajutorul dr. A. Grépalý, șef de lucrări la clinica de pediatrie din Tg.-Mureș, conducătorul secției de tbc. infantilă, care prin competența sa ne-a fost de un real folos în privința stabilirii diagnosticului.

Semnul Holzknecht pozitiv l-am constatat numai rareori și în cazuri de malformații congenitale care deplasau mediastinul sau în cazul bronhomalaciei, fapt care ne poate duce la un diagnostic eronat de corp străin intrabronșic.

În sfârșit examenul endoscopic ne va furniza datele cele mai certe, permițând totodată instituirea terapiei celei mai adecvate, extragerea corpului străin.

Stabilirea diagnosticului se va baza deci pe simptomatologie și semnele descrise mai sus, completate cu date anamnestice amănunțite, furnizate aproape întotdeauna de tulburările respiratorii din perioada de penetrare a corpului străin în arborele traheobronșic.

Deoarece corpii străini traheobronșici au o simptomatologie necaracteristică, comună afecțiunilor bronho-traheo-pulmonare, diagnosticul diferențial va viza în primul rând aceste afecțiuni, apoi cele traumatice și Inflamatorii, însoțite de dispnee bruscă, afecțiuni inflamatorii și tumori ale mediastinului care pot deforma lumenul traheii sau al bronhiilor, corpii străini esofagieni cu simptomatologie respiratorie, unele forme ale poliomielitei, malformații congenitale etc.

Tehnica modernă a impus în terapia corpurilor străini traheobronșici o concepție nouă, potrivit căreia accidentul este considerat o urgență. Aceasta este relativă, extracția fiind în majoritatea cazurilor scopul principal. Se cere însă individualizarea metodelor terapeutice de la caz la caz.

Localizarea subglotică și corpii străini traheali fixați sau liberi, impun o intervenție de urgență. În cazurile în care tulburările respiratorii sunt moderate, însă starea generală este grav alterată, vom temporiza intervenția pentru a putea remonta starea generală a bolnavului.

În privința metodei de extracție, aceasta constituie deocamdată obiectul unei dispute între specialiști, astfel *Jackson*, *Lemariay*, *Sulas*, iar la noi *Tețu*, *Costinescu*, *Ștefanu* și *Meer* preferă calea perorală, recurgând mult mai rar la cea inferioară prin stoma traheală. *Brünings*, *Belinoff* și la noi *Surtea* și colab. folosesc cu predilecție cea inferioară.

Pînă în anul 1963 am lucrat exclusiv cu endoscop *Brünings*, folosind endoscopul *Jackson* numai din anul 1964. Se pare că folosirea căii inferioare la copiii pînă la vîrsta de 3 ani și în cazurile de corpi străini vegetali sau mari prezintă avantaje evidente cum ar fi o mai bună accesibilitate spre corpul străin, o priză mai ușoară, evitarea traumatizării laringelui și excluderea zonei reflexogene, expulsarea spontană a corpului străin prin stomă traheală, aspirarea secrețiilor și extragerea crustelor etc.

Școala sovietică folosește cu succes laringoscopia directă pentru extracția corpurilor străini laringieni subglotici și a celor traheali flotanți.

Orare ar fi metoda de extracție aleasă, ea trebuie efectuată cu finețe și îndemnare, iar medicul să fie asistat de o echipă antrenată, să aibă un instrumentar modern și variat și să execute extracția într-un interval de timp scurt: la sugarii epuizați în 3—5', la sugari normal dezvoltati și copii în 10', iar la adulți intervenția poate dura pînă la 30'. Aceasta se va efectua de obicei sub anestezie. La adulți vom administra preoperator morfină și atropină, executînd apoi o anestezie de suprafață cu pantocaină 1—2%. La copii vom administra barbiturice, neuroplegice, ganglioplegice etc.

În ultima vreme se folosește cu succes anestezia potențializată cu cocktail litic.

După elaborarea tehnicii de relaxare musculară în intervențiile chirurgicale, numeroși autori au recurs la această metodă, folosind în scop explorator și terapeutic clorura de succinil atît la sugari, cît și la adulți.

În ce privește alegerea căii de acces în rezolvarea cazurilor noastre de corpi străini laringotraheobronșici, situația se prezintă astfel: 1. prin traheostomă 18 cazuri, din care două cazuri erau canularzi vechi, corpul străin pătrunzind prin stomă (în cca. 1/3 a acestor cazuri corpul străin a fost expulzat prin stomă); 2. prin endoscopie perorală în 26 cazuri; 3. prin indirectoscopie în 2 cazuri; 4. prin directoscopie sub ecran 5 cazuri; 5. în două cazuri corpul străin s-a eliminat spontan pe cale naturală.

Din datele de mai sus rezultă că am folosit toate căile de acces.

În ceea ce privește decanularea bolnavilor, nu am întâmpinat greutăți; în marea lor majoritate s-a efectuat cu succes, într-un singur caz nu am putut decanula o fetiță decît după un timp mai îndelungat.

În majoritatea cazurilor traheostoma a fost suturată imediat după extragerea corpului străin.

Din cele 56 de cazuri de corpi străini laringotraheobronșici au decedat 3 copii. Avînd în vedere incidența mare a boabelor de fasole în detrimentul simburilor de pepene verde din statistica noastră, credem că procentajul nostru nu este prea ridicat.

Din cele 19 cazuri de corpi străini cu fasole am pierdut 2, reprezentînd 10,5 %.

Progresele științelor medicale și ale tehnicii moderne au determinat scăderea spectaculoasă a mortalității prin corpi străini; traheobronhoscopia, metodă eroică în trecut, a devenit astăzi o metodă curentă, folosită pe scară largă atît în scop explorator cît și terapeutic.

Inzestrarea unităților sanitare de specialitate cu aparatură și instrumentar la nivelul cerințelor tehnicii moderne, folosirea metodelor celor mai adecvate de anestezie, însușirea unei tehnicități avansate a cadrelor medicale și medii din echipele care acționează în aceste cazuri, precum și colaborarea strînsă dintre radiologi, pediatri, reanimatori, anesteziști și oto-rino-laringologi, pot determina o scădere și mai apreciabilă a indicelui de mortalitate prin corpi străini laringotraheobronșici.

*Sosit la redacție: 7 februarie 1966.*

#### Bibliografie

1. BODEA I., SALAMON E., VASIU O., BIROAȘU G.: Oto-Rino-Laringologie București (1961), 3, 279; 2. BUZOIANU G.: Patologia Faringelui, Laringelui și a Traheei. Sibiu (1941), 172, 264; 3. COSTINESCU N., TEODORESCU L., POPOVICI O., IȚICOVICI M., DINU C., POPOVICI G., PREDĂ Z.: Oto-Rino-Laringologie. Buc. (1964), 1, 25; 4. FRIEDEL H.: Zeitschrift für Tuberculose (1960), 5/6, 291; 5. LĂZEANU M., CIOBANU MARIETA, APOSTOL N., MICULESCU S.: Oto-Rino-Laringologie (1962), 3, 207; 6. LITARCZEK G., BRAND L., HALEY G., COBU M.: Oto-Rino-Laringologie (1958), 3, 243; 7. MEER P., SIRBAN I., MARTIN I.: Oto-Rino-Laringologie (1961), 3, 267; 8. NEGREA M.: Oto-Rino-Laringologie (1961), 3, 241; 9. SABĂU I., CATEA A.: Oto-Rino-Laringologie (1961), 3, 273; 10. SIRBAN I., FÖLDESZ Z.: Oto-Rino-Laringologie (1961), 1, 1; 11. ȘTEFANIU A., POPESCU N.: Oto-Rino-Laringologie (1964), 1, 53; 12. SURTEA S., CHIRVAI S., LUCA M.: Oto-Rino-Laringologie (1961), 4, 351; 13. TEODORESCU L.: Extras din lucrarea de disertație Iași (1960); 14. TEȚU I., DIMITRIU N., DUMITRESCU V.: Oto-Rino-Laringologie (1961), 3, 231; 15. TEȚU I., ARTENI V., TRIFAN C.: Oto-Rino-Laringologie (1959), 1, 59; 16. VENDÉG V., MÜLFAY L., DIZMATSEK T., NAGY P.: Oto-Rino-Laringologie (1961), 3, 193; 17. Oto-Rino-Laringologie. Manual (1951), 203, 260.

## ANALIZA FACTORILOR DE COAGULARE ÎN CURSUL ADENOMECTOMIILOR

P. Kótay, E. Balogh, Éva Kótay-Lakatos, E. Hoffman, Helén Varga

În terapia chirurgicală a adenomului periuretral problema cea mai importantă, nici pînă în prezent satisfăcător rezolvată, este hemostaza. Progresul tehnicii chirurgicale, în cei 60 de ani de la aplicarea adenomectomiei, a servit și la îmbunătățirea hemostazei. Hemostaza chirurgicală, condiție de bază a adenomectomiei „ideale”, care permite în fiecare caz cistorafia primară, încă nu s-a realizat.

Hemoragia după adenectomie poate proveni din:

- a) colul vezical;
- b) bontul uretral;
- c) loja adenomului.

Metodele hemostatice în decursul adenectomiei se încadrează în 3 grupe:

- a) cu efect local;
- b) cu efect general;
- c) metodele hemostazei chirurgicale.

Hemostatice cu efect local sînt tamponanele și sondele uretrale cu balon, desfășurînd acțiune mecanică sau o coagulare de suprafață. Dezavantajele acestei metode inițiale au dus la căutarea uneia mai eficace.

Nici tamponarea utilizată în prezent nu este satisfăcătoare, deoarece excitația asupra țesuturilor cauzează uneori tenesme penibile, iar materialele „resorbibile” nu se resorb complet. Uneori se formează calculi în jurul tamponelor, iar în cazul infecțiilor masive, tamponul favorizează procesele purulente și flegmonoase.

Sondele cu balon, propuse de către *Foley*, *Hryntschak* și alții, prezintă avantaje considerabile față de tamponane, avînd efect hemostatic asupra lojei prostatice și a bontului uretral, dar sînt ineficace în hemoragiile din jurul sfîncterului. *Hennig*, *Denk* și *Hohenfellner* nu acceptă metoda; după părerea lor balonul împiedică contractia fiziologică a capsulei prostatice.

Între metodele hemostatice cu efect general înșirăm intervențiile efectuate în hipotonie controlată. Adenectomia, o intervenție „hemoragică”, se poate efectua astfel mai ușor și mai repede. Cu această metodă *Hryntschak* a redus mult pierderea de sînge a adenectomiei transvezicale, care în general este de 500 ml.

*Wendt*, *Perlick* și *Seyffart* constată hemoragii abundente în intervențiile cu hipotensiune controlată.

Insuficiența renală acută, după intervenții în hipotensiune controlată, se explică prin tulburarea tranzitorie a irigației sanguine renale. După *Schmiedt*, *Kotz* și *Albrecht*, precum și *I. Fernandez-Richter*, rinichii sînt mai sensibili la hipoxie și anoxie, decît țesutul cerebral sau miocardul în cursul și după hipotensiune controlată.

Această metodă este contraindicată în scleroză coronariană, cerebrală, leziuni miocardice, nefrită cronică, nefroscleroză, sindrom de nefroză, leziuni hepatice, hipertensiune accentuată și în bolile aparatului hemopoetic cu tulburări ale coagulabilității sanguine, ceea ce explică aplicarea rară a metodei.

Metode ale hemostazei chirurgicale sînt intervențiile în care se ligaturează în jurul buzei posterioare ramurile arterei prostatice, cu direcția spre capsula prostatică, de ex. sutura lui *Boeminghaus* sau suturile mari transversale și laterale transcapsulare ale lui *Harris* și *Hryntschak*. Metodele lui *Giongo*, *Campos*, *Freire*, *Rees* și ale altora se bazează pe aceste principii, sau cu eventuale modificări.

*Burghele* (1948) propune ligaturarea prealabilă bilaterală a arterelor hipogastrice în sccp hemostatic. Tipurile de intervenție modificată în interesul hemostaziei corespund metodei inițiale Freyer numai în calea de pătrundere și sînt mai complicate decît aceasta.

Controversele dintre adepții tamponării și hemostazei chirurgicale au dat cîștig de cauză celei din urmă. Există mulți autori care combat suturile în loja prostatică, acestea producînd ulterior complicații ca: osteită pubiană, incrustări, litiază, stricturi, flegmon periprostacic etc., deși complicațiile nu sînt frecvente, suturile modifică relațiile anatomice.

O comunicație largă între cavitatea vezicii și loja prostatică ușurează mecanismul eliminării urinei din vezică în comparație cu situația cînd acest mecanism este conturbat de fire transcapsulare.

Reiese deci că sarcina importantă a hemostazei nu este împlinită de nici o metodă; de aceea hemostaza intraoperatorie și hemoragia postoperatorie rămîn încă probleme de actualitate.

Cu excepția hipotensiunii controlate, noi am aplicat toate metodele, constatîndu-le avantajele și dezavantajele. Pentru a înlătura aceste dezavantaje, timp de două decenii, am contat pe hemostaza spontană și refacerea tisulară rapidă, omițînd în principiu metodele cu tamponare, sonde cu balon și suturi în loja prostatică sau periprostacic.

Pentru asigurarea unor condiții apropiat fiziologice, permițînd o vindecare rapidă, fără complicații, ne angajăm la un risc operator și la o supraveghe mai mare.

Hemoragia încetează după enucleație printr-un mecanism specific. După enuclearea elementele contractibile ale capsulei și ale musculaturii periprostactice și periuretrale se contractă, creînd condiții favorabile pentru obliterarea trombotică a arterelor rupte. Aceste vase sînt pe teritoriul enucleației, în jurul colului și apexului, deci în regiuni cu musculatură bogată. Cu ocazia contractării lojei prostactice venele cu pereții subțiri colabează și lumenul lor se închide. După infiltrarea capsulei prostactice, în jurul orificiului intern, cu 10—15 ml novocaină 0,5 sau 1% + adrenalină sau ser fiziologic la orele 3, 6, 9, 12, enucleația adenomului este ușurată. Lichidul ajută separarea adenomului de capsulă, ridică tensiunea interstițială neparenchimatooasă, iar adrenalină ajută indirect la închiderea vaselor. Infiltrarea, încetinînd resorbția, trombochimaza tisulară și enzimele proteolitice nu mai periclitează echilibrul fiziologic al procesului coagulării. După o enucleație reușită, hemoragia în general este minimă.

Suprimarea durerilor și asigurarea liniștei bolnavilor este metoda cea mai eficace pentru o hemostază spontană de durată. Imprejurările care conturbă liniștea bolnavului, durerile, spălăturile vezicale inutile sau făcute fără precauție, trebuie înlăturate, ele putînd declanșa hemoragii postoperatorie neplăcute.

După principiile amintite, am efectuat în clinica noastră pînă la 30. VI. 1964 un număr de 810 prostatectomii. Intervențiile se bazează pe principiile tehnicii chirurgicale, cu protejarea maximă a țesuturilor. Un vas sîngerînd îl ligaturăm sau facem o sutură în 8 și nu aplicăm ligaturi masive. Avem o grijă deosebită ca nu cumva venele mari (vena femurală, venele profunde din bazin) să fie comprimate un timp îndelungat prin depărtătoare. Experiiențele noastre sînt în concordanță cu constatările lui *Marberger*: o adenectomie precaută, totală, executată în timp scurt și protejarea capsulei au efecte hemostatice superioare metodelor chirurgicale sau de altă natură. Importanța infiltrării capsulei trebuie accentuată. Toți acești factori creează condiții locale favorabile pentru o hemostază fiziologică. Deoarece nici o variantă a adenectomiei nu asigură o hemostază completă, cunoașterea proce-

sului complex al coagulării la adenomatoși, factorii generați ai hemostazei și condițiile locale sînt factori terapeutici de bază.

În acest scop am examinat coagularea sanguină la 22 adenomatoși operați în clinica noastră între 6. XI. 1963 și 30. VI. 1964. Vîrsta a fost între 50 și 78 ani, vîrsta medie de 65.1 ani, deci o vîrstă cînd constatarea că „omul este atît de vîrstnic, cît de vîrstnice îi sînt vasele“ devine valabilă. Zece bolnavi sufereau de retenție completă de urină, iar 12 cu urină reziduală între 50 și 900 ml.

*Procedeu operator:* în 21 de cazuri am aplicat adenectomie transvezicală Freyer și un caz de adenectomie transcapsulară cu incizia longitudinală a capsulei. *Anestezie:* 17 intervenții transvezicale le-am făcut în anestezie epidurală + locală, 1 în narcoză prin intubație. Adenectomia transcapsulară am făcut-o de asemenea în narcoză prin intubație. *Timpul de vindecare:* cel mai scurt 10 zile, cel mai lung 26 zile; timpul mediu 16 zile.

*Structura histologică:* structura histologică a adenoamelor îndepărtate (de la mărimea unei nuci la cea a unui pumn de bărbat) în 15 cazuri era adenomiomatoză, în 5 cazuri adenomiomatoză cu semne de inflamație, 1 caz de fibromiomatoză și altul de adenofibromiomatoză.

Coagulograma completă s-a efectuat în toate cazurile:

- a) imediat înaintea intervenției,
- b) cu 24 ore după intervenție, și
- c) la părăsirea clinicii.

La primul caz, după terminarea pregătirii preoperatorii — urologic și intern — am examinat coagularea sanguină, asigurîndu-i condiții optime de intervenție, atît cardiologic, cît și nefrologic și anestezicologic. În general adenectomia nu este o intervenție de urgență și pregătirea preoperatorie ajută hemostaza fiziologică.

Cordul adenomatoșilor nu este obligator patologic, dar obosit, și deci trebuie să-i asigurăm rezerve pe timpul actului operator. Sonda uretrală nu numai că degrează rinichii, dar influențează favorabil staza urinară și congestia mucoasei vezicale. Între cazurile noastre nu erau hipertensivi gravi, fapt care ar fi influențat mult hemoragia. Valorile tensiunilor arteriale erau între S 170 — D 100 și S 115 — D 60 mmHg, valorile azotului rezidual între 18—40 mgr%. Ne-am străduit să ameliorăm infecțiile urinare prin sondă permanentă, terapie locală și cu antibiotice. Bolnavii să fie afebrili.

Prima coagulogramă, în aceste condiții, ne-a servit ca termen de comparație. Concomitent am urmărit dacă în mecanismul coagulării se observă vre-o modificare caracteristică a adenomului periuretral.

Prezentăm procesul fiziologic al coagulării sanguine după *Biggs-Macfarlane* (fig. nr. 1).

Procesul de laborator a cuprins următoarele probe:

*Probe globale:*

1. Timpul de coagulare al singelui venos.
2. Timpul de recalcificare.
3. Toleranță la heparină.

*Prefază*

4. Consumul de protrombină în tub nesiliconat.
5. Consumul de protrombină în tub siliconat.
6. Rezistența mecanică a trombocitelor.

*Faza I.*

7. Timpul lui Quick.
8. Timpul de protrombină ca atare.
9. Timpul factorului V.

P. KÓTAY ȘI COLAB.: ANALIZA FACTORILOR DE COAGULARE ÎN CURSUL ADENOMECTOMIILOR

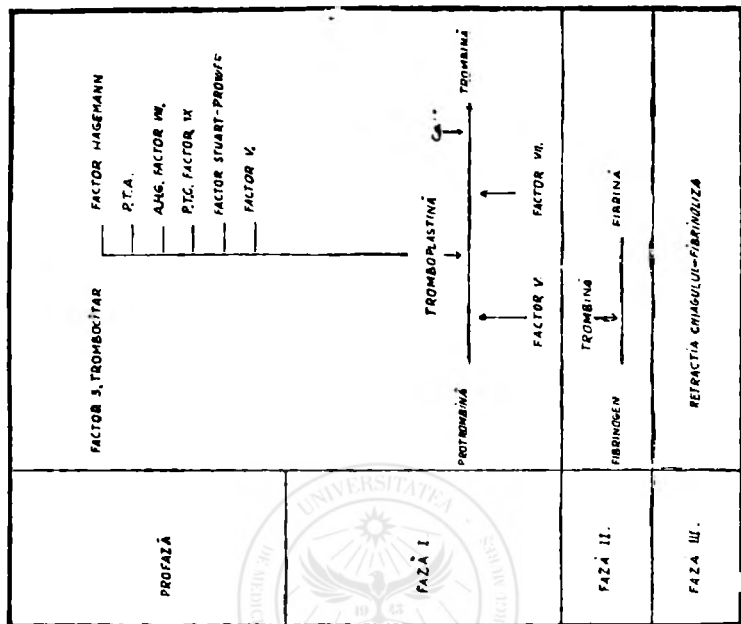


Fig. nr. 2

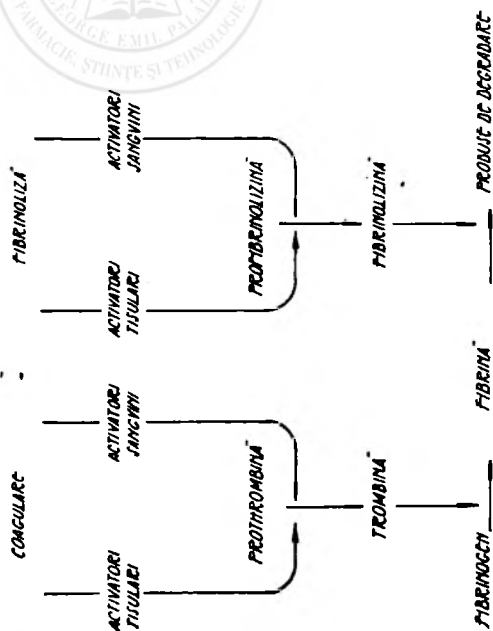


Fig. nr. 1



P. KOTAY ȘI COLAB.: ANALIZA FACTORILOR DE COAGULARE ÎN CURSUL ADENOMECTOMIILOR

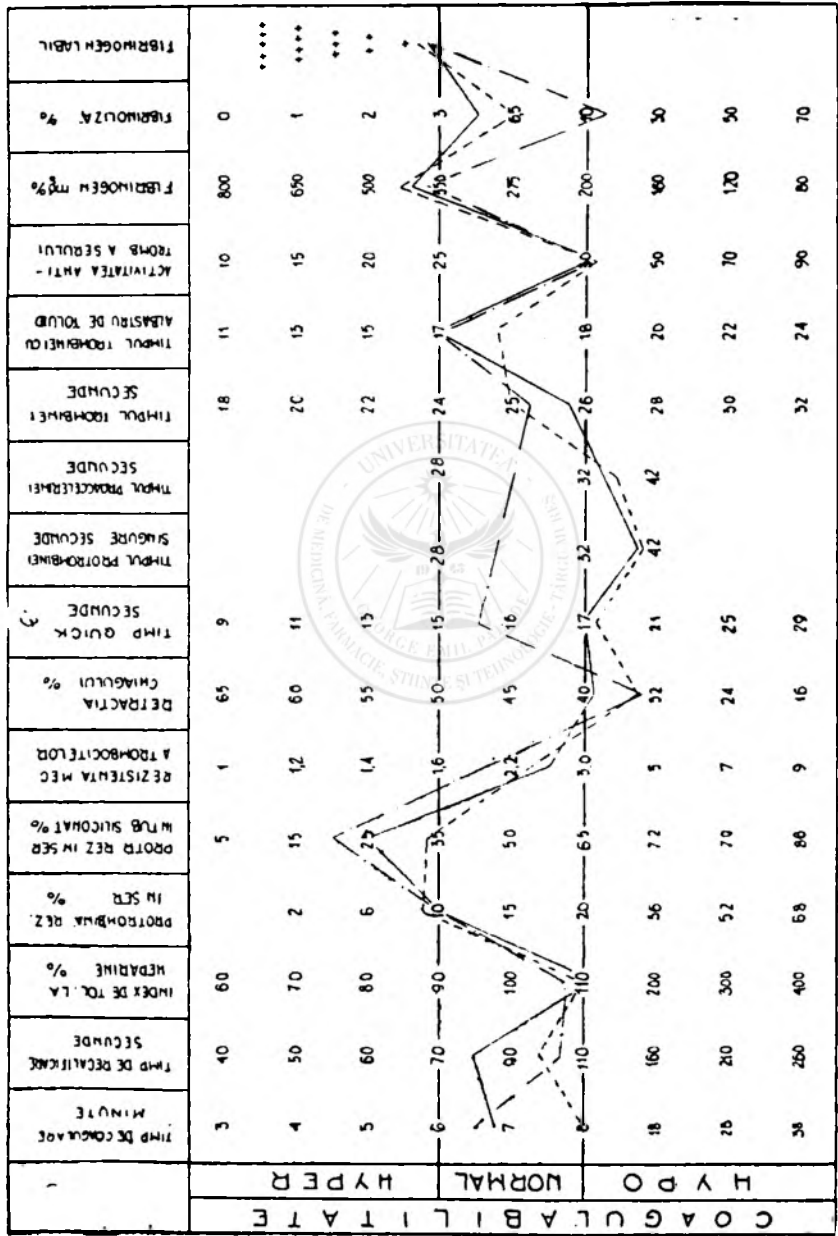


Fig nr. 3: ----- valori medii înainte de intervenție, — — — — — valori medii după intervenție, — — — — — valori medii înainte de exmisie.

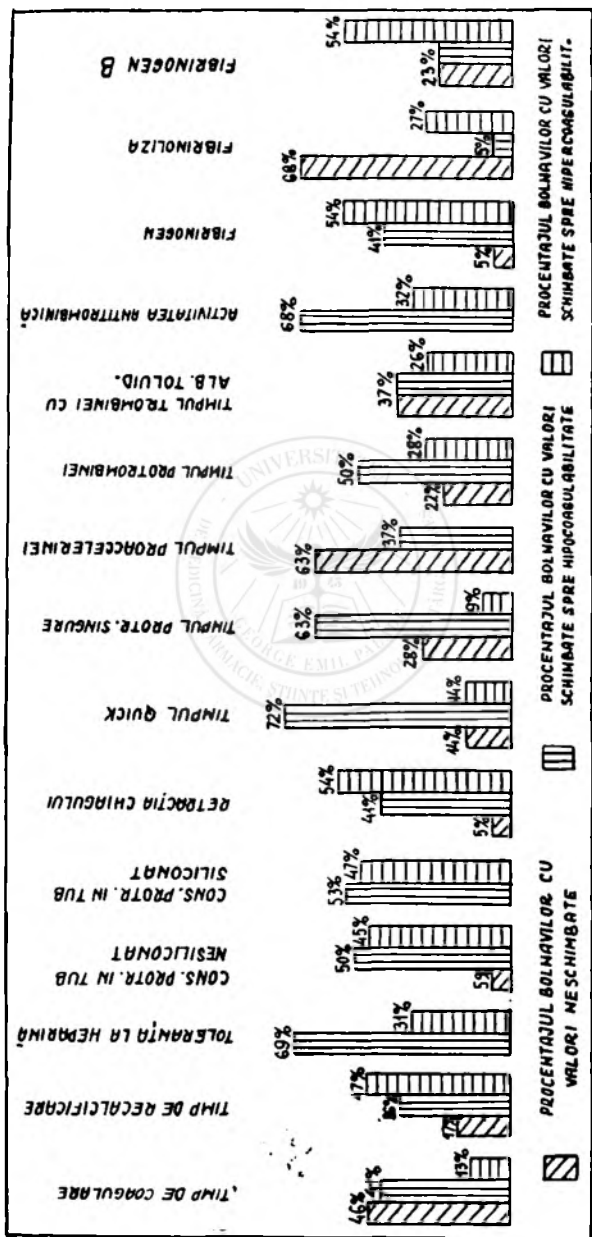


Fig. nr. 4

## Faza II.

10. Timpul trombinei.
11. Timpul trombinei cu albastru de toluidină.
12. Viteza de inactivare a trombinei.
13. Fibrinogen B.
14. Fibrinogen.

## Faza III.

15. Retractiva cheagului.
16. Fibrinoliza spontană.

La fiecare bolnav am efectuat de 3 ori câte 16 reacții de coagulare sanguină, în total 1056 probe.

### Rezultatele coagulogramelor preoperatorii

- 8 cazuri — normale;
- 6 cazuri — mixte;
- 1 caz cu hipercoagulabilitate;
- 7 cazuri cu hipocoagulabilitate.

Rezultatele ultimelor 7 cazuri în 5 au arătat retractia slabă a cheagului, în 3 fibrinoliză spontană accentuată și în 2 cazuri timpul lui Quick prelungit.

În general raportul dintre tipurile de coagulogramă preoperatorie corespunde valorilor medii găsite la acest grup de vîrstă (Szigeti și colab.).

La coagulogramele executate 24 de ore după intervenție am urmărit modificările mecanismului coagulării față de prima coagulogramă.

Pentru interpretarea coagulogramei, executată la părăsirea clinicii, am comparat-o cu primele două.

Graficul arată valorile medii pre-, postoperator și la părăsirea clinicii.

Analizînd valorile pre- și postoperatorii se constată:

a) Scăderea coagulabilității în prefază și în faza I. Timpul de coagulare al singelui venos, toleranța la heparină, timpul lui Quick, timpul de protrombină singură se prelungesc, consumul protrombinei în tub siliconat scade, rezistența mecanică a trombocitelor crește.

b) În faza a doua se constată semnele hipercoagulabilității, valoarea fibrinogenului crește, în unele cazuri găsim și fibrinogen labil.

c) După intervenție activitatea fibrinolitică spontană scade. Într-un singur caz am găsit o creștere considerabilă a activității fibrinolitice, în 3 cazuri o creștere moderată.

Timpul de recalcificare, timpul trombinei și consumul protrombinei în tub nesiliconat nu prezintă modificări apreciable.

Coagulogramele la părăsirea clinicii se apropie de valorile de bază. Toleranța la heparină, activitatea antitrombinei și rezistența mecanică a trombocitelor cresc în continuare, pe cînd fibrinoliza scade.

Valorile comparate ale probelor pre- și postoperatorii le prezentăm în fig. nr. 4 Coloana nr. 1. cuprinde bolnavii fără modificări, coloana a doua pe cei cu tendință spre hipocoagulabilitate, iar coloana a treia pe cei cu hipercoagulabilitate. Probele globale și ale primei faze arată în majoritate tendință spre hipocoagulabilitate. Probele fazei II și III (fibrinogen, retractia cheagului și fibrinoliză) în majoritate manifestă tendință spre hipercoagulabilitate.

La un singur caz am observat hemoragie mai abundentă decît obișnuită.

Zs. G., funcționar (50 ani). Simptome disurice în ultimii 5 ani. Urina reziduală 50 gr. Piurie moderată. Tușeul rectal: prostată de mărimea unei nucii verzi, puțin mai consistentă, cu limite nete, suprafață netedă, insensibilă la palpare. Cistografie: bombează spre vezică o prostată de mărime 3×2,5 cm, formată din trei lobi cu limite nete și margini ușor neregulate. Enucleația este dificilă, în parte se

enuclează cu foarfeca. Adenomul îndepărtat este multicentric, cu structură histologică de adenomiomatoză prostatică.

— Valorile preoperatorii ale probelor de coagulare au arătat o hipercoagulabilitate pronunțată. Postoperator aceste valori se modifică în sens contrar. Valoarea fibrinolizei spontane 100%. Din cauza lizei accelerate a coagulului, determinarea retracției nu a fost posibilă.

— Pe coagulogramă, la părăsirea clinicii, atât fibrinoliza cit și celelalte valori erau normale.

În cazul nostru, pe lângă factorii locali ai hemoragiei, coagulograma a semnalat foarte fidel modificările factorilor generali ai coagulării. Intervenția făcută cu dificultăți tehnice și cu întreruperea continuității țesutului prostatic, a permis intrarea în circulație a trombochinazei tisulare și a enzimelor proteolitice, fapt care poate explica hemoragia postoperatorie.

Hemostaza fiziologică, în prezența unui sistem vascular integru și cu o reactivitate bună, se termină la 1—2 ore după intervenție. *Klosterhalfen* atribuie prelungirea rigidității arteriosclerotice sistemului vascular. O enucleație reușită, după 2—3 ore, nu mai prezintă hemoragie activă, iar după 24—48 ore urina, în general, este limpede.

După *Benzer, Blümel, Piza, Ștefan, Chrobák, Neral, Groh* și alții, hemoragia și tromboza sînt complicații frecvente în adenectomii intra- și postoperatorii. Hemoragia poate fi urmarea leziunii locale a vaselor sau a tulburărilor generale ale coagulării. În cursul intervenției ajung în circulația sanguină trombochinază tisulară și enzime proteolitice care, stimulînd activitatea fibrinolică, cauzează hemoragii grave, accelerînd coagularea-tromboză, iar prin liza trombilor formați, dar insuficient aderenți, produc embolii. În acest fel, în adenectomii în mod paradox, hemoragia și embolia nu se exclud, ci pot apare concomitent. Din cauza efectului în ambele sensuri se poate instala afibrinogenemia prin consum. În cazurile noastre nu le-am întîlnit și nici complicații tromboembolice. La un singur caz hemoragia abundentă se poate explica prin cauze locale și generale, ultimele ogîndite fiind în probele coagulării.

### Concluzii

1. În adenectomii asigurarea unei hemostaze spontane, fiziologice este hotărîtoare. Pregătirea preoperatorie contribuie la condiții favorabile de hemostază. Infiltrarea capsulei prostatice în cursul operației creează condiții adecvate factorilor locali și generali ai hemostazei.

2. Am examinat factorii locali ai hemostazei cit și procesul general al coagulării. Am definit rezultatele probelor de coagulare la 22 bolnavi înainte de intervenție, la 24 ore după intervenție și la părăsirea clinicii.

3. Rezultatele acestor examinări, în general, corespund cu rezultatele indivizilor de aceeași vîrstă.

4. Urmărind întreg procesul fibrinogenezei și fibrinolizei din cursul adenectomiei nu am constatat stări patologice care să incline spre hiper- sau hipocoagulabilitate.

5. Pericolul trombozei îl atribuim accelerării reacțiilor profazei. Scăderea coagulabilității în prefază și în faza I-a, sporirea cantității fibrinogene și scăderea activității fibrinolitice produc o nouă stare de echilibru. În materialul nostru nu s-a ivit nici pericolul trombozei, nici al hemoragiei.

6. Rezultatele finale ating sau se apropie de valorile inițiale, excepție făcînd toleranța la heparină, activitatea antitrombinică și rezistența mecanică a trombocitelor.

Sqșit la redacție: 10 iulie 1965.

1. BENZER H. G., BLÜMEL F., PIZA: Wien. Klin. Wschr. (1962), 74, 7, 601.
2. BIGGS R., MACFARLANE R. G.: Human Blood Coagulation, Blackwell Scient., Publ. Oxford (1962); 3. BOEMINGHAUS H.: Urologie Bansechewski (1960), II; 4. BOEMINGHAUS H., KLOSTERHALFEN H.: Z. Urol. (1959), 52, 485; 5. BURGHELE TH.: Journal d'Urologie (1949), 55, 68, 69; 6. DE CAMPOS FREIRE G.: Urol. Int. (1958), 7, 300; 7. DENK H., HOHENFELLNER: Chirurg (1956), 27, 364; 8. GIONGO V.: Urologia (1954), 21, 6; 9. HENNIG O.: Ztschr. Urol. (1954), 47, 457; 10. HRYNT-SCHAK TH.: Die Hypertrophie und das Karzinom der Prostata. Maudrich Wien (1948); 11. MARBERGER H.: Verhndl. der D. Ges. für Urol. Gh. Tieme (1958), 345; 12. S. PAPADOPOL și colab.: Journal d'Urologie et de Neph. (1963), 69, 12, 689; 13. REES W. S.: Lancet (1956), II, 331; 14. SCHMIEDT E., KOOTZ F., ALBRECHT K. F.: Erg. Chirurg. (1958), 41, 10; 15. SZIGETI GY. și colab.: Congressus Haemat. Cechoslovacus. Praha (1964); 16. WENDT H., PERLICH E., SEYFFARTH G. H.: Langenbechs Arch. klin. Chirurg. (1957), 286, 322.

Clinica I medicală Cluj (cond.: acad. A. Moga)

## RELATIA DINTRE GLICOPROTEINELE SERICE ȘI FUNCȚIA TIROIDIANĂ ÎN ATEROSCLEROZĂ ȘI BOALA HIPERTONICĂ\*

R. Vlaicu, M. Cucuianu

În ultimul timp sînt tot mai numeroase lucrările care scot în evidență creșterea nivelului glicoproteinelor serice la bolnavii cu ateroscleroză (1, 3, 4, 6, 8, 11, 12, 19, 22). Pe de altă parte, cercetările experimentale au relevat creșterea glicoproteinelor serice la iepuri în cursul aterosclerozei experimentale (8, 10), concomitent cu modificări ale mucopolizaharidelor peretului vascular. Cu toate acestea, semnificația patogenetică a modificării glicoproteinelor serice în ateroscleroză nu este pe deplin elucidată.

Intr-o lucrare anterioară (20) unul din noi, studiind în colaborare, în mod comparativ, nivelul glicoproteinelor serice și al lipidelor serice în afecțiunile vasculare, a arătat că în timp ce nivelul glicoproteinelor serice este crescut în fazele organice ale aterosclerozei, în fazele inițiale, dislipidemice s-au înțilnit valori normale în 80% a cazurilor.

Se știe că modificări în nivelul glicoproteinelor serice pot surveni și datorită altor cauze decît ateroscleroza sau leziunile vasculare de altă natură. Menționăm în acest sens că și un grad accentuat de obezitate poate duce la creșterea glicoproteinelor serice, chiar în lipsa unor leziuni vasculare (21). Modificări ale mucopolizaharidelor țesutului conjunctiv și ale glicoproteinelor serice s-au înțilnit de asemenea în hipotiroidismul clinic și experimental (2, 13, 14, 15).

Avînd în vedere lucrările anterioare (17, 23) în care s-a arătat că aterosclerozei îi este proprie o stare de hipotiroidism clinic latent încă din primul stadiu de boală, iar hipertensiunii arteriale neasociate cu ateroscleroză, o tendință spre hiperfuncție tiroidiană, ne-am propus să studiem relația dintre nivelul glicoproteinelor serice și funcția tiroidiană la bolnavii cu ateroscleroză și în hipertensiune arterială asociată sau nu cu ateroscleroză.

\* Lucrare comunicată în ședința de cardiologie la U.S.S.M. filiala Cluj, noiembrie 1964.

La un număr de 79 bolnavi, internați în Clinica medicală I-a pentru afecțiuni vasculare, am determinat glicoproteinele serice sub formă de hexoze totale legate de proteine, după metoda Wintzler, cu valori normale de  $120 \pm 13$  mg%. În urma examenului clinic și de laborator bolnavii au fost împărțiți în trei loturi:

- ateroscleroși — 36 cazuri (19 bărbați, 7 femei);
- hipertensivi cu ateroscleroză — 41 cazuri (18 bărbați, 23 femei) și
- hipertensivi fără ateroscleroză — 12 cazuri (6 bărbați, 6 femei).

Bolnavii au fost selecționați din diferite faze de evoluție ale bolilor. S-au exclus din cercetare bolnavii cu alte afecțiuni asociate.

La 13 bolnavi cu hipertensiune arterială asociată cu ateroscleroză (At), la 12 hipertensivi și la 12 ateroscleroși am determinat funcția tiroidiană prin radioiodocaptare (dr. Holan).

### Rezultate și discuții

#### 1. Nivelul glicoproteinelor serice (fig. 1).

Se observă că în At., asociată sau nu cu hipertensiune arterială, la marea majoritate a bolnavilor glicoproteinele serice depășesc limitele normale atât la bărbați cât și la femei. Valori medii găsite:  $159,5 \pm 25$  mg% la ateroscleroși cu hipertensiune arterială și  $163 \pm 27$  mg% la ateroscleroși. La hipertensivi fără ateroscleroză, în 8 din 12 cazuri, glicoproteinele serice au fost în limite normale, întregul lot având media de  $134,8 \pm 16,5$  mg%. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative în raport cu sexul sau cu vârsta bolnavilor.

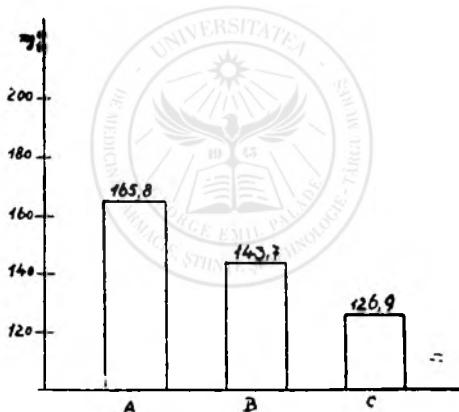


Fig. 2. — Nivelul glicoproteinelor serice la aterosclerotici și hipertensivi în funcție de starea tiroidei.

- A. — hipofuncție tiroidiană
- B. — normofuncție
- C. — hiperfuncție

Făcând interpretarea statistică după formula mediilor și a abaterilor, găsim diferențe ne semnificative ( $U = 0,30$ ) între lotul ateroscleroșilor față de cei cu ateroscleroză asociată cu hipertensiune, și diferențe semnificative ( $U = 4$ ) între hipertensivi fără ateroscleroză și cei cu ateroscleroză singură sau asociată.

#### 2. Nivelul glicoproteinelor serice în raport cu starea funcțională a tiroidei (fig. 2).

R. VLAICU, M. CUCUIANU: RELATIA DINTRE GLICOPROTEINELE SERICE SI FUNCTIA TIROIDIANA...

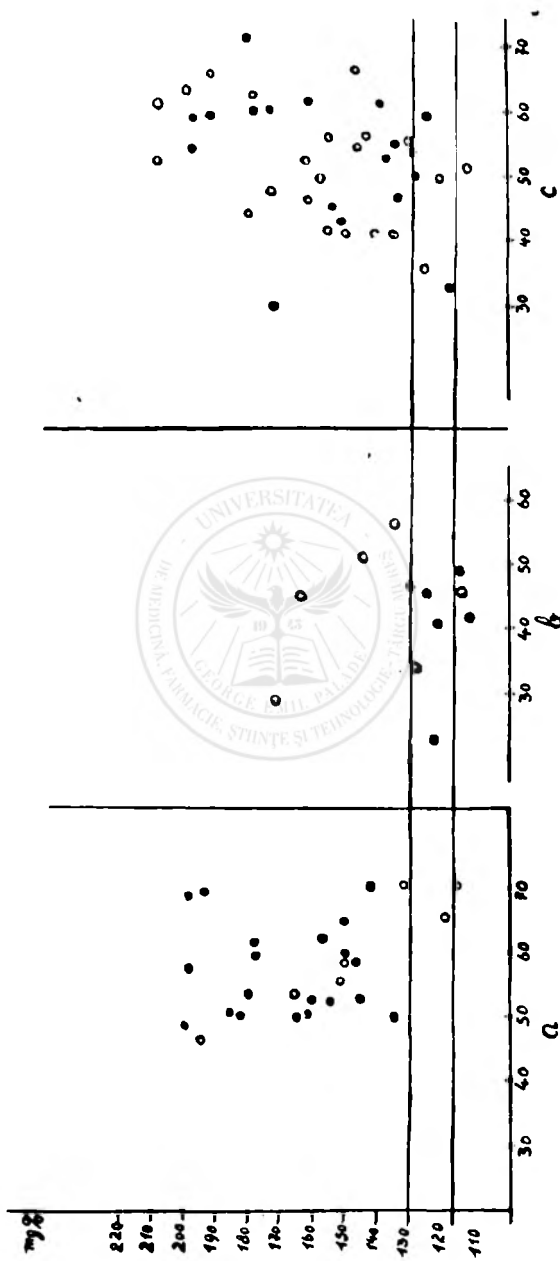


Fig. nr. 1: Dispersia valorilor glicoproteinelor serice la pacienții cu ateroscleroză (a), cu hipertensiune (b) și ateroscleroză asociată cu hipertensiune arterială (c). Pe abscisă vârsta bolnavului, pe ordonată hexoze totale legate de proteine mg%.

a) Majoritatea cazurilor cu ateroscleroză, asociată sau nu cu hipertensiunea arterială, prezintă radioiodocaptare de tip hipofuncțional, în timp ce bolnavii cu hipertensiune arterială izolată au valori normale sau hiperfuncție clinic latentă.

b) La bolnavii cu hipofuncție tiroidiană nivelul glicoproteinelor serice este în toate cazurile crescut (în medie  $165,8 \pm 19,5$  mg%). La cei cu normofuncție, glicoproteinele au valori foarte disperse (normale în șase cazuri), rezultând media de 143 mg% cu abatere mare de 32. La bolnavii cu ușoară hiperfuncție tiroidiană, glicoproteinele serice se grupează în jurul valorilor normale, cu o medie de  $126,9 \pm 14,2$  mg%.

Estimația statistică a valorii glicoproteinelor serice arată diferențe semnificative între bolnavii cu hiper- și hipofuncție tiroidiană ( $t = 4,1$ ) și între cei cu hiperfuncție și normofuncție ( $t = 3,8$ ).

Rezultatele acestor cercetări confirmă atât datele anterioare referitoare la creșterea glicoproteinelor serice la bolnavii cu leziuni vasculare organice, cât și pe cele privitoare la relația dintre funcția tiroidiană și nivelul glicoproteinelor serice.

Analiza comparativă a glicoproteinelor serice, în raport cu starea funcției tiroidiene, scoate în evidență o corelație statistic semnificativă între creșterea glicoproteinelor serice, starea de hipotiroidism și prezența aterosclerozei. De remarcat că la hipertensivi fără ateroscleroză, glicoproteinele serice sînt în limitele normale, iar funcția tiroidiană în limitele normalului sau ușor crescută.

Este greu de afirmat dacă la aterosclerozii cu leziuni vasculare și hipotiroidism, creșterea glicoproteinelor se datorește procesului de scleroză vasculară sau deficitului hormonal. Se ridică însă problema dacă modificarea glicoproteinelor serice, găsită în unele cazuri cu dislipidemie dar încă fără semne clinice de suferință vasculară, nu se datorește cumva unor cauze generale care determină dislipidemia sau hipofuncția tiroidiană, și nu leziunilor incipiente din peretele vascular. De menționat că datele din literatură semnaleză modificări nete ale glicoproteinelor serice doar în formele grave de hipotiroidism (15) datorită mai ales creșterii seromucoizilor (7, 14). Se consideră (14) că această creștere a seromucoizilor în hipotiroidismul grav s-ar datora unui metabolism încetinit al mucopolizaharidelor țesutului conjunctiv și în special unui clearance scăzut al seromucoizilor. Este puțin probabil ca hipotiroidismul frust, întîlnit în cazurile noastre de ateroscleroză, să fie cauza principală a modificării glicoproteinelor serice. Hipotiroidismul poate duce însă la creșterea glicoproteinelor serice atât prin favorizarea aterogenezei, cât și prin încetinirea metabolizării și eliminării glicoproteinelor rezultate din procesul de scleroză.

Datele din literatură, precum și observațiile noastre anterioare, au stabilit o corelație strînsă între nivelul glicoproteinelor serice și modificările vitezei de sedimentare a hematiilor (6, 24). În acest sens s-a arătat o accelerare a V.S.E. în ateroscleroză, în timp ce la hipertensivii fără ateroscleroză V.S.E.-ul este în limite normale. Este deci posibilă scoaterea indirectă în evidență a nivelului glicoproteinelor serice prin simpla determinare a V.S.E.-ului, examinare ce poate fi efectuată în orice laborator.

*Sosit la redacție: 9 august 1965.*

#### Bibliografie

1. ANASAVILI A. T.: Vopr. Med. Him. (1963), 9, 5, 498; 2. BABAIEV A. T.: Vopr. Med. Him. (1963), 9, 3, 261; 3. BÖTINGER L. E.: J. Atheroscl. Res. (1961), 1, 184; 4. BRAUNER R., VICTORIA NIȚU, HOANCA O., MIINEA I.: Medicina internă (1964), 116, 1, 39; 5. BUDDECKE E.: D. Med. Wschr. (1961), 86, 37, 1773; 6. CUCUIANU M., MISSITS P., DUCA DANIELLA, OPINCARU A.: Clujul Medical (1964), 36, 1, 118; 7. CUCUIANU M.: Studii și cercetări de endocrinologie (sub



lipar); 8. DENISOVA M. G.: Klin. Med. Moskva (1961), 39, 5, 66; 9. GERŐ S. GERGELY I., DAVÉNYI T., JAKAB L., SZÉKELY I., VIRAG S.: J. Atheroscl. Res. (1961), 1, 67; 10. GERŐ S., GERGELY I., FARKAS K., DAVÉNYI T., KOCSÁR L., JAKAB L., SZÉKELY I., VIRÓD I.: Atheroscl. Rev. (1962), 2, 276; 11. INTROZZI P., BERNOSCONI C., BUSCARINI L.: Acta Med. Scand. (1958), 160, 47; 12. KALUGHINA G. V.: Ter. Arh. (1963), 35, 9, 47; 13. KROMPECHER S.: Hypoxibics und Mukopolysaccharidbildung in der Differenzierung und Pathologie der Gewebe, sowie über den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und Mukopolisaharide, Barth, Leipzig, 1960; 14. MELO R., MELO J. M., NATO A. C., WEICHENBERG B. G., MARTIRANI J., DIAZ J. C.: De Ulhoe Cintra A. B.: Clinical. Endocria (1963), 23, 6, 561; 15. MEYER K.: „Scitovidnaia jeleza“, Medghiz, Leningrad (1963), 270; 16. MILCU ȘT. M., SPANDONIDE T., MIHAIESCU C., EDITH MIHAIESCU: Gerod. Clin. Basel (1961), 3, 1, 25; 17. MOGA A., CUPCEA S. HĂRAGUȘ ȘT., PUȘCASIU E., VLAICU K.: Santé publique (1959), 1—2, 19; 18. MOGA A., CUCUIANU M.: Studii și cercetări de Med. Int. (1964), V, 5, 493; 19. MÜLLER SPREER H. C., WERBER H., VOIGT K.: Klin. Wschr. (1960), 38, 28; 20. PITEA P., CUCUIANU M., MOGA A., MISSITS P.: Medicina Internă (1963), XV, 6, 729; 21. POPESCU T., CUCUIANU M., ORHS I., POPESCU EMILIA: Studii și cercet. de endocrinol. (1965), 16, 2, 16; 22. VELICAN C., DOINA VELICAN, CARP N.: Histochemia și fiziopatologia mucopolizaharidelor. Ed. Acad. R.P.R. București (1963); 23. VLAICU R.: Contribuții la studiul relației dintre boala hipertonică și ateroscleroză. Teză de disertație, Ed. I.M.F. Cluj (1964); 24. VLAICU R.: Revista Medicală (1963), 4, 372.

Clinica de pediatrie (cond. Gh. Puskás, doctor docent în științe și Catedra de biochimie (cond.: conf. A. Kovács) a I.M.F. din Tirgu-Mures

## STUDIUL ELECTROFORETIC AL SERULUI SANGUIN ȘI AL LICHIDULUI CEFALORAHIDIAN ÎN MENINGITA TUBERCULOASĂ LA COPII

A. Grépály, A. Kovács, Șt. Kiss, M. Kerekes

În literatura de specialitate sînt foarte puține date în legătură cu analiza electroforetică a serului sanguin și a l.c.r. la bolnavii de meningită tuberculoasă.

Procesul tbc. primar se caracterizează printr-o hipoproteinemie și hipoalbuminemie proporțională cu gravitatea leziunilor. În faza acută a bolii cresc fracțiunile  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ - și  $\beta$ -globulinice, iar  $\gamma$ -globulinele scad sau prezintă variații nesemnificative (Firsova, 1962; Rodionova, 1962; Șesina, 1963; Pesič și Simonović (1962). În faza acută modificarea electroforetică cea mai caracteristică este creșterea  $\alpha_2$ -globulinelor.

În faza de vindecare a procesului tuberculos regresivna manifestățiilor clinice merge paralel cu revenirea la normal a proteinogramei: crește concentrația albuminelor și  $\gamma$ -globulinelor și scade fracțiunea  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  și  $\beta$ -globulinică. În cazuri cu prognostic grav se accentuează hipoproteinemia, hipoalbuminemia și hipogamaglobulinemia. În cazuri cu o evoluție letală s-au înregistrat hiper- $\alpha_2$ -globulinemii ce întreceau de 2—3 ori valorile normale (Firsova, 1962).

După Ivanovski (1962) proteinograma serului bolnavilor de meningita tbc. se caracterizează prin hipoalbuminemie pronunțată însoțită de creșterea ușoară a  $\alpha_1$ -globulinelor, creșterea masivă a fracției  $\alpha_2$  și creșterea moderată a  $\gamma$ -globulinelor. Raportul  $A/\alpha_2$  în condiții fiziologice are valoarea în jurul cifrei 7, pe cînd în faza acută poate scădea la 1,5—1,7. În cursul vindecării crește albuminemia și

scade concomitent  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  și  $\beta$ -globulinemia Pe baza comportării  $\gamma$ -globulinelor, ca-  
zurile se pot împărți în două grupe. Una prezintă de la debutul procesului o creș-  
tere, apoi o scădere a  $\gamma$ -globulinemiei, pe cind cealaltă de la început este caracte-  
rizată prin scăderea acestei fracțiuni. În privința prognosticului este de remarcat  
afirmația lui *Ivanovski*, după care creșterea  $\alpha_2$ -globulinelor precedă cu câteva zile  
manifestarea exacerbărilor clinice și o creștere ușoară a  $\gamma$ -globulinemiei, însoțită  
de o  $\alpha_2$ -globulinemie masivă, este semnul că organismul nu mai rezistă.

Electroforegrama l.c.r. se deosebește de cea a serului sanguin prin prezența  
a 2 fracțiuni în plus: una se situează înaintea albuminelor (fracțiune prealbumini-  
că), iar cealaltă apare între fracțiunea  $\beta$  și  $\gamma$  și după unii autori ar fi identică cu  
 $\beta_2$ -globulinele sanguine. Celelalte fracțiuni seamănă calitativ cu cele sanguine, dar  
cantitatea lor este atât de mică, încît analiza electroforetică devine posibilă numai  
după o concentrare prealabilă.

Asemănarea calitativă dintre proteinele l.c.r. și cele din serul sanguin consti-  
tue pentru *Wallenius* o explicație de ce variațiile lor patologice prezintă un parale-  
lism net. După părerea lui *Schönenberg* intensitatea și persistența tulburărilor  
biochimismului l.c.r. sînt în funcție de gravitatea procesului, de aceea analiza  
electroforetică ne dă lămuriri mai ales asupra extinderii și dinamicii procesului  
inflamator și mai puțin asupra diagnosticului și evoluției bolii.

### Material și metodă

Am făcut analiza electroforetică a serului sanguin și a l.c.r. la 30 de  
copii cu meningită tbc., internați în secția tbc. a clinicii de pediatrie din  
Tg.-Mureș.

Au fost analizate 121 seruri și 105 l.c.r. Vîrsta bolnavilor a variat între  
4 luni și 15 ani. Starea pacienților la internare a fost gravă, nici unul nu se  
găsea în fază incipientă, 11 erau în faza de excitație, iar 19 în faza de para-  
lizie. 23 dintre bolnavi prezentau pe lingă meningită și tuberculoză pulmo-  
nară activă primară. 2 sufereau și de tbc. miliar, iar unul de o coxită. La un  
copil s-a constatat numai prezența unui complex primar calcificat.

La 7 bolnavi tratamentul a constat din administrarea de HIN și strepto-  
micină. pe cind ceilalți 23 au primit în plus și cortizon. Dintre cei 30 de bol-  
navi s-au vindecat 25, iar 3 au decedat în cursul tratamentului. La 2 bolnavi  
maladia a evoluat spre cronicizare.

Electroforeza pe hîrtie s-a efectuat pe hîrtie Whatman I. benzile s-au  
colorat cu albastru de bromfenol și s-au fotometrat prin transparență. După  
centrifugare s-a determinat și proteinorahia totală după metoda lui Kovács  
și colab (1959). Concentrarea l.c.r. s-a făcut prin ultrafiltrare.

### Rezultate și discutarea lor

În funcție de faza bolii în care s-au efectuat examinările. am împărțit  
rezultatele în 5 grupe:

1. Examinări făcute înainte de tratament;
2. Examinări făcute în cursul tratamentului în faza acută a bolii;
3. Examinări făcute în faza ameliorării clinice;
4. Examinări în faza asimptomatică. cu l.c.r. deja negativ;
5. Rezultate înregistrate la bolnavii cronicizați.

### A. Cercetări asupra serului sanguin

*Grupa 1.* Proteinemia totală față de normal prezintă variații neînsem-  
nate. Scăderea fracțiunii albuminelor este semnificativă ( $p < 0,01$ ), deși nu  
atît de accentuată ca în cazurile lui *Ivanovski*.  $\alpha_1$ - și  $\alpha_2$ -globulinele au fost  
crescute, iar  $\beta$ - și  $\gamma$ -globulinele au rămas neschimbate. Raportul  $A/\alpha_2$  înainte  
de tratament este sub 4.5 față de valoarea normală de 7.

*Grupa 2.* În cursul tratamentului, dar încă în faza acută a bolii, se observă o tendință de creștere a albuminelor și de descreștere ușoară a fracțiunilor  $\alpha_1$  și  $\alpha_2$ , pe cînd  $\gamma$ -globulinele rămîn neschimbate.

*Grupa 3.* Față de grupa anterioară, asistăm în faza de ameliorare clinică la o scădere semnificativă a  $\alpha_1$ -globulinelor ( $p < 0.01$ ).  $\gamma$ -globulinele prezintă o tendință de creștere, dar ne semnificativă.

*Grupa 4.* În faza de ameliorare, deja asimptomatică a bolii se constată creșterea concentrației albuminelor, valoarea ei rămînînd însă în mod ne semnificativ sub valorile normale. La fel este ne semnificativă și valoarea mai mare față de normal a  $\alpha_1$  și  $\alpha_2$ -globulinelor. Valoarea  $\gamma$ -globulinelor este mai mare decît la indivizii sănătoși, diferența fiind însă ne semnificativă.

*Grupa 5.* În cazurile cronicizate hipoproteinemia este de la început mai puțin vădită și rămîne refractară la tratament. Gradul disproteinemiei este mai mic, dar mai tenace decît în cazurile cu tendință bună de vindecare. Creșterea  $\beta$ -globulinelor este mai pronunțată decît în faza acută a cazurilor cu tendință bună de vindecare, diferența fiind semnificativă ( $p = 0.02$ ).  $\gamma$ -globulinemia a rămas între limitele normale.

### B. Cercetări asupra l.c.r.

*Grupa 1.* Proteinorahia totală este crescută la valoarea medie de 70 mg%. Prealbumina (fracțiunea X) tinde să scadă, albuminele sînt scăzute în mod foarte semnificativ ( $p < 0.001$ ) față de normal. Creșterea  $\alpha_1$ -globulinelor nu este apreciabilă din punct de vedere statistic, în timp ce  $\alpha_2$ -globulinele cresc în măsură foarte semnificativă ( $p < 0.001$ ).  $\gamma$ -globulinele prezintă o tendință de creștere, iar  $\beta$ -globulinele scad, însă diferențele față de normal nu sînt semnificative.

*Grupa 2* Proteinorahia este mai mare decît la grupa precedentă. Prealbumina nu s-a modificat, albumina a crescut puțin, dar a rămas sub nivelul normal.  $\alpha_1$ -globulinorahia este neschimbată,  $\alpha_2$ -globulinele cresc ( $p < 0.001$ ). creșterea  $\beta$ - și  $\gamma$ -globulinelor este probabilă din punct de vedere statistic ( $p = 0.02$ ).

*Grupa 3.* În faza de ameliorare clinică proteinorahia scade simțitor față de grupa precedentă ( $p = 0.02$ ), prealbumina prezintă o creștere semnificativă ( $p < 0.001$ ), creșterea fracțiunii albuminice nu este apreciabilă, în schimb  $\alpha_2$ - și  $\gamma$ -globulinele prezintă o descreștere netă ( $p < 0.001$ ).

*Grupa 4.* În perioada deja asimptomatică a bolii, concentrația proteinelor totale, a prealbuminei, a  $\alpha_1$ -,  $\beta$ - și  $\gamma$ -globulinelor nu diferă semnificativ de valorile normale. La fel și scăderea față de normal a albuminelor rămîne neapreciabilă. Singur  $\alpha_2$ -globulinele persistă la un nivel semnificativ crescut.

*Grupa 5.* În cazurile de meningită tbc. cronicizată proteinograma nu diferă de cea obținută în faza acută a bolii, cu excepția  $\gamma$ -globulinelor, care rămîn sub nivelul normal ( $p > 0.001$ ).

În cele două cazuri cu deznodămînt fatal am reușit să facem numai cîte o analiză înainte de începutul tratamentului. În serul sanguin albuminele au scăzut într-o măsură mai mare decît la ceilalți bolnavi,  $\alpha_1$ -globulinele au crescut la dublu, iar restul fracțiunilor a crescut ușor. L.c.r. a prezentat o scădere moderată a albuminelor, o creștere pronunțată a  $\alpha_2$ -globulinelor și o ridicare ușoară a  $\gamma$ -globulinorahiei.  $\alpha_1$  și  $\beta$ -globulinele au rămas practic nemodificate.

Wallenius atrage atenția asupra asemănărilor care se pot observa între tipul modificărilor proteinogramei serice și rahidiene. Cazurile noastre confirmă de asemenea această observație, deși nu s-a putut constata totdeauna un paralelism strict între dinamica modificărilor electroforetice ale proteinelor plasmatice și ale celor din l.c.r. În figura nr. 1 este reprezentată dinamica fracțiunilor proteice sanguine și l.c.r. într-un caz cu un paralelism pronunțat al variațiilor electroforetice (fig. 1)

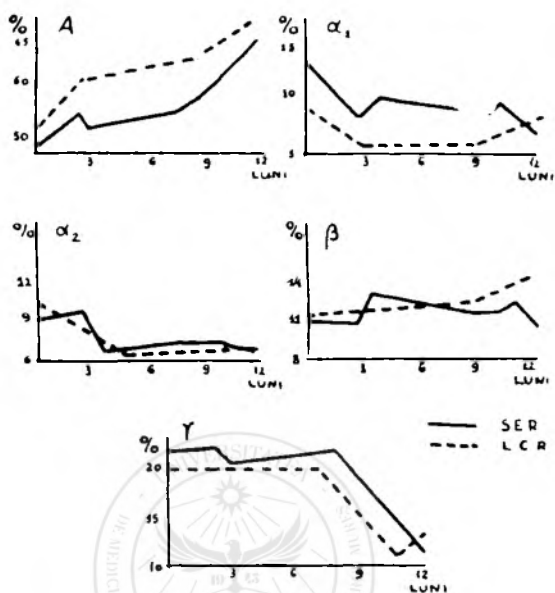


Fig. nr. 1

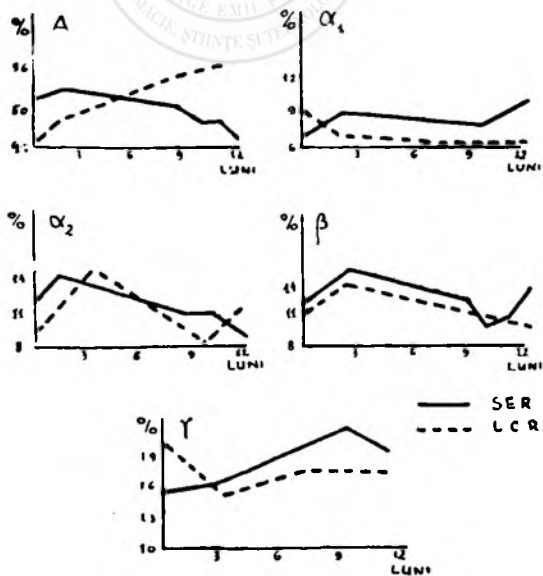


Fig. nr. 2

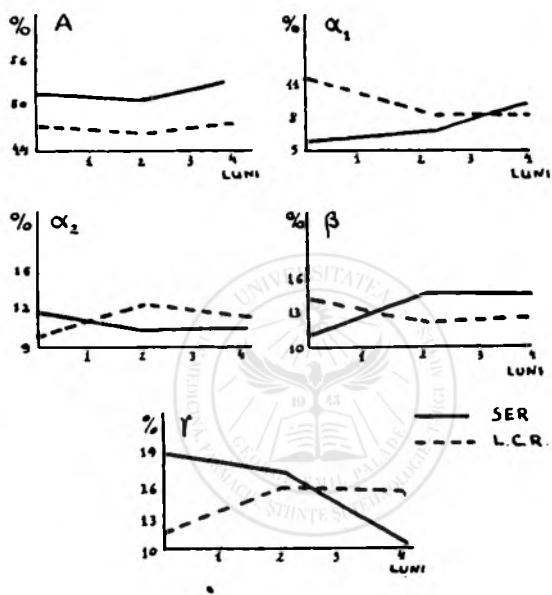


Fig. nr. 3

Confruntând dinamica fracțiunilor proteice ale l.c.r. cu evoluția clinică a bolii, am constatat că în cazurile cu tendințe de vindecare, la determinări repetate concentrațiile fracțiunilor proteice au oscilat între limite largi, prezentând totuși o tendință de revenire la normal. Modificările cele mai excesive s-au constatat la  $\alpha_2$ -globuline, care au atins valorile cele mai crescute, iar în cursul vindecării au fost ultimele care au revenit la valori aproape normale (fig. nr. 2).

Este de remarcat că spre deosebire de acestea, în cazurile cronicizate dinamica fracțiunilor proteice ale l.c.r. este caracterizată printr-o stabilitate relativă, o monotonie cu valori scăzute pentru  $\gamma$ -globuline, așa cum se vede în figura nr. 3.

Din rezultatele cercetărilor noastre reiese că determinările electroforetice repetate ale fracțiunilor proteice din l.c.r. ne dau date prețioase asupra evoluției și prognosticului meningitei tbc., întrucât în cazurile cu tendință de vindecare, spectrul proteic tinde, paralel cu ameliorarea clinică, spre valori normale, pe când în cazuri cronicizate, proteinogramei îi lipsește tendința de revenire la normal.

*Sosit la redacție: 11 februarie 1966.*

#### Bibliografie

1. FIRSOVA L. D.: Probl. tuberc. (1962), 40, 8, 37; 2. IVANOVSKI IU. S.: Probl. tuberc. (1962), 40, 3, 104; 3. KOVÁCS E., KERÉKES M., MAJOR M.: Rev. Med. (1959), 5, 447; 4. LICHT E., MONKOWSKI I., MACHOY Z.: La Clin. Ped. (1959), 41, 1050; 5. PESIC V., SIMONOVIC I. B.: Jugosl. Pediat. (1962), 5, 269; 6. RODIONOVA N. IA: Peditria (Moscova), (1961), 41, 7, 8; 7. SCHÖNENBERG: Der Heutige Stand der Liquordiagnostik im Kindesalter. Erg. inn. Med. u. Kinderheilk VI. Springer, Berlin, Göttingen-Heidelberg (1955), 100; 8. ȘEȘINA V. A.: Trudi Voronejsk. Med. Inst. (1961), 43, 121.

Clinica de chirurgie din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Pápai)

### CONCLUZII PE MARGINEA ACTIVITĂȚII SECȚIEI DE ANESTEZIE-REANIMARE A CLINICII CHIRURGICALE DIN TG.-MUREȘ

P. Kovács, I. Pop D. Popa, E. Kesztenbaum, A. Martzy, Edith Szimu,  
Monica Papahagi, M. Baican

Între lunile ianuarie 1963 și septembrie 1965, secția de anestezie-reanimare a asigurat asistența de specialitate bolnavilor cu afecțiuni chirurgicale cronice, precum și celor cu afecțiuni chirurgicale de urgență. În afară de aceasta, activitatea secției s-a extins și în domeniul chirurgiei urologice și ocazional în diferite alte servicii: ginecologie, oftalmologie, chirurgie maxilo-facială, urgențe medicale, pediatrie etc.

Cu ocazia acestei comunicări am dori să înfățișăm rezultatele străduințelor noastre în această perioadă de timp.

Am ales perioada 1963—1965, deoarece începând cu această dată putem considera că secția de anestezie-reanimare se conturează ca funcționalitate prin asigurarea personalului corespunzător și a utilajului necesar pentru buna sa funcționare.

Personalul secției se compune dintr-un medic primar, doi medici specialiști, doi preparatori clinici și doi interni clinici care au colaborat în această perioadă în munca secției.

Tot în anul 1963 a luat ființă salonul de terapie intensivă dotat cu 6 paturi. Cu toate că pentru buna funcționare a secției mai trebuie completate o serie de lipsuri, trebuie să amintim faptul că în această perioadă ea s-a îmbogățit cu încă două aparate moderne de narcoză și cu diferite materiale indispensabile anesteziilor după cerințele actuale.

Pe baza datelor statistice din anii 1963—1965 am dori să stabilim în ceie ce urmează deficiențele avute și să întrezărim în același timp perspectivele de dezvoltare ale anesteziei și reanimării în clinica noastră.

În această perioadă de timp s-au efectuat în total 6294 de diferite anestezii la bolnavii cronici și de urgență. Tipurile de anestezii practicate de noi atât la bolnavii de urgență, cât și la cei cu afecțiuni cronice de chirurgie abdominală, toracică etc. le-am înfățișat în trei tabele astfel: tabelul 1 — afecțiuni chirurgicale de urgență; tabelul 2 cuprinde datele statistice ale anesteziilor la bolnavii cronici ai clinicii, pe cînd tabelul al 3-lea cuprinde datele statistice însumate ale primelor două tabele.

Analizînd anesteziiile făcute la bolnavii în urgență (tabelul 1) reiese faptul că în perioada amintită din 3146 intervenții 2393 (76,06%) s-au efectuat în anestezie locală, 24 (0,76%) în rahianestezie, 344 (10,93%) în narcoză pe mască cu eter, iar restul de 385 (12,20%) intervenții în narcoză prin intubație.

Dacă privim procentajul diferitelor tipuri de anestezie, constatăm că în timp ce anestezia locală păstrează primul loc în toți acești trei ani cu un procentaj între 75,09% (1964) și 76,74% (1965), în același timp narcoza prin intubație saltă de pe locul trei, cît era în 1963 (8,47%), pe locul doi în 1964, cînd am avut procentajul maxim (15,04%) în detrimentul numărului narcozelor cu mască, care scade de la 14,82% (1963) la 8,78% (1964), acest tip de anestezie trecînd astfel pe locul al treilea.

O scădere puțin substanțială o prezintă rahianesteziiile: 1,38% (1963) — 0,08% (1964); cu numărul restrîns de cazuri, acest tip de anestezie ocupă locul al patrulea. Privind proporția diferitelor tipuri de anestezie, observăm că trei pături din acestea sînt date de anestezia locală, în timp ce o pătrime corespunde celorlalte trei luate împreună. În același timp constatăm o scădere cu 7% a numărului narcozelor cu mască, o creștere cu 7% a narcozelor prin intubație și o constantă a rahianesteziiilor într-un procentaj de 1%.

Interpretînd tabelul al 2-lea pe baza criteriilor de mai sus apar datele obținute la cei 3148 de bolnavi operați cu afecțiuni chirurgicale cronice. Dintre aceștia 1679 (53,33%) s-au efectuat în anestezie locală, 26 (0,82%) în rahianestezie, 223 (7,08%) în narcoză cu mască, 1220 (38,76%) în narcoză prin intubație.

Urmărind datele ce rezultă din cel de al doilea tabel în legătură cu modificările în ceea ce privește numărul și felul anesteziilor desprindem că: și în acest caz anestezia locală mai păstrează primul loc, dar scade de la 60,10% (1963) la 48,0% (1964), pe locul al doilea situîndu-se tot narcoza prin intubație, dar de această dată cu valori ce cresc de la 29,04% (1963) la 45,24% (1964). Pe locul al treilea se situează narcoza pe mască cu un procentaj ce scade de la 8,63% (1963) la 5,30% (1965), în timp ce rahianestezia cu o scădere substanțială de la 1,70% (1963) la 0,16% (1964) se situează pe locul al patrulea.

Aruncînd o privire asupra sensului modificărilor survenite în raportul numeric dintre diferitele tipuri de anestezie — pe perioada analizată — observăm că în timp ce numărul anesteziilor locale, a narcozelor cu mască și a rahianesteziiilor scade progresiv, în același timp numărul narcozelor cu intubație crește spre procentajul de 45,24% (1964). Tabelul din anexă ilus-

Tabelul nr. 1.

Anul	Intervenții chirurgicale în urgență												Totalul anesteziilor pe tip de anestezie																		
	Abdominale						Toracice						Alte				Interven- ționale anuale														
	Locală		Rahi		Mască		Intubație		Locală		Rahi		Mască		Intubație		Locală		Rahi		Mască		Intubație								
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%							
1963	729	67,12	8	0,73	110	10,12	82	7,55	—	—	2	0,18	2	0,18	91	8,37	5	0,46	49	4,51	8	0,73	1086	820	75,50	15	1,38	161	14,82	92	8,47
1964	862	71,70	—	—	94	7,64	182	13,17	—	—	10	0,81	54	4,39	1	0,08	14	1,13	14	1,13	13	1,05	1230	936	76,09	1	0,08	108	8,78	185	15,04
1965	617	74,33	10	1,20	65	7,83	99	11,92	—	—	4	0,48	20	2,40	—	—	10	1,20	—	—	5	0,60	830	637	76,74	10	1,20	75	9,00	108	13,01
Total	2228	70,82	18	0,57	269	8,50	343	10,80	—	—	2	0,06	16	0,50	165	5,24	6	0,19	73	2,32	26	0,82	3146	2393	76,06	24	0,76	344	10,93	385	12,29

Tabelul nr. 2.

Anul	Intervenții chirurgicale la cronici												Totalul anesteziilor pe tip de anestezie																		
	Abdominale						Toracice						Alte				Interven- ționale anuale														
	Locală		Rahi		Mască		Intubație		Locală		Rahi		Mască		Intubație		Locală		Rahi		Mască		Intubație								
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%							
1963	550	45,23	16	1,31	40	3,28	249	20,47	6	0,49	—	—	3	0,24	176	14,47	5	0,41	62	5,09	56	4,60	1216	732	60,10	21	1,70	105	8,63	358	29,01
1964	442	36,55	—	—	16	1,32	385	31,85	2	0,16	—	—	40	4,03	137	11,33	2	0,16	63	5,21	113	9,31	1209	581	48,05	2	0,16	79	6,61	547	45,24
1965	265	36,05	—	—	9	1,24	190	26,27	1	0,13	—	—	32	4,42	100	13,83	3	0,41	30	4,14	93	12,87	723	366	50,60	3	0,40	39	5,30	315	43,05
Total	1257	39,92	16	0,50	65	2,09	824	26,17	9	0,28	—	—	3	0,09	413	13,18	10	0,30	155	4,79	262	8,64	3148	1679	53,33	26	0,82	223	7,08	1220	38,76

Tabelul nr. 3.

Anul	Intervenții chirurgicale urgente și cronice în perioada 1. I. 1963—30. IX. 1965.												Totalul anesteziilor pe tip de anestezie																		
	Abdominale						Toracice						Alte				Interven- ționale anuale														
	Locală		Rahi		Mască		Intubație		Locală		Rahi		Mască		Intubație		Locală		Rahi		Mască		Intubație								
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%							
1963	1279	55,56	24	1,04	150	6,51	331	14,37	6	0,26	—	—	5	0,21	267	11,55	10	0,43	111	4,82	64	2,78	2302	1552	67,33	34	1,47	286	11,29	450	19,59
1964	1324	54,28	—	—	110	4,51	547	22,42	2	0,08	—	—	59	2,41	191	7,83	3	0,12	74	3,03	126	5,16	2436	1517	62,19	3	0,12	181	7,54	732	30,01
1965	882	56,79	10	0,64	74	4,76	289	18,60	1	0,06	—	—	36	2,31	120	7,72	3	0,19	40	2,50	98	6,30	1553	1003	64,58	13	0,83	114	7,34	123	27,23
Total	3485	55,37	34	0,54	334	5,30	1167	18,54	9	0,14	—	—	5	0,07	570	9,18	16	0,25	225	3,57	288	4,57	6291	4072	64,69	50	0,79	564	8,96	1605	25,50



trează faptul că anestezia generală cu intubație câștigă tot mai mult teren în raport cu celelalte tipuri de anestezie. Acest fapt reiese și mai pregnant dintr-o comparație a datelor celor două tabele: cazuri de urgență și cazuri cronice. Comparând aceste date observăm că în timp ce 76,06% din intervențiile de urgență se efectuau în anestezie locală, numai 53,33% din intervențiile pe cazuri cronice se practicau în acest tip de anestezie. În ceea ce privește datele narcozei prin intubație acestea prezintă un procentaj de 12,20% pentru cazurile de urgență și 38,76% pentru cazurile cronice. Anesteziiile pe mască dau un procentaj de 10,93% în urgență și 7,08% la operații cronice. Rahianestezia dă valori mici și apropiate de 0,76% la cazurile de urgență și de 0,82% la cazurile cronice.

Observând diferențele între anesteziiile la cazurile de urgențe și la cele cronice, este interesant faptul că acestea apar cu toate că atât serviciul de urgență cât și cel de cazuri cronice au fost sub aceeași conducere și deservite de personal cu aceleași concepții în ceea ce privește indicația anesteziei și a intervenției operatorii.

Există deci alte cauze obiective care motivează deosebirile semnalate:

— abia în 1963 a început în clinica noastră garda permanentă de anestezie și reanimare, ceea ce a făcut posibilă utilizarea narcozelor prin intubație cu o frecvență tot mai crescută în cazurile intervențiilor mari. Consecința directă a acestui fapt este în același timp folosirea mai frecventă a anesteziei prin intubație în locul narcozei pe mască la cazurile de urgență, deoarece datorită dezavantajelor ei multiple, nu o mai considerăm oportună și ne străduim pe cât posibil să o înlăturăm din practica clinicii.

— În al doilea rând diferențele dintre modurile de anestezie folosite la bolnavii de urgență și la cei cronici se explică și prin faptul că cel mai mare procentaj al operațiilor de urgență îl dă apendicectomia, care se efectuează în majoritatea cazurilor în anestezie locală, în timp ce în secția de cronici se interează mai ales bolnavii cu operații mari, care se practică de obicei în narcroză prin intubație.

În ceea ce privește creșterea numărului narcozelor prin intubație la bolnavii cronici găsim în general următoarele cauze:

— din an în an crește numărul intervențiilor mari, laborioase, care nu se pot practica în anestezie locală;

— cu toate că este regretabil faptul, totuși secția de urgență este mai slab dotată, fapt ce ne îngreunează uneori utilizarea pe o scară mai mare a narcozei prin intubație.

Căutând să tragem concluzii pe marginea celor enunțate, am putea să afirmăm următoarele:

1. Secția de anestezie și reanimare a adus un ajutor substanțial în munca clinicii, făcând posibilă folosirea pe o scară tot mai mare a anesteziei moderne și a făcut posibilă în același timp, prin introducerea pregătirii preoperatorii științifice și a grijei postoperatorii judicioase a bolnavilor, abordarea intervențiilor laborioase cu riscuri anestezice și operatorii mai mici.

2. În practica clinicii noastre, anestezia prin intubație își lărgeste tot mai mult terenul în detrimentul celorlalte tipuri de anestezie.

3. Sensul dezvoltării anesteziei în clinica noastră merge spre tipul modern de anestezie, fapt ce pretinde o dotare tot mai corespunzătoare, angrenarea anestezistului-reanimator în pregătirea preoperatorie a bolnavului, în indicația tipului de anestezie, în stabilirea momentului operator și a tratamentului postoperator adecvat.

*Sosit la redacție: 13 ianuarie 1966.*

## UNELE ASPECTE ACTUALE ALE TRICHINELOZEI UMANE

J. Kerestély, B. Fazakas, P. Lőrincz, D. Szilágyi, Irma K. Csősz

Au trecut aproape 100 de ani de cînd *Scheiber* a observat în Spitalul Colțea din București pe cadavru uman, primul caz de trichineloză din țară. De la această dată lupta împotriva acestei boli periculoase a cuprins treptat întreaga țară, devenind însă deosebit de organizată, consecventă și eficientă doar prin activitatea rețelei noastre sanitare socialiste.

Această luptă seculară, bogată în rezultate, este ilustrată în țara noastră prin nume ca *Brînză, Kónya, Granda, Kopernitzki, Alexandrescu, Babeș, Riegler, Poenaru, Păun, P. Constantinescu, Diaconu, Dinulescu, Jamandi, Lupu, Cironeanu, Parhon, Ciurea, Hațieganu, Fleischmann, Isăcescu, Metzianu, A. Pascu, Celan, Sp. Constantinescu, Gherman, Lupașcu, Gavrilă, Balș, Bușilă, Hacıg, Christescu, Crăciun, Opreșcu* ș. a.

Cu toate că în țara noastră numărul celor decedați și autopsiați din cauza trichinelozei nu depășește cu mult 200 (*E. Crăciun* și colab.), iar cazurile confirmate de trichineloză umană, apărute sporadic în focare familiale sau în epidemii, sînt relativ rare, boala rămîne una din zoonozele care constituie chiar și în zilele noastre o importantă problemă epidemiologică și clinică.

Trebuie să ne asociem păreri că mai ales la sate, multe cazuri de trichineloză rămîn probabil nedepistate, evoluînd în mod ambulant, sau sînt confundate cu alte boli infecțioase ce prezintă o simptomatologie asemănătoare, de exemplu: febra tifoidă, gripa, hepatita, poliarterita, dizenteria, pojarul, dermatomiozita, stări alergice etc.

Pe de altă parte cortizonicele introduse în arsenalul nostru terapeutic, prin acțiunea lor antialergică, antiflogistică și substitutivă energetică, au modificat în mare măsură evoluția clinică a trichinelozei (fapt constatat și de *Bușilă, Balș* și alții), transformînd-o într-o boală asimptomatică, subclinică, însă aceasta nu trebuie să ne dezarmeze în cercetările viitoare și în culegerea unor observații ce par eventual de importanță minoră. Cu toate că unele simptome chinuitoare ca febra, durerile musculare și fenomenele alergice se rezolvă rapid sub acțiunea corticoterapiei, totuși închistarea larvelor este întîrziată, procesul inflamator proliferativ progresează; toate acestea promovează apariția unor complicații sau eventual rezolvarea incompletă a acestora, ducînd la formarea unor sechele.

Urmărirea unui număr de 23 de cazuri de trichineloză umană, observate în Clinica de boli infecțioase din Tg.-Mureș în cursul anilor 1962—64, ne-a oferit posibilitatea să tragem cîteva concluzii modeste.

Conform schemei lui *Kalius*, dintre cazurile noastre:

- 8 au evoluat ușor,
- 6 prezentau o formă comună,
- 4 au făcut o formă severă, iar
- 5 erau grave.

Menționăm că numărul cazurilor ușoare este în realitate mai ridicat, deoarece în focarele epidemice numeroși bolnavi nici nu s-au prezentat la medic din cauza simptomelor fugare și șterse. Numărul mai mare al cazurilor grave se explică și

prin faptul că uneori depistarea și internarea tardivă ne-a lipsit de posibilitatea de a institui precoce corticoterapia sau alt tratament simptomatic.

Perioada de incubație a fost în cazurile ușoare de 22—32 zile, în formele medii de 14—20 zile, iar în cele grave de 3—10 zile.

În cazurile severe boala a început fără perioadă prodromală, brusc, de multe ori zgomotos, cu temperatură, frison, cefalee și dureri ale membrelor, vomitări, diaree (doi dintre bolnavi prezentind un tablou dizenteric) cu edeme și semne neurologice. Dintre cei 9 bolnavi cu forme grave, 4 persoane prezentau pe lângă cefaleea fronto-orbitală intensă, amețeală, vărsătură și simptome nervoase mai accentuate, ca somnolență, agitație, delir, un caz de convulsii și două cazuri de reacție meningeală. La doi bolnavi am găsit semne de polinevrită, iar la o femeie în vârstă miozită.

În formele comune și ușoare simptomele cunoscute ale bolii s-au dezvoltat progresiv, după o perioadă prodromală de câteva zile.

Cele 9 cazuri grave aveau una sau mai multe complicații. Astfel:

miocardită acută la	5 bolnavi.
bronhopneumonie la	4 „
pleurită sau pleurezie la	3 „
nefrită la	3 „
flebită la	3 „
reacție meningeală la	2 „
miozită la	1 bolnav.
rectosigmoidită la	1 „

În afara datelor epidemiologice și clinice, diagnosticul s-a sprijinit pe metodele de laborator existente.

În marea majoritate a cazurilor, hemograma a arătat, pe lângă un număr normal de hematii, o ușoară leucocitoză cu o eosinofilie destul de ridicată (12—55%). Aceste valori au scăzut în cursul tratamentului cu cortizon, pentru ca după terminarea acestuia să crească din nou.

Examenul histologic al excindatului din mușchii gambei, respectiv și deltoidului, prezenta tabloul caracteristic trichinozei.

Menționăm sensibilitatea intradermoreacției cu antigenul preparat la Institutul „Dr. I. Cantacuzino” și specificitatea reacției de precipitare cu larve vii, executată la cererea noastră de către Laboratorul de helmintologie al Institutului „Dr. I. Cantacuzino” (căruia îi aducem mulțumiri și pe această cale pentru ajutorul acordat). Aceste reacții au arătat o pozitivitate accentuată și în formele clinice mai ușoare.

Electroforeza efectuată în repetate rânduri a arătat la început o scădere însemnată a proteinelor totale și a fracțiunii de albumină, acestea crescând ușor numai în cursul vindecării. În schimb, cu excepția fracțiunii beta, fracțiunile globulinice și mai ales fracțiunea gama, erau la început mult sporite, persistând într-o măsură oarecare și în convalescență.

Conduita noastră terapeutică a corespuns metodelor uzuale. Fără a intra în detalii, subliniem numai unele aspecte. Am observat buna eficacitate a deltacortizonului în toate cazurile grave în sensul amintit mai sus. Această substanță antiflogistică cu efecte multilaterale am aplicat-o timp de 10 până la 35 de zile, în funcție de gravitatea cazurilor, asociată cu antibiotice cu spectru larg.

Cantităților uzuale de cortizon le-am adăugat săptămânal 50 mg de ACTH. În 5 cazuri grave am asociat tratamentului cu cortizon gamaglobulină standard în doză terapeutică (0,5—1 cc/kg/corp), ghidându-ne după unele date din literatură, conform cărora gamaglobulina ar scădea numărul larvelor din cir-

culație. Cu toate că nu negăm importanța imunizării pasive, n-am observat rezultate apreciable prin aplicarea acestui tratament.

Observațiile noastre par să dovedească și ele că procesul inflamator-proliferativ progresează în ciuda corticoterapiei. Toți cei 9 bolnavi, care au beneficiat de corticoterapie, au făcut complicații. Eosinofilia, care a scăzut considerabil în cursul tratamentului cu corticoizi, a început să crească din nou, îndată după întreruperea acestuia. Rezultatele examenelor electroforetice, executate în serie, au arătat că hipoprotidemia a persistat în toate cazurile grave pînă la externarea bolnavilor; la fel disproporția între fracțiunile proteinice și nivelul patologic înalt al gamaglobulinemiei s-a menținut aproape nemodificată.

Constatarea noastră subliniază în același timp afirmația lui Balș și anume că închistarea larvelor este întîrziată de corticoterapie. Comparînd rezultatele examenului histologic al materialului bioptic obținut din mușchi, de la 4 bolnavi netratați cu cortizon și 5 bolnavi tratați cu corticoizi, am remarcat întîrzieră închistării larvelor la grupa din urmă, observîndu-se chiar și după 10—12 săptămîni la acești bolnavi numai larve libere fără nici un semn de închistare.

La grupa bolnavilor tratați cu cortizon, complicațiile ca pneumonia, nefrita, pleurita, flebita, dar mai ales miocardita, au evoluat de obicei mai trenant.

Periodic am urmărit electrocardiografic starea miocardului la cei 9 bolnavi gravi, timp de 12—14 luni. Din aceștia 5 prezentau modificări patologice, constînd din tulburări ale conducerii atrioventriculare (mergînd pînă la un bloc de gradul I), ale repolarizării exprimate prin aplatizarea undelor T, și în 2 din cazuri creșterea duratei sistolei electrice (calculată prin formula Bazett). Din acești 5 bolnavi, traseul unuia a devenit normal după 2 luni, iar ceilalți patru prezentau chiar și după 1 an modificări patologice. Au persistat tulburările de conducere atrioventriculară și creșterea duratei sistolei electrice generată de unda T înaltă, conică și lărgită. Aceste din urmă modificări trebuiesc puse în legătură cu persistența metabolismului viciat al fibrei miocardice.

Toate aceste considerente ne îndreptătesc să concludem că îmbogățirea tratamentului clasic cu corticoizi, cu toate că în cazurile noastre a redus mortalitatea la zero și a atenuat simptomatologia clinică, totuși n-a înlăturat toate pericolele acestei boli, și ne impune — în consecință — urmărirea pe mai departe a bolnavilor externăți în stare ameliorată. Pentru a atinge acest scop, propunem dispensarizarea activă a foștilor bolnavi de trichineloză.

*Sosit la redacție: 14 iulie 1965.*

#### Bibliografie

1. CIRONEANU I.: Microbiol., parazit. și epid. (1961), 5, 397; 2. CRĂCIUN E., LUPU A., CIRONEANU I., SIRBU E.: Zoonoze, Ed. Med. București (1960); 3. BUȘILĂ V. T., VASILESCU I., CUCURUZ L., FITĂRAU A., PLĂCINTĂ A., PANĂ GH., NOVACOVICI O.: Viața Medicală (1961), 6, 327; 4. BALȘ M. G.: Studii și cerc. de inframicrobiol. (1962), 5, 625; 5. KALIUS V. A.: Trichinellez celoveka, Medghiz, Moskva (1952); 6. DANILUSCHINA G. A.: Clinicescaia medicina (1951), 6; (traducere din limba rusă, Inst. de Studii Rom. Sov.); 7. BERECKZY M., GALACZI E., MAGYARI T., SZATHMÁRY D., SZÓCS D., TIFREA N.: Orvosi Szemle, (1960), 1, 31; 8. RUDNEV G. P.: Studii și cerc. de inframicrobiol. (1962), 5, 616; 9. TÎNTĂREANU IUSTINA, SOLOMON PAULA: Probleme de igienă, protecție a muncii și epidemiologie (1965), 1, 61.

## IRADIEREA GONADICĂ ÎN CURSUL EXPLORĂRII SFEREI GENITALE FEMININE

A. Kertész

În prima eră a radiologiei — cea eroică — efectele nocive ale radiației erau în general puțin cunoscute. Mai târziu, în special în urma afecțiunilor cronice tardive contractate de majoritatea pionierilor radiologiei, atenția a fost îndreptată asupra leziunilor cutanate, hematopoetice, gonadice etc. produse de iradierile masive. Numai recent, în era „atomică“ s-au situat în centrul atenției leziunile genetice („riscul idiokinetic“ al lui *Temeliescu* [24], 1941), produse prin iradierea gonadelor cu doze mici — chiar „microdoze“ — socotite înainte neglijabile. Efectele imediate ale acestor microdoze, de ex. 5 mCi de radioiod, pot fi ne semnificative (23).

Cu toate că se mai relatează chiar și nașteri de copii „sănătoși“ (19), iradiați în uter cu doze oncoterapice masive, noțiunile de „doză tolerată“, „pragul dozei nocive“ sau „doza de securitate de 400 R“ au devenit astăzi iluzorice. Afirmația că „posibilitatea leziunii genetice este condiționată de o doză de focar minimă de 30 R la gonade“ (15) pare de asemenea eronată, deoarece doza leziunii genetice *nu are prag* (18) și — în formularea acad. *Milcu* (13) — „cele mai mici cantități de energie radiantă pot declanșa efecte mutagene“. Se citează anomalii cromozomiale și după o serie banală de investigații radiologice, cu o doză totală de 0,825 R (20). Verigile mecanismului intim al acțiunii biologice a radiațiilor nu sînt încă cunoscute în totalitatea lor (27), totuși consecințele iradierii gonadice feminine stau în centrul atenției (3). Doza de dublare a mutațiilor pentru om se consideră egală cu 20—80 Rem (cit. 5), resp. 37—75 R (cit. 7) pentru toată perioada reproductivă.

Pentru determinarea dozei gonadice se utilizează diferite metode, ca amplasarea „intravaginală“ a camerei de ionizare a dozimetruului radioterapic clasic la fantom „feminin“ (17), determinări *in vivo* intravaginale și intrarectale cu diferite tipuri de dozimetre (5, 14). Măsurarea așa numitei doze totale absorbite (1), practicabilă în mod curent la unele aparate diagnostice adecvat utilizate, este mult mai puțin concludentă în privința dozei gonadice.

### *Material și metodă de lucru*

Obiectivul principal a fost obținerea unor date cât mai fidele cu respectarea strictă a principiului *nilhil nocere*, mai ales sub aspectul iradierii. Astfel măsurătorile au fost efectuate *in vivo* (deci cu respectarea factorului fiziologic, al comportării reale a subiectului examinat) și numai la o parte din bolnavele care au fost supuse — *motivată* — diferitelor explorări radiologice. Exigența față de motivarea examenului radiologic a fost în aceste cazuri la fel de strictă ca și în cazul celorlalte examene similare, posibilitatea cercetării dozimetrice necontribuind de loc la îndălcirea examenului. Mai departe, s-a renunțat la măsurătorile dozimetrice și în toate acele cazuri, faze de examinare etc., în care dozimetria (de ex. umbra instrumentului) ar fi putut prejudicia într-o măsură oricît de mică rezultatele investigației propriu zise. La un număr de cazuri motivul renunțării la efectuarea măsurătorilor a fost dificultatea — obiectivă sau subiectivă — în amplasarea utilajului dozimetric. Cercetările au continuat în general pînă la obținerea unui total de 5 măsurători pentru fiecare tip biofizic de investigație (centrare pelvină perpendiculară, excentrică sau oblică, diferite centrări extrapelvine etc.). Acest număr relativ mic de măsurători pare suficient pentru verificarea aproximativă a nivelului de iradiere în condițiile unor particularități ale metodelor de explorare radiologică utilizate, resp. pentru compararea cu valorile de bază din literatura universală, citate și de toți autorii din țară.

Determinările dozimetrice s-au efectuat cu ajutorul dozimetrelui universal URD—2 (Siemens), al dozimetrelor individuale Mechanika—Praha (șimilare stilodozimetrelor) și al diferitelor debitmetre (CUANTA-IFA, Radiometru portabil Gr. Preoteasa, ORION). Capetele de măsurare (camera de ionizare, resp. întregul corp al dozimetrelui individual), ambalate într-un prezervativ, se amplasează, după un tușeu prealabil, în vaginul sau în rectul bolnavei.

Pentru o corectă evaluare a rezultatelor obținute prin debitmetrie, acestea au fost raportate la timpii de lucru efectiv cronometrați. Limitele de sensibilitate, resp. de măsurare ale radiometrelor uzuale au impus pentru incidențele pelvine directe adoptarea unei metode „la scară redusă”, realizată prin diminuarea adecvată a miliamperajului (cu strictă respectare a curenților de încălzire și a restului parametrilor tehnici). Deoarece în această „adaptare” calitatea radiației nu este modificată și deoarece — sub aspect cantitativ — iradierea este strict proporțională cu miliamperajul de generare, este suficientă înmulțirea rezultatelor brute astfel obținute, cu coeficientul reducerii miliamperajului, pentru a obține iradierea reprezentată de condițiile examenului real. Datele cifrice radiometrice din etichete reprezintă în aceste cazuri, pentru evitarea unor confuzii, iradierea astfel recalculată pentru condițiile examenului real. Se menționează că aceste măsurători au reprezentat pentru bolnave o iradiere suplimentară de 0,2—0,5% — deci perfect scuzabilă — față de quantumul iradierii reprezentat de investigația radiologică propriu zisă. În cadrul măsurătorilor paralele, pentru corectitudinea verificării datelor debitmetrice, precum și în timpul măsurătorii cu dozimetru universal și cu dozimetrele individuale, am asigurat un regim tehnic corespunzător. Astfel o persoană auxiliară a fost însărcinată cu reglarea manuală permanentă a tensiunii rețelei de alimentare și a miliamperajului scopic, resp. cu compensarea oscilațiilor acestora. La aparatul „TuR” 1000” clișeele au fost expuse nu numai cu aceeași cifră de mAs, dar și cu același timp, obținându-se astfel și un miliamperaj identic.

### *Rezultatele obținute și discutarea lor*

Valorile cifrice obținute au fost grupate după caracterul principalelor condiții biofizice comparabile, indiferent de caracterul diferit al unor detalii de investigare de importanță minoră sub aspectul iradierii; ele sînt redată în tabelul 1.

Valorile obținute sînt relativ coerente, cu excepția celor obținute cu dozimetrele individuale, metodă care prin urmare nu se pretează la astfel de măsurători.

Tabelul 2 redă principalele date din literatură în comparație cu rezultatele obținute în condiții similare.

Se constată că valorile dozimetrice ale diferiților autori sau instituții prezintă oscilații considerabile în comparație cu rezultatele altora. Pe de altă parte valorile proprii se situează în general mai mult sau mai puțin în apropierea limitelor inferioare ale valorilor relatate în literatură.

### *Concluzii*

1. Metoda utilizată a dozimetriei in vivo este — cu excepția stilodozimetriei — fidelă, însă nu se pretează practicării de rutină care nici nu este necesară.

2. Pentru verificarea aparatului și metodei proprii metoda este foarte utilă sub forma unor măsurători ocazionale.

3. Valorile de iradiere obținute se încadrează între limitele din literatură, fiind mai apropiate de valorile minime ale acestora.

4. Cu o tehnică competentă doza absorbită la nivelul ovarelor pentru o explorare completă — de ex. histerosalpingografie corect executată — nu depășește 1000 mrad cînd acestea se găsesc în fasciculul direct. Pentru incidențele extrapelvine (de ex. pentru explorarea sinului) această valoare este mult mai mică, însă și în aceste cazuri iradierea este măsurabilă.

TABELUL I.

Incidența ↓	Examenul cu parametrii tehnici				Valorile dozei in mR pt 1 clișeu sau 1 minut scopie sau (*) pt. investigația completă specificată cu dozimetrul univ. URD-2 radiometric cu dozimetrul individual												Observații
	Felul scopiei	Dist. focar (cm)	kV	mA sau mAs	in vagin		in rect		in vagin		in rect		in vagin		in rect		
					min. max.	media	min. max.	media	min. max.	media	min. max.	media					
1 - Toracică	sc	70	70	3,5	—	—	—	—	2,1—5,5	3,1	0—26	7,80	0—17	4,85			
	gr PA	150	80	27	0,6—0,9	0,75	0,6—0,8	0,70	0,65—0,90	0,74	0—16	0,20	0—98	36,15			
	tomo AP	120—150	58	130	—	—	—	—	1,95—2,40	2,25	0—54	21,40	0—48	25,85		Pentru un singur strat, cu acoperire	
	tomo sim. AP	120—150	62	135	—	—	—	—	1,90—2,30	2,12	0—32	17,56	0—51	22,05		Pt. toate straturile (cel mult 7), + acop.	
2 - Mastică grafică	gr	30	40	20	—	—	—	—	0,20—0,35	0,26	—	—	—	—	—	Cu ecran întăritor	
	"	"	"	60	—	—	—	—	0,56—0,98	0,74	—	—	—	—	—	Fără ecran întăritor (folie)	
	"	60	60	60	—	—	—	—	0,85—1,05	0,82	—	—	—	—	—	Cu focar suprafin, mărire directă. Folie: 0	
3 - Abd. (ansamblu)	gr AP	120	70	150	119—133	127	113—128	119	117—136	128	20—600	256	10—930	416			
	"	"	80	80	62—75	68	56—72	62	62—76	66	60—540	220	0—710	238			
a) Săritală- pend	gr PA	70	70	100	—	—	—	—	153—192	177	50—860	512	100—670	394			
	"	"	80	50	60—95	79	82—107	93	76—94	84	—	—	—	—			
	"	120	70	150	—	—	—	—	148—187	163	—	—	—	—			
b) L-L	gr LL	120	85	230	460—950	926	330—390	358	636—895	943	—	—	—	—		Măsurarea reală de valori redușe	
	gr "ant"	70	80	100	130—175	159	125—185	163	118—181	147	20—710	596	30—460	218			
c) Oblică	gr "post"	120	85	150	145—175	167	145—190	167	127—195	176	—	—	—	—			
	sc	70	75	3,5	—	—	—	—	230—410	280	110—860	694	20—970	718		Incidente multiple radioscopice	
d) Incid multiple	2 sc	75	75	3,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		** Media dozei integrate la 3 bolnave. Doza reală probabil ceva mai mare, în urma para- metrilor tehnici apropiați de pragul de sensibilitate a dozi- metrului	
	2 gr PA	70	70	100	—	—	—	850	—	—	90—3000	1818	60—1900	1412			
	2 gr obi "post"	70	70	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
e) Examen HSC-HS	2 gr obi "ant"	70	70	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
	2 gr AP	120	70	150	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
	2 gr obi "post"	120	70	150	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
f) Pneumo- grafică	1 gr caud. exc.	150	85	120	140—180	166	130—150	142	134—147	113	—	—	—	—		Metoda identică cu cea de la ** Iradierea în baza determină- rilor de la alin. 4/a, c, f, s-ar aprecia la cca. 900 mR	
	id. tomo sim.	120—150	85	100	130—145	140	125—150	145	139—162	151	—	—	—	—			
	gr caud. exc.	150	85	120	140—180	166	130—150	142	134—147	113	—	—	—	—			

TABELUL II.

Incidența	Examenul cu parametrii tehnici				Valorile d. minut scopic sau (*) pt. investigații				Observații		
	Felul	Dist. focar (cm)	kV	mA sau mAs	în literatura		Măsurători proprii**				
					cercetată	autor	valori minime	valori medii			
1. — Toracică	sc	—	60	3	1,8	(5)	—	—	Cu amplif. imag. + filtr. adiț. 3 mm Al Nu relatează detalii tehnice Pentru fiecare strat aparte Pentru totalitatea straturilor		
		70	70	3,5	—	—	2,1	3,1			
		—	75	0,5	1,0	(9)	—	—			
	gr PA	—	—	—	0,75	(5)	—	—			
		150	80	27	1,0	(9)	0,6	0,70—0,75			
		120—150	58	130	—	—	1,95	2,40		2,25	
tomogr. + acop.	—	60	130	<1,0	(5)	—	—				
idem, sim	120—150	62	135	—	—	1,90	2,30	2,12			
2. — Mastografică	gr	—	26—30	—	v. obs.	(21)	—	—	La piele peste 10.000 mR, film „M”		
		—	—	3200	v. obs.	(22)	—	—	La piele peste 20.000 mR, film „M”		
		30	40	20	—	—	0,20	—	0,26	Cu ecran întăritor (folie)	
		—	—	60	—	—	0,56	—	0,74	Fără ecran întăritor	
		60	60	60	—	—	0,65	1,05	0,82	Focar suprafin, mărire dir., fără folie	
3. — Abdom. (ansamblu)	gr	120	70	150	—	—	113	136	119—126		
		—	75	100	cca. 315	(2)	—	—	—		
		120	80	80	—	—	50	76	62—68		
		—	—	—	290	(8)	—	—	—		
4. — Pelviană	a) Sagitală perpendiculară	gr	—	—	—	600—1500 v. obs.	(11)	—	—	Mucoasa uterină 1000 mR, ovarul 1500 mR, mucoasa rectală 600 mR	
			—	—	—	242—210	(12)	—	—	—	
			60	75	200	210	(9)	—	—	—	Parametrii de expunere exagerați
			70	70	100	—	—	153	192	177	PA
			—	80	50	—	—	68	107	79—93	PA
	100	50—64	500	190	(9)	—	—	—	Factorul mAs mult exagerat		
	120	70	150	—	—	148	187	163	AP		
	b) Profil (L-L)	gr	—	—	—	300	(4)	—	—	—	
			—	—	—	550—4000 v. obs.	(11)	—	—	—	Mucoasa uterină 4000 mR, ovarul 3200 mR, mucoasa rectală 550 mR
			90	120	50	840	(9)	—	—	—	
120	85	230	—	—	330	495	358—943	Măsurarea rectală = valori reduse			
c) Oblică	gr	—	—	—	Fără date	—	—	—	—		
		70	80	100	—	—	110	185	147—163	Oblice anterioare	
		120	85	150	—	—	127	195	167—170	Oblice posterioare	
d) Incid. multiple	sc	—	—	—	1100	(28)	—	—	—		
70	75	3,5	—	—	240	410	289	—			
e) Examine HSG-HSPG complete	*	—	—	—	* 1700	(12)	—	—	Invest. compl. complexă nespecificată		
	sc 2 min. + 7 gr	—	—	—	* 1480	(5)	—	—	—		
	sc + 12 gr	—	—	—	* 2500—4500	(6)	—	—	—		
	sc 2 min. + 2 gr PA + 2 gr obl A	70	75	3,5	—	—	—	—	* 850		
	—	—	70	100	—	—	—	—	—		
	—	—	80	100	—	—	—	—	—		
2 gr AP + 2 gr obl. P + 1 gr caud. exc.	120	70	150	—	—	—	—	* 800	A se vedea în tabelul I., observațiile la cap. 4/e		
—	—	85	150	—	—	—	—	—			
150	85	150	—	—	—	—	—	—			
f) Pneumo-pelvicografică	gr caud. exc.	—	—	—	660—1000	(10)	—	—	—		
		—	70—80	75	300—500	(16)	—	—	—		
	150	85	120	—	—	180	180	142—166	—		
	—	94—110	—	300—600	(26)	—	—	—	Filtru adițional de 3 mm Al		
tomogr. sim	120—150	85	100	—	—	135	162	140—151	—		

\*\* = Valori totalizate conf. tab. I., fără cele măsurate cu dozimetrele „individuale”



5. Cu o astfel de doză posibilitatea leziunii genetice este aproape infimă, însă ea există. Posibilitățile diagnostice oferite de aceste procedee radiologice compensează însă cu prisosință pericolul. In cazurile *motivate* deci, aceste explorări rămân și mai departe utile. Progresul tehnic conturează pe de altă parte noi perspective pentru a putea reduce nivelul iradierii gonadice în cursul acestor explorări.

Sosit la redacție: 24 iunie 1965.

#### Bibliografie

1. AIRTH G. R.: Clin. Radiol. (1964), 15, 1, 90; 2. BIRZU I., RACOVEANU M., POPESCU P.: Conf. Naț. Radiol. Buc. (1960); 3. COJA N., GRAPĂ O.: Obstetr. și Ginec. (1964), 12, 1, 1; 4. GRAPĂ O.: *ibid.* (1963), 11, 1, 19; 5. HRABOVSKY Z., NIKL I.: Magy. Radiol. (1964), 16, 2, 65; 6. KJELLBERG S. R.: Acta Radiol. (Stockholm) (1942), suppl. 53; 7. KREPSZ I.: Revista Medicală (1958), 4, 2, 169; 8. LINCOLT T. A., GUPTON E. D.: J. Am. Med. Ass. (1958), 166, 3, 223; 9. LINDELL B., DOBSON R. L.: Rayonnements ionisants et santé, OMS Genève (1961); 10. LINDENBRATEN L. D.: Iszkussztvennii pnevmoperitoneum v. rentghenoldiagnostike, Medghiz, Moskva (1963); 11. MARCHESI F.: La Clin. Obstet. e Ginecol. (1962), 64, 4, 279; 12. MĂRGINEANU N.: Viața Medicală (1963), 10, 5, 301; 13. MILCU ȘT. M., SĂVULESCU ALICE, PRIADCENCO A., SCHMITZER GH.: Oncol. și Radiol. (1964), 3, 4, 289; 14. MOHR H.: Strahlentherapie (1958), 106, 1, 80; 15. PÁLY K., VISEGRÁDY L., PEJTSIK B.: Orv. Hetilap (1960), 101, 20, 691; 16. PERSIANINOV L. S., BAKULEVA L. P., GRIAZNOVA I. M., VALIN E. M.: Akuş. i. ginec. (1960), 36, 6, 62; 17. PETROV V. A., PALLADIEVA N. M., PIRANOVA P. S.: Vestnik Rentghenol i Radiol (1963), 38, 3, 56; 18. RÁTKOCZY N.: Orv. Hetilap (1960), 101, 45, 1617; 19. RONDEROS A.: Radiology (Syr.) (1961), 76, 3, 454; 20. SCHMITZER GH., NORZ L., MAXIMILIAN C.: Viața Med. (1964), 11, 19, 1323; 21. SHERMAN R. S.: Amer. J. Roentgenol. (1964), 91, 5, 1173; 22. SILER W. M., SNYDER RUTH E., GARRET R., LAUGHLIN J. S., SHERMAN R. S.: *ibid.* (1964), 91, 4, 910; 23. SZÁNTAI J., FÁRCÁȘANU M., HOLAN T.: Oncol. și Radiol. (1964), 3, 2, 267; 24. TEMELIESCU I.: Rev. de Radiol. și Electrol. (1941), 3, 5, 133; 25. TEMELIESCU I.: Viața Medicală (1956), 3, 7, 25; 26. TEȚULESCU A.: cit. Lindenbraten (10); 27. VASULESCU TR.: Radioterapia generală în Radiologie Medicală, ed. I.M.F. Buc. (1963); 28. WEBSTER E. W., MERRIL O. E. cit. ROLAND M.: Fertil. and Steril. (N-Y) (1963), 14, 1, 28.

Clinica de oftalmologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. V. Săbădeanu,  
doctor docent în științe, medic emerit al R.S.R.)

## TRATAMENTUL CU A.D.N. UMAN ÎN KERATITELE HERPETICE

Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu

Keratita herpetică este una dintre afecțiunile oculare frecvente și grave. Numeroși autori remarcă mărirea numărului de îmbolnăviri în ultimii ani. După G. Zamoraniș frecvența keratitei herpetice în cadrul afecțiunilor oculare este de 2.6%. În U.S.A. keratita herpetică ar reprezenta printre afecțiunile corneene una din cauzele cele mai importante ale scăderii vederii (*Calamandrei*). La noi se observă de asemenea o frecvență crescândă a acestei afecțiuni.

O serie de factori ca: aspectul polimorf, evoluția trenantă, recidivele frecvente, vindecarea însoțită în majoritatea cazurilor de cicatrice care pot reduce simțitor acuitatea vizuală, fac din keratita herpetică o afecțiune a cărei prognostic trebuie să fie totdeauna rezervat.

Pină nu de mult tratamentul keratitei herpetice a constat în utilizarea cu rezultate mediocre a unei serii întregi de medicamente și procedee terapeutice.

Mai nou se încearcă, cu rezultate promițătoare, utilizarea în aplicații locale a gamaglobulinei (K. Wege, J. P. Levy), a tripsinei (Ligel, J. Melzer și J. Haase, M. N. Stow și B. H. Jenkins) a interferonului (V. Tommila) cit și neurotoma intracorneeană (P. Guillot, E. Pisano și F. Marena).

Tratamentul general preconizat în prezent constă în antibiotice cu spectru larg de acțiune (de ex. cloramfenicolul și tetraciclina, cu efect și asupra infecțiilor asociate), țesutoterapia Filatov pentru aport de biostimuline, autohemoterapie și proteinoterapie pentru modificarea terenului. vitaminoterapie (B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub>) și mai nou se utilizează un virusat (Mercier și C. Jezegabel).

Recent, utilizarea unui nou medicament. 5-iodo-2-deoxiuridina (I.D.U.) de către H. E. Kaufman și E. D. Maloney, E. Martola, C. Dohlman și experimentarea ulterioară a acestuia de către o serie de alți cercetători. reprezintă o cotitură în terapeutica keratitei herpetice.

I.D.U. constituie prima medicație chimioterapică efectivă asupra unei maldii cu agent viral cunoscut.

Pentru a înțelege mecanismul de acțiune atribuit acestui medicament, considerăm necesar să reamintim câteva noțiuni cu privire la infecțiile virotice.

În afecțiunile virotice agentul infecțios intră în circuitul metabolic celular prin afectarea acizilor nucleici, dînd loc la formarea unor acizi nucleici anormali care sînt utilizați de virus pentru multiplicarea sa. Pătruns astfel în celulă, virusul modifică acidul nucleic în favoarea sa.

Virusurile compuse, la fel ca și proteinele celulare din A.R.N. sau A.D.N. pătrund în celulă în momentul recombinării acizilor nucleici normali, formînd tiparul proteino-sintezei, se pot alătura și integra la una din spiralele dependente. chimic omologe și pot imprima de asemenea ordinul de fabricare nu a materialului normal, ci a materialului patologic, al cărui model este reprezentat de virus (Lepin după G. Calamandrei).

Scopul cercetărilor terapeutice antivirale a fost obținerea de medicamente cu acțiune metabolică antagonistă față de virus și lipsite de efecte nocive asupra celulelor. I.D.U. este un compus chimic care se aseamănă cu timina, cu singura diferență că grupa metilică în poziția 5 a fost înlocuită cu un atom de iod (timina este o bază pirimidinică, constituent al A.D.N.-ului).

I.D.U. poate să inhibe în competiție absorbția timinei în A.D.N. și să fie încorporat într-un A.D.N. aberant care probabil nu poate fi utilizat pentru multiplicarea virală (Georgio Calamandrei).

Conform observațiilor unei serii de autori (Kaufman și colab., J. François și A. Neetens, J. Dubois, R. Lumbruso, E. Robolotti, P. Fontan și G. Cucq). I.D.U. a dat în aplicații locale rezultate favorabile în cazurile de herpes simplu, recent; e mai puțin activ în cazurile tardive sau în recidive, în formele de keratite profunde și în iritele herpetice. În formele metaherpetice I.D.U. nu poate influența evoluția afecțiunii. Pentru a evita recidivele autorii recomandă continuarea tratamentului cel puțin 14 zile după obținerea epitelizării corneene.

Alte pe baza unor considerațe asemănătoare, cit și pe baza unor constatări clinice și a unor cercetări experimentale proprii, ambele publicate anterior (14—15), ne-am propus să urmărim efectul instilațiilor de A.D.N. uman asupra evoluției keratitelor herpetice. Aplicațiile s-au făcut o dată pe zi sub formă de instilații de 3—4 picături.

Dăm mai jos observațiile noastre.

Obs. nr. 1.: D. E., de 7 ani, acuză de 5 săptămîni dureri, fotofobie, lăcrimare, roșirea ochiului drept, după o gripă însoțită de herpes palpebral. În partea nazală a corneei drepte, în apropiere de limb, prezintă o leziune herpetică de forma unei linii curbe de 5 mm, ce se ramifică la extremități. Aria acesteia este moderat infiltrată, iar jurul ei este edematos. Fluoresceina colorează intens leziunea. O irita

accentuată însoțește afecțiunea. Se instituie tratament cu A.D.N. și midriatice. A 14-a zi corneea este complet epitelizată. În locul leziunii observă o opacitate lină ușor excavată. Continuăm tratamentul încă 5 zile.

Obs. nr. 2.: S. T., de 46 ani, după o gripă prezintă erupții herpetice la nivelul buzelor și pe mucoasa bucală. Se prezintă la tratament a 3-a zi după dureri, lăcrimare, fotofobie și înroșirea ochiului drept. Pe corneea acestui ochi se observă o eroziune herpetică de aspect dendritic, în formă de U, care se colorează intens cu fluoresceină. Instituim tratament ambulator cu A.D.N. și midriatice. După 8 zile obținem vindecarea, rămânând o nubeculă fină superficială. Se continuă tratamentul încă 5 zile.

Obs. nr. 3.: M. J., de 32 ani, se internează în clinică după 3 săptămâni de tratament ambulator cu midriatice și alifie de aureomicină 2%. Acuză lăcrimare, ușoară fotofobie, jenă oculară. În zona centrală a corneii prezintă o eroziune herpetică ce se colorează intens cu fluoresceină și câteva opacități fine epitelizate. Se instituie tratament cu A.D.N. și midriatice. După 3 zile nu se mai colorează cu fluoresceină. Se continuă tratamentul încă 5 zile. În locul herpesului rămâne o foarte fină opacitate.

Obs. nr. 4.: I. I., de 74 ani, se internează pentru herpes corneean recidivant (a treia recidivă în timp de 2 ani). De 3 săptămâni acuză dureri, lăcrimare, fotofobie și înroșirea ochiului stâng. Pe corneea se observă o vascularizație superficială și profundă periferică între orele 8—9. În centrul corneii un desen dendritic neregulat care se colorează intens cu fluoresceină. În jur numeroase opacități vechi de diferite intensități. După 10 zile de tratament cu A.D.N. și midriatice corneea nu se mai colorează. La 2 zile după întreruperea tratamentului corneea începe să se coloreze superficial într-o zonă mică centrală, care în următoarele zile are tendință de extindere. Apar și alte zone dezepitelizate. Insămînțarea din secreția conjunctivală pune în evidență stafilococi albi și bacil xerozis sensibil la neomicină. Se instituie tratament cu neomicină și A.D.N. Corneea se epitelizează rapid. Remarcăm o reducere evidentă și a opacităților mai vechi. Se continuă încă 5 zile tratamentul cu A.D.N.

Obs. nr. 5.: B. Z., de 65 ani, după o pneumonie acuză înroșirea ochiului drept însoțită de dureri, lăcrimare și fotofobie. Este tratată timp de 2 săptămâni cu midriatice și alifie de aureomicină 1%, la policlinică. A mai avut cu 2 ani în urmă un herpes corneean la același ochi. În centrul corneii prezintă o leziune herpetică lineară, ușor curbată și în jur câteva puncte fine ce se colorează și ele cu fluoresceină. Aplicăm instalații zilnice de A.D.N. și midriatice, iar după obținerea rezultatului, insămînțării (stafilococ alb) și a antibiogrammei am asociat și instalații de neomicină 2%. După 12 zile de evoluție oscilantă se obține vindecarea. Se continuă încă 5 zile tratamentul cu A.D.N.

Obs. nr. 6.: C. L., de 67 ani, după o stare gripală prezintă un herpes al cronicului nazal și al corneii drepte. Pe corneea, în dreptul orei 7, la 2 mm de limb, prezintă ulcerarea de mărimea unui bob de linte cu fondul și marginile infiltrate; între crele 6—4 se pune în evidență o croziune cu aspect dendritic, multe opacități fine superficiale diseminate și cute descemetiene pronunțate; în camera anterioară hipopion de 3 mm. Se instituie tratament cu midriatice și antibiotice în instalații și subconjunctival. După 2 zile hipopionul a dispărut. Ulcerarea se reduce ca întindere. Au apărut zone dezepitelizate punctiforme în partea superioară a corneii. Începem tratamentul cu A.D.N. și midriatice. După 10 zile corneea nu se mai colorează decât punctiform, în centrul ulcerului, în rest fiind transparentă. În acest caz este deci vorba de un herpes corneean suprainsfectat, tratat cu A.D.N. după combaterea suprainsfecției. Părăsește clinica la cerere.

Obs. nr. 7.: K. S., de 73 ani, prezintă un herpes atipic al corneii drepte. Paracentral spre orele 6 fluoresceina colorează un teritoriu de mărimea unui bob de linte. Multe opacități punctiforme superficiale în jur. Corneea are un aspect fațetat. După 7 zile de tratament cu A.D.N. și midriatice corneea nu se mai colorează, pentru ca apoi, după câteva zile, să se coloreze din nou difuz. Continuăm tratamentul cu A.D.N. Remarcăm o mare variație de la o zi la alta a conelr

desepitelizate. La însămițarea din secreția conjunctivală se pune în evidență stafilococul alb hemolitic. După executarea antibiogramei asociem și instilații de neomicină 2%, după care observăm o evoluție favorabilă. După 14 zile de tratament obținem vindecarea. Continuăm tratamentul încă 5 zile.

Obs. nr. 8.: A. I., de 16 ani, se internează pentru dureri, lăcrimare și fotofobie la O.D., care datează de 10 zile. Concomitent a prezentat și câteva vezicule pe pavilionul urechii drepte. La examenul obiectiv pe corneă se observă o vascularizație superficială în partea superioară, unele vase ajungând pînă aproape de centru, urde există opacități numulare vechi. Paracentral se observă o desepitelizare liniară, frîntă, verticală de 8 mm lungime cu extremitățile ușor ramificate și care se colorează cu fluoresceină. Se instituie tratament cu A.D.N. și midriatice. După 3 zile leziunea nu se mai colorează. Continuăm instilațiile de A.D.N. încă timp de 5 zile.

Obs. nr. 9.: S. G., de 5 ani. De 30 de zile este în tratamentul policlinicii pentru herpes corneean. A primit midriatice și unguent de aureomicină 2%. În centrul corneii prezintă o zonă desepitelizată liniară ondulată de 4 mm lungime și 2 mm lățime. Se instituie tratament cu A.D.N. După 3 zile de tratament corneea nu se mai colorează. Continuăm administrarea încă timp de 5 zile.

Obs. nr. 10.: D. I., de 31 de ani, acuză dureri oculare, congestia ochiului drept însoțită de lăcrimare și fotofobie, instalate la scurt timp după o bronchopneumonie gripală. Pe suprafața corneii, de la orele 3 la orele 8, se observă o eroziune dendritică. În rest corneea este normală, se instituie tratament ambulator cu A.D.N. și midriatice. După 3 zile corneea nu se mai colorează. Pe fața posterioară observăm câteva precipitate. Continuăm instilațiile de A.D.N. încă 5 zile, iar în continuare midriatice și termofor încă 14 zile, pînă la resorbția completă a precipitatelor.

Recapitulînd cele 10 cazuri, constatăm că timpul în care s-au epitelizat eroziunile herpetice a fost între 3 și 14 zile. În patru cazuri, al căror timp de vindecare a variat între 10 și 14 zile, însămițarea din sacul conjunctival a pus în evidență stafilococ alb. Într-unul din cazuri herpesul corneean se complicase chiar cu ulcer serpiginos. În aceste cazuri asocierea unor antibiotice la tratamentul cu A.D.N. a influențat în mod vizibil evoluția favorabilă a herpesului.

În cazurile în care A.D.N.-ul s-a aplicat la un interval scurt după debutul bolii, vindecarea s-a obținut mai repede.

Menționăm că aproape toți bolnavii observați au semnalat din ziua a doua o netă ameliorare subiectivă, iar după 48 de ore de la instituirea tratamentului am putut constata regresivitatea progresivă, rapidă a semnelor oculare inflamatorii.

În 2 cazuri am observat în cursul tratamentului reapariția eroziunii herpetice la 2—3 zile după o primă epitelizare. Amîndouă cazurile făceau parte dintre acelea în care s-au pus în evidență stafilococi în sacul conjunctival.

Am considerat indicată continuarea tratamentului încă 5 zile după obținerea epitelizării, pentru a preveni recidivele. Nici unul dintre bolnavii noștri nu a revenit cu recidivă.

Reamintim că în cadrul tratamentului am instilat odată pe zi 3—4 picături de soluție de A.D.N. Se poate presupune că instilarea de mai multe ori pe zi ar putea da rezultate și mai bune.

Sosit la redacție: 29 iulie 1965.

#### Bibliografie

1. GIORGIO CALAMANDREI: Annales d'oc. (1963), 196, 1030; 2. DUBOIS: Annales d'oc. (1964), 197, 513; 3. P. FONTAN et G. CUCQ: Annales d'oc. (1963), 196, 615; 4. J. FRANÇOIS et L. NEETENS: Annales d'oc. (1964), 197, 513; 5. P. GUILLOT: Annales d'oc. (1961), 194, 556; 6. H. E. KAUFMAN et E. D. MALONEY:

Arch. of Ophthalm. (1961), 66, 99; 7. E. KAUFMAN, A. B. MESBURN et E. D. MALONEY: Arch. of Opht. (1962), 67, 583, resp. Annales d'oc. (1964), 197, 418; 8. H. E. KAUFMAN, E. MARTOLA, C. DOHLMAN: Arch. of Opht. 68, 235; 9. J. P. LEVY: Annales d'oc. (1961), 194, 181; 10. O. LIGEL, J. MELZER et J. HAASE: Graefe's Arch. f. Ophthalm. (1963), 165, 332; resp. Annales d'oc. (1964), 197, 1014; 11. R. LUMBEROSO: Annales d'oc. (1963), 196, 1166. Cercetare personală: 12. A. MERCIER et C. JEZEGABEL: Annales d'oc. (1964), 197, 312; 13. E. PISANO et F. MARENA: Ann. Ophtalm. (1960), 86, 294 resp. Annales d'oc. (1963), 196, 719; 14. DOINA POP D. POPA, V. SĂBĂDEANU: Rev. Med. (1965), XI, 1, supl.; 15. DOINA POP D. POPA, V. SĂBĂDEANU: Rev. Med. (1965), XI, 2, 159; 16. E. ROBOLOTTI: Annales d'oc. (1963), 196, 1166; 17. M. N. STOW et B. H. JENKENS: Arch. Ophthalm. (Chicago) (1961), 66, 61; 18. V. TOMMILA: Acta Ophthalm. (1963), 41, 478; 19. K. WEGE: Klin. Monatbl. Augenheilk. (1963), 142, 970; 20. G. ZAMORANIS: G. I. Ophtal. (1962), 15, 131; resp. Annales d'oc. (1964), 197, 414.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tg.-Mureș  
(cond.: conf. Octav Rusu)

## TRATAMENTUL CARCINOMULUI PRECLINIC AL COLULUI UTERIN

T. Rosenfeld, E. Bige

Cu clarificarea noțiunii de carcinom preclinic (prescurtat Cp) s-au ocupat *Ayre, Jung, Haupt, Majewski ș.a.* Cp se caracterizează prin lipsa simptomelor sau, mai bine zis, prin numărul redus al acestora.

Prezentul studiu îl considerăm util deoarece încadrează într-o grupă bine delimitată acele procese carcinomatoase ale colului care, fiind asimptomatice sau cu simptome reduse, impun alte metode de investigații pentru diagnostic, decât metodele aplicate în cazul formelor clinice manifeste.

Conform concepției autorilor citați în termenul de Cp se încadrează toate acele procese carcinomatoase ale colului, care nu se pot pune în evidență cu metode obișnuite de investigație ginecologică cum ar fi: examenul bimanual, examenul cu valve, examenul rectal etc.

Cp apare sub formă de modificări banale ale colului ca: ectropioane, eroziuni, leucoplachie, coluri lacerate, test iod negativ etc., dar care, fiind examinate cu colposcop, apar suspecte de malignitate.

Completând examenul colposcopic cu examenul cito-vaginal sau cu raclarea superficială a teritoriului suspectat și examenul histopatologic al produsului obținut, sau dacă executăm din teritoriul suspectat biopsie sub control colposcopic vom găsi una dintre următoarele forme de manifestare ale carcinomului preclinic și anume:

1. Carcinomul intraepitelial, 2. Microcarcinomul lui Mestwerdt, 3. Forma incipientă a primului stadiu de carcinom al colului.

Există deci o grupă de procese carcinomatoase ale colului în care depistarea precoce și instituirea tratamentului ar prezenta factorii cei mai importanți și ne-ar promite rezultatele cele mai favorabile.

Greutatea constă în faptul că Cp, fiind asimptomatic, bolnavele nici nu se prezintă la medic, de unde dificultatea punerii unui diagnostic în timp util, deci imposibilitatea tratamentului.

Singura modalitate care face posibil diagnosticul Cp constă în efectuarea examenelor periodice pentru depistări în masă.

Spre deosebire de alți autori care preconizează examinările în masă la vârsta între 30—35 ani, colectivul nostru de muncă execută examene de depistări la toate femeile. Justețea atitudinii noastre este confirmată prin faptul că am găsit microcarcinom la o bolnavă de 22 ani și un carcinom invaziv în stadiul IV la o bolnavă de 28 ani.

Este important ca fiecare femeie fără excepție să ia parte la aceste controale periodice, indiferent dacă acuză vreun simptom sau nu.

Femeile care lucrează în fabrici, întreprinderi și instituții pot fi cuprinse relativ ușor în sistemul de controale periodice, putându-se mobiliza destul de simplu iar medicul de întreprindere le poate urmări.

Situația este mai grea la casnice, deoarece controlul periodic în cadrul circumscripțiilor urbane nu se poate face în mod atât de sistematic ca în unitățile de producție.

Numeroase stări precanceroase pe terenul cărora se poate dezvolta Cp — ne referim aici înainte de toate la cervicite, ectropioane și eroziuni — pot fi tratate cu rezultate foarte bune prin diatermocoagulare și conizări, pentru care găsim câteva cazuri din literatură, de ex.: *Hunner* a urmărit timp de 10 ani 3000 de bolnave tratate cu diatermocoagulare și n-a observat în nici un caz apariția carcinomului colului uterin.

*Macfarlane* și *Cushman* au ținut sub observație ani de zile 10.000 de bolnave cu coluri diatermocoagulate. Carcinomul a apărut după diatermocoagulare numai la 3 cazuri. Datele de mai sus ne dovedesc că tratamentul colului uterin prin diatermocoagulare este urmat de cancer numai în cazuri excepționale

### Discuții

Colectivul clinicii de obstetrică și ginecologie din Tg.-Mureș a executat într-o perioadă de 6 ani (1955—61) examene periodice la 12.018 femei, depistând 2.800 de eroziuni și alte stări precarcinomatose (24,9%).

În urma examenelor coloscopice au fost depistate 82 cazuri de epitelii patologice grave. Executând examene histopatologice (70) s-au diagnosticat: 15 epitelii neregulate, 11 epitelii iritate, 13 epitelii atipice și 24 de carcinoame — 3 carcinoame intraepiteliale, 12 ca. invazive incipiente și 9 ca. invazive progresive.

Examenul colposcopic a fost confirmat în toate cazurile de carcinom prin examene histopatologice.

În studiul detaliat al celor de mai sus reiese că procesele carcinomatose ale colului care, analizate cu ochiul liber, apar sub formă de modificări benigne, se pot diagnostica foarte bine cu ajutorul coloscopului. Examenul citovaginal a sprijinit în mod substanțial coloscopia în depistarea cancerului preclinic.

Tabelul alăturat cuprinde două categorii care, pe baza celor discutate, nu aparțin carcinomului preclinic. Ne referim la epiteliul atipic și la carcinomul invaziv progresiv.

Unele cazuri de ca. invaziv progresiv au fost înrolate în categoria Cp fiindcă au apărut ca simple eroziuni cu ocazia examenelor periodice de control. Aceste eroziuni simple, fiind examinate cu ajutorul coloscopului, au fost găsite suspecte de carcinom. Examenul histopatologic a confirmat în toate cazurile realitatea acestor suspiciuni.

Cele 9 cazuri de ca. invaziv progresiv au fost tratate în 5 cazuri prin histerectomie totală vaginală, un caz prin operație Schauta, 2 cazuri prin histerectomii totale abdominale, iar ultimul caz prin operația Wertheim. În toate cazurile operațiile au fost urmate de actinoterapie.

În ce privește epiteliul atipic, situația se prezintă altfel. *R. Meyer*, care a introdus metoda preparatelor în serie, cu scopul de a preciza dezvoltarea proceselor carcinomatose, consideră și cazurile grave ale epitelului atipic ca aparținând stadiului „O”.



Müller, Glatthaar și Wespî, executînd examene colposcopice de control mai bine de 20 de ani, au confirmat cã epiteliul atipic se transformã în 75% din cazuri în carcinom și numai în 25% se diferențiazã în epiteliu iritate sau neregulate. Toțuși nu trebuie sã uitãm nici o clipã cã epiteliul atipic nu este un carcinom, ci numai un stadiu de precancer.

Dupã Váczy, epiteliul atipic trebuie controlat tot la 2—3 luni. Dacă dupã un an procesul nu prezintã tendințã spre ameliorare, se va face amputație de col.

În 2 cazuri de epiteliu atipic am executat la bolnavele noastre histerectomie vaginalã. În ambele cazuri era vorba de femei cu mai mulți copii, în vîrstã de peste 50 ani, domiciliatã în mediu rural, la care nu s-a putut asigura efectuarea sistematicã a controlului periodic. În celelalte cazuri de epiteliu atipic am executat diatermocoagulare în 7 cazuri, iar amputația de col în 3 cazuri.

Importanța ca. intraepitelial constã în faptul cã formeazã stadiul cel mai precoce al ca.-lui colului uterin. Aplicînd o terapie justã, procentul de vindecãre al ca. intraepitelial este dupã 5 ani de la intervenție de 100%, pe cînd vindecãrea relativã a ca. invaziv al colului, dupã 5 ani de la intervenție, nu este mai bunã de 30—50% (luînd ca bazã rezultatele celor mai bune clinici).

Pe baza argumentelor de mai sus vom înțelege importanța depistãrii precoce a ca. intraepitelial.

În ce privește problema fundamentalã a ca. intraepitelial, comunicãriile de specialitate nu sînt unitare. Variabilitatea metodelor folosite în tratament reflectã aceastã diferențã.

Novak și Galvin au controlat 25 de preparate histopatologice, considerate de 25 cercetãtori diferiți drept ca. intraepiteliale. În 23 de cazuri s-a constatat cã diagnosticul de ca. intraepitelial nu a fost just, diagnosticîndu-se alte procese drept cancer intraepitelial.

O atenție deosebitã meritã ancheta lui Hodge care a chestionat 79 șefi de clinici în privința tratamentului ca.-ului intraepitelial. Rãspunsurile au fost urmãtoarele: histerectomie totalã simplã (36 autori), histerectomie totalã lãrgitã (31 autori), amputația colului asociatã cu radioterapie (3), numai radioterapie (2), numai amputația colului (1 autor), electrocauterizare (2), conizare (2); cercetãtorul n-a primit rãspuns de la 2 instituții.

Din rãspunsurile obținute se pot desprinde douã concluzii:

1. începînd cu cauterizarea simplã și pînã la histerectomie totalã lãrgitã, se folosesc toate metodele pentru tratamentul ca. intraepitelial; 2. majoritatea institutilor — 67 dintre 77 — trateazã ca. intraepitelial prin îndepãrtarea uterului.

Atitudinea clinicii noastre este analogã cu pãrerea majoritãții clinicilor. Dintre cele 3 bolnave cu ca. intraepitelial, una a fost tratatã prin histerectomie vaginalã, alta prin histerectomie abdominalã simplã. La o a 3-a bolnavã de 32 de ani am executat amputația colului uterin.

Dintre cele 12 cazuri de ca. invaziv incipient, în 6 cazuri s-a executat histerectomie vaginalã totalã cu adnexeomie bilateralã, în 3 cazuri histerectomie vaginalã simplã. Operația Schauta un caz, operația Wertheim un caz și în sfîrșit, într-un caz am executat amputația colului. Era vorba de o bolnavã de 42 ani, cu 3 copii, care a refuzat în mod categoric intervenția radicalã programatã.

În tratamentul Cp al colului uterin, ca și în orice ramurã a terapiei, trebuie sã individualizãm procedeele care urmeazã sã fie aplicate. Sînt cazuri cînd trebuie sã facem excepție de la punctele de vedere principale enunțate mai sus.

S-ar putea întîmpla ca o femeie mai tînãrã, de 30—35 ani, la care s-a pus diagnosticul de ca. intraepitelial sau invaziv, sã refuze operația mutilantã



propusă, să nu fie de acord cu scoaterea uterului și să solicite o modalitate operatorie care să-i asigure funcționarea deplină a organelor genitale cu menținerea capacității sale de procreație.

În astfel de cazuri putem că recurgem în mod cu totul excepțional la metode conservative, atrăgându-i-se însă atenția bolnavei asupra riscurilor acestei terapii. În această situație putem aplica excizia cu electrocauterizație sau amputația înaltă a colului, cât mai departe de orificiul uterin extern.

*Batizfalvi* a comunicat 2 cazuri rezolvate după criteriile de mai sus, la 2 bolnave de 30 ani. Bolnavele au fost ținute sub un control sistematic. După 2 ani de observație nu s-a constatat nici un simptom.

Este instructiv cazul lui *Jung* care a tratat cu metode conservative 41 bolnave cu ca. intraepitelial; dintre aceste bolnave tinere mai multe au devenit gravide și au născut. Mai târziu însă 14 dintre ele au fost tratate pentru recidive canceroase.

În concluzie metoda chirurgicală aplicată în Cp depinde de mai mulți factori: vârsta bolnavei, numărul sau lipsa copiilor, starea intelectuală a bolnavei, întinderea procesului etc., toate aceste elemente influențează atitudinea noastră.

### Concluzii

Principiul cel mai important în tratamentul Cp constă în aplicarea terapiei adecvate pe baza unui diagnostic cât mai precoce. În cazul epitelului patologic, depistat cu ajutorul colposcopului și al examenului citovaginal, executăm examenul histopatologic, de rezultatul căruia va depinde felul terapiei.

### Epiteliul atipic

La femeii tinere s-a executat diatermocoagulare (7 cazuri) sau amputația colului (3 cazuri). La femeii mai în vîrstă cu mai mulți copii, la care nu se poate asigura controlul sistematic, am recurs la histerectomie vaginală simplă (2 cazuri).

*Ca. intraepitelial*: se indică histerectomie vaginală simplă (un caz) sau histerectomie abdominală totală (un caz). La femeii mai tinere se poate face amputația colului cu prelucrarea histopatologică a piesei (un caz).

*Ca. invaziv incipient*: calea de urmat este histerectomia totală, în funcție de extinderea procesului și actinoterapie (8 cazuri) sau histerectomie simplă (3 cazuri).

*Ca. invaziv progresiv*: executarea histerectomiei totale lărgite, urmată de actinoterapie (9 cazuri) la toate vîrstele. În cazurile îngrijite de noi nu am observat recidive după aceste tratamente.

*Sosit la redacție: 12 februarie 1966.*

### Bibliografie

1. AYRE I. E.: Cancer Cytology of the Uterus. Grune and Stratton New York (1951);
2. AYRE I. E.: The Journ. of the Americ. Med. Association (1948), 9, 4;
3. BIGE I., RÓNA M., NÉBEL L.: M. N. L. (1959), 3, 131;
4. BORST M.: Arch. Gynäk. (1934), 156, 294;
5. BRUX J., DUPRE-FROMENT J.: Gynec. et Obstetr. (1960), 59/4, 457;
6. BLANCHARD O.: J. Int. Coll. Surg. (1960), 34, 387;
7. DÖDERLEIN G.: Zbl. f. Gynäk. (1917), 69, I;
8. GAUSE R.: Geburtsh. u. Frauenheilk. (1960), 20, 694;
9. GAUSE R.: Kolpophotogramme zur Einführung in die Kolposkopie, Akademie Verlag, Berlin (1953);
10. GEORGESCU D. C., TRESTIOREANU AL., DRAGON V.: Oncologie Generală, Ed. Med., București (1961), 507;
11. GLATT-HAAR E.: Schweiz. med. Wschr. (1946), 47, 1201;
12. HINSELMANN H.: Kolposkopische Studien in zwangloser Folge. (1954), 1, 20;
13. HERTIG and YOUNGE: Amer. Journ. Obst. and Gyn. (1952), 64, 807; Cit. TREIT S., NEUBAUER GY., RECHNITZ K., VARJASI F.: M. N. L. (1961), 4, 206;
14. HEYMAN J.: Cit. GEORGESCU D. C., TRESTIOREANU AL., DRAGON V.: Oncologie Generală, Ed.

Med. București, (1961), Capit. XVIII; 15. HAUPT W.: Zbl. f. Gynäk. (19:1), 669; 16. JÜNG P.: Schweiz med. Wschr. (1943), 189; Cit. MAJEWSKI A.: Wege und Ziele in der Früherkennung des Gebärmutterhalskrebses. Fischer V., Jena (1956); 17. KOVÁCS T.: M. N. L. (1961), 6, 366; 18. KOTTMANGER H. L.: Oncologia, Skarger Verl. Basel (1952), Bd. 5. Nr. 3/4; 19. LIMBURG H.: Dtsch. med. Wschr. (1954), 79, 133; 20. LAPOS—PÁLI: Cit. TREIT: M. N. L. (1962), 4; 21. MESTWERDT G.: Atlas der Kolposkopie. Veb. Gustav Fischer Verlag Jena, (1953), 74; 22. MESTWERDT G.: Zbl. f. Gynäk. (1947), 2, 1121; 23. MESTWERDT G., SCHUCHARDT J.: Zbl. f. Gyn. (1948), 6, 2017; 24. MAJEWSKI A.: Wege und Ziele in der Früherkennung des Gebärmutterhalskrebses. V. G. Fischer Verlag, Jena (1956); 25. MÜLLER J. H.: Schweiz. med. Wschr. (1942), 909; 26. MEYER R.: Surgery, Gynecology and Obstetrics (1941), 73, 14; 27. MIKULITZ—RADECKI: Zbl. f. Gynäk. (1954), 40, 1823; 28. MORICARD R.: Gyn. et Obst. (1955), 3, 54, 294; 29. NEMES J., FARKAS A.: Orv. Hetil. (1960), 101, 32, 1124; 30. NEMES J., FARKAS A.: M. N. L. (1961), 3, 148; 31. RUNGE H.: Dtsch. med. Wschr. (1940), 1065; 32. SCHMIDT H.—EHMANDORFF: Zbl. Gynäk. (1954), 51, 2215; 33. SCHINZ H. R., VEHLINGER E.: Oncologia (1952), 5, 3—4; 34. TRESTIOREANU AL., DRAGON V.: Diagnosticul cancerului colului uterin. Soc. S. Med. din R.P.R. Inst. Oncol. Buc. (1960), 81; 35. TREIT S., NEUBAUER J., RECHNITZ K., VARJASI F.: M. N. L. (1961), 4, 206; 36. VÁCZY S.: M. N. L. (1955), 1, 21; 37. WESPI H.: Zbl. f. Gynäk. (1939), 32, 1762; 38. YOUNGE, HERTIG, AMSTRÖNG: Amer. Jour. Obst. a. Gyn. (1948), 58, 867; Cit. TREIT. S., NEUBAUER G. etc. M. N. L. (1961), 4, 206.

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

## ASPECTELE ACTUALE ALE PERITONITELOR BILIARE\*

P. Papahagi, S. Dașchievici, N. Mühle, A. Martzy

Termenul de peritonită biliară (PB) înglobează toate revărsatele biliare intraperitoneale libere, provenite de la nivelul căilor biliare intra- sau extra-hepatice. Se exclud așa dar epansamentele generalizate de origine duodenală (fistule sau traumatisme), precum și cele limitate în regiunea subhepatică, deci acelea care fac parte din categoria peritonitelor localizate.

Considerăm necesar să subliniem faptul că termenul de PB este mai ales o noțiune clinică, traducând reacția peritoneală față de revărsatul biliar, indiferent dacă este asociat sau nu cu factorul septic.

În cazuistica de urgență a Clinicii de chirurgie din Tg.-Mureș am întâlnit în perioada dintre 1. I. 1960—31. XII. 1964, 10 cazuri de PB care se încadrează în definiția de mai sus. Raportate la totalitatea peritonitelor acute difuze internate în aceeași perioadă (380), aceste 10 observații reprezintă un procent de 3,8% care se apropie de datele diverselor statistici similare.

Pe baza analizei cazurilor de mai sus și folosind datele cele mai recente din literatură, ne-am propus să discutăm unele aspecte ridicate de PB, pe care le-am considerat interesante, importante și actuale.

A) Privitor la etiopatogenie trebuie remarcate de la început unele particularități ale statisticii noastre:

— frecvența mai mare la sexul masculin (80%);

— vîrsta medie de 51 ani, cu extreme între 28—81 ani, doar 4 bolnavi depășind 60 ani;

\* Lucrare prezentată la Consfătuirea regională din 22—23. V. 1965. Lacul Roșu.

— asociația cu litiaza biliară doar într-un singur caz.

Aceste aspecte sînt în contradicție cu datele clasice conform cărora PB este apanajul sexului feminin, al vîrstei înaintate (medie 60—65 ani) și al terenului litiazic.

Astfel Roux găsește la 70% din cazuri o vîrstă medie de 60 ani. Prof. Turai găsește la 21 peritonite biliare 16 femei și 5 bărbați, dintre care 16 bolnavi peste 60 ani și la 74% litiază asociată. În statistica prof. Fircă 11 din 16 bolnavi prezentau o litiază biliară, fapt care-l determină să afirme, ca de altfel majoritatea autorilor, că: „Peritonita biliară recunoaște drept cauză principală litiaza”.

Nu am găsit nici o explicație valabilă pentru aceste aspecte în statistica noastră; s-ar putea eventual incrimina:

— statistica prea mică,

— caracterul întîmplător al acestor aspecte etiologice pe seria studiată de noi,

— incidența particulară a afecțiunilor biliare în regiunea noastră.

Aceste fapte trebuie lămurite.

Pentru noi însă aceste aspecte sînt importante în sensul că sprijină convingerea pe care ne-am format-o asupra rolului cu totul modest pe care-l joacă elementul vîrstă, sex sau antecedente litiazice în afirmarea sau infirmarea etiologiei biliare a unei peritonite.

Referindu-se doar la PB prin perforație spontană de coledoc, Olivier constată și el că majoritatea observațiilor privesc bolnavi de vîrstă medie sau chiar între 20—30 ani, contravenind astfel datelor clasice.

B) La seria noastră de bolnavi cauza principală a PB a fost inflamația acută a căilor biliare extrahepatice, interesînd în 7 cazuri colecistul sub formă de leziuni macroscopice evidente (4 colecistite ulcero-flegmonoase, o colecistită gangrenoasă și 2 colecistite catarale). La 3 din aceste 7 observații existau leziuni inflamatorii acute și la nivelul coledocului, dezvoltate pe fondul unor coledocite cronice. La un caz am găsit leziuni traumatiche ale căilor biliare intrahepatice. La alte două cazuri existau doar leziuni microscopice la nivelul colecistului: colecistită cronică și respectiv acută catarală — iar macroscopic o puternică infiltrație cu bilă a peretilor veziculei.

C) În cele 7 observații cu colecistite acute procesul inflamator a fost consecința: 1. infecției pe cale sanguină (un caz) de la o hidrosadenită); 2. infecției pe cale ascendentă (3 cazuri) care prezentau un icter mecanic cu fenomene de angiolitită mai mult sau mai puțin evidentă; 3. infecției posibile pe cale ascendentă în celălalte trei cazuri.

D) Mecanismul producerii revărsatului biliar a permis clasificarea PB studiată de noi în:

— peritonite prin leziune traumatică: 1 caz;

— peritonite prin perforație: 5 cazuri;

— peritonite fără perforație evidentă: 4 cazuri.

Patru din cele 5 perforații interesau colecistul și s-au dezvoltat pe fondul unei inflamații acute ulcero-flegmonoase sau gangrenoase. La cel de al 5-lea caz era vorba despre perforația unui canal hepatic, situat în apropierea peretelui vezicular, consecința a unui proces eroziv calculos în asociere cu factorul inflamator.

Aceste constatări confirmă datele din literatură privind frecvența mare a perforațiilor la nivelul colecistului (91% după Turai) și caracterul excepțional al interesării coledocului sau a altor segmente.

Aspectul perforațiilor (mici, neregulate) și apariția lor pe fondul unor inflamații acute subliniază rolul factorului inflamator și vascular în determinismul perforațiilor veziculare, spre deosebire de cele care apar la nivelul coledocului sau canalelor hepatice care ar fi consecința asocierii factorilor mecanici (eroziune) cu cei vasculari.

E) Referitor la peritonitele fără perforație, în literatura cercetată există o serie de ipoteze mai mult sau mai puțin plauzibile și verificate prin observații clinice sau experimentale.

Pentru *Clavel*, care neagă realitatea acestor peritonite, perforația ar exista întotdeauna, dar ea nu poate fi adesea pusă în evidență, fie datorită sediului ei greu accesibil explorării intraoperatorii, fie datorită unei lipse de suprapunere între soluția de continuitate de la nivelul arborelui biliar cu cea peritoneală.

După *Meyer-Meyes* ar fi vorba despre perforații rapid acoperite, iar după *Bizard* perforații rapid cicatrizate.

Majoritatea observațiilor moderne (*Beckendorf, Koch, Wend* etc.) tind să reducă rolul transudării bilei prin pereții veziculei în favoarea perforațiilor microscopice și în special a aceloră situație pe segmente biliare greu accesibile explorării.

Cu toate acestea există incontestabil cazuri în care mecanismul transudării nu poate fi negat. Observațiile clinice și experimentale ale lui *Clairmont, von Haberer, Leriche-Langeron, Brocq-Moulouquet, Sabadini* etc. sînt în acest sens edificatoare.

Pentru *Leriche-Langeron* transudarea este consecința unei hipertensiuni biliare de origine mecanică sau funcțională: distensia veziculară duce la o deplasare celulară a epitelului mucoasei (cu păstrarea acesteia), generînd o lărgire a spațiilor intercelulare; în aceste condiții se realizează vezicula poroasă descrisă de *Clairmont* și *von Haberer* prin care transudează bila.

Pentru *Moulouquet-Brocq* vezicula poroasă s-ar realiza sub acțiunea procesului inflamator ce interesează întregul perete vezicular sau doar mucoasa. Bila ar deveni și ea ultrafiltrabilă ca urmare a acțiunii diastazelor microbiene. Pe acest fond de colecist poros orice puseu hipertensiv la nivelul arborelui biliar duce la transudarea bilei.

La două din cazurile noastre mecanismul transudării reiese în mod evident ca urmare a următorilor factori:

- lipsa perforațiilor macroscopice la nivelul colecistului;
- existența unei infiltrații cu bilă a colecistului; bilă ce părea a musti pe suprafața colecistului;
- existența unei stări de laxitate a structurii pereților colecistului (la examenul histopatologic);
- prezența hipertensiunii în arborele biliar.

După părerea noastră mecanismul transudării în patologia PB poate fi incriminat cu siguranță doar în cazurile în care găsim:

- semnele unei hipertensiuni (colecist în tensiune, căi biliare dilatate);
- o infiltrație cu bilă a pereților colecistici;
- lipsa perforațiilor și la examenul microscopic.

Toate celelalte cazuri (cum au fost și 2 din observațiile noastre la care a lipsit una din condițiile de mai sus și în special infiltrația biliară a colecistului), chiar dacă nu s-au pus în evidență perforații macroscopice, este mai prudent a fi etichetate peritonite fără perforații evidente, dar posibile.

În multe situații de acest fel în care planează un dubiu asupra existenței sau absenței perforației, *Firică* recomandă executarea unei colangiogrammetrii peroperatorii, care poate pune în evidență perforații disimulate.

Necesitatea unui diagnostic etiologic precis se impune în fața oricărui tablou de peritonită, întrucât de el depinde alegerea căii de acces în vederea tratării leziunii cauzale, evitându-se astfel manevrele intraoperatorii inutile și traumatizante.

Plecând de la acest deziderat ne-am propus ca pe baza analizei cazuisticii noastre să încercăm a stabili criteriile cât mai precise pentru determinarea etiologiei biliare a peritonitelor.

Diagnosticul preoperator corect a fost pus în 6 cazuri, deci într-un procent de 60%. Cifra este cu mult mai mare decât cele găsite în literatură, dar faptul se explică la multe dintre cazuri prin circumstanțe extrem de favorabile pentru diagnostic (existența icterului mecanic în 3 observații sau evoluția progresivă de la colecistită acută spre peritonită în cursul internării).

În cele 4 cazuri unde diagnosticul nu a putut fi pus cu precizie, tabloul clinic polimorf și neconcludent a dat naștere la confuzii.

În astfel de cazuri este de real folos cercetarea pigmentilor biliari și mai ales a sărurilor biliare în urină, semn căruia de obicei nu i se acordă importanță sau care nici măcar nu este cercetat.

În absența antecedentelor hepatite sau a unui icter mecanic recent, prezența pigmentilor și sărurilor în urina unui bolnav peritoneal nu poate avea decât o singură origine: resorbția bilei din cavitatea peritoneală.

Bazându-ne pe constanța acestui simptom, în comparație cu alte semne considerate specifice în PB (bradicardie, subicter, caracterul durerilor la debut și a contracturii maxime în hipochondrul drept), care sînt extrem de variabile în funcție de teren, vîrstă și vechimea procesului, subliniem importanța examenului urinei în toate cazurile cu diagnostic etiologic neclar. Astfel s-ar evita multe greșeli de diagnostic, ca și în cele 4 cazuri din seria noastră, care au condus la laparotomie și incizii atipice, la traumatizarea inutilă a bolnavului.

Ne permitem a sublinia încă o dată importanța cu totul secundară a factorilor vîrstă, sex, antecedente și teren litiazic în stabilirea etiologiei peritonitei.

Referindu-ne la posibilitatea unui diagnostic al mecanismului peritonitei biliare, credem că evoluția în doi sau mai mulți timpi, separați prin intervale libere, despre care vorbesc o serie de autori (*Olivier*) nu poate constitui un argument în favoarea peritonitelor fără perforație. Acest diagnostic nu poate fi stabilit decât intraoperator, pe baza aspectului colecistului (infiltrație cu bilă) și a existenței hipertensiunii în arborele biliar. La nici unul din cazurile noastre de peritonite fără perforație nu am întîlnit particularități clinice sau evolutive.

În legătură cu gravitatea deosebită a PB, subliniată și de clasici, impresia noastră, confirmată de analiza celor 10 observații și sprijinită pe o serie de date din literatura recentă, este că ea depinde mai puțin de caracterul particular al PB decât de factorul bolnav și mai ales de vechimea procesului peritoneal.

În lipsa unui tratament activ și precoce, toate peritonitele, indiferent de etiologia lor, se agravează progresiv și devin pasibile de o mortalitate cu cît mai mare cu cît intervenția este mai tardivă.

În ameliorarea prognosticului PB, în afara precocității tratamentului chirurgical, un rol deosebit îi revine anesteziei moderne și reanimării, care asigură condiții optime pentru actul chirurgical, prin pregătirea preoperator corectă și prin limitarea riscului operator. De asemenea, tratamentul postoperator științific, permițînd o reechilibrare a tuturor tulburărilor hidroionice și nutritive a dus la o scădere importantă a mortalității, chiar și la acele cazuri care odinioară prezentau greutatea în privința resurselor terapeutice.

Importanța vechimii procesului peritoneal și a condițiilor actuale de tratament reiese din diferența de mortalitate înregistrată la seria noastră

(30%) în comparație cu cea a anului 1957 (de 100%), an în care asistența de urgență era încă la un nivel necorespunzător, iar serviciul de anestezie și reanimare nu exista. De asemenea trebuie arătat că la două din cele trei decese din seria analizată, tratamentul complex reanimator și chirurgical a fost instituit cu întârziere, fapt care explică eșecul. De altfel toate statisticele din ultimii ani subliniază în ameliorarea rezultatelor importanța celor doi factori: precocitatea și complexitatea tratamentului.

Problemele de tratament în peritonita biliară. Dacă în etiologia altor peritonite tratamentul profilactic este dificil de realizat, peritonita biliară beneficiază în mare măsură de un astfel de tratament. Ținând seamă că în marea majoritate a cazurilor PB este o complicație a diverselor afecțiuni cronice sau acute ale căilor biliare, credem că tratamentul preventiv trebuie să se adreseze acestor afecțiuni. Este vorba mai ales de litiaza biliară, icterul mecanic de diferite cauze și colecistita acută.

Prelungirea fără rost a tratamentului medical la o litiază favorizează apariția celor mai diverse complicații, printre care inflamațiile acute ale căilor biliare și peritonită biliară; din acest motiv credem că orice litiază diagnosticată trebuie operată.

Același lucru este valabil și pentru icterul mecanic, unde intervenția chirurgicală poate fi întârziată din diferite motive: procesul de angiocolită frecvent asociat poate precipita apariția P.B., așa cum s-a întâmplat la 3 cazuri din seria noastră.

În privința colecistitelor acute toți autorii sînt de acord asupra necesității intervenției chirurgicale, problema discutată rămîne însă alegerea momentului operator. Vechea atitudine de răcire a procesului acut urmată de intervenție după 1—6 luni (*Stalport*) este din ce în ce mai mult abandonată. A încerca să răcești o colecistită acută, înseamnă a expune bolnavul la pericolul apariției unei peritonite mascate de tratamentul antibiotic. Acesta este motivul pentru care în prezent aproape toți chirurgii (*Malet-Guy, M. Popescu, Patel, Arianoft, Ţurai, Pedinelli* etc.) au adoptat principiul intervenției în urgența imediată sau întârziată. Nu vom discuta avantajele sau dezavantajele fiecăreia din aceste două atitudini. Important este ca în prezența oricărei colecistite acute să se intervină cît mai rapid, dacă bolnavul este echilibrat, într-un interval ce nu trebuie să depășească două, trei zile de la debutul afecțiunii.

Tratamentul activ al peritonitelor trebuie să vizeze pe cît posibil, în afara evacuării epanșamentului, și tratamentul complet al afecțiunii biliare. În condițiile actuale ale organizării serviciului de urgență și ale unui tratament reanimator complex, trebuie să renunțăm la dictonul clasic „în urgență să ne limităm la minimum” și să promovăm o atitudine de tratament activ și complet al leziunilor biliare, ca și cînd nu ar exista peritonită (*Moreaux*). În acest sens credem că tratamentul peritonitei biliare impune și tratamentul leziunii cauzale. În principiu se pot executa pe un bolnav bine echilibrat și în anestezie generală intervenții complexe inclusiv aneastroze și sfinctero-plastii, dictate de situația locală și de datele colangiografiei peroperatorii, explorare la care nu trebuie să renunțăm decît în situații cu totul particulare. Din cele de mai sus reiese că indicația intervențiilor paliative (colecistostomie, colecistectomie subtotală și parțială, simple drenaje) trebuie redusă la minimum doar la cazurile foarte grave și care nu răspund la reanimarea peroperatorie.

Peritonitele biliare fără perforații pun o problemă particulară de tratament în sensul necesității de a realiza o decompresie a căilor biliare. În această privință *Olivier* consideră colecistostomia ca intervenția de elecție, în timp ce alții (*Firică* etc.) practică fie colecistostomia, fie colecistectomia în asociere cu coledocotomie și drenaj extern, în funcție de starea lezională a colecistului și de starea bolnavului. Avînd în vedere că leziunile colecistului sînt aproape constante chiar și în acele cazuri în care ele sînt doar microscopice, credem că realizarea

colecistectomiei este necesară (atunci cînd starea generală a bolnavului o permite) și trebuie urmată de rezolvarea cauzei mecanice a hipertensiunii sau de un drenaj transcistic, cînd hipertensiunea este de natură funcțională. Din acest motiv recomandăm încă o dată cu căldură colangiografia peroperatorie, metodă de explorare extrem de prețioasă în alegerea tacticii chirurgicale.

În privința drenajului credem că este absolut indicat în peritonitele biliare, deoarece previne coleragiile postoperatorii posibile și limitează iritația peritoneală (peritonita seroasă de reacție), dată de resturile epanșamentului biliar.

Tratamentul antibiotic va respecta regulile devenite clasice în cazurile în care se asociază factorul septic. Acolo unde revărsatul biliar este aseptice, credem că întrebuițarea antibioticelor nu este obligatorie.

*Sosit la redacție: 4 decembrie 1965.*

#### *Bibliografie*

1. COURTY L., LANGERON P., BARERY A.: Arch. Mal. App. Dig. (1954), 43, 661;
2. DRAGOMIR D., OLISA E., IONESCU I.: Rev. Med. Chir. (1963), 2;
3. FIRICĂ T., MUNTEANU V.: Chirurgia (1957), 6;
4. MONDOR: Diagnostics Urgents, Ed. Masson et Cie, (1957);
5. MOREAUX J.: Encicl. Med. Chir. (1959) tome Foie;
6. MUREȘAN I., BUCȘA M., BLINDU R.: Timișoara Medicală (1963), 1;
7. OLIVIER CL.: Chirurgie des voies biliaires extra- et intra-hépatiques. Ed. Masson et Cie. (1961). 565;
8. ȚURAI I., PAPAHAĞI E., CALALB A.: Urgențe Chirurgicale, Ed. I.M.F. București (1963).



Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: conf. Octav Rusu) și Catedra de anatomie umană și medicină operatorie a I.M.F. (cond. prof. T. Maros) din Tg.-Mureș

## ASPECTE ANATOMICE ALE UTERULUI GRAVID ȘI NEGRAVID LA CÎINE

E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța

Literatura de specialitate oferă date sumare asupra anatomiei macroscopice a organelor genitale ale femelei de ciine gravidă și negravidă. În cadrul cercetărilor noastre asupra transplantărilor de organe, prezentăm observațiile obținute în urma unor repetate disecții pe cadavre și ciini vii, în stare gravidă și negravidă.

### *Material și metodă*

Am utilizat corcitură obișnuite de ciine de casă (*canis familiaris*), știind că exemplarele așa zise „de rasă” sînt mai puțin rezistente, mai sensibile, plăgile lor se cicatrizează mai greu și au o susceptibilitate crescută pentru infecții.

Datele prezentate sînt, în primul rînd, rezultatul disecției a 10 cadavre de cățele dintre care 3 gravide. În cadrul transplantării organelor genitale ale cățelilor gravide și negravide, s-a urmărit cu multă atenție vascularizația și diferite aspecte macroscopice ale acestor organe, la încă cinci exemplare vii.

Piese prezentate sînt fotografiate după injectare cu substanță de contrast și apoi radiografiate.

### *Rezultate*

În mod normal femela prezintă anual 2 cicluri oestrale — toamna și primăvara (de obicei în lunile august și februarie) — care constituie perioadele rutilului cu următoarele subdivizări: proestrus, cu durata de o săptămînă; oestrus — menstuația — durează 9 zile, perioadă în care poate rămîne gravidă; metaoestrus care durează 6 luni.

În timpul acestor perioade organele genitale suferă modificări morfo-funcționale specifice, decelabile atît macroscopic cît și prin metode de laborator.

În afara sarcinii, organele genitale ale cățelei prezintă următorul aspect:

— orificiul de intrare al vaginului este îngustat și înconjurat de o plică mucoasă;

— vaginul prezintă plici longitudinale foarte cărnoase, cea mai exprimată fiind cea de pe peretele posterior — columna posterioară — care ajunge pînă sub col, avînd aceeași dimensiune pe întreaga lungime a vaginului (vezi fig. nr. 1);

— uretra este lungă și se deschide pe peretele anterior al vaginului. În fig. nr. 1. se vede uretra și vezica urinară, trase într-o parte. Vezica urinară este organ abdominal ca și uterul, oviductele și ovarele;

— lungimea vaginului variază între 7—10 cm (fig. nr. 1);

— orificiul vaginal al colului uterin punctiform este ușor dilatabil. În jurul colului vaginul prezintă funduri de sac individualizate;

— uterul are o porțiune comună, lungă de 3—5 cm, la extremitatea căreia iau naștere două cornuri uterine care la cățeaua matură au o lungime de 10—14



cm. După cum vedem și în histerosalpingografia prezentată, porțiunea comună (corpul) este mult mai mică, formată fiind în partea superioară din alipirea cornurilor uterine, avînd abia în apropierea colului o cavitate comună propriu zisă (fig. nr. 2);

— cornurile uterine se continuă cu oviductul care este sinuos și foarte subțire, fiind învelit într-o teacă comună cu ovarul (fig. nr. 3);

— vascularizația organelor genitale este asigurată în primul rînd de către artera uterină. Aceasta se detașează în toate cazurile noastre din hipogastrică la înălțimi variate ca o ramură solitară de calibru mijlociu și ca o trifurcație terminală a arterei hipogastrice. Ea poate fi observată (în fig. nr. 4) injectată cu substanță de contrast la uter negravid, neinjectată la uter gravid în fig. nr. 5. și 7, și injectată cu substanță de contrast la uter gravid după 1 și 2 luni în fig. nr. 6 și 8;

— din punct de vedere al raporturilor imediate la artera uterină distingem o porțiune transversală, cuprinzînd și crosa arterei uterine îndreptată cu concavitatea în sus și o porțiune ascendentă;

— din porțiunea transversală artera uterină dă o serie de ramuri, toate din partea convexă a crosei, cea mai importantă fiind ramura care irigă porțiunea superioară a vaginului și vezica urinară;

— porțiunea ascendentă a arterei uterine irigă partea comună a corpului uterin de care este ușor lipită.

La nivelul joncțiunii corpului uterin comun cu cele două cornuri uterine, artera se distanțează de acestea la 2—3 cm, vascularizația realizîndu-se prin 7—10 ramuri ce se desprind perpendicular din porțiunea ascendentă a arterei (fig. nr. 4). Suprimînd circulația prin artera uterină, anastomozele cu artera lombo-ovariană sînt atît de bogate, încît întrețin o bună circulație în cornurile și corpul uterin.

În cursul sarcinii, anatomia organelor genitale — dar mai ales a uterului în totalitate — suferă o serie de modificări, în funcție de vîrstă sarcinii.

Se știe că sarcina la cățea durează 60—63 de zile. Este o sarcină multiplă (de obicei 4—6 pui). Embrionii se implantează separat în cornurile uterine care cresc în volum în mod corespunzător. Părțile dilatate ale cornurilor uterine la sarcina de 30 zile nu confluează încă, păstrîndu-și individualitatea (fig. nr. 5.)

Radiografia aceluiași uter nu pune în evidență nici o zonă osificată din scheletul embrionilor. Arterele uterine injectate cu substanță de contrast sînt în relief o foarte bogată vascularizație a cornurilor uterine, mai ales a zonelor corespunzătoare implantării embrionilor, oviductele și ovarele fiind bogat vascularizate (fig. nr. 6).

La apropierea termenului de naștere uterul gravid al cățelei prezintă o serie de caractere specifice (fig. nr. 7). Chiar și acele părți care erau dilatate la sarcina de 30 de zile și corespundeau cu cite un embrion, aici confluează, ambele cornuri avînd o grosimea uniformă. În partea comună a uterului nu există sarcină, această porțiune servind doar ca un canal de trecere pentru produsul de concepție, așa cum demonstrează radiografia (fig. nr. 8). Tot aici se vede vascularizația uterului gravid și porțiunile osificate din scheletul celor cinci embrioni.

### Concluzii

Organele genitale la cățea au specificul lor morfologic și funcțional, datorită căruia pot adăposti de 2 ori pe an sarcini multiple.

În cele 60 zile de gestație uterul se modifică, așa cum se arată în text și în materialul iconografic.

Artera uterină irigă în primul rînd organele genitale la cățeaua gravidă și negravidă, avînd anastomoze importante cu sistemul arterei lombo-ovariene.

Raporturile arterei uterine permit izolarea cu pedicul vascular a diferitelor părți ale organelor genitale ale cățelei în vederea transplantării.

E. TRUȚA ȘI COLAB : ASPECTE ANATOMICE ALE UTERULUI GRAVID  
ȘI NEGRAVID LA CIINE



*Fig. nr. 1*



*Fig. nr. 2*



*Fig. nr. 3*



*Fig. nr. 4*

E. TRUȚA ȘI COLAB.: ASPECTE ANATOMICE ALE UTERULUI GRAVID ȘI NEGRAVID LA CIINE



Fig. nr. 5



Fig. nr. 6



Fig. nr. 7



Fig. nr. 8



Precizările și amănuntele din prezenta lucrare sînt utile oricărui cercetător care se ocupă de chirurgia experimentală și constituie o notă preliminară în cercetările de transplantare experimentală a organelor genitale de care se ocupă colectivul nostru.

Sosit la redacție: 1 februarie 1966.

#### Bibliografie

1. AVTOCRATOV D. M.: Anatomia animalelor domestice. Editura de Stat, București, 1952; 2. BOLK L., GÖPPERT E., KALLIUS E., LUBOSCH W.: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Fünfter Band. Urban und Schwarzenberg. Berlin und Wien (1938); 3. CADIOT P. J., ALMY J.: Traité de thérapeutique chirurgicale des animaux domestiques. Vigot Frères. Paris (1942); 4. CADIOT P. J.: Précis de chirurgie vétérinaire. Vigot Frères. Paris (1926); 5. CZOPP H., BERNTHAL I., MARINCHEȘCU C.: Lucrări practice și metode experimentale de fiziopatologie. Editura Medicală, București (1958); 6. ELLENBERGER W., BAUM H.: Anatomie du chien. Paris (1894); 7. ELLENBERGER W., BAUM H.: Vergleichende Anatomie der Haustiere, Berlin (1943); 8. KLIMOV A. T., AKAJEVSKIJ J. A.: Anatomia domašnih životnik, Moskva, T. II. (1951); 9. KOVÁCS A.: A kísérleti orvostudomány vizsgálo módszerei. Akadémiai Kiadó, Budapest (1954), 1; 10. LESBRE F. X.: Précis d'anatomie comparée des animaux domestiques. II. J. B. Bailliere et fils. Paris (1923); 11. NIKEL R., SCHUNNER A., SEIFERLE E.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere (1954); 12. RIGA I. TH., ATHANASIU I. P.: Curs de anatomie topografică umană cu aplicații clinice și chirurgie operatorie și experimentală. București, (1960); 13. STUDENCOV A. P.: Diagnostika beremennosti i besplodiiia selskchozajstvennih životnih. Moskva (1949).

Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F.

(cond.: conf. I. László) și Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor docent în științe) din Tg.-Mureș

## DESPRE ETIOLOGIA VIROTICĂ A REUMATISMULUI ACUT.

### V. Cercetări asupra prezenței anticorpilor fixatori de complement față de virusul R<sub>31</sub> în serul bolnavilor

Al. Abrahám, Monica Sabău, O. Nussbaum

Majoritatea cercetătorilor acceptă și astăzi etiologia streptococică a reumatismului acut, bazîndu-se în primul rînd pe faptul clinic că în amigdalita, cu care boala începe atît de frecvent, streptococii se găsesc într-o proporție considerabil crescută, față de amigdalitele obișnuite (7). Titrurile ridicate ale anticorpilor antitoxici obținuți prin proba antistreptolizinelor „O” (ASLO) pare să sublinieze această ipoteză, deși titrul ASLO nu este ridicat în toate cazurile sau chiar se găsesc titruri normale sau scăzute, cu toată persistența bolii.

În lucrările noastre anterioare (1, 2, 3, 4) am încercat să aducem unele contribuții la etiologia virotică a acestei boli, ipoteza noastră fiind îmbrățișată în ultimul timp și de alți cercetători (6, 10, 11). Sînt interesante cercetările lui Lannigan și Zaki (10) care au pus în evidență prin ultrasecționarea nodurilor lui Aschoff, particole de 2000–400 Å mărime în citoplasma celulelor. Reproducerea experimentală pe animale a nodurilor însă nu a reușit încă.

În cursul anilor am reușit să punem în evidență din lichidul cefalo-rahidian al copiilor bolnavi de reumatism acut, particule elementare cu mări-

mea de 1200—1800 A. După identificarea proprietăților acestor corpusculi elementari, pe care i-am considerat candidați de virusuri reumatice, am efectuat reacția de fixare a complementului (r.f.c.) pentru a cerceta relația dintre corpusculii virotici și anticorpii din serul bolnavilor. Rezultatele acestor cercetări constituie tema prezentei lucrări.

### Material și metodă

Cercetările noastre au fost efectuate pe 141 seruri, recoltate de la bolnavi cu reumatism acut, cardiaci maturi și suspecți de reumatism poliarticular.

Antigenul: virusul R<sub>31</sub> care este considerat de noi candidat de virus al reumatismului acut, nu a putut fi neutralizat de serurile antipoliomielitice, anti-Coxsackie, anti-APC și unele seruri anti-ECHO. El a fost menținut prin pasaje succesive pe culturi de celule, cord de maimuță Cynomolg (CM), efectul citopatic în general producându-se în ziua a 4-a. Antigenul folosit în r.f.c. a fost obținut prin centrifugarea mediului de menținere a culturilor în stadiul cel mai manifest al efectului citopatic. Ca antigen martor am folosit mediul culturilor CM neinfeciate, însă de aceeași vîrstă.

Sistemul hemolitic a fost compus din hematii de berbec în diluție de 2% și ser hemolitic antioaie titrat, în părți egale.

Complementul l-am preparat din ser proaspăt de cobai pe care l-am titrat în ziua efectuării reacției, utilizînd 2 unități.

În reacția propriu-zisă am folosit 0,2 ml ser de cercetat în diluțiile 1/2, 1/4, 1/8... 1/516, 0,2 ml de complement (2 unități), 0,2 ml antigen (4 unități), iar în faza a doua a reacției am adăugat 0,4 ml de sistem hemolitic.

### Rezultate

Serurile copiilor suferind de reumatism acut, au dat în majoritatea cazurilor o reacție pozitivă pînă la un titru de 1/128. Serurile cardiacilor maturi, respectiv ale celor suspecți de reumatism poliarticular, au dat uneori reacții slab pozitive, alteori negative. În multe cazuri am observat la aceștia din urmă fenomene zonale, în special la primele titruri ale reacției (tabelul nr. 1).

Încercînd să comparăm rezultatele r.f.c. cu rezultatele ASLO, pentru a verifica problema corelației dintre cele două reacții, am constatat că din totalul de 98 seruri studiate de noi, provenite de la cardiaci și de la suspecții de poliartrită, un număr de 53 de seruri au dat reacția ASLO pozitivă (am considerat ca pozitive titrurile peste 166 U.), 45 de seruri s-au dovedit a fi negative. Dintre cele 53 seruri ASLO-pozitive un număr de 16 au dat r.f.c. pozitivă, iar 37 r.f.c. negativă. Totodată din cele 45 seruri ASLO negative, 14 seruri s-au dovedit deținătoare de anticorpi fixatori de complement, pe cînd 31 nu (tabelul nr. 2). Restul de 43 seruri de la cazuri cu reumatism acut sînt în curs de verificare, rezultatele vor fi comunicate ulterior.

Tabelul nr. 1.

Rezultatele r.f.c. ale serurilor bolnavilor de reumatism acut, cardiaci maturi și suspecți de poliartrită reumatismală

Denumirea serului	Total ser	Negativ	Titrul serurilor						
			1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128
Reumatism acut	43	4	1	—	2	2	—	4	30
Cardiaci maturi	32	20	—	—	2	4	3	2	1
Suspecți de poliartrită	66	48	2	3	2	5	3	2	1
<b>Total</b>	<b>141</b>	<b>72</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>11</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>32</b>

Tabelul nr. 2.

Reacția ASLO		R. f. c.	
pozitivă	negativă	pozitivă	negativă
53	—	16	37
—	45	14	31

### Discuții

În literatura de specialitate am găsit puține date despre cercetările privind etiologia virotică a reumatismului acut și mai puține date asupra r.f.c. față de antigenul corpuscular virotic. În anul 1935 *Schlessinger, Signy și Amies* (cit. 7) au obținut prin centrifugarea specială a lichidului din pericardita reumatică, corpusculi elementari, a căror suspensie formolizată a dat o reacție de aglutinare specifică cu serul reumaticilor în faza acută.

Rezultatele r.f.c. efectuate de noi s-au dovedit a fi pozitive prin folosirea corpusculilor virotici  $R_{31}$  (candidați de virus al reumatismului acut) față de serurile copiilor cu reumatism acut și par să confirme o legătură între virusul  $R_{31}$  și anticorpii din serurile acestor bolnavi. Aceste rezultate au fost comparate cu cele obținute cu serurile cardiacerilor maturi, respectiv cu ale suspectilor de reumatism cronic, la care r.f.c. a fost pozitivă numai în 36.12% din cazuri. De aici reiese că virusul  $R_{31}$  ar putea fi incriminat în declanșarea reumatismului acut la copii, cu alte cuvinte r.f.c. pozitivă aduce argumente în favoarea legăturii mai strânse între virusul  $R_{31}$ , izolat din lichidul cefalorahidian al copiilor reumatici, și boala reumatismală.

Comparând r.f.c., efectuată cu serurile cardiacerilor maturi și ale celor suspecti de reumatism cronic, cu reacția ASLO, observăm că din cele 53 seruri ASLO pozitive numai 16 (30.19%) au dat rezultate pozitive în r.f.c., iar 37 (69.81%) au fost negative. Din cele 45 de seruri ASLO negative însă un număr de 14 (31.11%) au dat r.f.c. pozitivă și 31 (68.89%) negativă. De aici reiese că există anticorpi față de streptolizina „O” și în serul acelor bolnavi la care lipsesc anticorpii antivirolici și invers, există bolnavi la care r.f.c. arată un titru ridicat, pe cînd reacția ASLO este negativă. Această lipsă de concordanță pare să indice posibilitatea participării streptococilor, crearea condițiilor de declanșare a bolii reumatismale, însă nu neagă nici existența unui alt agent, în cazul de față a virusului respectiv. Desigur, cercetările electropoptice, care vor constitui obiectul unei alte comunicări, precum și efectuarea altor numeroase reacții serologice, vor fi menite să completeze elucidarea acestei probleme.

### Concluzii

1. 43 de seruri provenite de la copii bolnavi de reumatism acut posedă anticorpi care în prezența corpusculului virotic  $R_{31}$  — virus candidat la reumatism acut — dau reacția de fixare a complementului pozitivă pînă la un titru de 1/128.

2. 98 de seruri ale bolnavilor cardiaceri maturi, respectiv ale celor suspecti de reumatism cronic dau reacția de fixare a complementului pozitivă în mod inconstant și nu s-a observat o corelație netă între r.f.c. și reacția ASLO.

Sosit la redacție: 30 decembrie 1965.

## Bibliografie

1. ABRAHÁM A., FILEP GY., NUSSBAUM O.: Simpozion de reumatologie Tg.-Mureş (1961);
2. ABRAHÁM A., PAPP Z.: Revista Medicală (1962), 3, 298;
3. ABRAHÁM A., SABÁU MONICA, NUSSBAUM O., PAPP Z.: Orvosi Szemle (1965), 1, 41;
4. ABRAHÁM A., PAPP Z.: Proc. of IV. Congress of the Hung. Ass. Microbiol. Budapest (1964);
5. BOMPIANI G. M., ROUILLER CH., HATT P. J.: Arch. Mal. Coeur (1959), 52, 1257;
6. DREIZIN şi colab.: Vopr. Virusol (1961), 5, 21;
7. GOLDENBERG V.: Med. Rom. (1949), 5, 235;
8. EFTIMESCU N.: Z. Inn. Med. (1962), 9, 333;
9. GOSLINGS O., VOLKENBURG H., BOTS A., LORRIER I. C.: New. Engl. J. Med. (1963), 268, 687;
10. LANNIGAN R., ZAKI S. A.: Lancet (1963), 7395, 1098;
11. MARCENCO şi colab.: Vopr. Virusol (1962), 4, 78;
12. MOZZICONACCI P., CARAVANOR: Sem. Hóp. (1963), 39, 1953.

Disciplina de anatomie patologică (cond.: conf. Fr. Gyergyai, doctor în medicină)  
a I.M.F. din Tg.-Mureş

## CERCETĂRI EXPERIMENTALE ASUPRA PROLIFERĂRII ŞI REGENERĂRII TISULARE.

### I. Acţiunea hormonilor suprarenali asupra activităţii mitotice din ţesuturile epiteliale normale şi din tumori ascitice

Eva Gyergyay-Malatinszky, A. Lőrincz, J. Rác

Sistemul nervos joacă un rol important în reglarea activităţii mitotice de la nivelul diferitelor ţesuturi. Excitaţii acustice, luminoase, electrice şi dureroase (1, 2, 20, 33, 38, 39), dar şi frica animalelor (17) duce la scăderea marcată a activităţii mitotice din diferitele ţesuturi epiteliale. Această acţiune se desfăşoară în parte pe cale nervoasă (28). În acest sens pledează observaţiile în care denervarea a dus la modificarea activităţii mitotice din organele respective *Friedenwald* şi *Buschke* (14), secţionînd fibrele preganglionare ale ganglionului simpatic cervical superior, au constatat scăderea numărului de mitoze în epiteliul corneean. La fel şi *Kulaghin* (21), secţionînd rădăcinile anterioare ale măduvei spinării de la nivelul D<sub>12</sub>—S<sub>1</sub>, a înregistrat după 10 zile o scădere semnificativă a activităţii mitotice din epiteliul cutanat al extremităţii posterioare denervate. Secţionarea rădăcinilor posterioare nu a modificat activitatea mitotică

Pe de altă parte *Riabuha* (33) a demonstrat că denervarea corneii nu influenţează inhibiţia mitotică care apare după excitaţii dureroase. Această observaţie arată că pe lângă legăturile nervoase există şi un mecanism umoral prin care sistemul nervos influenţează activitatea mitotică de la nivelul diferitelor ţesuturi.

*Friedenwald* şi *Buschke* (14) au presupus pentru prima oară că în inhibiţia activităţii mitotice glanda suprarenală joacă un rol important. De fapt doze mici de adrenalină desfăşoară o inhibiţie pronunţată asupra activităţii mitotice (2, 12, 16, 17, 20). Pe de altă parte, după adrenalectomie excitaţia dureroasă nu mai duce la scăderea activităţii mitotice (2, 33). *Ghadially* şi *Green* (16) au demonstrat că după adrenalectomie se constată o oarecare creştere a activităţii mitotice din epiteliul cutanat şi totodată lipseşte şi scăderea ei, fapt care se observă la animale normale în urma efortului fizic.

Toate aceste observaţii arată că glanda suprarenală joacă un rol central în reglarea activităţii mitotice de la nivelul diferitelor organe. Pornind de la această constatare, am studiat în lucrarea de faţă acţiunea hormonilor suprarenali asupra activităţii mitotice din diferitele ţesuturi epiteliale, inclusiv tumorile ascitice.

## Material și metodă

Cercetările au fost efectuate pe șoareci albi masculi, cu greutate corporală de 20—24 g, din tulpina Albino-Rosso. Animalele au fost ținute în condiții identice, cu un regim compus din făină de porumb, ovăz și lapte. Pentru a evita variațiile determinate de starea de digestie, animalele au fost ținute ultimele 20 de ore fără hrană.

Pentru determinarea activității mitotice din țesuturile epiteliale normale, șoarecii au fost sacrificați prin decapitare. Imediat după sacrificare s-au recoltat ochiul stâng, limba și prima ansă jejunală, care au fost fixate în lichidul Carnoy. Limba și intestinul au fost incluse în parafină, realizând secțiuni transversale totale de 6 microni grosime, colorate cu galocianină-alaun cromic. În intestin s-au numărat toate mitozele din glandele Lieberkühn de pe o secțiune transversală totală. La nivelul limbii s-au numărat mitozele din stratul bazal al epitelului de pe fața dorsală. Din cornee s-au realizat preparate integrale, colorate cu galocianină-alaun cromic și s-au numărat formele în mitoză pe cimpuri microscopice de-a lungul radiusului corneii de la centru pînă la periferie.

În experiențe cu tumori am utilizat tumoarea ascitică Ehrlich (EAT) și limfomul ascitic NKLy (29). Lichidul ascitic de la animale grefate cu 7—10 zile înainte, a fost diluat în proporție de 1:4 cu ser fiziologic, injectînd intraperitoneal cite 0,5 ml (în medie 5.10<sup>6</sup> celule). În experiențele anterioare am demonstrat că pentru studiul activității mitotice, cea mai adecvată este tumoarea ascitică de 4—5 zile, cînd încă numărul mitozelor este relativ mare și s-a format o cantitate utilizabilă de lichid ascitic (18). Astfel, cu 4—5 zile după grefare, animalele ținute 20 de ore à jeun, au primit intraperitoneal sau subcutanat substanța studiată. După 2—4 ore șoarecii au fost sacrificați, iar cite o picătură de lichid ascitic a fost amestecată cu 4 picături de aceto-orceină. Din fiecare probă s-au numărat cite 1000 de celule, stabilind frecvența diferitelor faze ale mitozei, precum și numărul celulelor binucleate.

Rezultatele au fost evaluate statistic cu metoda „t” a lui Student.

Substanțele administrate:

Adrenalina (CIF) 0,01—0,02 mg

Noradrenalina (Arterenol Hoechst) 0,04—0,1 mg

Hidrocortizon (Spécia) 5 mg

ACTH 5 U.I.

Pentru a studia dinamica activității mitotice după administrarea de adrenalină, am sacrificat într-o serie de experiențe animale la 0,5, 1, 2, 3, 4, 5 și 6 ore după injecția unei doze de 0,01 mg.

## Rezultate

Rezultatele experiențelor sînt prezentate în tabele nr. 1 și 2. Aceste rezultate pot fi rezumate astfel:

Adrenalina desfășoară o acțiune inhibitoare asupra activității mitotice din epitelul corneean, lingual, precum și din tumorile ascitice. Nu am observat o scădere semnificativă a activității mitotice din epitelul duodenal, din contră, se observă o ușoară creștere a numărului de mitoze care atinge limita semnificației la 4 ore de la administrare (vezi tabelul nr. 2). În cazul epitelului lingual se observă la 2 ore o inhibiție semnificativă cedînd locul unei creșteri ondulate a activității mitotice, care devine semnificativă la 3 și 6 ore.

Noradrenalina nu modifică activitatea mitotică a epitelului duodenal și nici a tumorilor ascitice, cauzează însă la 2 ore inhibiția semnificativă a acesteia în epitelul lingual.

Hidrocortizonul nu modifică în mod semnificativ activitatea mitotică

ACTH exercită o acțiune inhibitoare semnificativă asupra tumorilor ascitice, determinînd o scădere marcată a numărului de mitoze.



Din rezultatele experiențelor prezentate reiese că în condițiile date adrenalina, noradrenalina și ACTH-ul exercită o acțiune inhibitoare asupra activității mitotice din țesuturile epiteliale. Probabil adrenalina își desfășoară acțiunea ei prin mai multe căi. *Van Haam și Cappel* (19) au demonstrat că adrenalina inhibă creșterea culturilor de fibroblaști, însă dacă adrenalina este stabilizată cu vitamina C sau glutatoin, această acțiune nu are loc (15). Astfel adrenalina nu are o acțiune mitoinhibitoare directă asupra celulelor, ci produsul ei de oxidare — adrenocromul — este substanța activă. *Lettré* (24) susține că adrenocromul este o substanță mitoinhibitoare, iar sistemul nervos simpatic își desfășoară acțiunea reglatoare tocmai prin sistemul adrenalina-adrenocrom. *Chèvremont* și *Chèvremont-Comhaire* (10) au demonstrat că adrenocromul — precum și izomerul lui: trihidroxil-N-metilindolul — inhibă creșterea fibroblaștilor și mioblaștilor din culturi de embrion de găină chiar într-o diluție de 1 : 20.000. Cercetările lui *Bullough* (7) arată că adrenocromul este o substanță antimitotică preprofazică, dar după *Chèvremont* (10) acționează și în metafază.

După *Lettré* (24), substanțele de mai sus acționează prin scheletul lor chinonic. Chinonul este o substanță antimitotică atât in vivo, cât și in vitro (23, 30). Cercetările în continuare au demonstrat că adrenocromul este o substanță tioloprivă, deci leagă grupul sulfhidrilic al glutatoinului, în timp ce izomerul trihidroxil-N-metilindolul nu are o acțiune similară (22). Adrenocromul inhibă piruvatoxidaza și hexochinaza (27), din care cauză *Bullough* (8) vede o legătură între acțiunea antifementativă și antimitotică a acestei substanțe.

Totuși acțiunea in vitro și in vivo a adrenalinei nu este întru totul identică, deoarece și alte substanțe simpatomimetice, ca de ex. efedrina, au de asemenea o acțiune mitoinhibitoare (14), iar acțiunea ambelor substanțe poate fi inhibată de ergotamină. Aceste mecanisme sînt însă independente de sistemul adrenalina-adrenocrom. Pe de altă parte s-a demonstrat că în organism numai cantități minime de adrenalina sînt oxidate în adrenocrom.

Adrenalina influențează și metabolismul glucidic, iar prezența glucozei este indispensabilă pentru declanșarea mitozelor (8). Tot în acest sens pledează și observația că administrarea prealabilă de glucoză a putut reduce acțiunea mitoinhibitoare a adrenalinei (33).

La cobai acțiunea adrenalinei asupra metabolismului glucidic depinde de prezența vitaminei C. Este interesant că acțiunea mitoinhibitoare a adrenalinei nu are loc la cobai cu hipovitaminoza C (35). În experiențele noastre realizate pe șoareci, vitamina C s-a dovedit a avea o acțiune mitoinhibitoare asupra tumorilor ascitice, probabil prin activarea mecanismelor fiziologice de reglare (25).

*Berger* și *Kiszely* (6) au demonstrat că locul de acțiune a adrenalinei este glanda suprarenală. Dozele mari de adrenalina acționează ca un stimulent nespecific și astfel pun în acțiune sistemul hipofizo-corticosuprarenal. Numeroase efecte metabolice și hematologice ale adrenalinei exogene sînt mediate prin eliberare de ACTH și prin secreția consecutivă a hormonilor cortico-suprarenali.

Astfel este foarte probabil că acțiunea antimitotică a adrenalinei este dublă: se desfășoară atât prin adrenocrom, cât și prin mobilizare de cortizon. Primul mecanism este activ in vitro, iar ultimul are loc numai in vivo.

Încă în 1929 *Bayer* (5) a emis ipoteza că adrenalina acționează nu numai asupra simpaticului, ci și asupra funcțiilor parasimpatice, fiind deci o substanță amfotropă. Această ipoteză a fost dovedită de *Danielopolu* și *Marcu* (11), care au denumit acest mod de acțiune „amfomimetic”. Și această în-

Acțiunea adrenalinei, noradrenalinei, hidrocortizonului și ACTH asupra activității mitotice

Exp. nr.	Țesutul	Lotul martor		Lotul experimental		P
		n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$	
<i>Adrenalina 0,01 mg</i>						
	cornee 6 h	10	32,7±4,9	10	10,6±2,2	0,001—
363/63	duoden 2 h	9	169,6±22,6	10	147,04±12,3	0,4—0,3
	limbă 2 h	10	25,3±1,8	10	19,0±1,7	0,05—0,02
<i>Adrenalina 0,02 mg</i>						
322/63	EAT 4 h	10	19,7±0,26	10	10,5±0,3	0,001—
	NKLy 4 h	16	7,0±1,47	16	4,0±0,15	0,05—0,02
<i>Noradrenalina 0,1 mg</i>						
363/63	duoden 2 h	9	169,6±22,6	9	150,7±8,2	0,4—0,3
	limbă 2 h	10	25,3±1,8	9	17,8±1,6	0,02—0,01
<i>Noradrenalina 0,04 mg</i>						
360/63	EAT 3 h	10	7,7±0,26	10	7,9±0,25	—0,9
	NKLy 3 h	10	9,5±0,22	10	9,4±0,3	—0,9
<i>Hidrocortizon 5 mg</i>						
342/63	EAT 4 h	16	7,0±1,47	9	4,8±1,1	0,4—0,3
360/63	EAT 3 h	14	7,9±1,0	14	7,8±1	—0,9
382/64	NKLy 2 h	10	5,2±0,6	10	5,2±0,5	1
<i>ACTH 5 u.i.</i>						
360/63	EAT 3 h	14	7,9±1,0	14	4,46±0,63	0,001—
382/64	NKLy 2 h	10	5,2±0,6	10	2,4±0,3	0,001—

Tabelul nr. 2.

Dinamica activității mitotice a epitelului duodenal și lingual după administrare de 0,01 mg de adrenalină (media a cîte 5 șoareci)

*Duoden*

Ore după administrare	Lotul martor $\bar{x} \pm s$	Lotul experimental $\bar{x} \pm s$	P
0,5	228,8±24,3	332,2±25,2	0,02—0,01
1	220,6±19,5	236,6±20	0,7—0,6
2	217,6±28,6	233,2±23,8	0,7—0,6
3	178,8±12,3	212,0±23,6	0,2—0,1
4	123,6±11,5	183,2±21,7	0,05—0,02
5	193,8±21,4	256,0±24,3	0,1—0,5
6	176,8±18,3	224,0±13,5	0,1—0,5

*Limba*

0,5	58,2±4,7	52,6±7,4	0,7—0,6
1	58,8±2	28,8±4,8	0,001—
2	48,4±5,9	34,6±2,9	0,6—0,5
3	38,6±6,1	53,6±4,5	0,1—0,5
4	44,0±4,2	51,8±5,2	0,3—0,2
5	32,4±3,8	33,6±5,2	0,9—0,8
6	26,6±2,9	39,4±4,1	0,01—

sușire a adrenalinei poate explica evoluția bifazică a activității mitotice, observată la nivelul epiteliului lingual.

În privința acțiunii noradrenalinei asupra activității mitotice posedăm relativ puține date. În experiențele noastre noradrenalina a inhibat activitatea mitotică la nivelul epiteliului lingual, probabil tot prin mecanisme asemănătoare ca și adrenalina. Pe de altă parte noradrenalina, chiar în doze relativ mari, nu a influențat activitatea mitotică din tumorile ascitice. La fel *Eschbach* (13) nu a înregistrat nici o acțiune a noradrenalinei asupra creșterii sarcomului *Jensen*.

În privința hidrocortizonului datele din literatură nu sînt concludente. În general dozele unice de hidrocortizon nu influențează activitatea mitotică din țesuturile epiteliale, provocînd însă o limfopenie marcată. În general acțiunea cortizonului asupra țesuturilor mezenchimale este mai accentuată decît asupra epitelilor. *Aujard* și *Chany* (4) au observat creșterea sintezei de ADN sub acțiunea hidrocortizonului. Pe de altă parte administrarea repetată de cortizon poate avea un efect inhibitor și asupra activității mitotice din țesuturile epiteliale (3, 16, 32).

În experiențele noastre ACTH-ul a desfășurat o acțiune mitoinhibitoare asupra tumorilor ascitice. Această observație ar demonstra că cortizonul endogen, secretat sub acțiunea ACTH-lui, este mult mai activ decît hidrocortizonul exogen. În mod firesc această constatare trebuie să fie documentată în continuare prin experiențe.

Experiențele noastre arată că diferitele țesuturi prezintă o sensibilitate variată față de hormonii administrați. În general epiteliul intestinal reacționează mai puțin la acțiunea hormonilor, decît epiteliul corneei sau al limbii (12). Tocmai din această cauză în orice studiu privind influențabilitatea mitozei, trebuie să fie specificați exact țesutul de test, condițiile de aplicare a acțiunii și natura efectului (26). Pe de altă parte nu am constatat diferențe în ceea ce privește reacția tumorilor ascitice de origine epitelială sau mezenchimală față de hormonii suprarenali (18).

*Sosit la redacție: 25 iunie 1965.*

#### Bibliografie

1. ALOV I. A.: *Arh. ant. hist. i embriol.* (Moskva), (1955), 32, 4, 43; 2. ALOV I. A., PAVLENKO G. I., SUHININA M. V.: *Biul. eksper. Biol i med.* Moskva (1955), 4, 63; 3. ALOV I. A.: *Biul. eksper. biol i med.* Moskva (1955), 11, 63; 4. AUJARD C., CHANY E.: *C. R. Acad. Sci.*, Paris, (1963), 257/5, 1167; 5. BAYER I.: cit. *VERZÁR F.*: *Lehrbuch der inneren Sekretion*, Liestal (1948); 6. BERGER M., KISZELY GY.: *Kísérletes Orvostudomány.* Budapest, (1954), 6, 488; 7. BULLOUGH W. S.: *J. Endocrinol.* (1952), 8, 265; 8. BULLOUGH W. S.: *Exp. Cell Research* (1955), 9, 108; 9. BULLOUGH W. S., LAWRENCE EDNA B.: *Proc. Roy. Soc.* (1962), B 154, 957, 540; 10. CHEVREMENT, CHEVREMENT-COMHAIRE: *Arch. Biol. Paris* (1953), 64, 399; 11. DANIELOPOLU D., MARCU I.: *C. R. Soc. Biol. Paris* (1940), 133, 12; 12. DOBROHOTOV V. N.: *Trudi Konferenții po voprosam regenerații i kletocinovo razmnoženja.* Moskva (1959), 231; 13. ESCHBACH W.: *Arch. Geschwulstforsch.* (1954), 7, 361; 14. FRIEDENWALD J., BUSCHKE W.: *Am. J. Physiol.* (1944), 71, 5, 689; 15. GAILLARD, VEER: cit. 10; 16. GHADIALLY F. N., GREEN H. N.: *Brit. J. Exp. Path.* (1957), 38/1, 100; 17. GYERGYAY FR., HADNAGY CS.: *Acta physiol hung.* (1957), 12, 1—3, 173; 18. GYERGYAY-MALATINSZKY E.: *Morfologia.* București, (1965), 10, 261; 19. v. HAAM, CAPPEL: *Am. J. Cancer* (1940), 39, 354; 20. KOZLOV V. V.: *Biul. eksper. biol. i med.*, Moskva (1959), 47, 1, 92; 21. KULAGHIN A. N.: *Biul. eksper. biol. i med.*, Moskva, (1959), 47, 1, 97; 22. LECOMTE, FISCHER: *Arch. intern. Physiol* (1948), 56, 25; 23. LEHMANN: cit. 10; 24. LETTRÉ H.: *Naturwissenschaften* (1942), 30, 34; 25. LÓRINCZ A.: *Teză Tg.-Mureș*, (1964); 26. LUDFORD R. J.: *J. Roy. Microscop. Soc.* (1953), 73, 1; 27. MEYERHOF, RANDAL: cit. 10; 28. MÍRZA V. D., BIANCA ILIE: *Studii și Cercetări Științifice. Iași. Medicină* (1960),

11, 2, 289; 29. NÉMETH L., KELLNER B.: Neoplasma (1961), 8, 337; 30. PARMEN-  
TIER P., DUSTIN P.: Rev. belg. Pathol. (1953), 23, 1; 31. RÁCZ J.: Teză, Tg.-Mu-  
reş, (1964); 32. RASTANEN T.: Growth (1962), 26, 1, 1; 33. RIABUHA A. K.: Dokl.  
Akad. Nauk. S.S.S.R., (1961), 149, 1, 223; 34. STRELIN G. S., KOZLOV V. V.: Arh.  
anat. histol. i. embriol. Moskva, (1959), 36, 2, 3; 35. STRELIN G. S., SUVOROVA L.  
V.: Dokladi Akad. Nauk. S.S.S.R. (1956), 110, 3, 483; 36. TEIR H., CARPÉN I.: Acta  
path. et microbiol. scand. (1959), 47, 3, 291; 37. TEIR H., ISOTALO A.: Ann. Med.  
exper. Biol. fenn. (1953), 31, 171; 38. UTKIN I. A.: Vestnik Akad. Nauk S.S.S.R.  
(1956), 4, 22; 39. UTKIN I. A., KOSICENKO L. P.: Biul. eksper. biol. i med.,  
Moskva (1956), 6, 65; 40. ZALKIND S. I.: Biul. eksper. biol. i med. Moskva, (1959),  
48, 7, 99.

Academia R.S.R., Baza de cercetări științifice Tg.-Mureş  
(cond.: M. Gündisch, doctor docent în științe), și Catedra de fiziologie  
a I.M.F. din Tg.-Mureş (cond.: conf. Gh. Arsenescu)

## ACȚIUNEA DEXTRANULUI ASUPRA CAPACITĂȚII PROTEINELOR SERICE DE A FIXA ROȘU DE CONGO

(Notă preliminară)

Șt. Csögör, A. Kapusi, Júlia Csutak

*Rusznýák* și colab. au demonstrat că injectarea intracutană simultană a serului sau a poliyinilpirolidinei (PVP) cu roșu de Congo (rC) sau albastru de tripan determină creșterea semnificativă a teritoriului colorat de aceste substanțe. Creșterea difuzibilității coloranților în prezența serului sau a PVP se poate explica și prin procesele de adsorbție-desorbție. Coloranții adsorbiți de proteinele serice se fixează mai greu în țesuturi decât coloranții liberi și parcurg o distanță mai mare pînă în momentul desorbției de pe proteine, respectiv PVP, și al adsorbției de elementele țesutului conjunctiv (1, 2).

Dextranul (D) nu fixează coloranții. Conform constatărilor lui *Rusznýák* și colab., D cu o greutate moleculară mai mică, are o capacitate de creștere a difuzibilității coloranților semnificativ mai mare, decât cea a fracțiunilor cu o greutate moleculară mai mare. Pe baza acestor rezultate autorii citați au ajuns la concluzia că, deși creșterea difuzibilității coloranților de către proteinele serice, respectiv PVP, a putut fi cauzată de fenomenele de adsorbție și desorbție, prezența unui coloid determină în tot cazul o creștere a permeabilității țesutului conjunctiv.

Dacă D produce prin ocuparea suprafeței active a proteinelor o scădere a capacității acestora de a fixa rC, atunci se poate presupune rolul important al proceselor de adsorbție și desorbție în creșterea difuzibilității determinate de către D. Pentru elucidarea acestei probleme am examinat efectul D asupra capacității proteinelor serice de a fixa rC.

### Metodă și rezultate

Pentru a determina capacitatea proteinelor serice de a fixa rC, am folosit metoda descrisă în prealabil în legătură cu studiul capacității de fixare rC a proteinelor denaturate prin căldură (3). Metoda se bazează pe următoarea observație: serul împiedică precipitarea rC de către soluția saturată de NaCl. Am introdus

în 5 ml soluție apoasă de rC 1%<sub>w</sub> (Merk Darmstadt), 1 ml D 5% (fracțiune cu greutatea moleculară de 200.000—300.000, New Mookmann Research Laboratories) și 0,1 ml ser, am incubat 30 minute la 37°C și am adăugat 5 ml soluție saturată de NaCl (aprox. 36%). După 24 ore am agitat conținutul eprubetei și am filtrat soluția prin două hirtii de filtru Filtrak 390. Am determinat extincția filtratului față de apă distilată cu fotometrul Pulfrich, filtru S-53, cuvetă de 1 cm grosime. Examinarea s-a efectuat cu serul a 12 persoane sănătoase. În grupa de control am folosit în loc de D apă distilată. Valorile extincțiilor le-am comparat cu ajutorul testului „t”.

În prezența D capacitatea serului de a fixa rC a fost de  $0,35 \pm 0,02$ , iar a grupei de control de  $0,39 \pm 0,03$ ; „t” = 4,419,  $0,01 > p > 0,001$ .

### Discuții

În prezența D scade capacitatea proteinelor serice de a fixa rC. Acest fenomen poate fi cauzat de combinarea D cu proteinele serice (4), ocupînd astfel o parte a suprafeței de fixare a acestora față de rC. Presupunînd că D micșorează capacitatea proteinelor tisulare de a fixa rC, în mod identic cu cea a proteinelor serice, creșterea difuzibilității coloranților în prezența acestei substanțe se poate explica la fel ca și în cazul serului și a PVP, prin procesele de adsorbție-desorbție. În cursul lipemiei alimentare la aterosclerotici scade capacitatea proteinelor serice de a fixa rC. Acest fenomen arată că una din fracțiunile lipidice, care se acumulează în cursul lipemiei, are proprietăți de adsorbție asemănătoare cu rC. Dacă și această fracțiune, ca și rC, prezintă o difuzibilitate crescută în prezența D, atunci aceasta furnizează date prețioase referitor la acțiunea antiaterogenă a D.

### Concluzii

Aplicînd o metodă proprie, autorii au examinat efectul dextranului asupra capacității de a fixa roșul de Congo al proteinelor serice. S-a constatat că în prezența acestei substanțe serul fixează mai puțin roșul de Congo, decît fără dextran. Această constatare se explică prin faptul că dextranul se fixează de proteinele serice și astfel ocupă o parte din suprafața de fixare a acestora. Acest fenomen poate explica și acea observație, conform căreia dextranul crește difuzibilitatea roșului de Congo în țesutul conjunctiv. Dacă mărește și difuziunea fracțiunii lipidice cu proprietăți fizico-chimice asemănătoare celor ale roșului de Congo, atunci aceasta aruncă o lumină nouă și asupra mecanismului de acțiune antiaterogenă a dextranului.

*Sosit la redacție: 6 decembrie 1965.*

### Bibliografie

1. CSÖGÖR ŠT., PÁLFFY B., TÖKES.: Med. Internă (București) (1964), 14 851; 2. CSÖGÖR ŠT., TÖKES B., PÁLFFY B.: Rev. Med. (1965), 11, 135; 3. CSÖGÖR ŠT., KEREKES M.: Naturwissenschaften (1965), 52, 540. 4. FESSEL W. J.: Nature (London), (1965), 205, 771; 5. RUSZNYÁK I., FÖLDI M., SZABÓ GY.: A nyirokkeringés élet- és kórtana. Akadémiai Kiadó. Budapest (1955).

## EFECTELE SIMPATECTOMIEI ASUPRA FIBRILAȚIEI VENTRICULARE EXPERIMENTALE, APĂRUTĂ ÎN HIPOTERMIE

N. Csiky, T. Maros, Șt. Csögör, Ágnes Blazsek

Într-o lucrare anterioară am relatat că pe modelul nostru, fibrilația ventriculară experimentală (fv) apare după vagotomie în aceeași proporție ca și în cazul când integritatea vagului este păstrată (1).

După Hoff și Nahum (citați de Marinescu, 2) excitarea nervilor simpatici ai inimii poate să producă sau să faciliteze activarea focarelor ectopice ventriculare; Harris (citată de Marinescu, 2) afirmă că activarea focarelor ischemice din miocard poate fi înlesnită de catecolamine. Dacă anumite substanțe sensibilizează mușchiul cardiac, adrenalina injectată intraventricular poate să declanșeze fv (3). Conform părerii mai multor autori, catecolaminele acționează asupra sistemului cardio-vascular prin intermediul nervilor vegetativi adrenergici.

Scopul lucrării de față este de a cerceta, dacă pe modelul nostru sistemul nervos simpatic — în calitate de cale reflexă — joacă sau nu un rol în declanșarea fibrilației ventriculare.

### Material și metodă

Cercetările au fost făcute pe 20 de câini maturi, de ambele sexe, greutatea lor variind între 4 și 13 kg. La jumătate din acest lot (10 câini), după excluderea cordului din circulație la o temperatură de 29–31° C am provocat printr-un traumatism mecanic fibrilație ventriculară. Din miocardul în fibrilație am preparat un extract apos după o procedură descrisă într-o lucrare anterioară (4). Cu fiecare ocazie extractul a fost preparat simultan din cinci câini și păstrat în condiții sterile. Am determinat pH-ul extractului cu un pH-metru electric și am stabilit concentrația lui de ioni (vezi tabelul nr. 1).

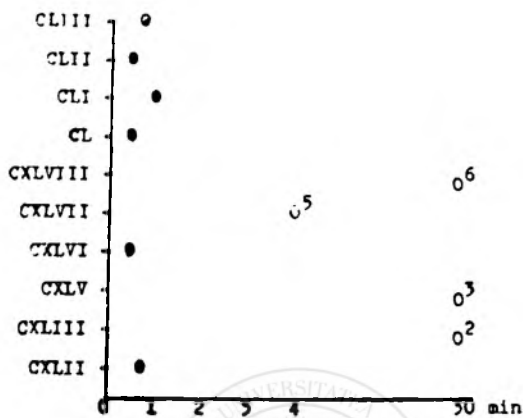
La ceilalți câini (10 la număr) am realizat în narcoză cu Pentothal sodic o hipotermie de 30° C. După intubație am deschis toracele și am efectuat o simpatectomie.

Simpatectomia a fost începută la nivelul gâtului, extirpându-se în fiecare caz ganglionul stelat și lanțul simpatic, până la ganglionii toracali 2–9. După efectuarea simpatectomiei am introdus o sondă cardiacă până la nivelul emergentei coronarelor cordului exclus din circulație, prin care am injectat în coronare 20 ml de extract miocardic. Tulburările de ritm le-am înregistrat cu ajutorul unui ECG cu un singur canal. Am utilizat electrozi aspirativi.

### Rezultate

La 6 din cei 10 câini receptori a apărut fibrilația ventriculară în primul minut după injectare (vezi graficul nr. 1 și ECG nr. 1), ceea ce corespunde unui procent de 60%. Într-un singur caz cordul și-a reluat bătăile ritmice după o scurtă perioadă de tulburări de ritm. La 3 câini s-a instalat un bloc A—V care s-a transformat apoi în sincopă.

N. CSIKY ȘI COLAB.: EFECTUL SIMPATECTOMIEI  
ASUPRA FIBRILAȚIEI VENTRICULARE EXPERIMENTALE APĂRUTĂ ÎN HIPOTERMIE



Graficul nr. 1: o = fibrilație ventriculară; o² = sincop;  
o³ = bradicardie; o⁵ = sincop; o⁶ = tahicardie  
120/1'.

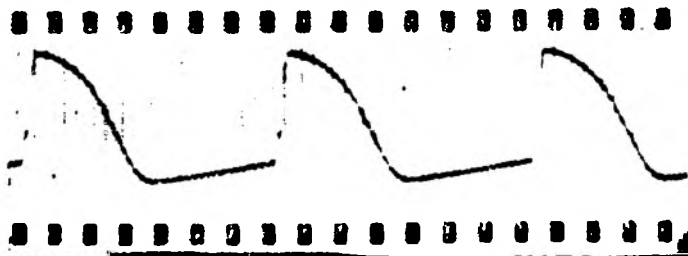


Fig. nr. 1: ECG animalului nr. CLIII, înainte de administrarea extractului.

N. CSIKY ȘI COLAB.: EFECTUL SIMPATECTOMIEI  
ASUPRA FIBRILAȚIEI VENTRICULARE EXPERIMENTALE APĂRUTĂ ÎN HIPOTERMIE

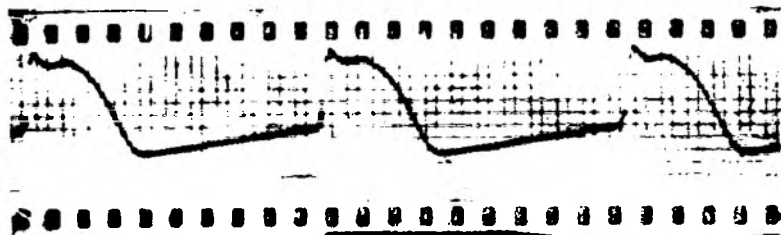


Fig. nr. 2: ECG animalului CLIII în timpul administrării extractului. Bradicardie.

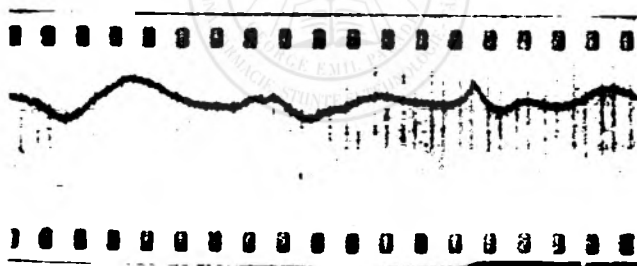


Fig. nr. 3: ECG animalului CLIII la încetarea administrării extractului.  
Fibrilație ventriculară.



Tabelul nr. 1.

Nr. extract.	Na <sup>+</sup> maeq	K <sup>+</sup> maeq	Ca <sup>++</sup> maeq	Mg <sup>++</sup> maeq	pH
CXXV	20,5	19,0	1,25	0,97	7
CXLIX	34,0	18,2	2,01	3,31	6,9

### Discuții

După simpatectomie fv s-a produs într-un procent mai redus decât după vagotomie — 89% respectiv, când inervația cordului era păstrată, 81,8%. Nu ni se pare probabil că în acest caz ar fi vorba de întreruperea unei căi reflexe, care ar conduce stimulii aferenți sau eferenți, capabili să declanșeze fibrilația. Dacă ar fi așa, fibrilația nu s-ar fi produs de loc. sau cel mult în 1—2 cazuri. (Eventual din cauza unei imperfecțiuni tehnice privind executarea simpatectomiei.)

Presupunerea de mai sus este sprijinită și de următoarele considerente:

1. Miocardul de broască hipotermizată — la 2° C — își păstrează excitabilitatea, pe cînd cel de șobolan nu. După *Naylor* (5) acest fapt se explică prin capacitatea miocardului de broască de a elibera catecolamina și la această temperatură, fapt care la rîndul lui va mări activitatea fosforilazei „A”. Aceasta din urmă menține iritabilitatea și excitabilitatea miocardului. La șobolani miocardul nu poate produce catecolamină la o temperatură atît de joasă.

2. La ovidee secționarea nervilor cardiaci are drept consecință scăderea titrului de catecolamină (*Goodall*).

Sîntem de părere că, dacă executăm simpatectomia pe animale hipotermizate, scăderea excitabilității miocardului se constată mai rapid, decît în normotermie, datorită utilizării mai intense a catecolaminelor (potrivit celor amintite la punctul 1). De aceea presupunem că acel impuls care a produs fibrilație ventriculară la animalul cu inervație indemnă, la cel simpatectomizat va declanșa fibrilația într-un procent mai mic, tocmai datorită scăderii iritabilității și excitabilității miocardului. Cu alte cuvinte, credem că în urma simpatectomiei, capacitatea de fibrilație a miocardului scade.

*Sosit la redacție: 2 decembrie 1965.*

### Bibliografie

1. CSÍKY M., MAROS T., BLAZSEK ÁGNES, CSOGÖR I.: Kísérletes Orvostud. (1960), 18, 66;
2. MARINESCU V., PĂUȘESCU E., IONESCU M.: Catecolaminele. Biologie. Patologie. Edit. Acad. R.S.R. (1965);
3. VAUGHAN VILLIAMS E. M.: Amer. Heart J. (1963), 66, 4, 569;
4. CSÍKY M., MAROS T.: IV. Congr. Cardiologicus Europaeus Praha, Abstracta p. 69;
5. NAYLER W. G., WRIGHT J. E.: Circulation Res. (1963). XIII, 199.

Clinica medicală nr. 2 din Tg.-Mureș (cond.: prof. A. Horváth)

**PROFILAXIA INSUFICIENȚEI CARDIACE**

A. Horváth, E. Olosz

În sensul larg al cuvintului, profilaxia insuficienței cardiace cuprinde toată activitatea de prevenire a cardiopatiilor — un domeniu prea larg pentru a putea fi abordat într-un singur referat.

În sensul mai restrâns al noțiunii, această acțiune profilactică se rezumă la *depistarea și tratamentul bolilor care ar putea genera insuficiență cardiacă, respectiv la combaterea factorilor care favorizează declanșarea decompensării cardiace.* Aceste obiective nu pot fi realizate decât prin dispensarizarea unor anumite categorii de bolnavi la nivelul circumscripției, o dispensarizare îndrumată și controlată de rețeaua cardiologică.

Prima întrebare practică ce se pune în fața unei astfel de acțiuni ar putea fi formulată în felul următor:

*care sînt bolile cardiovasculare ce trebuie depistate și dispensarizate în vederea profilaxiei insuficienței cardiace?*

Răspunsul ni-l oferă statisticile de etiologie a decompensării cardiace (1).

Hipertensiunea arterială . . . . .	25—30%
Cardiopatia ischemică . . . . .	25—40%
Valvulopatiile dobândite . . . . .	19—22%
Cordul pulmonar . . . . .	5—35%
Obezitatea . . . . .	6%
Cardiopatiile congenitale . . . . .	2%
Cardiopatiile endocrine . . . . .	2%
Alte cauze (pericardite, miocardite, miocardoze, fis- tule arteriovenoase etc.) . . . . .	6%

O altă problemă practică o prezintă faptul că unele dintre bolile, care figurează în această listă etiologică a insuficienței cardiace, sînt maladii cu răspîndire largă. În regiunea noastră, de exemplu, constatăm hipertensiunea arterială la aproape 10% a populației de peste 15 ani (2), obezitate de gradul II—III la aproximativ 13% a populației adulte (3) și probabil nici cardiopatia ischemică nu este mai rară. Se pune întrebarea, dacă vor trebui dispensarizate toate aceste cazuri? De exemplu hipertensiunile moderate atît de frecvente, sau toate obezitățile de gradul II—III etc.? Considerăm că, cel puțin din punct de vedere al profilaxiei insuficienței cardiace, vor trebui să fie dispensarizate numai cazurile cu dilatație sau hipertrofie cardiacă, deci acei bolnavi care au intrat deja în faza compensată a cardiopatiei, dar care prin hipertrofia cardiacă au și făcut primii pași pe drumul care duce spre decompensare.

Scopurile profilaxiei insuficienței cardiace sînt:

1. *Tratamentul bolii de bază și 2. înlăturarea sau combaterea acelor factori care ar putea declanșa insuficiența cardiacă.*

1. *Tratamentul bolii de bază; profilaxia etiologică.*

a) *Hipertensiunea arterială* reprezintă factorul etiologic al insuficienței cardiace, de obicei a celei stîngi, mai rar a cazurilor de insuficiență globală (într-un

sfert sau aproape într-o treime a cazurilor). Studiind istoria naturală a hipertensiunii *Iliescu, Svetz* și colab. (4) constată că în decurs de 10 ani, din 3.815 hipertensivi, 637, deci un procent de 16,7%, au făcut insuficiență cardiacă. Un tratament hipotensor continuu poate să înlăture, cel puțin temporar, pericolul decompensării. Una dintre verigile patogenice prin care hipertensiunea duce la insuficiență cardiacă este ateroscleroza coronariană (5), fapt ce va trebui luat în considerare la prescrierea tratamentului vizând profilaxia decompensății cardiace. Dirijarea și controlarea periodică a acestui tratament necesită bine înțeles dispensarizarea bolnavului.

b) O serie întreagă a bolilor generatoare de insuficiență cardiacă se pretează la *tratament chirurgical*: o parte a *valvulopatiilor dobândite*, a *cardiopatiilor congenitale*, unele *pericardite adezive*, *fistulele arteriovenoase* etc. Profilaxia insuficienței cardiace rezidă în special în depistarea lor precoce: acești bolnavi vor trebui dirijați spre secțiile regionale de cardiologie, unde se va face triajul cazurilor rezolvabile chirurgical.

c) *Endocrinopatiile* generatoare de insuficiență cardiacă (*hipertiroidiile*, *mixe-demul*), ca de altfel în *principiu* și *obezitatea*, constituie categorii în care șansele profilaxiei insuficienței cardiace sînt optime — dacă tratamentul se instituie din timp.

d) Anumite șanse de profilaxie există și în cazurile de *cord pulmonar compensat*: combaterea disfuncției ventilatorii generatoare de hipertensiune pulmonară, asigurarea unei permeabilități bronșice, respectiv a unei ventilații alveolare corespunzătoare (bronhodilatatoare, tratamentul antiinflamator și antiinfecțios, gimnastica medicală etc.) ar putea amîna instalarea insuficienței cardiace.

e) Șansele unui tratament eficace al cardiopatiei ischemice, mai precis al *aterosclerozei coronariene* în sine, sînt mai limitate. Se va prescrie în orice caz regimul și medicația hipocolesterinimizantă, vasodilatatoare coronariene.

Menționăm că trebuie dispensarizate și acele categorii de cardiopatii generatoare de insuficiență cardiacă, în care boala însăși nu poate fi rezolvată sau modificată — de exemplu valvulopatiile sau cardiopatiile congenitale nerezolvabile chirurgical. Sarcina principală în astfel de cazuri rezidă în:

## 2. Decelarea și combaterea acelor factori care ar putea contribui la declanșarea insuficienței cardiace: profilaxia patogenică.

Cei mai importanți factori precipitanți ai insuficienței cardiace sînt:

a) infecțiile intercurrente; b) fluxul coronarian inadecvat; c) unele tulburări de ritm; d) graviditatea; e) anemiile intercurrente; f) suprasolicitățile fizice sau emoționale, mediul cald și umed; g) aportul excesiv de sodiu și medicamentele care favorizează retenția de sodiu. Tot aici putem aminti, ca o cauză frecventă a recidivei de insuficiență cardiacă: h) întreruperea tratamentului tonicardiac la bolnavii care fuseseră compensați în prealabil prin tonicardiac.

Bolnavii dispensarizați vor fi rechemăți periodic, în vederea decelării precoce a unor astfel de factori susceptibili la declanșarea insuficienței cardiace.

a) Dintre *infecții*, cea mai frecventă cauză declanșantă a decompensării pare a fi recidiva *febrei reumatice*. Dintr-un lot de 161 valvulopatii reumatice decedate prin insuficiență cardiacă, *Rotschild* și colab. (6) constată la pacienții sub 20 de ani semne histologice de activitate a procesului reumatic în aproape 100% din cazuri, respectiv în 75% la cei de 20—40 de ani.

Deși aceste semne histologice nu denotă întotdeauna o reală recidivă reumatică, profilaxia recidivelor reumatice constituie o sarcină importantă în prevenirea insuficienței cardiace. Considerăm că în cadrul valvulopatiilor profilaxia cu moldamină sau extencilină trebuie continuată timp de 5 ani după ultima manifestare clinică a activității febrei reumatice, chiar și dacă între timp bolnavul trece de vîrsta de 20 de ani.

Cu ocazia controlului periodic se va atrage atenția cardiacului, că e necesar să se prezinte la control ori de cîte ori va interveni o stare febrilă, o infecție intercurrentă. Mecanismul prin care infecțiile (în special cele ale căilor respiratorii) pot declanșa insuficiență cardiacă, este complex: afară de efectul toxic asupra mio-

cardului, însăși febra (creșterea consumului de  $O_2$ , tahicardia) și bronșita (tusca, tulburarea ventilației alveolare cu creșterea consecventă a presiunii arteriale în mica circulație etc.) pot constitui veriți patogenice apreciabile. Din acest motiv, în vederea profilaxiei insuficienței cardiace, pe lângă tratamentul etiologic antibacterian (antiinfectios) va trebui să recurgem și la tratamentul patogenic și simptomatic cu antipiretice, bronhodilatatoare, eventual la codeină sau dionină în caz de tuse excesivă și inutilă, oxigen etc.

Obligativitatea prezentării la control în caz de stare febrilă intercurrentă servește totodată și la recunoașterea precoce a endocarditei lente, sarcina medicului de circumscripție rezumându-se la trimiterea în spital sau la cardiologul raional a tuturor cazurilor de febră criptogenetică la valvulari și cardiaci congenitali (dacă febra rămâne criptogenetică și nu cedează la antipiretice în decurs de 10 zile).

b) Un alt factor declanșant al insuficienței cardiace poate fi asocierea tratată a cardiopatiei ischemice la boala de bază la valvulari, hipertensivi etc. Posibilitățile profilactice sau terapeutice sînt în acest sens destul de limitate. Ca măsură generală se va prescrie regimul și medicația hipocolesterinemizantă la cardiaci de peste 40 de ani.

c) Dintre *tulburările de ritm* care pot precipita insuficiența cardiacă, locul cel mai important îl ocupă *fibrilația atrială*. Importanța ei practică este augmentată și prin posibilitatea recunoașterii și a influențării relativ ușoare cu digitală — în sensul obținerii unei alure ventriculare convenabile. Fibrilația odată descoperită, medicul de circumscripție e dator să controleze la început cel puțin săptămînal, mai târziu lunar, eficacitatea digitalizării. Tratamentul digitalic al *flute-rului atrial*, respectiv al *tahicardurilor paroxistice supraventriculare frecvente sau de lungă durată* constituie o altă sarcină importantă în profilaxia insuficienței cardiace.

d) Stricta necesitate a dispensarizării cardiopatiilor susceptibile de insuficiență cardiacă se impune și în cazul *gravidității*. Pericolul decompensării apare în special în luna VII-a, în timpul travaliului, precum și în primele 48 ore ale lăuziei, dar datorii importante îi revin medicului încă de la începutul sarcinii, deoarece în cazuri indicate, avortul terapeutic trebuie efectuat în perioada primelor 3 luni. Dacă paciența dorește să păstreze sarcina, medicul de circumscripție e obligat să ceară concursul cardiologului raional sau internistului profilat în cardiologie, pentru ca să se decidă în problema menținerii sarcinii. În lipsa dispensarizării și a controlului periodic lunar, graviditatea ar putea fi descoperită tardiv, cînd indicația avortului nu s-ar mai putea lua în discuție. În privința aprecierii stării funcționale a cordului la gravide, ne putem ghida după clasificarea care grupează modificările hemodinamice în 4 grade de gravitate (conform clasificării propuse de „New York Heart Association”. 7). Cazurile care sînt apreciate de cardiologul raional ca făcînd parte din gradul I—II rămîn sub supravegherea medicului de circumscripție, urmînd să fie controlate în luna VII, VIII, IX la nivelul serviciului raional de cardiologie și să fie eventual internate temporar în această perioadă. Gravidele din grupa III—IV, de obicei cazuri la care avortul terapeutic nu s-a făcut în primele III luni (deși ar fi fost indicat), vor fi internate în secția de cardiologie sau de interne în perioada celei de a doua jumătăți a sarcinii (8).

e) E bine cunoscut mecanismul prin care *anemiile* severe pot declanșa sindromul insuficienței cardiace chiar și în lipsa unei cardiopatii preexistente. În cazul cardiopatiilor cu potențial, chiar și o anemie moderată poate contribui la precipitarea insuficienței cardiace. Din acest motiv, cu ocazia controlului periodic, va trebui să se caute și existența unei eventuale anemii, și în caz de nevoie să se recurgă la tratamentul ei.

f) Printre alte boli sau stări patologice intercurrente, susceptibile de declanșarea insuficienței cardiace, trebuie să amintim în primul rînd *hipertiroidia* care, în caz de cardiopatie preexistentă poate necesita tratament chiar din perioada stadiului neuroendocrin. Cu ocazia controlului periodic al cardiacului dispensarizat va trebui să ne îndreptăm atenția și spre o eventuală *disproteinemie, hipovitaminoză,*

*tulburări electrolitice* etc. — factori care prin diferite mecanisme (în special prin modificarea metabolismului miocardic) pot contribui la precipitarea decompensației cardiace.

g) O serie de factori legați în special de *modul de viață* și de *condițiile de muncă* ale bolnavului pot influența de asemenea evoluția cardiopatiei. Se cunoaște prea bine, și într-o anumită măsură chiar se și supraapreciază, rolul eforturilor fizice în declanșarea insuficienței cardiace. *Eforturile fizice mari* pot declanșa dispnee paroxistică de efort, eventual chiar edem pulmonar în cazurile de stenoză mitrală. Asemenea eforturi pot fi urmate de dilatații cardiace acute, insuficiențe cardiace acute în procese de miocardită. Se pare că într-o oarecare măsură și eforturile moderate dar prelungite ar putea să contribuie la apariția fenomenelor de decompensație. În ultima vreme au apărut cercetări care demonstrează că *anxietatea, spaima, tensiunea psihică* pot duce la retenție hidro-salină prin mobilizare de aldosteron, contribuind astfel la patogenia insuficienței cardiace congestive (9). Se descrie de asemenea efectul defavorabil al *creșterii rapide a temperaturii și umidității aerului* care poate precipita prin vasodilație și augmentarea reîntrăcerii venoase, o insuficiență cardiacă la bolnavii cu rezerva cardiacă scăzută. Reiese deci că printre obiectivele controlului periodic trebuie să figureze și un interogatoriu privitor la modul de viață, la solicitările fizice și neuro-psihice, precum și la condițiile de microclimat al locului de muncă. Pe de altă parte, cu ocazia acestor controale periodice se va proceda și la o muncă de educație sanitară, de preferință prin broșuri (modul de viață al cardiacului, problema regimului alimentar al gravidației, necesitatea și obligativitatea controalelor periodice etc.).

h) În privința *regimului alimentar* al cardiacului dispensarizat, considerăm că cei care nu prezintă semne de insuficiență cardiacă și nici nu au trecut prin perioade de decompensare, nu trebuie să urmeze un regim complet lipsit de sare, fiind necesară totuși evitarea exceselor de sodiu, precum și a medicamentelor care favorizează retenția hidro-salină. Am avut cazuri, când excesul în bicarbonat de sodiu (în ulcere gastro-duodenale asociate cu valvulopatii), precum și repetate injecții de acetat de desoxicorticosteronă administrate unui bolnav mitral, au putut fi invinuite de declanșarea insuficienței cardiace, iar într-un alt caz doze excesive de butazolidină (8 tbl. pe zi timp de mai multe săptămâni, fără indicație medicală!) cu o importantă retenție hidro-salină a declanșat o gravă insuficiență cardiacă, care a cedat la sistarea butazolidinei fără vre-o modificare a dozei prealabile de digitală. Ar fi de dorit ca broșurile de educație sanitară a cardiacilor să cuprindă și lista medicamentelor interzise, deoarece bolnavii folosesc astfel de medicamente fără să ceară sfatul medicului.

i) E locul să amintim aici și problema *cardiotonicelor* în profilaxia insuficienței cardiace. În general administrarea preventivă a cardiotonicilor la cardiacii compensați este lipsită de sens. Există totuși 3 indicații clasice de digitalizare — amintite de altfel și mai înainte — care pot fi interpretate ca o profilaxie a insuficienței cardiace: fibrilația atrială cu alura ventriculară rapidă, flutterul atrial și crizele repetate și prelungite de tahicardie paroxistică supraventriculară. În schimb administrarea strofantinei sau a digitalei cu ocazia intervențiilor chirurgicale, a unor infecții intercurrente etc. la cazurile de cardiopatii, care nu suferă și nici nu au suferit de insuficiență cardiacă, nu este indicată. E interesant că totuși relativ mulți medici recurg la tonicardiace în asfel de situații și această neintemeiată strofantiinizare sau digitalizare pare a fi un fenomen destul de răspândit pe plan mondial — din moment ce tratatele de cardiologie ca cel al lui *Ch. Friedberg* (10) sau volumul corespunzător al manualului „Handbuch der Inneren Medizin” (11) consideră necesar să consacre capitole lungi problemei de „neindicații ale tonicardiaceelor”, insistând în special asupra unor astfel de încercări nejustificate de „profilaxie” a decompensației.

O cauză relativ frecventă a insuficienței cardiace o constituie *intreruperea tratamentului cronic* cu digitală la bolnavii care fuseseră odată compensați cu cardiotonice. Interogatoriul bolnavilor care se reinternează cu o a doua insuficiență cardiacă, dovedește că în peste 50% a cazurilor, pacientul nu a folosit în mod

continuu doza de întreținere prescrisă, a introdus perioade de întrerupere de câteva săptămâni. Această greșeală pare a fi aproape tot atât de frecventă ca și administrarea nejustificată a cardiotonicelor la cardiopatii compensate. Un rol deosebit de important îi revine dispensarizării și în sensul controlării tratamentului cardiotonic de întreținere.

Considerăm că succinta trecere în revistă a unor aspecte și posibilități în profilaxia insuficienței cardiace poate oferi o imagine de ansamblu asupra problemei și scot mai ales în evidență faptul că importanțele îndatoriri ce se pun în realizarea acestei profilaxii nu pot fi îndeplinite decât în condițiile unei vaste, susținute și organizate acțiuni de dispensarizare.

Sosit la redacție: 3 februarie 1966.

#### Bibliografie

1. a) WHITE P. D.: Heart Disease. New York (1956); b) KNIPPING H. W. și colab.: Untersuchung und Beurteilung des Herzkranken. Stuttgart (1955); c) WOOD P.: Diseases of the Heart and Circulation. London (1956); d) STUART-HARRIS C. H. și colab.: Brit. Med. Journ. 2, 201; 2. HORVÁTH A., PAPP C., OLOSZ E.: Revista Medicală (1961), 1, 93; 3. HORVÁTH A., PAPP C., OLOSZ E., HORGÁ M., MAKSÁI I., HUSZÁR I.: Studii și Cercetări de Endocrinologie (1965), 3, 16, 285; 4. a) ILIESCU C. C., MIHĂILESCU V. V. și colab.: Medicina Internă (1963), 15, 563; b) SVETZ M., MIHĂILESCU V. V. și colab.: Medicina Internă (1963), 15, 5, 593; 5. VLAICU R.: Relația dintre ateroscleroză și hipertensiunea arterială. Teză de disertație. Cluj (1964); 6. ROTSCCHILD M. A. și colab.: Am. Heart. J. (1933), 34, 9, 586 cit. FRIEDBERG CH. K.: Diseases of the Heart. Philadelphia London (1958); 7. Criterii Comitee. New-York Heart Association (1953), 8. HORVÁTH A., MONOKI ŞT.: Principiile și limitele activității internistului în asistența gravidelor cardiopate. Șed. U.S.S.M. Tg.-Mureș 25. II. 1965; 9. Editorial: Brit. Med. Journ (1961), 2, 104; 10. FRIEDBERG CH. K.: Diseases of the Heart. Philadelphia-London (1958), 253; 11. SCHWIEGK H., JAHRMARKER H.: Therapia der Herzinsuffizienz. Handbuch der Inneren Medizin. IX. Band. I. Teil 462.

Secția dermato-venerologică a Spitalului unificat nr. 1 din Brașov  
(cond.: medic primar E. I. Bologa)

## SINDROMUL DERMATO-TUMORAL \*

E. I. Bologa

Recunoașterea și interpretarea imediată a unui simptom cutanat, ca întîm corelat și deseori avertizor al unui proces morbid general (visceral sau de sistem) care se găsește încă într-o fază preclinică, poate pune pe clinicianul respectiv pe drumul unor investigații precis orientate care să permită un diagnostic precoce, iar pe bolnav în situația unei vindecări mai sigure, datorită unui tratament de la început bine orientat.

În prezenta lucrare încercăm să discutăm valoarea pe care simptomul cutanat o poate avea în depistarea și recunoașterea unor tumori maligne cu localizare internă sau, mai precis, a rolului pe care examenul dermatologic îl poate avea în cadrul controlului oncologic general, care se face unui bolnav în procesul de examinare generală.

\* Lucrare comunicată la a 2-a Consfătuire regională de medicină generală a U.S.S.M., filiala Brașov (Sighișoara, 23—24 octombrie 1964).

Relațiile intime între diferite dermatoze și tumori maligne ale organelor interne au suscitât totdeauna interesul clinicienilor. Astfel, încă în secolul trecut, *Darier* face cunoscute relațiile dintre acantozis nigricans și cancerul tubului digestiv. Cu toate că au urmat și alte observații, relațiile primare între tumoare și dermatoză au rămas încă incomplet elucidate. Recent problema a intrat chiar și în precupările unor congrese și a generat apariția de lucrări și capitole în tratatele de specialitate, făcându-se cunoscute o serie de *sindroame dermato-tumorale*, pe baza cărora se încearcă o explicare patogenetică a unor asemenea relații morbide.

O clasificare simplă a simptomelor care apar în cursul tumorilor maligne ale organelor interne, s-ar putea face în metastaze și simptome cutanate oncogene nespecifice.

Metastazele tumorilor organelor interne, localizate în piele, nu sînt în general frecvente (1—3%); această observație arată că dermul și țesutul subcutanat nu oferă un teren propice pentru propagarea cancerului (*Kaufmann-Wolf*). Metastazele apar mai frecvent la femeie (33:22). Clinic se manifestă ca nodozități sau infiltrate plate, fiind descris și carcinomul lenticular și tuberos. Sînt nedureroase, iar în cazul melanomelor deseori necolorate. În cele mai multe cazuri este de fapt vorba nu despre o metastază adevărată, ci despre un cancer propagat „per continuitatem”. Un astfel de exemplu oferă cancerul „en cuirasse”, așezat în apropierea unui cancer mamar și propagat pe cale limfatică. Metastazele de tip infiltrat sînt plate, liliachii-cenușii, amintind pe cele ale sclerodermiei (carcine eburnée Alibert, sklerodermityp Gans). În ordinea frecvenței, metastazele cutanate apar pe trunchiu, membre, cap și gît. În jurul ombilicului se localizează metastaze plecate de la cancere ovariene, stomacale sau intestinale, cancerul mamar și intestinal putînd da metastaze și pe pielea păroasă a capului. Jumătatea din metastazele cutanate sînt produse de adenocarcinoame. După localizarea viscerală a tumorii primare frecvența ar fi următoarea: stomac, uter, plămîn, intestin gros, ovar, esofag, ficat, vezică, faringe, bronhii, glande suprarenale, tiroidă, glandă salivară, limbă și vezică biliară. Metastazele nodoase cutanate pot regresa spontan și sînt în general foarte sensibile la raze X. Valoarea lor prognostică constă în faptul că ele ar putea indica o creștere a tumorii primare. Orice deducție diagnostică și prognostică legată de localizarea, aspectul, numărul și forma metastazelor cutanate, se recomandă să se facă cu prudență. Un alt ajutor diagnostic îl oferă examenul histopatologic al metastazei cutanate, care permite aprecieri referitoare la forma carcinomului și deschide perspective verosimile în ceea ce privește organul de la care ele au plecat. Metastazele cutanate, departe de a reprezenta un simptom final și de mare gravitate, pot precede în unele cazuri cu luni sau chiar cu ani, recunoașterea tumorii primare.

În cazul tumorilor toraco-abdominale, metastazele cutanate nodulare sînt așezate la același nivel cu tumoarea primară.

Un semn, care merită o mai mare atenție și valorificare, este așa numită „piele în coajă de portocală” (pig-skin, piele de porc), ca simptom al cancerului mamar. În cazul melanomului malign, metastazele cutanate se produc pe cale limfatică sau hematogenă, iar în hipernefrom și cancer al prostatei s-au descris pe pielea păroasă a capului chiste sebacee. Alte tumori maligne, care pot genera metastaze cutanate, sînt cele giganto-celulare osoase, rhabdomiosarcomul și neuroblastomul suprarenal.

*Simptomele cutanate oncogene nespecifice*, care formează conținutul acelor „dermatoses monitrices du cancer” (Gougerot-Duperrat), „dermatoses révélatrices d'une néoplasie profonde”, „dermadrome”, sau „signal symptom”, reprezintă acele leziuni ale pielii care însoțesc (secondează) uneori tumorile maligne. În dezvoltarea simptomelor cutanate de natură toxo-alergică sediul sau felul histologic al tumorii nu ar juca un rol. Leziuni de acest gen apar, după observația clinică, mai ales în stadiile avansate sau chiar ante finem. Alteori, cu toate că apar tardiv, reprezintă primele semne care indică bănuiala existenței unei tumori. Eterogene în ge-

neral, ele pot realiza sau nu tabloul unei dermatoze tipice (prurigo, dermatita herpetiformă, dermatomiozită).

*Pastinsky, Rącz* clasifică aceste semne nespecifice, enumerând: acantozis nigricans, dermatomiozita, limfadenoză cutanată benignă și grupul de alte simptome cutanate oncogene, care cuprinde pielea cașectică, complexul simptomatic pruriginos, fenomenele dishormonale, vasculare și cele toxico-exudative.

*Bureau* clasifică simptomele cutanate revelatoare de cancere profunde astfel: 1. manifestări epidermice (proliferante, tip acantozis nigricans sau atrofici tip ihtioză); 2. manifestări dermice (colagene — dermatomiozită, metabolice — amiodoză, vasculare — eritrodermii); 3. manifestări veziculoase (tip zonă, Dühring); 4. manifestări pruriginose (tip prurigo).

În cadrul simptomelor îndepărtate, care se pot observa în cazuri de carcinom ale organelor interne, și independente de metastaze, *W. Hadorn* semnalează: degețele hipocratice, osteopatia hipertrofică deformantă, sindromul Cushing în tumorile pulmonare, pancreatice, tiroidiene și hipercalcemia, iar ca simptome care preced carcinomul, tromboflebita migrantă în cancerul pancreatic. Recent *Sneddon* a menționat existența de anomalii genetice ale pielii și ale țesutului subcutanat, care se găsesc asociate în unele familii și dau un mare procent de cancere gasitointestinale. Toate aceste manifestări nespecifice sînt cuprinse de unii autori sub termenul de „*paraneoplazice*”. Dermatozele paraneoplazice pot surveni în orice stadiu evolutiv al tumorii. Uneori ele preced orice alt simptom din partea tumorii maligne sau rămîn timp îndelungat singura manifestare a acesteia (dermatoses monitrices Gougerot).

Bazați pe asemenea observații, unii autori ca *Gougerot, Hollander, Kütner, Wickham*, consideră manifestările cutanate ca simptome tumorale premonitorii deosebit de importante în diagnosticul unei boli tumorale. Dependența între manifestările cutanate și tumoare nu poate fi demonstrată decît clinic și anume prin dispariția acestora după extirparea sau topirea prin iradiere a tumorii maligne.

Nu sîntem încă în posesia unei clasificări patogenetice a manifestărilor cutanate în cancerul organelor interne, mai ales că aceste manifestări sînt foarte variabile ca aspect clinic și morfologic. Pe lângă tabloul clinic tipic al unor dermatoze, cum ar fi dermatita herpetiformă, eritemul exudativ multiform sau ihtioza, putem observa altele care numai cu greu pot fi cuprinse nosologic.

După aspectul morfologic al leziunilor cutanate se deosebesc:

1. complexe simptomatice pruriginose,
2. dermatoze eritematoase,
3. tulburări pigmentare,
4. hiperkeratoze,
5. boli de piele cu modificări vasculare sau colagene,
6. dermatoze veziculoase sau buloase.

Am dori ca o exemplificare, oricît de sumară, a acestor 6 categorii, care încearcă o sistematizare a problemei puse, să poată fi convingătoare în perspectiva clinică a bolnavilor care prezintă o asemenea simptomatologie dermatologică și tumorală.

Se cunoaște de multă vreme că o carcinoză poate duce la apariția unui prurit general (*Besnier-Doyon*, 1891). În cele mai multe cazuri pare a fi vorba despre un „pruritus sine materiae”, sau despre un „prurigo rebel” lipsit de o cauză vizibilă oarecare. În unele cazuri localizarea pruritului poate da indicații asupra sediului tumorii ca de ex. cel perianal sau perivulvar în cazul unui cancer rectal sau de col uterin. *Formann* descrie prurit al aripilor nasului în tumorile cerebrale, în timp ce *Kütner* consideră prezența pruritului ca simptomul unei tumori inoperabile.

Patogenetic pruritul se explică ca un simptom alergic prin intoxicație cu produsele rezultate din celulele distruse care ajung la nivelul pielii. O relație patogenetică tumoare-prurit poate fi susținută prin frecvența acestuia cît și prin dispariția sa după eliminarea tumorii sau reapariția sa în caz de recidivă. Accentuarea pruritului după iradierea tumorii presupune o sensibilizare la substanțele



proteice eliberate de celulele canceroase. Leziunile papuloase, care se observa uneori, sînt interpretate ca expresia unei reacții locale cutanate față de prezența celulelor canceroase la acest nivel. Reacția ia un caracter inflamator, celulele străine fiind în general distruse „in loco”, dacă numărul lor nu este prea mare. Dacă numărul lor este mare (embolie), ele pot supraviețui acestei reacții de apărare locală și în acest caz realizează leziuni papuloase metastatice.

*Dermatozele eritematoase* care pot însoți o tumoare a organelor interne sînt foarte diferite, unele dintre ele putînd fi considerate ca patognomonice. Natura parancoplazică a eritemului anular Darier și a celui girat repens Gammei, este în afara oricărui dubiu.

Importanța care se acordă așa numitelor carcinoide ale intestinului subțire (*Oberndorfer*), constă în faptul că aceste tumori produc serotonină care duce la apariția unui sindrom cu fenomene gastro-intestinale, cardio-vasculare și cutanate (carcinoidoza Waldenström). Simptomele cutanate ale carcinoidozei reprezintă în general simptomul princeps, fiind reprezentate printr-o eritrocianoză cu caracter de „flushing” (wallungsartig) localizată pe jumătatea superioară a corpului. Pe lîngă localizare și caracterul pasager, leziunea se caracterizează printr-o trecere rapidă de la roșu-purpuriu la cianoză violetă. În timpul accesului, care are o durată de 10—15 secunde, se observă o vasodilatație a capilarelor pielii, ridicarea temperaturii cutanate și un proces edematos. Repetarea frecventă a acestor accese eritrocianotice poate duce la formarea de teleangiectazii la nivelul feței (angioma teleangiectaticum Scholte sau haemangioma planum extensum Postma). După eliminarea operatorie a tumorii intestinale, fenomenele descrise anterior dispar definitiv. În general ele sînt diagnosticate ca tulburări climacterice, urticariene sau psiho-motrice.

În tumorile maligne ale organelor interne se mai pot însă observa și eriteme cu caracter staționar, care nu dispar decît o dată cu tratamentul radical al tumorii care le generează (de ex. eritemul anular centrifug Darier).

În anul 1952, *Gammel* descrie, sub numele de „erythema gyratum repens”, o manifestare care apare la femeile cu adenocarcinom mamar și metastaze axilare și care dispăre o dată cu rezolvarea radicală a tumorii și metastazelor regionale. *Burdy* (1959) publică un caz de cancer al galactoforelor, în care excreta a dus la dispariția în 2 săptămîni a unor leziuni cutanate similare celor descrise de *Gammel*. În același an *Gold* comunică un caz de eritem *Gammel*, la care după 4 luni s-a diagnosticat un cancer bronșic. După tratamentul radiologic al neoplasmului, leziunile cutanate au dispărut.

Eritemul exudativ multiform și dermatita exfoliativă au fost observate de cele mai multe ori în cazul carcinoamelor bronșice. Mai puțin evidentă este coexistența tumorilor maligne viscerale cu sindroame de tipul Ernst-Fuchs sau Hulusi-Behcet. Eritrodermiile se observă în clinică mai frecvent în reticuloze maligne și leucoze, iar eritemul nodos la femei, prezentînd tumori maligne în sfera genitală. Tot ca fenomene vasculare este interesant de amintit că în cazurile de tumori ale mîduvei spinării, marginea superioară a zonei de anestezie este delimitată de un eritem care poate fi valorificat în localizarea înălțimii tumorii.

În ceea ce privește *tulburările pigmentare*, acestea pot reprezenta de multe ori singura manifestare cutanată a unei tumorii maligne viscerale. De obicei ele sînt secundare unui prurit rebel (hiperpigmentare postlezională), unei ihtioze cîștigată sau unei dermatomiozite. În formele difuze ele ar reprezenta, după *Löken*, o suspiciune pentru o tumoare a hipofizei, iar în cele generalizate pentru un melanom malign metastatic.

Un interes practic îl prezintă pigmentațiile faciale și mucoase bucale în sindromul Peutz-Touraine-Jeghers, în care ele ne pun pe drumul unui diagnostic de polipoză intestinală, boala avînd un caracter ereditar dominant și o pronunțată tendință spre malignizare. Un diagnostic precoce, orientat după simptomul dermatologic vizibil (lentiginoză) reprezintă aci o profilaxie efectivă în domeniul cancerului. În asemenea cazuri, dermatologul trebuie să se asigure cît mai grabnic de

colaborarea radiologului. *Morson* (1962) și *McCusik* (1962) consideră polipi intestinali ca fiind hamartome. Tot aci trebuie semnalată polipoza colonului însoțită de tumori subcutanate (lipome) sau osoase ale maxilarului, ceea ce realizează sindromul Gardner: această polipoză este frecvent complicată de transformări maligne. Leziunile cutanate pot consta în chisturi sebacee multiple (*Oldfield*, 1954) sau în chisturi epidermoide (*Staley*, 1961).

Manifestările cutanate de tip hiperkeratotic sînt reprezentate în mod clasic prin acantozis nigricans, boală paraneoplazică de mult cunoscută și necontestată. Din cele 250 de cazuri descrise pînă în prezent, numai în două s-a putut constata autopsic lipsa tumorii care este aproape exclusiv un carcinom abdominal, iar histologic un adenocarcinom. Aceste tumori sînt rapid metastazante și devin foarte repede inoperabile. Diagnosticul acestor tumori se pune în cele mai multe cazuri pe baza observării leziunilor cutanate. Toate observațiile subliniază valoarea deosebită a acestei boli de piele ca prim simptom revelator și semnalizator al unui carcinom visceral. Dermatologic acantozis nigricans se caracterizează prin leziuni proliferative și papilomatoase — pigmentare (negre), localizate în axile, gît și regiunea ombilicală. Într-o lucrare recentă *H. Ollendorf-Curt* (1964), adaugă la cele 2 forme clinice descrise (benignă și malignă) o a 3-a formă legată de obezitate pe care o numește „pseudoacantozis, nigricans”.

*Ihtioza ciștigată*, apărută în boala canceroasă, preocupă din ce în ce mai mult pe clinicieni. În literatură s-au publicat pînă în prezent 37 cazuri, dintre care 27 cu limfogramulomatoză, 3 cu limfosarcomatoză, 4 cu leucoză, 2 cu micozis fungoid și 1 caz de cancer mamar. Spre deosebire de ihtioza vulgară, diferențierea constă în faptul că în cea ciștigată sînt interesate și pliurile articulare. În general, fie că ihtioza precede sau survine concomitent cu boala tumorală, ea manifestă un paralelism net între evoluția tumorii și aspectul de gravitate a manifestării cutanate. După *Ronchese* (1943) o ihtioză ciștigată la un adult necesită cercetarea unui cancer. O asociere mai recentă a fost observată de *Sneddon* în familiile care prezentau o tiloză palmo-plantară și la care se poate dezvolta la o vîrstă tînră un cancer esofagian. *Howel E.* (1958) comunică 18 cazuri de cancer esofagian la 48 indivizi care prezentau o tiloză, în timp ce la ceilalți membrii ai familiei, în număr de 87, care nu prezentau leziuni cutanate, nu s-a constatat nici un caz de cancer esofagian. Ar putea fi vorba aci despre o simplă mutație genetică ocazională.

O altă boală, care are cu siguranță cele mai strînse relații cu cancerul visceral, este *dermatomiozita*, fiind cunoscută circa 160 cazuri de asemenea asocieri (sindrom dermato-tumoral). Asocierea a fost pentru prima dată semnalată de *Stertz* în anul 1916. *Schuermann* găsește la 336 cazuri de dermatomiozită în 31 cancer asociat (12,9%). Într-un alt studiu pe 411 cazuri asocierea cu un cancer a fost găsită în 11,6%; în toate aceste cazuri dermatomiozita preceda cancerul și se prezenta sub o formă acută. Asocierea se produce de obicei după vîrsta de 40 ani. Eliminarea tumorii produce, după *Bureau*, în 13% a cazurilor ameliorarea sau regresivitatea leziunilor cutanate. Patogenetic se presupune că procesul alergic ar avea la bază toxine tumorale miotoxice (endoalergie, autoantigene), acest sindrom cutanat și muscular deținînd un loc important în grupul afecțiunilor paraneoplazice. În statistica lui *Curtis*, din 45 cazuri de dermatomiozită, 8 erau asociate cu tumori maligne, iar din acestea simptomele cutanate au precedat în 6 cazuri recunoașterea neoplasmului. Asocierea se face mai frecvent la femei cu cancer genital, iar la bărbați cu unul bronho-pulmonar. Statistica mai multor autori (*Williams*, 1959, *Dowling*, 1955, *Sneddon*) consideră probabilitatea acestei asocieri de 1:6.

Cercetările lui *Grace-Dao* (1959), care au preparat un extras apos dintr-un adenocarcinom al sînelui la o bolnavă cu dermatomiozită, susțin părerea că țesutul tumoral ar putea fi responsabil de producerea acestuia. Testele cutanate, practicate la bolnava cu acest extract au provocat o erupție pustuloasă intensă și inocularea secundară a fost de asemenea pozitivă. Recent, *Curtis* și colab. au reluat experimentul cu extras preparat pe un bolnav cu un cancer pulmonar, obținînd

Tabelul nr. 1.

Efectul bacteriostatic al extractelor fluide (1:1)  
Diluția culturilor microbiene 1:10<sup>4</sup>. Cant. de extract: 0,02 ml/rondelă.

Nr. tulp.	Denumirea tulpinelor	Diametrul zonelor de inhibiție (în mm)			
		R. kernerii (răd. tiner)	R. kernerii (r. bătr.)	R. obtusif.	R. alpinus
1.	Escherichia coli 0125	—	—	—	12
2.	Pseudomonas aeruginosa	26	18	18	27
3.	Shigella sonnei	—	11	—	15
4.	Shigella schmitzi	20	20	20	30
5.	Staphylococcus aureus	30	30	30	30
6.	Bacillus anthracis	12	—	12?	12?
7.	Proteus vulgaris	25	20	24	24
8.	Proteus morgani	—	—	—	—
9.	Salmonella typhi murium	30	30	30	30
10.	Salmonella cholerae suis	25	28	25	25
11.	Salmonella enteritidis	12?	12	10?	15
12.	Salmonella gallinarum	25	18	23	25
13.	Salmonella heidelbergi	15	15	18	16
14.	Salmonella typhi	15	13	15	13

— = fără efect; ? = marginile zonelor de inhibiție nu sînt clare;  
! = zonele sînt confluențe.

Tabelul nr. 2.

Acțiunea tuberculostatică a extractelor fluide (1:2,5)  
de Rumex kernerii și R. obtusifolius

Compoziția probelor	Simbolul probelor							
	II. a	II. b	II. c	III. a	III. b	III. c	c/1	c/2
Mediul de cultură (în ml)	50	50	50	50	50	50	50	50
Extr. R. kernerii (în ml)	10	7,5	5,0	—	—	—	—	—
Extr. R. obtusif. (în ml)	—	—	—	10	7,5	5,0	—	—
Ser fiziologic (în ml)	—	—	—	—	—	—	—	10
<b>Rezultatele</b>								
După 10 zile	St.	St.	St.	St.	St.	St.	+	+
După 14 zile	St.	St.	St.	St.	St.	St.	+++	+++
După 6 săptămîni	St.	St.	St.	St.	St.	St.	+++	+++

St. = steril; + = apariția primelor colonii; +++ = strat gros.

infuzare repetată și concentrarea sub presiune redusă a soluțiilor extractive. Materia primă a provenit din Grădina botanică a I.M.F. Tg.-Mureș (la primele 2 specii) și din munții Ciucului (ultima specie) și a fost recoltată în luna octombrie 1964 (R. kernerii, R. obtusifolius), respectiv în luna aprilie (R. alpinus). Rădăcinile de R. kernerii, obținute din Grădina botanică, au fost aduse inițial din regiunea Crișana, utilizându-se în felul acesta același material vegetal ca și cel folosit în scopuri medicinale.

S-a observat că încălzirea îndelungată la concentrare reduce activitatea extractelor. Din această cauză s-a încercat extracția și cu alți solvenți mai volatili (etanol, metanol, eter, benzen). Rezultatele cele mai bune s-au obținut cu extractele metanolice, evaporate pînă la siccitate și reolvate cu cantitatea necesară de apă ca la 1 g drog să corespundă 1 ml extract apos. pH-ul extractelor apoase a fost ajustat cu o soluție concentrată de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  la pH 7,2—7,4. Cu intenția de a studia numai acțiunea derivaților antrachinonici, am încercat îndepărtarea substanțelor tanante, însă cu aceste operații (precipitare cu sol. de acetat bazic de plumb, adsorbția cu pulbere de piele) s-au pierdut cantități însemnate de derivați antraceni. De aceea am renunțat la detanizare. În schimb, am folosit la studii bacteriologic metoda difuziometrică care permite o diferențiere a acțiunii substanțelor tanante (care nu difuzează de loc sau puțin în condițiile în care s-a lucrat) de celelalte substanțe cu efect antimicrobian.

În vederea stabilirii acțiunii antimicrobiene s-au folosit plăci Petri cu diametrul de 10 cm, în care s-a turnat geloză simplă (agar 2%, peptonă 1%, macerat de carne 10%, clorură de sodiu 0,5%). După solidificare, am însămîntat pe fiecare placă cite 0.1 ml cultură microbiană de 18 ore în bulion, diluat cu ser fiziologic 1:10<sup>4</sup>. După 10—15 minute s-au așezat cite 5 rondelle de hîrtie de filtru (avînd diametrul de 10 mm) în așa fel, încît una să fie în centru, iar celelalte la distanțe egale de aceasta. Pe rondela din mijloc s-a aplicat 0,02 ml dintr-o soluție de acid tanic p. a. cu concentrația asemănătoare cu conținutul în substanțe tanante a extractelor studiate. Pe celelalte 4 rondelle s-au pipetat cite 0,02 ml din extractele cercetate. Cutiile Petri s-au menținut încă 30 minute la temperatura camerei, apoi au fost incubate la 37° C timp de 24 ore, după care s-au citit diametrele zonelor de inhibiție. Rezultatele sînt prezentate în tabelul nr. 1.

Din tabelul nr. 1 se poate constata că extractele de Rumex au avut efect bacteriostatic pronunțat asupra tulpinilor: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi murium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella cholerae suis*, *Salmonella gallinarum*, *Proteus vulgaris* și *Shigella schmitzi*. Efect redus s-a observat la tulpinile: *Salmonella enteritidis*, *Salmonella heidelbergi* și *Salmonella typhi*, iar la tulpinile *Escherichia coli*, *Shigella sonnei*, *Proteus morgani* și *Bacillus anthracis* rezultatele sînt dubioase sau nu s-a putut constata nici o acțiune de inhibiție.

În vederea urmării acțiunii tuberculostatice am folosit tulpini de *Mycobacterium tuberculosis* var. *hominis* H<sub>37</sub> Rv. Mediul de cultură utilizat a fost cel elaborat de László (9) care conține gâlbenuș de ou. La cite 50 ml mediu de cultură încălzit s-a adăugat 10—7,5—5 ml extract apos (1:2,5), al cărui pH a fost ajustat la 7,2—7,4, iar amestecurile s-au turnat în eprubete așezate puțin înclinat față de orizontală. După solidificarea mediilor, la fiecare eprubetă s-a adăugat cite 0,1 ml cultură microbiană diluată 1:100. Pentru control s-au însămîntat culturi atît pe medii care nu conțineau extract cit și pe medii care au fost diluate cu ser fiziologic (vezi tabelul nr. 2).

Probele au fost incubate la 37° C timp de 6 săptămîni. Menționăm că la aceste experiențe am folosit un extract mai diluat (1 g drog = 2,5 ml extract), pentru a asigura o omogenitate mai bună la amestecare cu mediul de cultură. Diluțiile probelor, precum și rezultatele obținute, sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Din tabelul nr. 2. se poate constata că în timp ce la probele de control la 10 zile după însămînțare au apărut primele colonii de micobacterii, iar după 14 zile s-a format un strat continuu, ocupînd toată suprafața mediului de cultură, la probele care conțineau extracte, nici după 6 săptămîni nu a apărut nici o colonie.

Dintre cele 3 specii de Rumex studiate, extractele speciei R. alpinus au fost în majoritatea cazurilor ceva mai active decît cele obținute din celelalte droguri, dar diferențele nu sînt mari.

Efectuînd determinarea cantitativă a derivaților antraceni (prin metoda fotocolorimetrică Auterhoff) și a substanțelor tanante (prin procedeul fotocolorimetric Nick), a reieșit că extractul de R. alpinus a avut un conținut dublu de derivați antraceni față de celelalte specii, iar conținutul în taninuri era ceva mai redus sau asemănător cu celelalte probe (tabelul nr. 3).

Tabelul nr. 3.

Conținutul extractelor de Rumex în derivați antraceni și în taninuri

	R. alpinus (răd. tinerc)	R. obtusif. (r. bătrîne)	R. obtusifolius	R. alpinus
Derivați antraceni (total) în %	1,500	1,320	1,344	2,720
Taninuri în %	2,780	4,040	3,650	3,650

Confruntînd datele cuprinse în tabelul nr. 1 și 3 reiese că acțiunea bacteriostatică a extractelor nu este proporțională cu conținutul în derivați antraceni, luînd în considerare conținutul total, nici dacă ținem seama numai de formele reduse (antranoli și antrone).

Pe baza acestor rezultate se poate conchide că acțiunea antimicrobiană nu se datorește numai derivaților antraceni, ci altor substanțe, derivații antraceni putînd accentua sau contribui la realizarea efectului inhibitor.

### Concluzii

Extractele rădăcinii de Rumex kernerii Borb., utilizate în medicina populară în tratamentul tuberculozei pulmonare, prezintă în condiții de laborator o pronunțată acțiune tuberculostatică. Extractele au inhibat și dezvoltarea tulpinilor de Staphylococcus aureus, Salmonella typhi murium, S. cholerae suis, S. gallinarum, Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris și Shigella schmitzi. În scop comparativ s-a urmărit și acțiunea antibiotică a extractelor obținute de la alte două specii de Rumex (R. obtusifolius și R. alpinus). Acțiunea antibacteriană este numai parțial condiționată de conținutul în antrachinone al drogului.

Sosit la redacție: 16 februarie 1966.

### Bibliografie

1. ADĂM L.: Contribuții la studiul farmacognostic al plantei Rumex alpinus L. Teză de disertație (1963), 238; 2. ANCHEL M.: J. Biol. Chem. cit. după Thomson (17), (1949), 17, 7, 169; 3. BOROSS L., FERENCZY L.: The Antibacterial Action of Some 1-Substituted Anthraquinone-2-Carboxylic Acids. Naturwiss. (1961), 48, 432; 4. GOTTSHALL R. Y. și colab.: Amer. Rev. Tubercul. (1960), 62, 475; 5. HILLER K.:

Antimikrobielle Stoffe in Blütenpflanzen. Die Pharmazie (1964), 19, 167; 6. IBRAHIMOV F. I., IBRAHIMOVA V. S.: Osnovnie lekarstvennye sredstva kitaiskoi meditsini. Medghiz, Moskva (1960), 204, 208; 7. KAVANAGH F. J.: Bacteriol. (1947), 54, 761 cit. după Boross (3); 8. KISGYÖRGY Z., ADÁM L.: Revista Medicală (1957), 3, 2, 49; 9. LÁSZLÓ J.: Comunicat U.S.S.M. Tg.-Mureş, 10. LORENZETTI L. J., SALISBURY R., BEAL J. L., BALDWIN J. N.: Journ. Pharm. Sci (1964), 53, 1287; 11. MARTINEC TH., HOVADIK A., SOSYPAL S., JURMANOVA K., LISKA B., LORENCOVA UHROVA N.: Fytoncidy v rostlinach jijomoravskych pisku. Prace Moravskoslezské Akad. VED Prirodnich. (1952), 24, 4, 67; 12. MARTINEC TH.: Fytoncidy Rostlin z Hladkové skpi u Mohelna. Spiny vydavane prirodovedeckou fakultou Maserykovy University v Brno (1955), 361, 17; 13. MIHÁILESCU N. F. A.: Facult. med. Veter. Arad, Ses. şt. (1955), 4, 56, 48; 14. PRODAN J.: Genul Rumex în „Flora R.P.R.“. Ed. Acad. R.P.R. (1952), 1, 380; 15. RÁCZ G.: Farmacia 8 (1960), 2, 97; 16. ROBBINS V. J., KAVANAGH F., THAYER J. B.: Bull. Torrey Botanical Club, (1947), 74, 282. cit. după Boross (3); 17. THOMSON R. H.: Naturally Occurring Quinones. Butterworths Scientific Publication, London (1957).

Institutul de medicină din Pécs (R. P. Ungară), Farmacia clinicilor  
(cond.: D. Horváth, farmacist principal)

## TEHNOLOGIA ŞI POSIBILITĂŢILE DE APLICARE ALE PREPARATELOR INTRAVENOASE DE MANITOL

D. Horváth, Nádor Andrásné

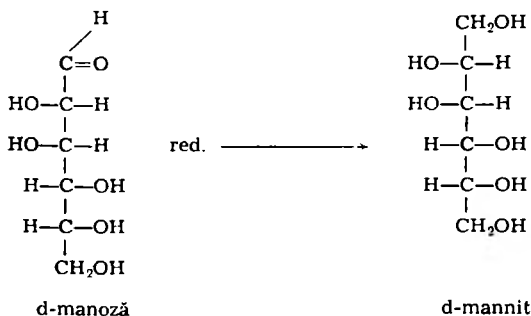
În comparație cu gama largă de aplicare terapeutică a zaharurilor, întrebuințarea zaharo-alcoolilor este destul de restrinsă, mai adesea întrebuințându-se doar sorbitolul și manitolul.

În această lucrare — referindu-ne și la posibilitățile de aplicare ale manitolului — prezentăm 3 preparate parenterale (sol. injectabilă de manitol 20%, infuzia de 10% și de 20%) elaborate în laboratorul nostru de preparate sterile.

### Răspîndirea manitolului

Manitolul este un polialcool care se formează prin reducere. Se întâlnește des în plante, fiind prezent în cea mai mare cantitate în mojdrean (*Fraxinus ornus*). Mana, folosită ca medicament, este sucule natural uscat la aer al mojdreanului și conține 50% d-manitol. Din algele brune (*Laminaria cloustoni*) se poate obține 30% manitol.

Chimie



d-Manitolul (sin.: manită) este o pulbere fină, cristalină, fără culoare, fără miros, cu gust dulce, se dizolvă în 5,5 p apă rece, 83 p alcool, 18 p glicerină și în piridină. Este solubil și în alcalii. Nu se dizolvă în eter, p. t. = 165–168° C. Puterea rotatoare specifică este: +23°, +24° (C = 10,0 cu un adaos de 12,8 borax).  $[\alpha] D^{20} = -0,3^\circ$  respectiv  $[\alpha] D^{25} = -0,48^\circ$ . (C = 7, solvent apă).

### Intrebuințare

Alcoolii zaharici (sorbitolul și manitolul) au avut o întrebuințare restrinsă în terapia curentă, fiind folosiți numai ca laxative. În prezent sorbitolul are un rol important în alimentația dietetică a diabeticilor (de ex.: edulcorantul Siconon), uneori și ca sursă de energie în alimentația parentală (26).

Manitolul se folosește în tehnologia medicamentelor ca stabilizator și agent de solubilizare, iar în chimia analitică la dozarea boratilor (22, 15). Smith (8) atrage atenția pentru prima oară asupra posibilităților de aplicare a manitolului în diagnostic, stabilind prin cercetările sale că manitolul administrat i. v. se elimină în cantitate de 85%. Această observație a format baza întrebuințării clearance-manitolului.

### Reducerea presiunii intracraniene (i. c.) și intraoculare.

Preocupările legate de reducerea medicamentoasă a presiunii i. c. nu sînt recente. În prezent problema are o deosebită importanță în traumatologie. Cercetările au început prin aplicarea substanțelor ce acționează asupra presiunii osmotice. În acest scop s-au întrebuințat soluțiile hipertionice. Grote și Wüllenweber (5) au întrebuințat infuzia de glucoză 50%, iar Hemmer (10) a obținut unele rezultate cu soluția de fructoză 40%. S-au făcut încercări și cu infuziile de zaharoză 40–50%.

Experiențele cu zaharuri nu au dat rezultatele scontate, deoarece soluțiile hipertionice au o acțiune nedorită asupra peretelui vascular, cantitatea mare de zahăr influențînd nefavorabil echilibrul hidrocarburilor, iar în concentrație mai scăzută soluțiile rămîn ineficace.

În reducerea presiunii i. c. o nouă etapă a fost marcată prin întrebuințarea infuziilor cu carbamidă (uree). Pe baza datelor din literatură (6, 3, 7, 4, 24, 23, 19) trebuie să menționăm că administrarea carbamidgei nu este lipsită de pericole. prezentînd și dezavantaje tehnologice legate de problema stabilității soluțiilor. Părererea noastră este că preparatul cel mai corespunzător condițiilor din farmacie este soluția de uree-manitol, elaborată de Hankó și colab. (7).

Eficacitatea clinică a preparatului este confirmată de mai multe lucrări (13, 9, 14).

În legătură cu întrebuințarea infuziei de carbamidă, pentru scăderea presiunii intraoculare, au apărut numeroase publicații (25, 11, 12), care-i dovedesc acțiunea favorabilă în stadiul preoperator al glaucomului. Aplicarea perorală a glicerinei a înlocuit însă într-o oarecare măsură infuziile de carbamidă (27, 28).

Date detaliate în legătură cu cercetările clinice, referitoare la scăderea presiunii i. c., găsim în cercetările multilaterale ale lui Csorba (2).

Pentru scăderea tensiunii considerăm mai corespunzătoare folosirea manitolului, deoarece tehnologia preparării soluțiilor este mai simplă, nu se ivesc probleme la conservare și stabilitate, iar practic nu prezintă contraindicații. Ținînd seamă de aceste considerente, am elaborat tehnologia preparării soluțiilor parenterale de manitol.

### Acțiunea osmodiuretică

Pe lîngă efectele amintite, manitolul are și o remarcabilă acțiune osmodiuretică, fiind considerat ca un medicament indispensabil în unele cazuri de urgență. Fiind fără acțiune nocivă asupra rinichilor, manitolul poate fi întrebuințat și fără o prealabilă probă funcțională. Nu se degradează în organism, eliminîndu-se relativ repede. Manitolul trece prin filtrul glomerulilor și nu este resorbit în zona tubu-

lară, producând o diureză osmotică. Considerindu-i proprietățile avantajoase, am elaborat preparate de manitol, supunându-le controlului clinic al lui *Pintér* și colab. (20, 21), *Balogh* și colab. (1) și *Nádorné* (17).

### Tehnologia preparării

Luind în considerare necesitățile terapeutice, am elaborat tehnologia preparării a 3 soluții: injecții de manitol 20%, infuzia de manitol 20% și infuzia de manitol 10%. Injecțiile au fost incluse în fiole de 10 ml, infuzia 10% în flacoane pentru transfuzii de 500 ml, iar infuziile 20% în flacoane pentru transfuzii de 200—250 ml.

*Mențiune:* După terminarea experiențelor și comunicarea parțială a lor am luat cunoștință de lucrarea lui *F. Köchler* (Mitteil. der Dtsch. Pharm. Ges. 1964, 34, 154) care preconizează în anumite cazuri aplicarea soluției de 25%. Nu sîntem de acord cu această propunere, soluția suprasaturată de manitol nefiind transportabilă. Tot după terminarea experiențelor noastre am aflat că întreprinderea B. Braun, Medizinisch-pharmazeutische Werke, livrează infuzia de manitol sub denumirea de „Osmofundin 10% și 20%“.

Manitolul are o solubilitate bună în apă. La temperatura de 20° se poate prepara o soluție de cca 18%. Soluția de 20% fiind suprasaturată, am întrebuițat la dizolvare apă fierbinte (80—90°), fiartă în prealabil. După agitare cu cărbune, soluția fiartă se filtrează întii printr-un filtru de hîrtie (MN 214), apoi prin filtrul poros G<sub>4</sub> în circuit închis. Soluția injectabilă se infiolează imediat iar infuziile se filtrează direct în flacoane și se închid. Fazele de lucru trebuie să aibă o succesiune cît mai rapidă, pentru a preîntîmpina cristalizarea manitolului. Mai ales la prepararea injecțiilor, închiderea fiolelor trebuie să se facă imediat după infiolare, iar controlul cristalizării trebuie efectuat înainte și după autoclavare.

Soluțiile (fiole, perfuzii) se autoclavează la maximum ½ oră după preparare, sterilizarea realizîndu-se la temperatura de 120° timp de 20 minute.

Tehnologia prezentată se referă în special la soluțiile de 20%. Soluțiile de 10% nefiind suprasaturate, menținerea lor la 70° nu este necesară, ci ajunge temperatura de 50°C; în schimb trebuie asigurată operativitatea.

Prepararea infuziilor este mai simplă și mai expeditivă, deoarece fazele de umplere și închidere a fiolelor se exclud.

Proprietățile caracteristice ale soluțiilor de 20% (injecții și infuzii) sînt trecute în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Reacția chimică	Autoclavare	
	înainte pH = 5,5—6,0	după pH = 5,5—6,0
Densitatea (20°)	1,096—1,097	1,097
Puterea rotatoare specifică*	+ 5,55°	+ 5,55°
Indice de refracție (20°C)	72°	72°
Reziduu uscat	19,5%	19,5%

\* C = 10,0 cu 12,8% tetraborat de sodiu. Solvent: apă.

Reiese că soluția nu se modifică în cursul autoclavării, indicii din tabel fiind aceiași înainte și după autoclavare.

În tabelul nr. 2. sînt trecute constantele infuziei de 10%, înainte și după autoclavare.



Tabelul nr. 2.

Reacția chimică	Autoclavare	
	înainte pH = 5,5	după pH = 5,5
Densitatea (20°)	1,031—1,032	1,031
Puterea rotatoare specifică*	- 4,84°	+ 4,84°
Indice de refracție (20° C)	36°	36°
Reziduu uscat	9,70%	9,70%

\* C - 10,0 cu 12,8% tetraborat de sodiu. Solvent: apă.

### Controlul stabilității

Stabilitatea soluțiilor suprasaturate depinde, în parte, de temperatură (temperatura de conservare) și de unele acțiuni mecanice.

La preparatele menținute la 15°, cristalizarea s-a produs în funcție de temperatura de conservare în decurs de 2—3 săptămâni. Fenomenul nu se poate însă generaliza, deoarece soluțiile injectabile de 10% au rămas neschimbate chiar după mai multe luni de conservare. Soluțiile de 10% au o conservabilitate nelimitată, practic indiferent de temperatura de conservare.

Cristalele din fiolele menținute la o temperatură joasă, au fost filtrate, menținute 24 de ore în exicator, după care li s-au determinat constantele din tabelul 1 și 2. Aceleași cercetări au fost efectuate și cu soluția filtrată de pe cristale. Rezultatele sînt identice.

În faza următoare a cercetărilor s-a controlat dacă preparatele pot fi utilizate și după o redizolvare a cristalelor. În acest scop fiolele, în care s-a produs cristalizarea, s-au introdus timp de 10 minute într-o baie de apă la 70—80°.

După răcirea fiolelor, la temperatura camerei, trecînd ambele concentrații prin probele din tabelele 1 și 2, nu am constatat diferențe între valori.

Cercetările de stabilitate arată deci că preparatele de manitol 10—20% sînt stabile și au aceeași valoare terapeutică și după redizolvarea în baie de apă a preparatelor cristalizate.

Controlul efectului solicitărilor mecanice în cercetările de stabilitate a fost necesar numai în cazul soluțiilor suprasaturate. Astfel am supus soluțiile injectabile acțiunii de centrifugare pînă la max. 10.000 rotații pe minut, timp de 10 minute. Rezultatele n-au fost concludente, cristalizarea apărînd și la un număr mai mic de rotații; la 10.000 tur/minut însă cristalizarea s-a produs în majoritatea cazurilor.

Cercetînd efectul concomitent al temperaturii și acțiunii mecanice, am constatat că în fiolele de 20% răcite la 15—20° cristalizarea a început chiar la o acțiune mecanică relativ slabă. Atît cristalele cît și soluțiilor lor, au avut aceleași constante ca cele amintite.

În concluzie, solicitarea mecanică singură nu provoacă în toate cazurile cristalizarea soluțiilor, pe cînd în soluțiile supuse acțiunii mecanice și temperaturii scăzute, cauzează totdeauna cristalizări care se redizolvă prin încălzire, iar soluțiile obținute pot avea întrebuințare terapeutică.

Am mai constatat că stabilitatea soluțiilor în cursul transportului nu este satisfăcătoare.

Controlul microbiologic al preparatelor a dat rezultate satisfăcătoare, ele fiind sterile chiar la 6 luni după preparare.

Descrierea detaliată a cercetărilor de stabilitate o prezentăm în altă lucrare (24).

Sosit la redacție: 11 octombrie 1965.

#### Bibliografie

1. BALOGH F., PINTÉR J., SZELESTEI T., KARÁTCSONY A.: „A mannitol alkalmazása a chronicus uraemiás betegek gyógykezelésében. (Ea.: Urológus Szakosztály, Budapest, 1964); 2. CSORBA A.: Honvédorvos (1961), 13, 257; 3. DOLDER R.: Schweiz. Apoth. Ztg. (1959), 97, 1055; 4. ECKERT V. și colab.: Die Krankenhaus Apoth (1962), 12, 7—8; 5. GROTE W., WÜLLENWEBER R.: Dtsch. med. Wschr. (1960), 85, 1646; 6. HAGER H.: Die Injektionslösungen. (Immensee Calendaria, 1955); 7. HANKÓ Z., GÁSPÁR M.: Orvosi Szemle (1961), 7, 177; 8. HAUSCHILD F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie (VEB. G. Thieme Leipzig, 1956); 9. HENTER K.: Orvosi Szemle (1962), 8, 26; 10. HEMMER R.: Dtsch. med. Wschr. (1960), 85, 1102; 11. HENTER K.: Orvosi Szemle (1962), 8, 26; 12. Modern Medicin, 1862, 138; 13. MATHÉ A., KOMJÁTSZEGI S.: Orvosi Szemle, (1963), 9, 357; 14. MÁTHÉ Á., KOMJÁTSZEGI S.: Orvosi Szemle (1961), 7, 154; 15. MÜNZEL K., BÜCHI J., SCHULTZ O. E.: Galenisches Praktikum. (Wissenschaftlich. Vrlg. Stuttgart, 1959); 16. Modern Med. (1962), 138; 17. NÁDOR A.-né: Nénány cukor- és cukoralkohol újabb terápiás alkalmazási lehetősége. Kézirat (1965); 18. NÁDOR A.-né, HORVÁTH D.: A Mannit-készítmények stabilitási vizsgálatai. Közlés alatt (1965); 19. OLMS B.: Mitteil. Dtsch. Pharm. Ges. (1964), 34, 107; 20. PINTÉR J., BALOGH F., KARÁTCSONY A., SZELESTEI T.: A heveny anuria megelőzésének kérdése, különös tekintettel a mannitól alkalmazására. (Ea.: Urológus Szakcsoport, 1964). 21. PINTÉR J., BALOGH F.: Acta Chirurg. (1964) 4; 22. NÁDOR A.-né: A Patentkék inj. technológiája. Kézirat. (1965); 23. STEIGER K. E., LEHMANN H.: Schweiz. Apoth. Ztg. (1963), 101, 563; 24. SCWEIZ. Apoth. Ztg. (1963), 101, 91; 25. TARTER R. și colab.: Amer. J. Opth. (1961), 52, 323; 26. VARGA P.: Orvosképzés (1965), 40, 106; 27. BORGMAN et soc.: Heidelberg. Berichte d. Z.

Catedra de farmacognozie (cond.: E. Constantinescu, doctor docent în științe)  
a I.M.F. București

### IDENTIFICAREA ȘI DOZAREA ALANTOINEI ÎN SPECII INDIGENE DE PULMONARIA

Doina Albulescu, M. Lazăr, S. Forstner, Olimpia Eaniotescu

Colectivul disciplinei noastre a publicat anterior rezultatele obținute în stagnarea tumorilor de grefă Walker și Querin la șobolani (1) ca urmare a tratamentului cu alantoină vegetală pură izolată din planta *Symphytum officinale* (2). Numeroase date din literatura străină de specialitate semnalează de asemenea efectele anticancerose ale unor produse vegetale în a căror compoziție chimică intră și alantoina (10—12).

Acțiunea favorabilă a diureidei acidului glioxilic în inhibarea tumorilor de grefă a determinat extinderea cercetărilor noastre, care aveau ca scop

decelarea de noi surse vegetale, cu un conținut bogat în acest principiu activ (2—9). Alantoina și derivații ei sînt azi mult utilizați în dermatologie, stomatologie și în terapia bolilor aparatului digestiv (13—18).

Se cunosc numeroase specii ale familiei Boraginaceae (Symphytum, Borago, Anchusa, Echium) (18, 19) care constituie o materie primă vegetală valoroasă sub aspectul obținerii unor cantități convenabile de alantoină.

În lumina acestor date, cercetările noastre s-au orientat către punerea în valoare a trei boraginacee indigene, aparținînd genului *Pulmonaria*: *Pulmonaria officinalis*, *Pulmonaria mollissima* și *Pulmonaria rubra*. Cele trei plante, cunoscute de popor sub denumirea de „mierea ursului”, „cuscrișor”, „plăminariță” sînt puțin studiate din punct de vedere farmacognostic (20—26).

#### Partea experimentală

Din cercetările preliminare efectuate asupra părților subterane, tulpinii, frunzelor și florilor plantei *Pulmonaria officinalis* și *Pulmonaria mollissima* am constatat prezența alantoinii prin reacția Adamkiewici-Hopkins-Cole, descrisă într-o lucrare anterioară (9). Aplicînd aceeași reacție și în cazul speciei *Pulmonaria rubra*, am identificat alantoina, stabilind că această se găsește repartizată în special în parenchimul de rezervă al organelor subterane.

Pentru a stabili repartiția cantitativă a alantoinii în aceste organe, am aplicat metoda Young și Conway (27) adaptată de *Kaczmarek* și *Walicka* la fotometrul Pulfrich (28). Principiul acestei metode constă în determinarea fotometrică a compusului rezultat din condensarea unei molecule de clorhidrat de fenilhidrazină cu o moleculă de acid glioxilic, acid rezultat din hidroliza succesivă a alantoinii (29, 30).

Afît determinarea curbei etalon de extincție cit și metoda de lucru sînt descrise într-una din lucrările noastre (6).

Tabelul 1 prezintă cantitatea de alantoină la 100 g produs vegetal provenit de la exemplarele recoltate primăvara și toamna.

Tabelul nr. 1.

ORGANUL	SPECIA	Alantoina ‰, Produs vegetal	
		Primăvara	Toamna
RĂDĂCINA-RIZOM	<i>P. officinalis</i>	1.4	0.95
	<i>P. mollissima</i>	1.39	
	<i>P. rubra</i>	1.5	0.72
TULPINA	<i>P. officinalis</i>	1.0	
	<i>P. mollissima</i>	0.73	
	<i>P. rubra</i>	1.53	
FRUNZA	<i>P. officinalis</i>	1.22	1.29
	<i>P. mollissima</i>	1.06	
	<i>P. rubra</i>	1.66	0.90
FLOAREA	<i>P. officinalis</i>	1.20	
	<i>P. mollissima</i>	0.76	
	<i>P. rubra</i>	0.80	

## Concluzii

Studiul farmacognostic al speciilor *Pulmonaria officinalis*, *Pulmonaria mollissima* și *Pulmonaria rubra* s-a concretizat în următoarele rezultate:

1. Prin reacția Adamkiewici-Hopkins-Cole am identificat alantoina în bo-  
raginaceele luate în studiu.

2. Studiul histochimic, bazat pe aceeași reacție, ne-a permis să stabilim  
repartiția acestei diureide în organele vegetale ale celor trei specii.

3. Prin metoda Young și Conway, modificată de Kaczmarek și Walicka  
pentru fotometrul Pulfrich, am determinat stadial conținutul de alantoină.

4. Sub aspectul rentabilității am precizat că recoltarea exemplarelor este  
indicată la începutul perioadei de vegetație.

5. Ținând seama de proprietățile alantoinii și de cantitatea în speciile stu-  
diate, acestea ar putea constitui o materie primă valoroasă pentru arsenalul  
terapeutic citostatic.

*Sosit la redacție: 16 octombrie 1965.*

## Bibliografie

1. CONSTANTINESCU E., NEDELESCU P., CIULEI I., STĂNESCU M.: *Farma-  
cacia* (1961), 5, 285; 2. CONSTANTINESCU E., CIULEI I., STĂNESCU M.: *Farma-  
cacia* (1959), 3, 531; 3. ALBULESCU DOINA, LAZĂR M.: *Farmacacia* (1964), 8, 495;
4. ALBULESCU DOINA, LAZĂR M., FORSTNER S.: *Farmacacia* (1964), 11, 669; 4.  
CONSTANTINESCU E., CIULEI I., STĂNESCU M.: *Farmacacia* (1962), 5, 277; 6.  
CONSTANTINESCU E., ALBULESCU DOINA, FORSTNER S.: *Farmacacia* (1961),  
12, 701; 7. CONSTANTINESCU E., TĂMĂJDAN LIGIA: *Rev. Sc. Med.*  
*Acad. R.P.R.* (1961), 6, 1—2, 21; 8. REPTA MARIA: *Farmacacia* (1962), 10, 645; 9.  
CONSTANTINESCU E., CIULEI I., STĂNESCU MARIA: *Farmacacia* (1959), 6, 531;
10. TYIHAK E.: *Scientia pharmaceutica* (1962), 30; 11. TYIHAK E.: *Op. cit.* (1963),  
31, 51; 12. TAYLOR A., TAYLOR N. C.: *C. A.* (1964), 60, 7, 8500 b; 13. VLADIMIR  
VITEZ OLOMONC: *Riechstoffe und Aromen*, Hannover (1962), 2, 14. CAHEN R.,  
PRESSONNIER A.: *Annales pharmaceutiques françaises* (1963), 5, 405; 15. CAHEN  
R., CLEMENT J. F.: *Annales pharmaceutiques françaises* (1962), 20, 693; 16. CAHEN  
R., A. PRESSONNIER: *Annales pharmaceutiques françaises*, (1962), 20, 623; 17.  
DEBRAY CH.: *Therapie* (1962), 6, 1283; 18. KIRSCHNER H. E.: *Acta phytoterapeu-  
tica* (1961), VI, 7; 19. PAECH K., TRACEY M. V.: *Moderne Methoden der Pflanzen-  
analyse* (1955), VI, 133, Ed. Springer, Berlin; 20. *Flora R.P.R.* vol. VII, Ed. Acad.  
R.P.R. Buc. 1960, 264; 21. PRODAN I., BUIA AL.: *Flora mică ilustrată a R.P.R.*,  
Ed. Agro-silvică, Buc. (1958), 387; 22. PANTU I.: *Plante cunoscute de poporul rom-  
mân*, Ed. Casei școlaelor, București (1929), 178; 23. WEHMER C.: *Die Pflanzenstoff-  
e* (1931), II, 1019 Ed. Fischer, Jena; 24. PERROT E.: *Matières premières usuelles du  
régne végétale*, E. Masson Paris (1944), II, 1858; 25. PLANCHON C., COLLIN E.:  
*Drogues simples d'origine végétale*, E. Masson Paris, I, 629; 26. ZEMLINSKII S.  
E.: *Lekarstvenniiie rastenia S.S.S.R.*, Medgiz, Moscova (1958), 468; 27. YOUNG E.  
G., CONWAY C. R.: *J. Biol. Chem.* (1942), 142, 839; 28. KACZMAREK F., WALICKA  
ALICJA: *Biuletyn Instytut Roslinnych Lecniczych* (1958), 4, 273; 29. NORU EUGE-  
NIA: *Biochimia medicală*, Ed. Medicală București (1959), 690; 30. NEIȚESCU C.  
D.: *Tratat elementar de chimie organică*, Ed. tehnică (1958), II, 756.

## OEȚINEREA UNUI PREPARAT SIMILAR CRIZAROBINEI DIN PRODUS VEGETAL INDIGEN

L. Adám, Margareta Hints, Emanuela Pețeanu

Crizarobina (Chrysarobinum, Acidum chrysophanicum, Araroba depurata) este un produs obținut din pulberea care se depune în lemnul arborelui *Andira araroba* Aguir, originar din Brazilia. Fiind folosită în dermatologie pentru tratamentul psoriazei și a unor micoze (13, 14, 16), crizarobina este oficială în numerose farmacopei. Ca produs chimic nu este o substanță unitară, ci un amestec de derivați antracenici, în care predomină formele reduse ale crizofanolului (5, 6, 8, 11, 15, 17, 27).

Cu ocazia studierii unei specii indigene de *Rumex* (*R. alpinus* L. — ștevia știinelor) am constatat între derivații antracenici prezenți în organele subterane ale plantei, substanțe de tip crizofanol în mare proporție (3). Acest fapt ne-a determinat să încercăm obținerea din *Rumex alpinus* L. a unui produs asemănător crizarobinei.

Un studiu asemănător a fost publicat de *Romanova* și *Bankovskii* (22, 23), arătând că din rizomul de revent (*Rheum palmatum*) se poate prepara un produs analog cu crizarobina. În cazul speciei *Rumex alpinus* L. această metodă nu este rentabilă, produsul obținut fiind mult mai scump decât crizarobina din import. De aceea am încercat să elaborăm o metodă mai puțin costisitoare, în care scop am studiat următoarele probleme:

- hidroliza glicozidelor,
- extracția cât mai selectivă și totală a agliconilor,
- purificarea avansată a extractului,
- transformarea antrachinonelor în antranoli și antrone.

### Partea experimentală

Pentru hidroliza glicozidelor și extracția agliconilor, ținând seama de proprietățile fizico-chimice ale derivaților antracenici și de metodele preconizate pentru izolarea lor (9, 10, 12, 18, 19, 20, 24, 25, 26, 28), am considerat următoarele procedee ca mai accesibile.

1. *Extracția drogului prin fierbere cu soluții alcaline.* Drogul mărunțit s-a fiert cu o soluție 1% de KOH, apoi porțiuni egale de soluții extractive alcaline au fost tratate cu diferite cantități de acid clorhidric pentru a determina condițiile precipitării cât mai selective a antrachinonelor. Rezultatele obținute la analiza acestor precipitate erau foarte slabe, cel mai bogat în antrachinone conținând numai 1,90% derivați antracenici, determinat prin metoda *Auterhoff* (1).

2. *Extracția drogului cu solvenți polari sau semipolari și hidroliza ulterioară a glicozidelor în extract.* Într-o lucrare anterioară (4) am stabilit că metanolul este solventul cel mai corespunzător pentru extracția glicozidelor din *Rumex alpinus* L. Percolind drogul cu acest solvent și hidrolizând glicozidele cu acid clorhidric, am obținut preparate cu un conținut de circa 12% derivați antracenici. Pentru o purificare mai avansată, preparatele au fost extrase cu aparat Soxhlet cu cloroform, apoi soluțiile cloroformice s-au trecut succesiv prin 2 coloane cromatografice, după metoda descrisă de *Lin Ci So* (21). Prin acest procedeu am obținut un produs cu 74,04% antrachinone, însă randamentul a fost numai de 3,4%, așa că metoda este prea costisitoare. Folosind eter de petrol în loc de cloroform am ajuns la rezultate asemănătoare.

3. *Extracția drogului cu solvenți semipolari sau nepolari, concomitent cu hidroliza glicozidelor.* Acetona fiind un bun dizolvant al derivaților antracenicici, am preparat extracte prin fierberea drogului cu acetona acidulată cu acid sulfuric. După concentrarea soluției extractive, antrachinonele au fost precipitate cu apă. Aceste produse conțineau 9—10% derivați antracenicici, iar randamentul extracției era de 50—60%. Deci și în acest caz este necesară purificarea ulterioară a preparatului, fapt care scumpește mult produsul.

4. *Hidroliza glicozidelor în drog și extracția agliconilor cu solvenți semipolari sau nepolari.* Pentru hidrolizarea glicozidelor înainte de extracție, am încercat metoda „autohidrolizării” (7), care constă din umectarea drogului pulverizat și menținerea amestecului la o temperatură de 40° timp de câteva ore. Procedeeul s-a dovedit a fi destul de corespunzător: majoritatea glicozidelor s-au hidrolizat fără modificarea conținutului total în derivați antracenicici. După autohidroliză, drogul a fost extras cu acetona prin diferite metode (fierberi repetate, percolare, epuizare în aparat Soxhlet). Soluțiile acetoneice au fost concentrate pînă la greutate egală cu drogul din care s-au preparat, apoi au fost menținute la rece un timp mai scurt sau mai lung. După filtrare, antrachinonele au fost precipitate cu diferite cantități de apă. Produsele astfel obținute conțineau între 43,4 și 73,8% derivați antracenicici, iar randamentul a variat între 15 și 28,7%. Produsul cel mai corespunzător (A/13) a fost cel preparat prin percolare, sedimentare 7 zile și precipitarea agliconilor cu o cantitate de apă de 2 ori mai mare decît extractul concentrat. (Conținutul în derivați antracenicici: 61,0%, randamentul extracției: 28,7%).

Ținînd seama de faptul că drogul folosit se poate procura ieftin și că la extracție se folosește un solvent tehnic (acetona) cu preț de cost redus, considerăm că această metodă este mult mai rentabilă decît cele descrise în literatura de specialitate pentru obținerea complexelor antracenicici.

*Transformarea antrachinonelor în forme reduse.* Comparînd procedeele preconizate de *Auterhoff* (2) și *Romanova* (23), am găsit că următoarea metodă este cea mai corespunzătoare pentru reducerea antrachinonelor: 1 g complex antrachinonic se dizolvă în 50 ml acid acetic glacial și se încălzește pînă la fierbere. Menținînd fierberea timp de 2 ore, se adaugă apoi picătură cu picătură 25 ml soluție de  $\text{SnCl}_2$  40% în acid clorhidric concentrat. După răcire, amestecul se tratează cu 500 ml apă, apoi se filtrează, iar precipitatul format se spală cu apă. Produsul obținut după reducere este mai bogat în derivați antracenicici decît complexul folosit, însă în cursul acestei operații randamentul scade cu încă 15—20%.

*Compararea conținutului în derivați antracenicici al produselor obținute cu cel al crizarobinei din import.* Două preparate (A/13 și A/16) au fost comparate cu 3 mostre de crizarobină din import, procurate de la O.F.R. Tg.-Mureș. Rezultatele dozărilor sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

Denumirea probei	„Acidum chrysophanic.”	Chrysa-robinum Bul. anal. 734 958	Chrysa-robinum Bul. anal. 739 958	A 13	A/16
Conț. total în derivați antracenic. (%)	42,5	71,0	77,0	74,7	72,4
Antrancli și antrone („„)	10,9	25,3	27,2	46,1	40,2
Raportul între forme reduse și total	25,6	35,6	33,2	62,5	55,6
	100	100	100	100	100

Din datele prezentate se constată că produsele obținute au un conținut în derivați antracenici asemănător cu crizarobina din import. raportul între „forme reduse“ și „total“ fiind mai favorabil la preparatele noastre.

### Concluzii

Din organele subterane ale plantei *Rumex alpinus* L. s-au preparat produse asemănătoare crizarobinei din import, având un conținut de 70--75%, derivați antracenici, exprimați în 1,8 dioxiantrachinonă, din care 50--60% reprezintă antrone și antranoli. Randamentul preparării este destul de scăzut (15--20%), totuși metoda este rentabilă, fiindcă drogul se poate procura ușor, procedeele sunt simple și solvenții folosiți sunt ieftini.

Sosit la redacție: 25 ianuarie 1966.

### Bibliografie

1. AUTERHOFF H.: Dtsch. Apoth. Ztg. (1951), 91, 415; 2. AUTERHOFF H., SCHERFF F. C.: Arch. d. Pharm. (1960), 293, 918; 3. ADAM L.: Lucrare de disertație, Tg.-Mureș (1963); 4. ADAM L., HINTS M., KISGYÖRGY Z.: Revista Medicală (1964), 10, 10; 5. BEYRICH T.: Die Pharmazie (1962), 17, 280; 6. BOYMOND P., AMACKER P.: Pharm. Acta Helv. (1964), 39, 223; 7. CIUMBURIDZE B. I.: Aptecinoe Delo (1956), 5, 1, 40; 8. CONSTANTINESCU E.: Farmacognozie-curs. I.M.F. București (1959); 9. CUCU V., TARPO I.: Die Pharmazie (1959), 14, 316; 10. CUCU V., TARPO I.: Die Pharmazie (1962), 17, 364; 11. DENSTON T. C.: Textbook of Pharmacognosy. J. Pitman, London (1946), 437; 12. FACLER S., MARCIAN S.: Farmacia (1957), 5, 410; 13. GHEORGHIU P., STROESCU V.: Elemente de farmacologie aplicată, Ed. Medicală (1965), 508; 577; 14. GOODMAN L., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale teraputicii, Ed. Medicală (1960), 938; 15. HALMAI J., NOVÁK I.: Farmakognozia, Medicina, Budapest (1963), 289; 16. HAUSCHILD F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie, VEB, Thieme, Leipzig, 1960; 17. HOCKING G. M.: Acta Phytotherapeutica (1961), 8, 5, 91; 18. HÖRHAMMER L.: Polyamide Chromatography... in „Method in polyphenol Chemistry“ Pergamon Press. Oxford (1964), 87; 19. KARRER W.: Konstitution u. Vorkommen der Organischen Pflanzenstoffe, Birkhauser Verlag, Basel (1958), 496; 20. KOVAIEV A. F., TROPP M. J., KOLESNIKOV D. G.: Med. Promisl. S.S.S.R. (1962), 16, 3, 7; 21. LIN CI SO: Aptecinoe Delo (1956), 5, 1, 40; 22. ROMANOVA A. S., BANKOVSKI A. J.: Med. Promisl. S.S.S.R. (1961), 15, 1, 16; 23. ROMANOVA A. S., BANKOVSKI A. J.: Med. Promisl. S.S.S.R. (1963), 17, 8, 26; 24. SCHMERSAHL K. J.: Die Pharmazie (1953), 13, 616; 25. SCHULTZ O. E., MAYER G.: Arzneimittelforsch. (1956), 6, 334; 26. THOMSON R. H.: Naturally Occuring Quinones. Butterworths Sci. Publ. London (1957), 158; 27. WALLIS T. E.: Textbook of Pharmacognosy, Churchill Tld. London (1955), 27; 28. ZBORAY B.: Magyar Gyógysz. Társ. Ért. (1926), 2, 247.

# PERFECTIONAREA CADRELOR

Oficiul farmaceutic regional, Farmacia nr. 1. Tirgu-Mures  
(cond.: T. Horváth, farmacist principal)

## ASPECTE NOI DIN NOUA EDIȚIE A FARMACOPEII ROMÂNE

M. Ajtay

Cu începere de la data de 1. I. 1966 a devenit oficială în țara noastră cea de a VIII-a ediție a Farmacopeii Române. Aceasta este a treia ediție după eliberarea patriei noastre și completează seria farmacopeelor moderne publicate în ultimii ani, cuprinzând cele mai noi realizări în științele farmaceutice și medicale. Elaborarea ediției a VIII-a a început în anul 1958 și a urmărit — prin alegerea monografiilor și a metodelor de control — să realizeze un document legal și un îndreptar științific nu numai pentru farmacii, dar și pentru industria de medicamente, pentru institutele și instituțiile de stat care răspund de controlul medicamentelor. Farmacopeea a VIII-a apare după un interval de 9 ani de la ediția a VII-a. Redactarea ei s-a făcut de către un colectiv larg, împărțit în 9 comisii de specialitate (între care există comisia pentru antibiotice, pentru enzime, pentru substanțe radioactive etc.), iar comisiei de coordonare și redactare — sub președinția profesorului *P. Ionescu-Stoian* — i-a revenit munca cea mai laborioasă și dificilă de unificare și armonizare a întregului material. Specialiștii din Institutul pentru controlul de stat al medicamentului și cercetări farmaceutice, cit și cei din institutele și instituțiile de învățămînt superior au adus un aport important la elaborarea acestei ediții. În același timp s-a consultat și rețeaua farmaceutică prin circulare și discuții în ședințele secțiilor de farmacie din cadrul U.S.S.M..

Farmacopeea începe cu „Cuvîntul introductiv” care cuprinde unele date istorice asupra farmacopeelor române, începînd cu F.R. ediția I-a, apărută în anul 1862. Totodată se prezintă sistemul de lucru adoptat la elaborarea prezentei ediții, precum și cele mai moderne metode analitice adoptate în noua farmacopee: spectrofotometria, cromatografia, titrările în mediu neapós etc.

Tot această parte ne informează despre hotărîrea Comisiei de redactare în privința completărilor ce se vor efectua în viitor sub formă de suplimente, editate din 2 în 2 ani. Obiectul unui astfel de supliment îl vor face serurile și vaccinurile, precum și medicamentele veterinare care nu s-au inclus în acest volum.

Tabelul monografiilor noi și tabelul acelor care nu au mai fost preluate din ediția anterioară sîrvesc la începutul farmacopeii pentru o mai ușoară orientare. Numărul monografiilor noi este de 183, renunțîndu-se la 231 din cele vechi, pentru motivul că unele erau depășite, altele au fost înlocuite cu preparate mai eficace conform exigenței terapiei moderne.



Dintre monografiile noi putem distinge mai multe grupe. Unele au devenit noi din cauza denumirii schimbate, de ex. uleiurile eterice, oleum aethereum fiind denumit „Aetheroleum“. Altele cuprind medicamente bine cunoscute din edițiile anterioare, însă farmacopeea ed. VII-a nu le-a inclus și s-au reactualizat în noua ediție: Balsam peruvianum, Balsam toltolanum, Extractum Thymi fluidum, Radix Ratanhiae, Tinctura Rhei etc. În număr și mai mare sînt monografiile noi care se referă la preparate și produse într-adevăr noi și moderne. Aceste monografii reflectă în primul rînd caracterul nou și conținutul modern al farmacopeii; de ex. Solutio ophthalmica atropini, Solvens pro solutiones ophthalmicae. Aqua demineralizata, droguri vegetale ca Folium Cynarae, Flores Sophorae etc. Găsim și multe substanțe chimice noi oficializate: Alcohol cetylstearyllicus, Natrium laurylsulfuricum, Acidum edeticum, Rutosidum, Suxamethonium chloratum, Nitrofuraculum, Prednisonum etc.

Din tabelul produselor omise reiese că nu s-au inclus în această ediție preparatele necorespunzătoare sau cu întrebuniări neglijabile (concentratele, speciile). Deși farmacopeea nouă a trebuit să rupă cu tradiționalismul și să elimine o serie de preparate, totuși renunțăm cu regret la multe medicamente strîns legate de practica noastră de toate zilele: Aqua menthae, Collodium, Kaolinum, Sirupus Althaeae, Tinctura Arnicae, Spiritus sinapis, Unguentum Zinci oxydati ș. a.

Într-o listă separată sînt trecute monografiile cu denumiri schimbate. Astfel Acidum diaethylbarbituricum îl găsim la Barbitol, Hexamethylenetetramin la Metenamin, Rivanolum la Aeth-Acridinum lacticum, Pasta zinci oxydatum salicylatum la Unguentum zinci oxydati et acidsalicylici etc.

În privința nomenclurii, monografiile au ca titlu principal denumirea în limba latină, urmează titlul tradus în limba română, iar la substanțele chimice este intercalată și denumirea internațională. În unele cazuri s-au menținut și sinonimele mai cunoscute, iar într-un tabel, la sfîrșitul volumului, găsim și denumirile populare.

Exprimarea cantităților se face în sistemul de măsurare C.G.S., chiar și pentru măsurarea lichidelor s-a renunțat la sistemul volumetric, introducîndu-se *cîntărirea* ca metodă generală.

Un accent deosebit se pune pe analiza și controlul medicamentelor. În scopul aprecierii purității, s-a extins în analiza medicamentelor și a biopreparatelor metoda de comparare cu standarde și etaloane, introducîndu-se pe lingă soluții etaloane, subetaloane etc. și substanțele de referință.

Despre incompatibilități farmaceutice există doar cîteva rînduri. Se menționează necesitatea aplicării unei tehnici de preparare care să evite reacțiile ce ar putea influența negativ calitatea medicamentului.

În problema conservării medicamentelor găsim instrucțiuni mai detaliate. De menționat este explicația legată de expresia „se reanalizează după...“ prin care se înțelege că preparatul trebuie analizat după timpul de păstrare indicat. Dacă preparatul nu prezintă o scădere în principii active, se mai poate folosi timp de o perioadă care reprezintă jumătate din timpul inițial.



Partea a doua a farmacopeii cuprinde 617 monografii, deci cu 49 mai puțin decât ediția a VII-a. Majoritatea monografiilor cuprind substanțe medicamentoase realizate de industria națională de medicamente și numai câteva se referă la substanțele din import. Cele mai multe monografii sînt de natură chimică și relativ puține se referă la preparate galenice realizabile la nivelul farmaciei.

În cele ce urmează voi relata pe scurt unele aspecte din aceste monografii:

Capitolul „Aqua“ este foarte redus. S-a introdus monografia Aqua demineralizată care se obține din apă potabilă prin purificare cu schimbătorii de ioni. Produsul poate fi folosit la prepararea medicamentelor în loc de apă distilată, cu excepția soluțiilor oftalmice și a soluțiilor injectabile. În noua farmacopee nu este oficializată nici o apă aromatică.

Comprimatele nu mai poartă subtitlul de „tablete“. Sînt oficializate 30 de comprimate, iar sub denumirea de „Comprimata obducta“ găsim drajeurile. Toate monografiile prevăd determinări cantitative pentru principii active.

Emplastrele nu au monografie generală, dar Emplastrum Plumbi a rămas oficial.

Monografia generală a extractelor prevede atât metoda macerației cit și cea de percolare. La extractele fluide, în caz de sediment format prin păstrare, se eliberează lichidul decantat. Principiul general, care prevedea că 1 g extract fluid trebuie să corespundă cu substanțele active dintr-un gram de drog, nu mai figurează în ediția nouă. Ca preparat nou există Extractum Chamonillae fluidum, Ergotinum fluidum preparat din Extract. secalis siccum etc.

Monografia „Injectabilia“ este foarte detaliată. Prevede — între altele — că izotonizarea este obligatorie pentru soluțiile injectabile care se administrează în cantități de 5 ml sau mai mari. Cantitatea de substanță izotonizantă se calculează după formula cunoscută. Ca vehicul pentru soluțiile injectabile apoase se prevede apa proaspăt distilată, apirogenă, ne mai fiind oficializată Aqua pro injectione. O mare atenție se acordă controlului calității injecțiilor: controlul sterilității, al substanțelor pirogene și al substanțelor hipotensive, după metodele descrise la sfîrșitul volumului. Pentru determinări cantitative se prevăd variate metode de dozare: fotocolorimetrie, polarografie, dozări biologice etc.

Monografia „Pilulae“ prevede că pilulele vor avea o greutate aproximativă de 0,20—0,30 g, fără stabilirea valorilor de limită. Se arată modul de preparare fără a menționa excipienții. Se admite o variație în greutate de  $\pm 10\%$ . În noua farmacopee nu figurează nici o pilulă oficializată.

La „Pulveres“ sînt trecute noțiunile generale și modul de preparare al pulberilor nedivizate. Nu s-a menționat procedeul de divizare a prafurilor, divizarea făcîndu-se în continuare după ochi. Se prevede însă un control mai detaliat al acestei forme. Omogenitatea pulberilor compuse se controlează cu lupa (4,5  $\times$ ). Variațiile de greutate la pulberile divizate pot fi între  $\pm 15\%$  și  $\pm 10\%$ , în funcție de greutatea pulberilor. Pulberile destinate a fi aplicate pe pielea sugarilor sau pe plăgi, trebuie să fie sterilizate.

În monografia „Sirupi“ se prevede dispoziția referitoare la păstrarea preparatului: cantități mai mari de 1000 g se păstrează la loc ră-

coros. Se admite adăugarea de conservanți chiar și pentru sirop simplu. Sînt oficializate 13 siropuri. Ca preparat nou figurează de ex. Sirupus ferri chlorati oxydulati cu 5% FeCl<sub>2</sub>.

Soluțiile incluse în noua farmacopee se pot grupa în sol. simple apoase și alcoolice, sol. oftalmice, sol. extractive apoase (macerate, infuzii, decocturi) și sol. radioactive (exemplu: Sol. Natrii radioiodati).

„Solutionses ophthalmicae“, adică colirele, au monografie separată. La prepararea lor putem întrebuința apă distilată proaspăt fiartă și răcită sau soluții izotonice tamponate, cum este Solvens pro solutiones ophthalmicae, a cărei compoziție este dată de farmacopee. Farmacopeea prevede controlul cantitativ al colirelor magistrale.

Pentru prepararea soluțiilor extractive apoase, adică pentru macerate, infuzii etc. se indică metode asemănătoare cu cele din ediția anterioară, precizindu-se însă temperatura apei extractive și cantitatea de substanță necesară la modificarea pH-lui precum și adăugarea de conservanți.

Monografia „Suppositoria“ dă definiția acestor preparate în felul următor: „Supozitoare rectale“ pentru supozitoare propriu zise, „supozitoare vaginale“ pentru ovule și globule, „supozitoare uretrale“ pentru bujiuri. La prepararea supozitoarelor nu este admisă pudrarea cu talc. Dozele maxime sînt aceleași ca și la administrarea perorală. Greutatea totală a masei — ca și la pilule — se notează pe prescripție.

Monografia „Tincturae“ prevede definiția, prepararea și controlul formei. Pe lângă macerare simplă s-a prevăzut și macerarea repetată ca o metodă superioară. Sînt oficializate 20 de tincturi, între care se găsesc preparate reactualizate: Tinct. opii diluta cu acid benzoic și Tinct. opii composita (crocata).

La elaborarea monografiei „Unguenta“, farmaciștii din rețea au făcut propuneri valoroase în vederea îmbunătățirii calității. Farmacopeea a VIII-a a prevăzut pentru cercelarea omogenității controlul unguentelor cu lupa și a stabilit variațiile în greutate ale unguentelor magistrale, de ex. la cantitatea de 25 g să nu depășească 10%. Unguentele oftalmice, cele care se aplică pe plăgi sau pe pielea sugarilor și cele care conțin antibiotice, se prepară aseptice, folosind excipienți și recipiente sterilizate. Numărul unguentelor oficializate este foarte redus. Unele se prepară cu unguent simplu, cu un conținut de lanolină de 10%. S-a prevăzut un singur unguent cu antibiotic: Unguentum chlortetracyclini 3% preparat cu unguent simplu sterilizat.

În partea finală a farmacopeii sînt trecute diferite metode de analiză, determinări moderne, bazate pe cele mai avansate studii și se înșiră diverse tabele necesare activității din laborator și officină.

Între multiplele determinări de caractere fizico-chimice ale substanțelor găsim o problemă nouă: controlul organoleptic, adică modalitățile de verificare a aspectului, mirosului și gustului unui produs.

Între tabele găsim și tabelul dozelor maxime pentru adulți, valabil pentru cei în vîrstă între 18 și 60 ani. Pentru copii doza se calculează după formula cunoscută a lui Joung. Dozele maxime indicate în tabel sînt valabile pentru administrarea orală și pe mucoase, însă pentru administrarea parenterală — la unele substanțe — există modificări.

La multe substanțe s-au schimbat dozele maxime. De exemplu la luminal s-a redus doza pentru o singură dată de la 0,30 g la 0,20 g, la dionină doza zilnică de la 0,20 g la 0,15 g, în schimb la morfină s-a majorat doza maximă de la 0,02 g pro dosi la 0,03 g, iar pro die de la 0,06 g la 0,08 g. Variații între doze maxime perorale și parenterale găsim de ex. la stricnina nitrică, la care doza de 0,005 g, prevăzută în farmacopeea Ed. a VII-a pentru o singură dată, s-a majorat peroral la 0,006 g, iar sub formă de injecție s-a micșorat la 0,004 g.

Problema mențiunii „Sic volo” s-a reglementat din nou, adică în cazul cînd în prescripții dozele maxime sînt depășite fără mențiunea „Sic volo”, farmacistul va reduce în mod obligatoriu cantitățile la dozele maxime corespunzătoare vîrstei. Modificarea făcută se semnează.

Șirul tabelor se încheie cu medicamentele Venena și Separanda, cu tabelul de greutate atomice internaționale etc.

Apariția ediției a VIII-a a Farmacopeii Române, care s-a editat într-un singur volum, este un eveniment deosebit de important pentru sectorul farmaceutic și medical din țara noastră.

*Sosit la redacție: 22 decembrie 1965.*

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

## DESPRE UNELE PROBLEME DE DIAGNOSTIC ÎN PERITONITELE ACUTE

Z. Naftali, S. Dașchievici, N. Mühle, Maria Vincze, I. Orosz

Peritonita purulentă generalizată se manifestă prin simptome atît de caracteristice, încît nu poate exista nici o îndoială asupra naturii îmbolnăvirii. *Lecène* însă afirmă că înainte de a se generaliza, orice peritonită începe prin a fi o leziune relativ locală. Dacă semnele inflamației peritoneale se pot surprinde în acest stadiu, înaintea atingerii iremediabile a stării generale, intervenția, executată la timp va salva majoritatea bolnavilor.

Primele semne ale unei peritonite pe cale de a se declanșa nu sînt întotdeauna zgomotoase și dacă medicul nu sesizează în aceste cazuri primele avertismente ale pericolului ce amenință bolnavul, se pierde un timp foarte prețios. Cu timpul, simptomatologia bolii devine din ce în ce mai bogată, dar paralel cu îmbogățirea simptomatologiei, șansele de vindecare ale bolnavului scad vertiginos. Peritonita generalizată, declarată în toată amploarea ei, înseamnă o peritonită tardiv recunoscută.

Deznodămîntul dramei peritoneale se hotărăște în cursul primelor ore. În aceste circumstanțe o observație mai îndelungată a bolnavului adesea nu e posibilă, căci într-un interval scurt de timp se pot instala tulburări și modificări care eventual nu mai pot fi compensate sau remediate. Fiind urgența în luarea unei atitudini terapeutice prin evoluarea rapidă a procesului inflamator, trebuie să ne sprijinim uneori doar pe cîteva semne clinice precoce care au făcut însă proba eficienței și a valabilității lor. Aceste semne trebuie să le căutăm cu atenție, să le punem în evidență și să le interpretăm la justa lor valoare.

O seamă de simptome ale peritonitei ca: temperatura, tahicardia, vomismențele reflexe nu sînt patognomonice. Altele foarte elocvente ca:

sughițul, oprirea tranzitului intestinal, colapsul etc. sînt semne tardive care apar atunci cînd momentul intervenției este în parte depășit. Lă-sînd la o parte pe acestea din urmă ne vom ocupa în lucrarea de față de acele semne, numite simptome de alarmă, despre care experiența a demonstrat că sînt cele mai sigure și mai constante în perioada incipientă a unei peritonite acute și anume: contractura mușchilor peretelui abdominal și celelalte semne care derivă din aceasta și durerea cu diferitele sale manifestări.

I. *Contractura reflexă a mușchilor peretelui abdominal* (apărarea musculară) este semnul cel mai util al infecției peritoneului, prezentîndu-se de la începutul bolii cu o fidelitate neegalată de nici un alt simptom.

Contractura poate prezenta toate gradele de întindere și de intensitate, fiind segmentară sau generalizată, adesea discretă sau din contră mai manifestă, ori prezentîndu-se sub forma „abdomenului de lemn“. În general intensitatea contracturii în peritonitele de perforație este mai mare decît în cele de propagare sau cele hematogene.

Contractura apare precoce, o dată cu debutul afecțiunii peritoneale, iar locul ei corespunde proiecției pe peretele abdominal al organului afectat. Pe măsura generalizării procesului patologic, contractura se extinde, maximul de intensitate păstrîndu-se adesea la locul inițial de declanșare.

Contractura nu indică exact nici gradul inundației, nici virulența infecției, căci există o serie de factori care modifică modul ei de apariție.

a) Intensitatea excitației receptorilor peritoneali depinde mai mult de reacția chimică a lichidului care inundă cavitatea peritoneală, decît de infecțiozitatea lui. Sucul gastric provoacă răspunsul cel mai viu, urmat de lichidele purulente și cele intestinale, cel mai puțin iritant fiind singele.

b) Întinderea și intensitatea contracturii variază în funcție de tipul sistemului nervos al bolnavului.

c) Contractura se modifică și în funcție de reactivitatea organismului: bătrînii și bolnavii extenuați, șocați sau intoxicați prezintă contracturi mai șterse.

d) Starea mușchilor peretelui abdominal are de asemenea importanță. Nu sînt capabili de contractură mușchii degenerați, slăbiți sau atrofiați ai bătrînilor, cașec-ticilor, obezilor și nici mușchii zdrobiți sau ruși ai unor răniți abdominali.

e) În cazul infecțiilor localizate retrovisceral, răspunsul mușchilor peretelui abdominal anterior este redus sau inexistent și atunci el trebuie căutat la nivelul psoasului, ai mușchilor lombo-abdominali și al diafragmului.

f) Tratamentul aplicat poate să modifice și el caracterul contracturii, aceasta diminuîndu-se considerabil, atît după administrarea opiaceelor cît și a antibioticelor.

Contractura mușchilor peretelui abdominal poate să survină independent de orice inflamație peritoneală, nefiind în raport cu nici o leziune abdominală. Acest tablou clinic de fals abdomen acut ridică uneori probleme grele de diagnostic diferențial, a căror elucidare are o importanță de multe ori vitală.

Dacă nu găsim alte semne ale unei afecțiuni abdominale acute, trebuie să ne gîndim în cazul contracturii mușchilor abdominali la posibilitatea falsului abdomen acut. Altfel sîntem expuși la greșeala, de multe ori scuzabilă, de a face laparotomie albe. În aceste cazuri însă boala post-operatorie poate agrava pe cea care a determinat falsul sindrom abdominal (infarct miocardic, pneumonie). În caz de îndoială se impune totuși intervenția, laparotomia albă fiind o greșeală mai mică decît dacă lăsăm peritonita să evolueze.

În cazul unei peritonite incipiente apărarea musculară poate fi con-

fundată cu contracția voluntară sau chiar involuntară, ce se constată adesea la indivizii cu sistemul nervos mai labil. Considerind contracția voluntară sau cea involuntară drept o contractură patologică, putem să indicăm operații inutile. Diferențierea felului contracturii este deci de o importanță hotăritoare pentru atitudinea terapeutică pe care o vom adopta.

Sustrăgind atenția bolnavului în timpul examinării, contractura voluntară sau involuntară, fiziologică, poate fi învinsă; aceasta se diminuează sau dispare, fenomen care nu se constată la contractura adeverată.

Profesorul *Turai* și unul din noi (*S. Dașchievici*) se ocupă într-o comunicare făcută la U.S.S.M., filiala București, în anul 1961, cu modalitățile de a distinge cele două feluri de contracturi, descriind procedeele lor de examinare imaginate în acest scop.

1. Cu scopul de a diferenția o discretă contractură patologică generalizată de una voluntară sau involuntară, autorii preconizează următoarea manevră: bolnavul în decubit dorsal își așează pumnii sub fese și își lasă spatele relaxat pînă cînd regiunea lombară atinge suprafața patului. În această poziție distanța dintre inserțiile mușchilor abdominali scade cu cîțiva centimetri, mușchii se relaxează și contracțiile voluntare sau involuntare dispar, pe cînd contractura tonică, patologică a musculaturii se menține.

2. Pentru a stabili dacă o discretă contractură localizată este patologică sau nu, ei propun alte două metode:

a) Palparea simultană a zonei suspecte de contractură și a zonei abdominale contralaterale. În primul rînd ne convingem dacă zona contralaterală celei suspecte este suplă. Palpăm apoi simultan atît zona bolnavă cît și cea simetrică. Dacă contractura este patologică, ea rămîne localizată și nu apare și în partea sănătoasă, pe cînd în cazul unei contracții fiziologice, întreg peretele abdominal devine rezistent, contractura fiziologică fiind întotdeauna generalizată.

b) Manevra de disociere a contracturii: bolnavul fiind în decubit dorsal, cu picioarele întinse, palpăm simultan atît regiunea suspectă cît și cea contralaterală. Cerem apoi bolnavului să-și contracte la maximum peretele abdominal. În timp ce în zona contractată voluntar diferența de tonicitate va fi evidentă, în cea bolnavă această diferență este foarte mică.

Abolirea reflexului cutanat abdominal și rigiditatea segmentară sau generală a peretelui abdominal la respirație trebuie interpretate ca manifestări ale creșterii tonicității musculaturii peretelui abdominal în peritonite. Aceeași cauză explică și imobilizarea diafragmului, cu consecința ei, suprimarea respirației ventrale și inversiunea respiratoare a mișcărilor abdominale.

II. Alături de contractură, *durerea abdominală* este de asemenea un semn revelator și precoce, fiind prezentă în peritonite aproape în mod constant. Durerea în sine poate fi înșelătoare datorită infinitelor sale variații în intensitate și caracter. Adesea ea nu poate fi deosebită de durerile provocate de alte boli abdominale, chirurgicale sau nechirurgicale. De aceea atît durerea spontană, cît și cea provocată trebuie privite cu rezervă. Prezentîndu-se însă concomitent cu contractura pereților abdominali, durerea devine un semn patognomic.

Perforația de organ, în special cea a stomacului, se manifestă de obicei cu dureri deosebit de violente. Din contra, perforațiile tifice sau canceroase sînt acompaniate de dureri mult mai atenuate, sau pot lipsi cu desăvîrșire la bolnavii extenuați, intoxicați sau cașectici. De asemenea peritonitele produse prin propagare sau pe cale hematogenă apar uneori fără avertisment dureros.

Prin localizarea sa inițială și prin rapiditatea cu care se propagă la alte regiuni, durerea spontană și cea provocată, devenită patognomonică prin prezența contracturii, ne dă indicații prețioase asupra organului în cauză, precum și asupra evoluției procesului peritoneal.

Durerea provocată prin percuție este un semn pe care îl considerăm foarte util în depistarea peritonitei. Executăta cu atenție, percuția furnizează date valoroase privind punctul de plecare al afecțiunii. Aceeași semnificație o are și hiperes-tezia cutanată, dacă există concomitent cu o contractură.

Durerea provocată prin tușeul rectal la nivelul fundului de sac al lui Douglas este un semn precoce al infecției cavității peritoneale, executarea acestui examen fiind obligatorie în suspiciunea unei peritonite.

Durerea iradiată în omoplat și în umăr, frecventă în peritonita generalizată, survine în urma inundăției peritoneului cu un lichid iritant (inclusiv sînge), interesînd terminațiile nervului frenic.

Înainte de a încheia, dorim să amintim două metode de investigație în diagnosticul peritonitelor, din care una este destul de rar utilizată de chirurghi, iar cealaltă e abia pe cale de a fi cunoscută ca mijloc de investigație în abdomenul acut. Ne referim la puncția diagnostică a cavității peritoneale și la laparoscopia.

Puncția diagnostică este utilă în special în caz de dubiu a existenței unei hemoragii abdominale, a unei pancreatite acute sau a unei peritonite pneumococice.

Laparoscopia a fost utilizată pînă acum exclusiv în cazuri cronice, abdomenul acut fiind considerat ca o contraindicație formală. Cu totul recent ea tinde să intre în rîndul mijloacelor de investigație utilizabilă în diagnosticul afecțiunilor abdominale acute. Laparoscopia s-a efectuat cu succes în numeroase cazuri de colecistite acute, de ulcere perforate, de pancreatite acute și de traumatisme abdominale suspecte de leziuni viscerale. Prin depistarea precoce a acestor afecțiuni, laparoscopia poate juca un rol important în prevenirea peritonitei acute.

Diagnosticul peritonitei acute în faza ei incipientă este o problemă pe cît de importantă, pe atît de grea; în unele cazuri această boală ne poate rezerve numeroase surprize. În consecință nu ne vom baza numai pe semnele clinice discutate, chiar dacă ele s-au dovedit a fi cele mai demne de încredere dintre toate. Pe lîngă o anamneză minuțioasă vom proceda la examenul atent și repetat al bolnavului, folosind toate posibilitățile de diagnostic clinic, radiologic și de laborator, iar diagnosticul de peritonită o dată precizat comportă o singură sancțiune, intervenția de urgență.

*Sosit la redacție: 6 decembrie 1965.*

#### *Bibliografie*

1. BUGYI I.: Chirurgia practică, Budapesta (1960), 1, 580, 986; 2. FIRICĂ TH., MUNTEANU N.: Chirurgia (1957), 6, 849; 3. HÜTL T.: Orvosképzés (1963), 2, 114;
4. LADÁNYI J.: Orvosképzés (1964), 6, 455; 5. MEDGYES A.: Orvosi Hetilap (1962), 38, 1802; 6. MONDOR A.: Diagnostics Urgents. Abdomen (1940), I—II, Paris; 7. PĂUNESCU-PODEANU A., RADULA P., CHIRIȚĂ P.: Medicina Internă (1962), 12, 1513; 8. PĂUNESCU-PODEANU A., CIOBANU V.: Medicina Internă (1962), 6, 641; 9. PAPP GY., NÉMETH V.: Orvosképzés (1964), 5, 344; 10. POPOVICI GH.: Valoarea laparoscopiei în sindroamele acute ale abdomenului. Autoreferat al lucr. de disertație. București, 1964; 11. POPOVICI GH., POP R., POPOVICI GH. GH., RUSU D., OLINIC S., CONEAC C., NICOLAE AL.: Chirurgia (1963), 3, 353; 12. ROMAN ȘT.: Viața Medicală (1960), 9, 717; 13. SZOMBATHELYI L., GLIGOR O.: Chirurgia (1964), 2, 236; 14. ȚURAI I.: Urgențele medico-chirurgicale, București (1952), 215, 270; 15. ȚURAI I., PAPAHAĞI E., DIMITRIU C. I.: Urgențe chirurgicale, București (1963), (Inst. de Med. și Farm.) 232;

## CATECOLAMINELE ȘI HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

I. Ilinescu, L. Bocănete, R. Bora

Catecolaminele, adrenalina (A) și noradrenalina (NA) sînt două amine presoare al căror rol important în reglarea presiunii arteriale a fost cu prisosința demonstrat de lucrările lui *von Euler, Holtz și Uvnas*.

Pentru a înțelege rolul acestor amine presoare în patogenia hipertensiunii arteriale, vom da pe scurt cîteva noțiuni cu privire la locul lor de formare, la biochimia și metabolismul, precum și anumite date despre căile lor de eliminare. Astăzi se cunosc trei locuri de formare a acestor amine presoare și anume: celulele cromafine medulo-suprarenale, celulele cromafine din ganglionii simpatici și terminațiile nervoase adrenergice și, în sfîrșit, după unii autori, la nivelul nucleilor din sistemul nervos central. S-a dovedit că în sistemul nervos central și mai ales în hipotalamus sînt depozitate cantități mari de NA cu toate că nu se știe sigur dacă NA se sintetizează in situ sau este numai stocată la aceste niveluri.

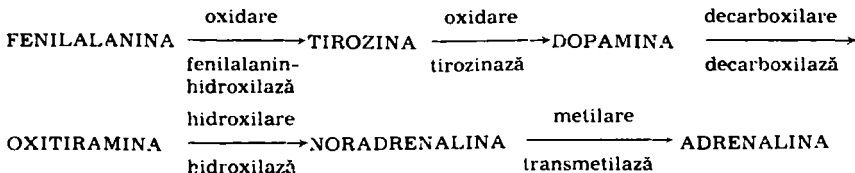
Pentru orientare redăm în tabelul nr. 1 valorile medii (în microgram/țesut uman proaspăt) ale NA și Dopaminei, după *Ehringer și Hornykiewicz* (8).

### *Biochimia, metabolismul și căile de eliminare ale catecolaminelor.*

Medulosuprarenala umană secretă 80% A și 15% NA, iar izopropil adrenalina numai în urme. O importantă cantitate de NA este produsă la nivelul ganglionilor simpatici ai terminațiilor nervoase adrenergice și probabil la nivelul centrilor nervoși superiori (vezi tabelul nr. 1). Nivelul mediu al NA plasmatice este de 0,8 micrograme/litru, nivel ce nu se schimbă după adrenalectomie, în timp ce nivelul mediu al A este de 0,1 micrograme/litru, nivel care scade la 0 după îndepărtarea medularei suprarenalei (*Ganong, 2*). Acest fapt dovedește că NA circulantă provine atît din celulele cromafine medulare, cît și din ganglionii simpatici, din terminațiile nervoase adrenergice și foarte probabil din nucleii nervoși centrali.

Rezultă că A, găsită în alte țesuturi decît cel cromafin suprarenal, este mai de grabă absorbită din singele circulant decît sintetizată în țesuturile respective.

Na se formează în organism prin oxidarea, decarboxilarea și hidroxilarea fenilalaninei, care prin metilare trece în A. În schema de mai jos redăm procesul de sinteză a celor două amine presoare.



Sinteza acestor amine necesită prezența vitaminei C, a A.T.P.-ului și N.A.D. Decarboxilaza este enzima ce ocupă un loc central în sinteza N.A. În singe A circulă legată de proteinele plasmatice, iar NA mai mult sub formă liberă.



În organism, catecolaminele sînt transformate printr-un proces de metilare și oxidare în produși biologici inactivi. Enzima care catalizează procesul de metilare este catecol-O-metil transferaza (C.M.T.), iar oxidarea se face de monoaminoxidază (M. O.). Cea mai mare parte a catecolaminelor suferă mai întîi un proces de metilare, fiind transformate în meta-derivați (meta-adrenalină, respectiv meta-noradrenalină) care apoi sînt oxidați în acid vanil-mandelic (A.V.M.). Acesta este conjugat și eliminat sub formă de glicuronoderivat. După Zeller și Spector (13), catecolaminele eliberate la nivelul tesuturilor, sînt inactivate de M.O. în timp ce catecolaminele circulante sînt distruse de C.M.T.

La om A și NA se elimină în cantități mici sub formă liberă, cam 6 micrograme A și 30 micrograme NA, iar cea mai mare parte în jur de 700 micrograme pe zi, sub formă de A.V.M.

În tabelul nr. 2 redăm comparativ efectele fiziologice ale catecolaminelor:

Din literatura de specialitate se desprind o serie de aspecte mai puțin cunoscute privind rolul catecolaminelor în organism, aspecte pe care le sistematizăm succint mai jos.

*Efecte asupra circulației renale, diurezei și eliminării de electroliți.* În experiment acut pe animal s-a demonstrat că NA modifică fluxul plasmatic renal, filtrarea glomerulară, diureza și eliminarea de electroliți. În doze mici sub 10 gama NA produce prin blocarea secreției de A.D.H. (Antidiuretic hormon) diureză mare, efect ce dispare după hipofizectomie. Acest fapt a fost demonstrat de Piekford, care presupune că A și mai ales NA acționează asupra blocării A.D.H. fie competitiv, fie prin vasoconstricția vaselor ce irigă regiunea nucleilor supraoptici. În doze medii de 10—30 gama, catecolaminele produc de asemenea creșterea diurezei, atît prin blocarea de A.D.H., cît și prin vasoconstricția preponderentă pe arteriola eferentă glomerulară. În doze de peste 30 gama (doze hipertensive) catecolaminele scad fluxul renal, filtrarea glomerulară și diureza chiar în prezența blocării de A.D.H., fenomen demonstrat de Berliner și Davidson (6). În privința retenției de electroliți (în special sodiu), aceasta s-ar datora spasmului vaselor renale (arteriola aferentă și eferentă), produs de NA care determină prin intermediul reninei intrarea în funcțiune a sistemului presor renina-angiotensina-aldosteron. Totuși unii autori ca McSmythe, Nickel, Bradley, Papper (12) au arătat că eliminarea de electroliți Na-K este totdeauna scăzută, independent de participarea adrenocorticală. Efectul a fost demonstrat în experiment acut pe om, pe bolnavi cu boala Addison și la animal după adrenalectomie bilaterală. Rezultă deci că A și NA scad următorii parametri biologici renali: fluxul plasmatic, filtrarea glomerulară, clearance-ul de electroliți.

*Efecte asupra peretelui vascular.* S-a dovedit experimental, alît in vitro cît și in vivo, că perfuziile de catecolamine afectează conținutul în electroliți Na-K din musculatura netedă în general și a peretelui vascular în special. Pe mușchii uterin, pe fișii de perete vascular, ținute în mediu izotonic, adăugarea de A și NA la mediu duce la un eflux de K și un influx de Na din și în celulele musculare netede. Acest fenomen a fost confirmat in vivo de Daniel și colab. (7) care au infuzat NA la șobolani și după 2 minute de la începutul perfuziei au prelevat aorta animalului sacrificat, demonstrînd că în acest scurt interval de timp cantitatea de K din peretele arterial scade, în timp ce nivelul sodiului crește

Tabelul nr. 1.

Țesut	NA	Dopamina
Nucleul caudat	0,09	3,5
Putamen	0,12	3,7
Globul palid	0,15	0,5
Talamus	0,13	0,3
Hipotalamus	1,25	0,8
Mezencefal	0,12—0,46	0,4—0,9
Formația reticulată	0,28	0,6
Substanța cenușie din jurul ventricolului IV	0,35	0,6

Tabelul nr. 2.

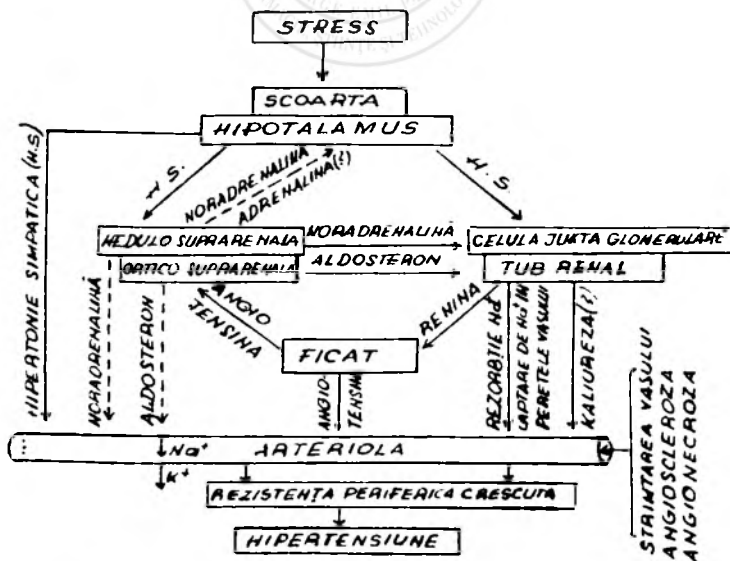
Parametrii biologici	NA	A
Debit cardiac	scade	crește
Rezistența periferică	crește	scade
Vasomotricitate	vasoconstricție generalizată	vasodilatație pe vasele hepatice și mușchii striați
Hipertensiunea sistolică	crește tensiunea sistolo-diastolică	crește ușor tensiunea sistolică
Glicogenoliză	ușoară	pronunțată
Metabolism bazal	crește	crește pronunțat
Mobilizarea acizilor grași liberi	mare	moderată

semnificativ. *Friedman* și *Nakashima* (9) au relevat de asemenea că potasiul părăsește, iar sodiul intră în peretele vascular. În esență este vorba de un proces de transmineralizare, proces nespecific pentru catecolamine, întrucât s-a arătat că pitresina și angiotensina produc un fenomen similar. Transmineralizarea, produsă de agenții presori, schimbă potențialul de membrană, facilitând o vasoconstricție activă.

*Hajdu* (10) a demonstrat că aceste schimbări în constelația ionică intracelulară, afectează încărcarea electrică a complexului contractil, Actomiozina—A.T.P. mărind excitabilitatea celulară, fapt ce explică acțiunea vasospastică a catecolaminelor și a altor agenți presori. *Friedman* arată că în urma procesului de transmineralizare se schimbă gradientul de membrană, se mărește excitabilitatea peretelui vascular, ceea ce duce la vasoconstricție și creșterea secundară a presiunii arteriale. Reactivitatea vasculară crescută a bolnavilor hipertensivi s-ar explica astfel prin sporirea cantității de catecolamine și sodiu în peretele vascular. Astfel spasmul musculaturii netede se mărește rapid la acțiunea agenților stressanți.

Ținând cont de datele de mai sus, putem conchide că în condiții de stress va crește tonusul simpatic, ducând la eliberarea mărită de amine presoare, efectul final fiind o vasoconstricție generalizată. Ca rezultat al spasmului sistemic, predominant renal, celulele juxtaglomerulare, cu rol de presor și voloreceptor, își măresc secreția de renină. Aceasta din urmă, prin intermediul angiotensinei, stimulează secreția de aldosteron, mărind retenția de sodiu. Dacă vasoconstricția este persistentă ca în hipertensiunea arterială, stimulii pentru secreția de renină și retenția de sodiu vor fi permanenți. Consecința acestui cerc vicios presor este creșterea rezistenței periferice și instalarea hipertensiunii arteriale sistolo-diastolice cronice.

În schema anexată modificată de noi după *J. B. Rozenfeld*, se relevă rolul și locul de acțiune al catecolaminelor în lanțul factorilor patogenici ai hipertensiunii arteriale.



Din schemă reiese că prin intricarea factorilor stress-catecolamine-renina-angiotensina sint antrenate componente nervoase și umorale, ale căror țintă este *peretele vascular*, la nivelul căruia determină transminalizare, vasoconstricție permanentă, urmată cu timpul de modificări anatomice, responsabilă de apariția și întreținerea unei presiuni arteriale crescute.

Mendlowitz presupune că o deficiență de C.M.T. în peretele vascular poate întârzia degradarea catecolaminelor la acest nivel. Pornind de la această ipoteză, ne întrebăm dacă nu cumva se transmite genetic o deficiență enzimatică pe linie de C.M.T. și N.O. care să fie pusă în valoare de acțiunea factorilor stressanți din mediul exterior? Intrucît NA și A sint hormonii stărilor de alarmă, presupunem că stressul la subiecții cu tară ereditară duce la o sporire a cantității de amine presoare în peretele vascular, unde nu pot fi inactivate din cauza deficitului enzimatic de C.M.T. și M.O. Consecința va fi declanșarea proceselor implicate în schimbarea constelației ionice a organului țintă — *peretele vascular* — unde modificarea ionică perturbă metabolismul celular, pregătind terenul hiperreactivității vasculare.

În lanțul patogenic enzimatic implicat în patogenia hipertensiunii arteriale, un rol important îi revine și ficatului prin sinteza de angiotensină și angiotensinază. Literatura vorbește de rolul angiotensinei și prea puțin sau chiar de loc de rolul jucat de organul care o produce. Observația clinică curentă relevă lipsa hipertensiunii arteriale în ciroza hepatică, unde sinteza proteică este deficitară. Practica clinică demonstrează că în afecțiuni cu dismetabolism proteic marcat, în care ficatul este antrenat secundar, lipsește hipertensiunea arterială. În sindromul nefrotic pur (Harrison), în care există o secreție crescută de aldosteron și retenție mare de sodiu, hipertensiunea arterială lipsește. Hipoproteinemia marcată, explicată atît prin pierderi renale cit și prin tulburări de sinteză proteică hepatică, poate fi un fapt care să justifice lipsa creșterii tensiunii arteriale, știut fiind că angiotensina este o proteină elaborată în ficat.

În articolul de față am încercat să sintetizăm o serie de date recente cu privire la rolul jucat de catecolamine, în speță NA în patogenia hipertensiunii arteriale. În plus am semnalat unele păreri personale cu privire la factorii enzimatici și proteici implicați în hipertensiune, păreri care necesită observație și verificare practică.

Sosit la redacție: 20 ianuarie 1966.

#### Bibliografie

1. ALBERT N. BREST and JOHN H. MOYER: Hypertension Recent advances. The second hahnemann symposium on hypertensive disease. Philadelphia (1961);
2. GANONG: Review of medical physiology. Ed. Lange Los Altos California (1963);
3. HARRISON: Principles of internal medicine. Fourth edition. Volume two. Ed. M. c. Graw Hill. (1965). New York, Toronto—London;
4. MANTA: Biochimia medicală, Ed. didactică și pedagogică. București, (1965);
5. MARINESCU V.: Catecolaminele, Editura Academiei, București (1965);
6. BERLINER-DAVIDSON: Journal clin. Invest. (1957), 36, 1416;
7. DANIEL și colab.: Canadian Journal Biochem. and Physiology (1959), 37, 127;
8. EHRINGER-BORNYKIEWICZ O.: Klin. Wochschr. (1960), 38, 1236;
9. FRIEDMAN S. M., FRIEDMAN C. L. and NAKASHIMA M.: Circulation Res. (1957), 5, 261;
10. HAJDU S.: Am. J. Physiology (1952), 174, 371;
11. HOLTZ P.: Acta neuroveg. (1952), 4, 276;
12. NICKEL J. F., McSMYTHE C., PAPPER E. M. and BRADLEY S. E.: Journal Clin. Invest. (1954), 33, 1687;
13. ZELLER A. E.: Pharmacology Rev. (1959), 11, 387.

Spitalul raional Gheorgheni, Secția de boli contagioase (director: B. Hecgedüs)

## UN CAZ DE MENINGITĂ PNEUMOCOCICĂ ÎN URMA UNEI EXTRAȚII DENTARE \*

E. Siegler, F. Szatmári, Ana-Măria Zărug

Meningita pneumococică (mp) este o boală destul de frecventă, mai ales pînă la vîrsta de 2 ani și la vîrstele înaintate.

În cele mai multe cazuri sursa de infecție este tulpina 4 care poate fi prezentă ca saprofit în căile respiratorii superioare și poate deveni patogenă în mod secundar în cursul unor boli ca: pneumonia, otita, mastoidita, sinusita sau endocardita. Infecțiile cu pneumococi sînt frecvente în urma traumatismelor craniene și după intervențiile operatorii efectuate pe craniu. Se cunosc și cazuri de infecții primare cu pneumococi.

### *Prezentarea cazului*

F. M., funcționară de 38 ani, în anamneza eredo-colaterală, în afară de pneumoniile repetate ale tatălui, nimic deosebit. În copilărie a suferit de cele mai frecvente boli contagioase însoțite de exantem. Mai tîrziu a suferit de colecistopatie și după naștere de pielită. Neagă boli venerice, reacția citocol negativă. În afară de cefalee ușoară și dureri dentare nu a avut neplăceri înainte de îmbolnăvire.

### *Date epidemiologice*

1. Tatăl bolnavei a suferit cu o lună înainte de pneumonie.
2. Locuința bolnavei se află în apropierea spitalului de boli contagioase.
3. Cu 4 zile înainte de îmbolnăvire a suferit o extracție dentară.

La 21 ianuarie i se extrage cu dalta sub anestezie locală (novocaină) o măsă cariată. Durerile în urma intervenției cedează treptat, pacienta prestînd munca la birou.

La 25 ianuarie, seara, devine febrilă (40° C), febra fiind asociată de o cefalee cu caracter pulsativ, cu nauze, vomitări, o stare generală din ce în ce mai gravă care progresează pînă la comă. Examenul medical efectuat în cursul nopții presupune o meningită și în zorii zilei bolnava este transportată la secția de boli contagioase.

Examenul obiectiv pune în evidență cele ce urmează:

bolnavă de statură mijlocie, țesutul adipos subcutanat normal, inconștientă, stă culcată pe spate cu ochii închiși, este agitată, din timp în timp execută mișcări involuntare. Retenție de secreții în căile respiratorii. În rest nu se observă semne patologice în cursul percuției și a auscultației.

Pulsul accelerat, tensiunea arterială 105/85. Cîrdul fără semne patologice.

\* Lucrarea a fost comunicată la data de 2 iulie 1965, la ședința plenară a subfilialei U.S.S.M. Gheorgheni.

Vomismenle repetate, mai ales în primele ore. De 24 ore bolnava nu a avut scaun.

Pacienta este într-o stare comatoasă superficială, agitată, reacționează la stimuli dureroși mai puternici. Ridicînd pleoapele, am constatat că pupilele sînt dilatate, cu fotoreacția păstrată.

Semne meningiene: craniul și coloana vertebrală foarte sensibile la percuție. Bolnava manifestă prin geamăt semne de dureri. Ceafa este rigidă, fenomen care devine din ce în ce mai pronunțat în cursul examinărilor consecutive. Semnele Kernig I și II, cit și Brudzinski, sînt pozitive.

Lichidul cefalo-rahidian: sub presiune, ușor turbure. Reacția Pandy intens pozitivă. Foarte multe celule și diplococi extracelulari gram pozitivi, care sînt considerați pneumococi și ulterior confirmați prin cultură. Rezultatele examenelor curente de laborator corespund procesului morbid.

În cazul prezentat avem de-a face cu o formă hiperacută de mp fără ca aceasta să fie însoțită de un sindrom Waterhouse-Friederichsen. I se aplică tratament cu antibiotice: penicilină zilnic, în medie 3—4 milioane U, din care 5—10.000 U intralumbăr din două în două zile. Clorocid inj. 1 g timp de 10 zile. Sulfatiazol inj. timp de 4 zile, 6 fiole de gamaglobulină la începerea tratamentului. ACTH și Supercortil parenteral. Mai târziu se administrează cortizon, cloramfenicol și stamicin per os.

Tratamentul a fost întregit cu analgetice, sedative (alindor, fenobarbital, plegomazin) și vitamine. În cursul comei am efectuat perfuzii cu glucoză 20%.

În urma tratamentului am constatat în a 3-a zi de spitalizare o ameliorare considerabilă a stării bolnavei: începe să vorbească, simptomele nervoase cedează, dar persistă semnele meningiene. Puncțiile lombare repetate arată limpezirea lichidului cefalo-rahidian. Numărul de celule: 128. Avînd în vedere ameliorarea clinică, nu mai repetăm puncția.

Paralel cu ameliorarea clinică cefaleea cedează. După 19 zile de spitalizare bolnava părăsește spitalul vindecată. În cursul examenelor de control nu s-au mai găsit semne patologice.

#### *Discuția cazului*

Am considerat cazul demn de publicat, fiind vorba despre o meningită pneumococică în urma unui traumatism după extracție dentară, caz care în practica de toate zilele se întâlnește destul de rar. În cariile dentare pneumococul poate să fie prezent, iar în urma intervenției se înmulțește, devine patogen și cauzează boala susamintită.

În cazurile netratate mortalitatea este de 100%. Procentul mortalității la cazurile tratate este de 30—40%. În cazurile vindecate se constată deseori sechele, printre care tulburări psihice grave.

Datorită tratamentului cu anubiotice, gamaglobuline, ACTH și Supercortil, aplicate la timp, bolnava noastră s-a vindecat fără complicații.

*Sosit la redacție: 27 decembrie 1965.*

Institutul pedagogic din Eger, R.P.U. (Director: dr. I. Szántó, prof. univ.,  
candidat în științe istorice)

## PRIMII ANI DE ACTIVITATE A LUI IOAN PIUARIU-MOLNAR

Z. Szókefalvi Nagy

Puține personalități din istoria medicinei ardelenne din sec. al XVIII-lea sînt atît de interesante ca *Ioan Piuariu-Molnar*. Activitatea lui a fost multi-lateral cercetată și elucidată, în primul rînd de către prof. I. Lupăș și V. L. Bologa, iar apoi de o serie de istorici și medico-istorici români și maghiari (*E. Veres, I. Bartók, Al. Neamțu* etc.) care au îmbogățit cu date prețioase bio-ergografia lui *Piuariu*. Recent *S. Izsák* a sintetizat într-un studiu cu- noștințele actuale despre primul medic oculist român (1).

Aceste investigații au fixat rolul lui *Ioan Piuariu-Molnar* în dezvoltarea me- dicinei românești, insistînd în același timp asupra aportului său la dezvoltarea limbii și culturii naționale. Majoritatea datelor bio-ergografice despre ilustra- tul medic român au fost elucidate. Cu toate acestea au existat pînă în prezent numai dovezi indirecte în ce privește primii ani din activitatea sa. Ele au trebuit să fie deduse din referirile unor documente datînd din 1786, respectiv 1787, precum și din unele pasagii ale lucrării sale „*Paraenesis*“.

Documentele pe care le-am găsit recent în Arhiva de Stat din Budapesta, în materialul fostului Guberniu ardelean, confirmă unele presupuneri fă- cute de medico-istorici care s-au ocupat cu primii ani de activitate a oculis- tului român, îmbogățind în același timp bio- și ergografia sa cu date noi.

Cînd *Ioan Piuariu-Molnar*, fiul preotului progresist din Sadu, a îmbrăți- șat cariera de vindecător al bolilor de ochi, el nu a avut nevoie de nici un învățămînt medical prealabil, nici de o diplomă de medic sau de chirurg. În timpul acela operațiile de cataractă se executau în Ardeal, cu mai mult sau mai puțin succes, în majoritatea cazurilor de către chirurghi ambulanți, foarte mulți veniți din Peninsula Balcanică (greci, macedo-români, albanezi, sîrbi).\*

Nici *Piuariu-Molnar* nu și-a cîștigat cunoștințele elementare oculistice la vreo școală sau la vreun curs. Cu privire la acest fapt, el însuși declară într-un memoriu din anul 1776: „Au trecut de acum 6 ani de cînd mi-am însușit știința vindecării bolilor de ochi de la un doctor grec“ (2). Nu stim cine a fost „doctorul grec“ la care se referă, însă dat fiind faptul că inițierea sa în arta tămăduirii bolilor de ochi a avut loc între anii 1768—1770.

Tot din propria sa mărturisire reiese că el s-a putut mai desăvîrșit „pro- copsi“ întru știința tămăduirii ochilor, ajungînd astfel ca să poată reda „vederea pierdută a multor persoane, vindecîndu-le“ (2) atît în Ardeal, cit și în Banat.

Datorită unor împrejurări favorabile, *I. Piuariu-Molnar* n-a rămas însă la acest nivel empiric de vindecare a ochilor, ci a putut să-și perfecționeze

\* Vezi în privința aceasta lucrările lui *C. Severeanu, V. Gomoiu, V. L. Bologa* și *N. Vătămănu*.

cunoștințele, plecând la Viena, pe baza unei ordonanțe cezaro-crăiești care decreta — așa cum scrie el — că „nu pot să fie primiți între medici și nu-și pot exercita practica acele persoane, care n-au depus examen în fața unei facultăți oficiale de medicină care să le ateste cunoștințele în această știință” (2). Probabil *I. Piuarium-Molnar* se referă la legiuirea austriacă din timpul „absolutismului luminat”, care decreta controlul diplomei medicilor, chirurgilor și farmaciștilor.

Acest tânăr inteligent și îndemnativ a fost primul care s-a oferit să plece din Ardeal pentru a face față probei grele de examen de oculist. Cercetările de pînă acum au adunat unele dovezi grăitoare în sprijinirea presupunerii, că în anii săi de studiu talentatul tânăr a fost ajutat de *Samuel von Brukenthal*. Această supoziție e întărită și de o mărturie personală — un pasaj insuficient de clar — din memoriul său mai sus citat. El pomenește acolo despre o „grație cezaro-crăiască”. Probabil se referă la propunerea guvernului ardelean de a-i acorda lui *Piuarium-Molnar* un stipendiu de studiu, propunere care a fost acceptată la Viena.

Documentele pe care le-am găsit elucidează în mod definitiv și mult discutata problemă a gradului academic al lui *I. Piuarium-Molnar*. Iată traducerea din limba latină a textului diplomei de oculist a lui *I. Piuarium-Molnar*, diplomă eliberată de Facultatea de medicină a Universității din Viena.

„Noi, președintele și decanul străvechii și ilustrei Facultăți de medicină a Universității imperiale-regale și arhiducale din Viena, aducem la cunoștință tuturor și oricui, că *Ioan Molnar* din Sibiu, de rit grecesc, după ce a frecventat în modul cel mai diligent lecțiile publice despre bolile de ochi și spitalul, a cerut cu smerenie ca să-l examinăm din cunoștințele despre bolile de ochi și operațiile acestora, să-i fixăm ziua și ora examenului, iar dacă-l va depune cu succes, să-i atestăm în scris cunoștințele și experiența ce a dovedit. În acest scop în ziua de 24 oct. ora 4 postmeridiană consilierul cezaro-crăiesc al Majestății Sale imperiale-regesti arhiducale, D-l *Anton Störck*, arhiatru și președintele vestitei Facultăți de medicină, doctor în filozofie și medicină, *Joseph Habermann*, medicul curții imperiale și decanul actual al vestitei Facultăți de medicină, precum și *Joseph Barth* prof. de anatomie și de boli de ochi, consilier al Majestății Sale imperiale-regesti arhiducale, au organizat și au ținut examenul, la care susnumitul *Ioan Molnar* a corespuns așa cum se cuvine, nu numai din teorie, dar și în ceea ce privește executarea unor operații: de aceea îl recunoaștem, îl confirmăm și-l enunțăm ca magistru versat în științele oculistice, emițîndu-i această diplomă întărită cu pece-tea mare a Facultății noastre celebre și cu iscălitura autografă a Domniei sale Domnului Decan, cu condiția ca în viitor să acționeze întotdeauna și în toate locurile în spiritul statutului și dispozițiilor Facultății de medicină. Dat la Viena, Austria, în anul 1774, după nașterea lui *Christos*. Decanul vestitei Facultăți de medicină: *Joseph Habermann*” (3).

După obținerea importante diplome de Magistru în chirurgie, *Ioan Piuarium-Molnar* s-a întors în satul său natal, unde își desfășoară cu precădere activitatea. Bolnavii săi s-au recrutat în primul rînd din rîndul săracilor, de la care nu se putea aștepta și nici nu primea vreo remunerație. Din contră, bolnavii operați de el au fost plasați în multe cazuri în propria sa locuință, el îngrijindu-i fără nici o plată și aplicîndu-le nu numai tratament medical în mod gratuit, dar dîndu-le și hrană. E deci foarte natural, că după un anumit timp, mai ales că din lipsă de spațiu a trebuit să respingă mai mulți solicitanți, el s-a adresat guvernului, cerînd numirea sa ca „medic al săracilor” și o leafă permanentă ca „să poată trăi și exista”.

Înainte de a expune în întregime memoriul său, considerăm necesar să insistăm asupra faptului că în sec. XVIII-lea în Transilvania denumirea de medic (*Arzt*, *medicus*) era folosită nu numai în legătură cu persoanele posesoare ale titlului



*[Handwritten text in Latin script, likely a diploma or official document. The text is dense and difficult to decipher due to the cursive handwriting and some fading. It appears to be a formal declaration or appointment related to the activities of Ioan Piuriu-Molnar.]*

Fig. nr. 1: Copia diplomei de magistru in oculistica a lui I. Piuriu-Molnar.

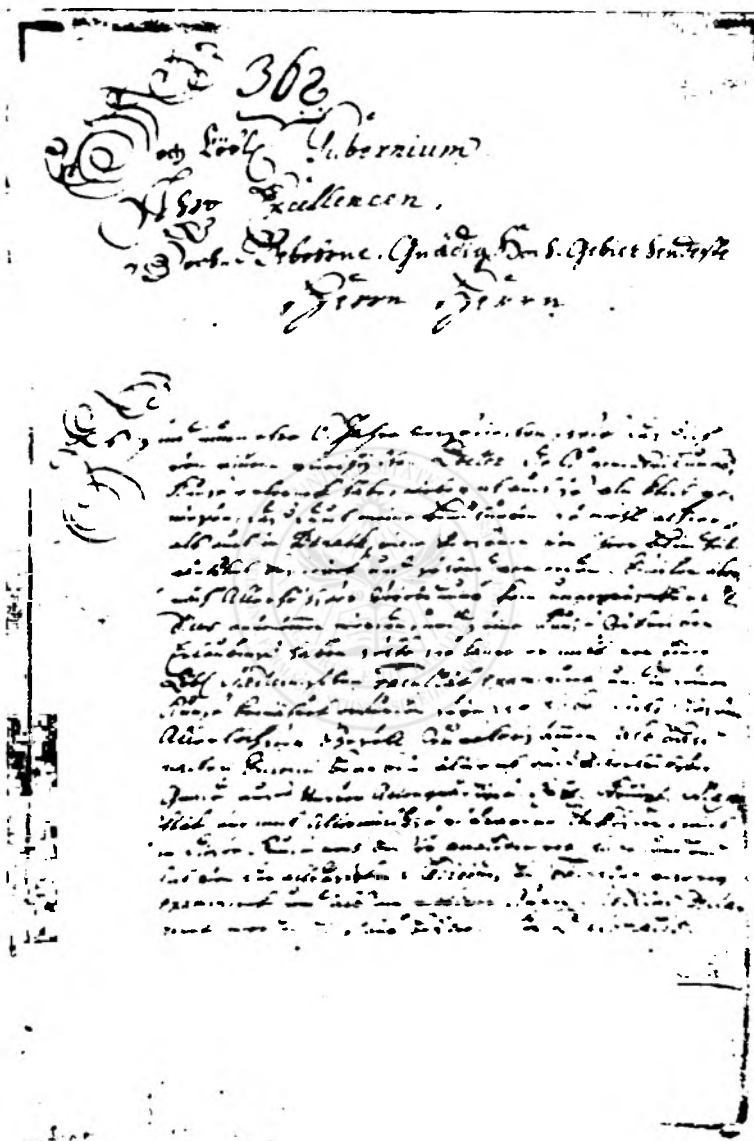


Fig. nr. 2. a): Prima pagină a cererii lui I. Piuariu-Molnar din 1776.



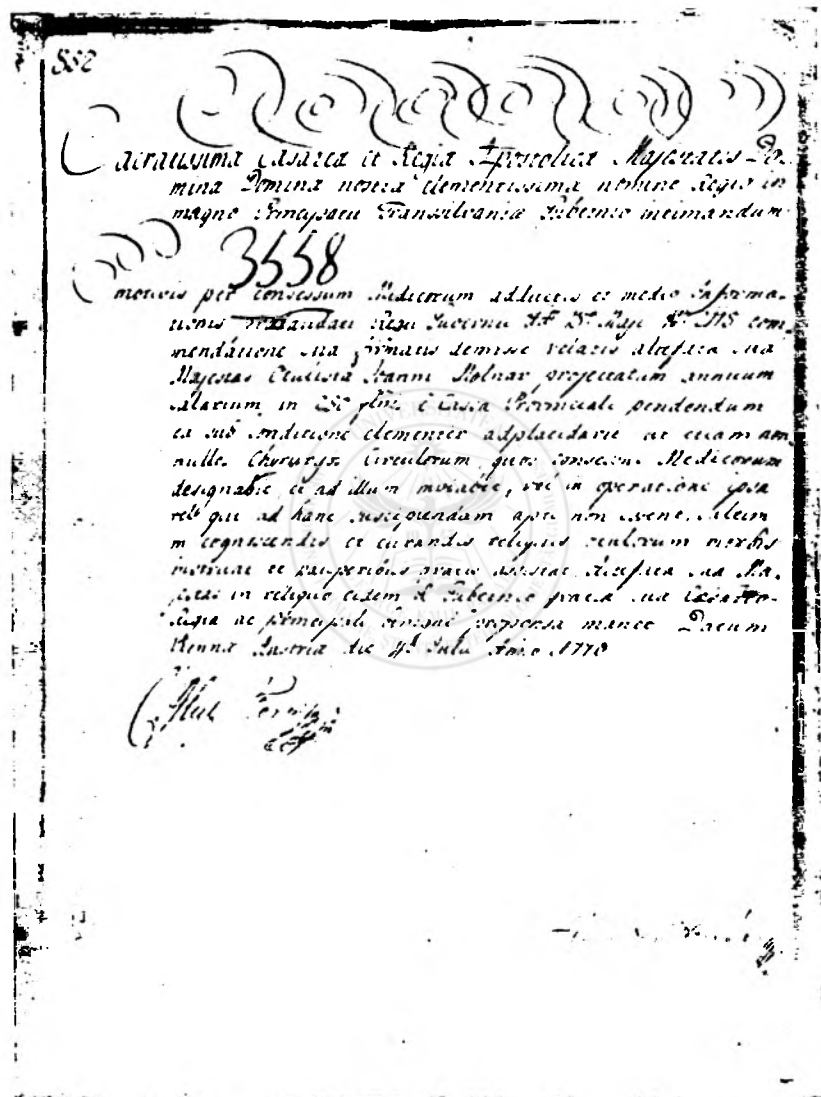


Fig. nr. 3: Actul de numire a lui I. Piuariu-Molnar

academic de doctor, ci în multe cazuri și în legătură cu maistrul-chirurgi. În registrele guberniului cererea lui *Piuaru* este înscrisă, arătându-se că *I. Molnar* solicită postul de „medic al săracilor“. În schimb, pe coperta memoriului este trecută mențiunea că solicitantul cere funcția de „chirurgul săracilor“ (*Miserabilium chirurgus*).

Iată traducerea integrală din limba germană a memoriului: „Au trecut de acum 6 ani de când mi-am însușit știința tămăduirii ochilor la un medic grec și am avut norocul că în urma strădaniilor mele atît aici cît și în Banat, am putut reda vederea multor persoane, vindecîndu-le. Deoarece însă în urma unei prea înalte porunci nu pot fi primiți între medici și nu-și pot exercita practica acele persoane care nu au depus examen în fața unei facultăți oficiale de medicină, care să le ateste cunoștințele în această știință, pentru a mă supune acestei porunci prea înalte, cu puțin timp după aceea am plecat la Viena, unde ajutat de grația supremă a majestății cezaro-crăiești, am putut să mă procopsesc smerit și mai bine, suportîndu-mi-se cheltuielile și în fine examinat fiind în mod corespunzător de Facultatea de acolo, am fost declarat medic de ochi validat, în înțelesul diplomei anexate.

Deoarece aici în țară sînt singurul medic de ochi cu examen validat, deoarece majoritatea bolnavilor mei nu sînt în situația de a-mi plăti oboselile și cheltuielile, dar pentru ca totuși să-mi pot recupera strădaniile și știința, și ca să-mi pot forma împrejurări mai favorabile, mă adresez prin prezenta cu smerenie prea cinstiului Guberniu cu cererea să-mi facă favorul, avîndu-se în vedere bolnavii care nu pot plăti, să binevoiască a-mi fixa o remunerație permanentă drept pentru care mă oblig, ca din cînd în cînd trecînd prin toată țara, să căut și să vindec acasă pe acei bolnavi săraci, care din cauza depărtării nu pot veni la mine. Mă supun hotărîrii Dvs. prea grațioase și doresc să-mi petrec restul zilelor în stimă și sinceră supunere. Smeritul sup-servitor al preanonratului Guberniu *Ioan Molnar*, medic de ochi“ (2).

Guberniul a făcut demersuri la scurt timp după sosirea memoriului. Ciorna dispoziției sale adresate Comisiei sanitare a guberniului — „ordinatus consessus medicus“ din Sibiu — datează din 1 februarie 1776. Se cere părerea comisiei în legătură cu memoriul de mai sus și, în caz aprobativ, propunerii în legătură cu salariul. Răspunsul a fost formulat într-un raport detaliat în numele comisiei sanitare de președintele acesteia, doctorul *Adam Chenot*, protomedicul Transilvaniei. În acea perioadă, cunoscutul medic luxemburghez, era de 2 ani conducătorul serviciului sanitar al Transilvaniei (4).

Raportul lui *A. Chenot* scoate în evidență înalta și excelenta pregătire profesională a solicitantului. Menționează în deosebi faptul că *I. Molnar* întrebuintează în operațiile sale de cataractă metoda „scoaterii cataractei printr-o singură tăietură“, obținîndu-se astfel o vindecare definitivă. „deoarece scoaterea cataractei elimină din ochi și cauza orbirii“. Cu metoda veche — luxarea cataractei — se obțineau numai rezultate provizorii (5).

*A. Chenot* amintește și faptul că *I. Molnar* este un operator cu o „dexteritate excelentă“, după părerea sa un „adevărat artist creator“ (*schaffender Künstler*), care s-a evidențiat în același timp și prin „foarte multă omenie“, cunoscînd și limba poporului.

În fața comisiei s-au prezentat 5 foști bolnavi, pe care *Piuaru-Molnar* i-a operat cu succes. Numărul celor operați de el era în realitate cu mult mai mare, însă o parte din pacienții săi din alte localități s-au întors între timp acasă. Cei operați au lăudat în mod entuziast pe medicul lor.

Pe baza depoziției lor a fost trecut în raportul comisiei sanitare, redactat de *A. Chenot*, pasajul despre simțul de omenie și devotamentul ilustrului oculist. Astfel el nu numai a întărit cele cuprinse în memoriul lui *Piuaru*

✓ Molnar, dar a inserat o serie de fapte pozitive noi, scoțind în evidență că el posedă calități extraordinare atât ca specialist, cât și ca om. Drept urmare raportul ajunge la concluzia, că e în interesul întregii țări să i se fructifice cunoștințele. A. Chenot a alăturat acestei caracterizări și unele propuneri concrete. El a arătat că iscusitul oculist nu are nici locuință, nici loc corespunzător pentru operații la Sibiu, de aceea trebuie să-și facă intervențiile și să-și îngrijească bolnavii în locuința sa din Sadu. Magistratul din Sibiu trebuie să găsească neapărat posibilitatea să-i asigure oculistului o „cameră complet amenajată”, fie în spital, fie în alt loc.

✓ Raportul comisiei consemnează cu vie satisfacție propunerea lui Piuaru Molnar de a face periodic călătorii în tot Ardealul. În legătură cu aceasta, ✓ Chenot cere ca în prealabil să fie înștiințați bolnavii de ochi din regiunea dată, iar autoritățile locale să asigure toate cele necesare pentru aceste descinderi.

✓ În legătură cu remunerarea oculistului, propunerea comisiei sanitare a fost destul de modestă. S-a preconizat suma de 250 fiorini, pentru care Piuaru-Molnar era obligat să rămână în Transilvania și să trateze în mod gratuit pe cei săraci.

✓ Răspunsul Comisiei sanitare a fost examinat de Guvernium, iar la o lună după înaintarea lui, la data de 18 mai 1776, a fost trimis la Viena pentru aprobare.

✓ Aprobarea autorităților cezaro-crăiești a sosit destul de repede pentru acele vremuri. Decretul poartă data de 4 iulie 1776. Pe baza propunerii guberniale, salariul lui I. Molnar a fost stabilit la 250 fiorini, în schimb îndatoririle sale au fost lărgite. El a fost obligat ca pentru această sumă să inițieze în operațiile de ochi pe magistri chirurghi desemnați de comisia medicală, respectiv să-i învețe pe cei care nu ar fi apti să execute operații, în arta recunoașterii și a tratamentului bolilor de ochi.

✓ Acest decret cezaro-crăiesc l-a desemnat de fapt pe Piuaru medic oculist al Ardealului și în același timp ca primul dascăl de oculistică. Totuși în decret nu apare nici o denumire oficială a cercului său de activitate (6).

✓ E adevărat că suma de 250 fiorini, stabilită ca salariu, a fost suficientă pentru a asigura un traiu modest oculistului român, dar a fost mult prea mică față de salariul medicilor șefi de comitate („physici”), stabilit în același an la suma de 400 fiorini (7).

✓ În anul 1776 în condițiile guvernului găsim încă o mențiune în legătură cu oculistul român. La 4 septembrie I. Molnar a cerut alocații suplimentare, invocând lipsa de instrumentar medical. Cererea originală s-a pierdut spre marele nostru regret. Cunoaștem în schimb răspunsul Guverniumului, care invocă faptul că salariul lui I. Molnar a fost stabilit printr-un decret cezaro-crăiesc, fără drept la recurs, iar cererea fu respinsă.

Astfel a început în 1776 activitatea medicală oficială a lui I. Piuaru Molnar, a cărei desfășurare ulterioară o cunoaștem destul de bine din valoroasele cercetări medico-istorice de până acum.

Sosit la redacție: 26 februarie 1966.

#### Bibliografie

1. IZSÁK S.: Studii și cercetări de istoria medicinei și farmaciei din R.P.R. (1961), 184; 2. Arhiva de stat din Budapesta, Guvernium Transilvanicum în politica 362/1776; 3. Arhiv. de stat Budapesta, Gub. Trans. Copia diplomei, anexă la actul 362/1776; 4. Arhiv. de stat din Budapesta. Gub. Trans. 2656/1774; 5. Ibidem. Gub. Trans. 2115/1776; 6. Ibidem. Gub. Trans. 3558/1776; 7. Ibidem. Gub. Trans. 3000/1776; 8. Ibidem. Gub. Trans. 4170/1776.

## PREGĂTIREA PROFESIONALĂ ŞI GRADUL ACADEMIC ALE LUI IOAN PIUARIU-MOLNAR

A. Huttmann

*Ioan Piuariu-Molnar*, de la a cărui moarte s-au împlinit anul trecut 150 ani, a fost un reprezentant strălucit al erei luminismului de la noi, activînd atît ca medic, pedagog, filolog, publicist, istoric şi traducător, cît şi ca om politic.

El este primul dacomân din Transilvania, care a obţinut în medicină un grad academic şi este în acelaşi timp primul român care a ocupat un post de profesor universitar.

Înainte de *Ioan Piuariu-Molnar*, oculişti care activau în ţările române, în cele mai multe cazuri nu aveau o pregătire universitară. Ei învăţau această specialitate în cadrul breslelor la un maestru-chirurg, iar după aceea cei mai mulţi dintre ei deveneau ambulanţi. Numărul lor în ţară a fost foarte redus.

După ce au executat cu succes mai multe operaţii de ochi, mai ales operaţii de cataractă, unii dintre oculişti proveniţi din rândurile chirurgilor se prezentau la un examen în faţa unei facultăţi de medicină.

Nici la nivelul celor mai înaintate facultăţi de medicină nu existau încă pînă la începutul secolului al XIX-lea clinici de oftalmologie, prima clinică din lume de acest fel fiind înfiinţată la Viena în anul 1812 (1).

*Ioan Piuariu-Molnar* s-a născut în anul 1749 în comuna Sadu din scaunul Sibiului, ca fiul protopopului ortodox *Ioan Piuariu*. Tatăl său s-a opus catolicizării şi răspîndirii bisericii greco-catolice. Din această cauză a fost arestat şi dus la Viena (1760). Într-o scrisoare a soţiei sale *Patrăşia*, scrisă soţului ei la 23 februarie 1761, deci cînd *Piuariu* junior avea 11 ani, aflăm următoarele despre situaţia în care se aflau copiii lui: „... Pruncii Sfinţiei tale, cari te doresc aşa cît mult, cari au rămas ca nişte pui de porumb izbiţi la pămînt şi zdrobiţi de durere, aşteptînd în fiecare zi, să vie tatăl lor şi să se bucure de îmbrăţişarea lui...” (2). Este prima ştire documentară despre oculistul *Piuariu-Molnar*.

Nu se ştie cu exactitate, unde şi-a făcut şcoala elementară şi liceul *Ioan Piuariu-Molnar*. Că a urmat un liceu public este cert şi se poate dovedi prin faptul că cunoştea la perfecţie, în afară de limba sa maternă, şi limbile germană şi maghiară şi mai ales limba latină, în care şi-a ţinut mai tirziu prelegerile la şcoala medico-chirurgicală din Cluj (3) şi în care şi-a redactat lucrarea sa ştiinţifică „*Paraenesis ad auditores chyirurgiae*...”

În privinţa localităţilor în care *Piuariu-Molnar* putea să frecventeze cursurile liceale, unii au fost de părere că a învăţat la Sibiu şi la Cluj (4), iar alţii cred că a învăţat la Blaj (5). A reieşit însă că nu există dovezi pentru supoziţia că *Piuariu-Molnar* a învăţat la Cluj, numele său nefigurînd printre foştii elevi ai liceului Piariştilor (6).

Negăsindu-l printre elevii liceului din Cluj, l-am căutat pe *Piuariu-Molnar* printre elevii Colegiului reformat din Aiud, unde s-au păstrat matricolele, din păcate însă tot cu rezultat negativ (7).

În matricola liceului latin din Sibiu (liceul sîsesc de mai tirziu) nu apare numele lui *Piuariu-Molnar* şi nici în matricolele actualului liceu „Gheorghe Lazăr” din Sibiu, şcoală înfiinţată încă la sfîrşitul secolului al XVII-lea, nu figurează cel căutat. Este însă adevărat că matricola acestui liceu este completă abia din anul 1799 şi că fiul lui *Ioan Piuariu-Molnar* şi-a nume *Joseph Molnar* von Müllersheim, a fost înscris în această şcoală în anul 1792 sau 1793 şi că a frecventat-o pînă la absolvire. Din aceste fapte se poate trage deci concluzia că *Ioan Piuariu-Molnar*

a avut relații cu această școală și este posibil să fi învățat acolo cel puțin un timp oarecare (8).

Pe de altă parte există însă informații că *Piuarium-Molnar* ar fi trecut și prin școlile de la Blaj (știre provenite de la *Nicolae Brânzeu*.) Totuși numele său nu s-a mai putut regăsi în evidențele fostei mitropolii a Blajului (9).

Creдем în consecință că *Piuarium-Molnar* a fost înscris la liceul de stat din Sibiu, care se găsea la numai 14 km de comuna sa natală. În acest liceu limbile de predare au fost cea latină și maghiară.

Presupunem că aproximativ în anul 1767, deci la vârsta de 18 ani, *Ioan Piuarium-Molnar* a terminat cursurile școlii medii.

Despre studiile sale universitare s-a scris relativ mult în literatura noastră. Dintr-o adresă a cancelariei aulice din Viena din 2 aprilie 1787 se știa că *Piuarium-Molnar* a studiat la facultatea de medicină din Viena, terminând aceste studii cu rezultate frumoase („mit besonderer Geschicklichkeit“) (10). Se pare că aceste studii le-a făcut cu ajutorul unui stipendiu, obținut de la curtea din Viena pe baza propunerii guvernatorului Transilvaniei *Samuel von Brukenthal* (11).

În ceea ce privește motivele care l-au determinat a îmbrățișa studiul oculisticii, *Piuarium-Molnar* spune mai târziu, în lucrarea sa „*Paraenesis ad auditores chirurgiae...*“: „Fiind organul vederii atât de important între părțile corpului — și ca frumusețe și ca finețe — este necesar să i se dea o atenție specială“ (12).

Mulți autori au crezut că *Piuarium-Molnar* și-a dobândit la Viena titlul de doctor în medicină. Rîndul acestor autori începe în anul 1922 cu *Ion Lupuș* și se termină în anul 1964 cu Istoria României (volumul III.) (13).

Totuși *V. Bologa* a observat încă acum câteva decenii că în actele rămase de la el, *Piuarium-Molnar* nu semnează niciodată ca doctor în medicină (14) și că nici în actele oficiale, eliberate de către autoritățile timpului său, nu este trecut ca doctor.

Adresîndu-se încă în anul 1926 arhivarului Universității din Viena, profesorul *V. Bologa* a primit răspunsul că listele doctorilor în medicină, promoși la Viena în a doua jumătate a secolului al XVIII-lea, s-au păstrat în întregime și că *Piuarium-Molnar* nu figurează în aceste liste (15). În anul 1928 prof. *V. Bologa* scria că lipsa lui *Piuarium-Molnar* în listele promoșiilor din Viena se poate explica numai prin faptul că el nu a fost un „*medicus purus*“, ci numai magistrul în chirurgie (16). Același autor adăuga în 1943: „Ne-am putea gândi și la aceea că *Piuarium* nici nu a studiat la o facultate, ci a făcut ucenicie în chirurgie și oculistică și a devenit membru al breslei chirurgilor, „meșter chirurg“ (nu „*Magister chirurgiae*“ cu diplomă de la o facultate), lucru obișnuit în vremea aceea în Transilvania. Această presupunere cade însă din capul locului, deoarece e greu de admis că ar fi putut ajunge mai târziu profesor la o școală înaltă, fără a avea o diplomă academică“ (17).

În consecință, în literatura noastră medico-istorică, emanînd de la școala de istoria medicinei din Cluj, începînd cu anul 1928 s-a fixat părerea, pe deplin justificată față de documentele atunci existente, că *Ioan Piuarium-Molnar* a obținut la Viena titlul de magistrul în chirurgie (18). Pentru această supoziție pliedă și cererea minerului *Vasile Munteanu*, înaintată încă la data de 24 iunie 1777 tezaurariatului minier din Transilvania, care cerea să fie trimis pentru un tratament oculistic la Sibiu „la un oarecare chirurg vestit, *Ioannes Molnar*, care se pricepe să redea ochilor vederea“ (19).

Începînd cu anul 1943 autorii au început să-și exprime convingerea că *Ioan Piuarium-Molnar* și-a dobândit la Viena titlul de magistrul în chirurgie și oculistică (20). În cele ce urmează se va vedea cit de aproape au fost ei — în lipsa unor documente concrete — de adevăr.

Cu toate că numele lui *Piuarium-Molnar* nu a putut fi găsit în anul 1926 în matricolele facultății de medicină din Viena, m-am adresat totuși încă o dată, la



data de 6 iunie 1963, Arhivei Universității din Viena, primind la data de 15 iunie 1963 următorul răspuns:

„In Acta Facultatis Medicae (1764—74) se găsește pe pagina 266 următoarea notiță, referitoare la anul 1774:

Examen oculistae: Ioannes Molnar, Graeciritus (sic), in Transylvania, 24. Octobris“ (21).

În felul acesta s-a stabilit definitiv că *Ioan Piuarium-Molnar* a fost promovat la data de 24 octombrie 1774 la facultatea de medicină din Viena, obținind gradul de magistru în oftalmologie.

Pe vremea aceea studiul oftalmologiei nu a ținut cu siguranță mai mult de 2 ani. Și cursurile de oftalmologie ținute mai târziu — începînd cu anul 1791 — de către *Piuarium-Molnar* la Academia din Cluj, nu au ținut mai mult de doi ani, oftalmologia predîndu-se în fiecare an școlar în realitate numai timp de cîte trei luni (22). Încă în 1812, după înființarea Clinicii de oftalmologie de la Viena, studenții care voiau să devină magistri în oftalmologie, trebuiau să studieze această specialitate timp de 2 semestre și trebuiau să execute, sub controlul profesorului, o operație de cataractă (23).

Presupunem în consecință că *Piuarium-Molnar*, fiul sărac al unui preot persecutat, primind și stendiul de studii cu siguranță numai pentru un timp limitat, nu a stat la Viena, în scopul studiilor sale universitare, mai mult de aproximativ 2 ani, deci între anii 1773 și 1774.

Se pare că stendiul de studii i-a fost acordat de către guvernul transilvănean sau de către curtea din Viena în urma recomandării guvernatorului Transilvaniei, *Samuel von Brukenthal*. Numai astfel se poate explica faptul că *Piuarium-Molnar* la 11 ani după promoția sa, în clipa în care editează cartea „*Economia stupilor*“ (1785), dedicată lui *Brukenthal*, se adresează acestuia, în prefața cărții, în felul următor: „A științelor Patronului și al meu făcătorului debine“ (24).

În iunie 1773, *Iosif II*, coregentul împărătesei *Maria Thereza*, a venit la Sibiu, unde a vizitat și spitalele și orfelinatele. Este posibil că, cu această ocazie, să se fi hotărît și trimiterea lui *Ioan Piuarium-Molnar* la Viena.

Între anii 1773—1774 au activat următorii profesori la facultatea de medicină din Viena:

- În specialitatea anatomiei: *Matthias Collin* (1765—1774),
- În specialitatea fiziologiei: *H. N. Crantz* (1756—1774),
- În specialitatea chimiei și botanicii: *N. V. Jaquin* (1769—1796).
- În specialitatea clinicii medicale: *Anton de Haen* (1754—1776),
- În specialitatea chirurgiei: *Ferdinand v. Leber* (1761—1808),
- În specialitatea obstetricii: *Valentin v. Lebmacher* (1756—1796) (25).

Studenții în chirurgie și oculistică au audiat probabil numai cursurile de anatomie, chirurgie și eventual și de obstetrică. În felul acesta profesorii lui *Molnar* au fost: anatomistul *Matthias Collin*, chirurgul *Ferdinand v. Leber* și eventual și obstetricianul *Valentin v. Lebmacher*.

Rămîne încă de văzut, cine a fost profesorul de oculistică al lui *Piuarium-Molnar*.

Facultatea de medicină din Viena a primit un profesor titular („Ordinarius“) de anatomie și oftalmologie abia în anul 1774, deci în anul în care *Molnar* a fost promovat magistru în oftalmologie. Era vorba de profesorul *Joseph Barth* care a funcționat încă în lipsa unei clinici de oftalmologie și care ar fi putut fi acela care a fost maestrul academic al lui *Piuarium-Molnar*.

Înainte de venirea lui *Barth* în acest post, la curtea imperială au fost chemați de obicei, în caz de nevoie, oculiști sau chirurghi italieni. Acești chirurghi, care au stat numai un timp oarecare la Viena, au fost obligați în mod curent de către împărăteasa *Maria Thereza*, să instruiască cîțiva tineri în specialitatea lor (26).

Astfel, pe timpul lui *Ioan Piuarium-Molnar*, a activat la Viena oculistul și chirurgul italian *Natalis Giuseppe Pallucci* (1719—1797). Acesta a dobîndit în Italia titlul de chirurg și de doctor în medicină, a fost chirurg al marelui duce de

Toscana și a trăit după aceea câțiva ani la Paris, pentru a se muta mai târziu la Viena.

El a fost specializat în tratamentul bolilor de ochi (mai ales al cataractei și al fistulelor lacrimale), în operațiile polipilor nazali și ale calculilor urinari.

Se pare că pregătirea profesională și dexteritatea manuală ca operator ale lui *Piuarium-Molnar* au fost foarte bune. Numai astfel se poate explica că el a fost numit încă în anul 1777, deci la numai trei ani după promovis sa, în gradul de medic oculist al marelui principat al Transilvaniei (27), post înalt care urma imediat după cel al protomedicului țării. Numai prin probitatea sa profesională se poate explica și faptul că *Piuarium-Molnar* a fost chemat în anul 1786 la Viena, să opereze de cataractă pe feldmareșalul contele *Peter v. Gourcy* (28), iar în anul 1791 să opereze tot aici pe generalul *Laszggallner*. Amindouă operațiile au reușit pe deplin. *Johann Karl von Laszggallner*, și el în grad de feldmareșal, a avut în anul 1791 vârsta de 77 ani și a trăit după operație încă 7 ani.

Din anul 1774 a activat la Viena, ca profesor de anatomie și oculistică, profesorul *Joseph Barth*, cunoscut ca operator excelent de cataracte, dar tot așa de cunoscut și pentru mercantilismul său și șgircenia sa. Probabil din cauza acestor din urmă proprietăți, unii pacienți suspuși au ținut să-l aducă la Viena mai degrabă pe oculistul modest din Transilvania îndepărtată, ale cărui calități profesionale și morale au devenit cunoscute peste scurt timp.

Rămâne de clarificat încă o ultimă problemă: în caz că *Ioan Piuarium-Molnar* și-a terminat liceul la vârsta de aproximativ 18 ani, deci în anul 1767, și dacă a plecat la Viena, la studiile sale universitare aproximativ în anul 1773, se ridică problema unde a trăit el între anii 1767—1773 și cu ce s-a ocupat el în această perioadă?

Trebuie să recunoaștem că pentru această perioadă de timp din viața lui *Ioan Piuarium-Molnar* nu dispunem de date concrete. Totuși există indicii, care permit cel puțin unele supoziții sau ipoteze.

Astfel, în lecția sa inaugurală, ținută la Liceul academic din Cluj, în limba latină, în anul 1791 și tipărită în anul 1793 la Cluj, intitulată: „*Paraenesis ad auditores chirurgiae in Lyceo Academico Claudiopolitano...*” putem citi următoarele: „Eu încă din anul 1768 am redat vederea pierdută la mai mulți oameni săraci și i-am vindecat fără a primi vreun onorar de multe alte feluri de boală ale ochilor...” (29).

Reiese deci din aceste rînduri că *Ioan Piuarium-Molnar* a făcut încă cu 6 ani înaintea promovării sale în gradul de magistru în oftalmologie numeroase tratamente ale diferitelor boli de ochi și probabil și unele operații pe ochi („am redat vederea pierdută la mai mulți oameni săraci”).

Încă înaintea plecării sale la studii universitare, pentru activitatea sa oculistică pledează și dedicația din cartea sa „*Economia stupilor*” (1785), închinată lui *Brukenthal*; *Piuarium-Molnar* scrie aici următoarele, adresîndu-se sprijinitorului său: „... și cum m-ai învrednicit a dobîndi limanul milei împărătești ca să mă poci mai desăvîrșit (sublinierea noastră) procopsi într-u știința tămăduirii ochilor...” (30). Acest lucru nu poate însemna altceva, decît că *Piuarium-Molnar* s-a „procopsit într-u știința tămăduirii ochilor” încă înainte de a primi stipendiul și că obținerea titlului academic la o facultate de medicină nu a însemnat pentru el decît desăvîrșirea pregătirii sale profesionale.

Această activitate oculistică extrauniversitară, desfășurată de *Piuarium-Molnar* aproximativ între anii 1768 și 1773, nu a putut să fie decît o activitate de ucenic la un chirurg care a fost simultan și oftalmolog, sau eventual la un oculist ambulant așa cum au existat pe vremea aceea și în Transilvania.

În urma celor expuse putem rezuma pe scurt cercetările noastre în felul următor:

1. *Ioan Piuarium-Molnar* a urmat probabil liceul la Sibiu.

2. Se pare că înainte de a frecventa cursurile universitare de oftalmologie la Viena, el a făcut, aproximativ între anii 1768—1773, ucenicie la un chirurg oculist, a cărei identitate trebuie încă determinată.

3. Trimiterea lui *Ioan Piuriu-Molnar* la studii universitare, după anul 1770, nu a fost un caz izolat, ci pare să fi făcut parte dintr-un plan al guvernului transilvan sau al guvernatorului *Brukenthal*, pentru formarea unor specialiști calificați în domeniul obstetricii, oculisticii și al medicinei veterinare, alegându-se persoanele corespunzătoare din rindul celor formați în cadrul breslelor de chirurși.

4. *Ioan Piuriu-Molnar* a devenit magistrul în oftalmologie, fiind promovat la Viena în ziua de 24 octombrie 1774.

5. Disponind de o bună pregătire practică și teoretică, de calitate deosebită de operator, cit și de probitate profesională, *Ioan Piuriu-Molnar* a reușit să devină nu numai primul medic român din Transilvania cu grad academic, ci și primul profesor universitar român în domeniul medicinei din toată țara.

*Sosit la redacție: 7 decembrie 1965.*

### Bibliografie

1. ERNA LESKY: Einführung in 150 Jahre Wiener Augenheilkunde. Viena (1962), 1; 2. I. LUPAȘ: Doctorul Ioan Piuriu Molnar. Viața și opera lui (1749—1815). Academia Română. Memoriile secțiunii istorice. Seria III. Tomul 21, București 1939. 641, 655, 657. O traducere latină a scrisorii a fost găsită în Arhiva cancelariei aulice de la Viena, fiind retrădusă în limba română de către prof. I. LUPAȘ; 3. SAMUIL IZSAK: Locul lui Ioan Piuriu-Molnar (1749—1815) în medicina românească din secolul al XVIII-lea. În: Studii și cercetări de istoria medicinei și farmaciei din R.P.R. București (1962), 200; 4. I. LUPAȘ: Cîteva date biografice relative la Doctorul Ioan Molnar-Piuriu din Sadu (1749—1815). Anuarul Institutului de istoria națională 1921—22, 1, Cluj 1922/342; IZSAK: vezi nr. 9, op. cit. p. 190; 5. NICOLAE BRÎNZEU: Școlile din Blaj, Sibiu 1898, p. 171. Comunicarea tov. prof. Iosif Nagy din Cluj la data de 14 mai 1964. 7. Comunicare a Bibliotecii documentare Bethlen din Aiud nr. 59 din 20 iulie 1964; 8. Comunicare a tov. dr. G. Gündisch din Sibiu din 25 ianuarie 1964 și din 27 februarie 1964; 9. Vezi nr. 5 op. cit. p. 171 citat de NICOLAE ALBU: Istoria învățămîntului românesc din Transilvania pînă la 1800. Blaj 1944 p. 215; 10. Vezi nr. 2 op. cit. p. 659; 11. Vezi nr. 3 op. cit. p. 193. Despre relațiile lui Piuriu-Molnar cu Brukenthal vezi: R. SPEK: Brukenthal und Ioan Piuriu-Molnar. Mitteilungen aus dem Baron Brukenthalischen Museum. Sibiu 1946. Volum XI. Despre relațiile lui Piuriu-Molnar cu membrii familiei lui Brukenthal vezi: ILARIE CHENDI: Inceputurile ziaristicei noastre. Orăștie 1900, p. 13—15; 12. Vezi nr. 2 op. cit. p. 663; 13. a) Vezi nr. 4 op. cit. p. 342; b) V. BOLOGA: Ioan Molnar-Piuriu, primul medic titrat român ca autor medical. Clujul Medical 5, 152, 1924; c) I. LUPAȘ: Informații privitoare la activitatea doctorului Ioan Molnar-Piuriu. Anuarul Institutului de istorie națională 1924—25. Volum. III. Cluj 1926, p. 568; d) A. VERESS: Ceva despre viața și activitatea doctorului Ioan Molnar-Piuriu și a fiului său. Anuarul Institutului de istorie națională. volum III. Cluj 1926, p. 569; e) V. BOLOGA: Terminologia medicală românească a doctorului Ioan Piuriu-Molnar von Müllersheim. Dacoromania IV, partea 1, Cluj 1927, p. 383; f) ALEXANDRU LENGHEL: Un autograf original al doctorului Ioan Molnar-Piuriu. Concluziuni grafologice asupra caracterului său. Clujul medical 1928, p. 340; g) ANDREI VERESS: Încă ceva la biografia doctorului Ioan Molnar. Revista istorică română, Volum II, 1932, 299. h) Vezi nr. 7, op. cit. p. 655; i) T. BODOGAC: Un document în legătură cu căsătoria doctorului Ioan Piuriu-Molnar. Anuarul Institutului de istorie națională. Vol. XX. Sibiu 1944. p. 518; j) NICOLAE ALBU: Istoria învățămîntului românesc din Transilvania pînă la 1800. Blaj 1944. p. 164, 204, 248 și 286; k) AL. VIANU: Ioan Piuriu-Molnar în Moldova. Studii. Revistă de istorie 14. 935. 1961; l) Istoria României, Vol. III. București 1964, p. 767 și 797; 14. Am descoperit o singură excepție. La data de 26 iulie 1814, după

retragerea sa de la postul de profesor din Cluj și cu câteva luni înaintea morții sale, Piuaru-Molnar donează un exemplar al Paliei de la Orăștie Bibliotecii naționale ungare din Budapesta, semnând „Ioannes Molnar nobilis de Müllersheim, Doctor et pub. ord. Professor morborum oculorum in lyceo academico Claudiopolitano”, vezi: dr. IOSIF POPOVICI: Palia de la Orăștie 1582. *Analele Academiei Române. Seria II. Tom 33. București 1911. p. 517; 15. V. L. BOLOGA: Cîteva lămuriri și date cu privire la biografia lui Ioan Piuaru-Molnar. In: Omagiu lui Ioan Lupăș la împlinirea vârstei de 60 ani. București 1943, p. 105; 16. V. L. BOLOGA: Johann Molnar von Müllersheim, recte Ioan Piuaru. Ein Beitrag zur Geschichte der ersten Wiener Schule und ihrer Ausstrahlungen. *Internationale Beiträge zur Geschichte der Medizin. Neuburger Festschrift. Wien 1927, p. 47: „... kann ich mir ein Fehlen in den Promotionslisten nur so erklären, dass er nicht medicus purus, sondern nur Magister der Chirurgie gewesen sein muss“; 17. Vezi nr. 15 op. cit. p. 107; 18. vezi nr. 16 cit și: VALERIU L. BOLOGA: Die historischen Grundlagen des Medizinunterrichts im heutigen Rumänien. *Sudhoffs Archiv für Geschichte der Medizin, vol. 24, 1931, p. 95. SAMUEL IZSAK, nr. 9. op. cit. p. 190; 19. A. NEAMȚU: Contribuții documentare noi privitoare la activitatea oculistului Ioan Piuaru-Molnar. In legătură cu operația și tratamentul la ochi al unui miner. *Istoria medicinei. Studii și cercetări. București 1957, p. 93. nota 1: „... quia intelxissem hic Cibiny peritum quemdam chyrgurgum Ioannem Molnar dari, qui visum oculorum restituere aciret...“; 20. Vezi nr. 15 p. 108. VALERIU BOLOGA și SAMUIL IZSAK: Medicina în Ardeal în timpul orînduirii feudale, în: *Contribuții la istoria medicinei în R.P.R. București 1955, p. 175—176. V. BOLOGA: Cîteva date și interpretări în legătură cu studiul și gradul academic al lui Ioan Piuaru-Molnar (1749—1815). *Revista Medicală 1956, p. 88; VICTOR LOTREANU: Ioan Piuaru-Molnar, luptător luminist din secolul al XVIII-lea, cel dintîi oftalmolog savant român. *Oftalmologia 1958, p. 369. SAMUIL IZSAK: vezi nr. 9. op. cit. p. 192; 21. Adresa nr. UA. Zl. 481/63 din 15. VI. 1963. a *Archiv der Universität Wien, Wien I., Dr. Karl-Lueger-Ring 1; 22. Vezi nr. 2. op. cit. p. 660; 23. VICTOR HANKE: Die Bedeutung Wiens für die Geschichte der Augenheilkunde. *Wiener medizinische Wochenschrift 75. 2479, 1925; 24. Vezi nr. 2. op. cit. p. 669; vezi nr. 21. op. cit. p. 107. VALERIU BOLOGA și SAMUIL IZSAK: Medicina în Ardeal în timpul orînduirii feudale, op. cit. p. 175—176; vezi nr. 9. op. cit. p. 193. De altfel Ioan Piuaru-Molnar nu a fost numai în legături oficiale cu Samuel von Brukenthal. Ei au fost membri în loja francmasonilor din Sibiu (vezi Fr. v. Zieglauer: *Geschichte der Freimaurerloge St. Andreas zu den drei Seeblättern in Hermanstadt 1767—1790). *Archiv des Vereins für siebenbürgische Landeskunde 13. I. 1876, iar R. SPEK (vezi nr. 11. op. cit.) subliniază că Brukenthal a arătat o mare înțelegere față de activitatea culturală a lui Piuaru-Molnar; 25. THEODOR PUSCHMANN: Die Medicin in Wien während der letzten 100 Jahre Wien 1884; 26. Comunicare din 19. VI. 1963 a D-nei prof. dr. med., Dr. phil. Erna Lesky, directorul Institutului de istoria medicinei din Viena; 27. Vezi nr. 2. op. cit., p. 659; 28. Vezi nr. 13, op. cit. p. 568—569; 29. Texte privind dezvoltarea gîndirii social-politice în România. Vol. I. Ed. Academiei R.P.R. 1954; p. 105; 30. Vezi nr. 24.***********

\* Mulțumim pe această cale tov. prof. *Iosif Nagy* din Cluj, dr. *Sigismund Vita* din Aiud, dr. *G. Gündisch* și dr. *Hertha Gündisch* din Sibiu, prof. *Nicolae Albu* din Blaj, prof. *Suciu* din Brașov, dr. *Franz Gall* din Viena, dr. med. et phil. *Erna Lesky* din Viena, care ne-au ajutat la întocmirea prezentei lucrări.

## PROBLEME ALE CLINICII ȘI CHIRURGIEI COARCTĂȚIEI DE AORTĂ

Disertație pentru obținerea titlului de doctor în științe medicale,  
susținută de O. I. Marina la Institutul de Medicină „N. I. Pirogov”  
din Moscova la 15 martie 1965 \*

Progresele înregistrate în ultimul timp în chirurgia reparatoare cardio-vasculară au impus necesitatea unui studiu aprofundat asupra coarctăției de aortă, care lipsea în bibliografia mondială. Această dificilă sarcină și-a luat-o O. I. Marina, când a trecut la sistematizarea materialului existent în literatură și a celui propriu, privitor la clinica și chirurgia coarctăției de aortă.

Monografia este fundamentată pe un vast material bibliografic, precum și pe un studiu îndelungat și multilateral — clinic, experimental și chirurgical — timp de 10 ani. S-a realizat în clinica chirurgicală S. I. Spasocucoțchi din Moscova (Acad. A. N. Bakulev), la Institutul de chirurgie cardio-vasculară al Academiei de Științe Medicale a U.R.S.S. (Prof. S. A. Kolesnikov) și la Centrul de cardiologie ASCAR din București (Acad. C. C. Iliescu). Consultant științific a fost Acad. A. N. Bakulev, iar referenții oficiali G-ral Col. Prof. A. V. Vișnevski, membru al Academiei de Medicină a U.R.S.S., prof. E. N. Meșalchin, laureat al premiului Lenin și prof. V. A. Negovski, laureat al Premiului de Stat a U.R.S.S.

Autorul a publicat la Medghiz în 1961, după obținerea titlului de candidat în științele medicale, o monografie asupra diagnosticului clinic al coarctăției de aortă, „prima în literatura mondială”, așa cum relevă în prefață Acad. A. N. Bakulev.

În noua sa monografie O. I. Marina studiază, pe baza metodelor moderne de explorare funcțională, 180 de bolnavi cu diferite operații ca: rezecția părții stenozate cu refacerea cap la cap a aortei, înlocuirea acesteia cu homotransplant conservat sau proteză din masă plastică etc. Sunt urmărite apoi problemele clinice și chirurgicale (indicații și contraindicații), ținând cont de principiile ce stau la baza tratamentului operator. Se diferențiază 3 tipuri de coarctăție aortică, accentuându-se necesitatea punerii unui diagnostic cât mai timpuriu, ca operația să se poată efectua înainte de apariția dereglărilor ireversibile. În continuare se dau indicații privind momentul optim când trebuie să se intervină, în raport cu tipul coarctăției și categoriile de vîrstă.

Indiferent de procedeul executat, operația vizează restabilirea calibrului normal și a formei sau curburii aortei.

Tema aleasă este de mare actualitate și are o deosebită însemnătate practică și teoretică pentru chirurgia cardio-vasculară. Impărțirile existente ale variațelor și multiplelor forme de coarctăție a aortei sînt tratate în mod critic, reușindu-se să se alcătuiască o clasificare proprie, mai logică, care dă posibilitatea să se depisteze bolnavii după anumite simptome obiective, existente înainte de apariția tulburărilor ireversibile. Operația precoce permite obținerea nu numai a unei vindecări complete dar și restabilirea rapidă a capacității de muncă, reducînd la minimum cazurile de nereușită.

Principiile generale și obligatorii, indispensabile în practicarea oricărei intervenții chirurgicale corective a coarctăției de aortă — stabilite de autor — sînt de real folos pentru toți specialiștii preocupați de problemele chirurgiei cardio-vasculare.

\* O. I. Marina. Voprosi kliniki i hirurghii koarktații aortii. Avtoreferat disertații na soiscanie ucionoi stepeni doctora medičinschih nauk, Moskva, 1965.

La festivitatea de susținere, Acad. A. N. Bakulev a accentuat printre altele faptul că lucrarea lui O. I. Marina este unică în literatura medicală mondială. Generalul medic Acad. A. Vișnevski a subliniat caracterul de pionierat al lucrării, relevându-i valoarea deosebită, iar profesorii S. Kolesnikov, E. Meșalchin, G. Soloviev, A. Damir, și V. Negovski au adus de asemenea o serie de aprecieri clogioase

Editura Academiei de științe medicale a U.R.S.S. a hotărât tipărirea lucrării, iar întreaga festivitate în care O. I. Marina a obținut în unanimitate titlul de Doctor în științe medicale a fost transmisă de posturile de televiziune din Moscova. La 30 martie 1965 Radiodifuziunea Română a relatat pe larg succesul compatriotului nostru.

T. Maros

## PROF. DR. A. NANA: CHIRURGIE, EDITURA DIDACTICĂ ȘI PEDAGOGICĂ, BUCUREȘTI, 1965

Recenta apariție a cărții de „Chirurgie“ în Editura Didactică și Pedagogică, București, 1965 constituie o firească încununare a binecunoscutelor aprecierilor și atractivelor cursuri ale profesorului Aurel Nana, care a pregătit în acest domeniu ultimele 18 promoții de studenți clujeni, și o urmare verificată a celor două ediții de cursuri litografiate (1951 și 1956), repede epuizate, care au servit și chirurgilor afit în activitatea lor, cit și la pregătirea unor examene și concursuri.

Lucrarea se bucură de o editare îngrijită, într-o formă comodă și plăcută, care de-a lungul a 540 pagini cu 350 figuri și o bibliografie aleasă tratează toate capitolele de chirurgie generală. O mare parte din problemele sau chiar din capitolele cărții au constituit subiectul unor preocupări speciale ale clinicii conduse de domnia sa, punind la punct și clarificând unele aspecte controversate și redând experiențele, conduitele și contribuțiile valoroase; faptele se pot ușor dovedi, urmărind numai numerele revistei noastre de Chirurgie pe ultimii zece ani. Dar și fără aceasta găsim în cartea discutată, care oferă la un loc toate capitolele de chirurgie, o expunere clară și sintetică a problemelor, ceea ce lasă impresia că nu are nimic de prisos, dar cuprinde tot, dovedind o conduită unitară în interpretare și indicații de tratament și fiind îmbogățită în mare parte cu material demonstrativ propriu. Mai presus de toate însă textul nu este o rezumare sau pură sistematizare din alte tratate, ci o clarificare a fiecărei probleme prin prisma interpretării unui chirurg și didact cu o mare experiență. Cartea se menține de-a lungul tuturor paginilor și a tuturor problemelor tratate la același înalt nivel, autorul nu și-a îngăduit, cu exigența sa, nici o frază care să repete în mod mecanic ceea ce spune de obicei clasic în problema respectivă. Cu aceeași grijă și claritate sint redate noțiunile explicative de embriologie, care au trebuit amintite de ex. la capitolele „fistulele traheo-esofagiene“, „bolile congenitale ale inimii și vaselor mari“, „anomaliile sinului“, „hernii“, „intestin“ etc., cit și noțiunile de anatomie chirurgicală și funcționalitate la captole cum sint „craniul“, „toracele“, „abdomenul“ etc. Am ales numai cîteva exemple, pentru că de fapt cartea este un tratat de patologie clinică; am dorit doar să relevăm că sint la fel de clare și corecte noțiunile din specialitățile înrudite, în care trebuie făcute incursiuni, fără a se renunța la unitatea și linia subiectelor. În ceea ce privește conținutul, mai trebuie menționat că în general cartea este lipsită de balastul clasicismului depășit și adus la zi cu experiența personală și completările din literatura de specialitate. Totuși păstrează sobrietatea unei linii serioase de conduită a unei școli de chirurgie afirmată, iar diletantismul unor afirmații neverificate, al unui fals și rău înțeles modernism, înseilarea mecanică și fără sens a unor teorii sau metode ce nu au dat încă rezultate sau încă nu s-au impus, nu și-au găsit locul. Cititorilor li se pun la dispoziție afirmații verificate. S-a păstrat exact seriozitatea cuvenită acestei discipline grele și pline de răspundere, în care se poate face cu multă ușurință mai mult rău decit bine, dacă nu se merge pe această linie.

Capitolul de „Boli chirurgicale ale capului” nu are pretenția unui capitol de neurochirurgie, dar corespunde programei analitice pentru studenți în cadrul disciplinei de chirurgie și cuprinde tocmai ceea ce constituie preocuparea obișnuită a chirurgilor din spitalele raionale și regionale. Aceeși corespondență o au și celelalte capitole care nu înlocuiesc specialitățile înrudite, dar oferă studentului și chirurgului de chirurgie generală ceea ce îi este necesar. Patologia chirurgicală a organelor din torace și abdomen sînt tratate complet și îmbogățite cu scheme proprii și fotografii foarte demonstrative din experiența proprie. Sînt tratate atît problemele de urgență chirurgicală cît și bolile chirurgicale cronice sau în care tratamentul chirurgical se impune într-o anumită fază, chiar dacă afecțiunea ține de o altă specialitate, cum ar fi de exemplu unele boli chirurgicale ale vaselor sau boli de sistem.

Capitolele cărții se bucură de o dezvoltare proporțională, ca într-un tratat modern dar sobru, ce nu poate lipsi din biblioteca oricărui medic și în special din aceea a chirurgilor, dar este deja recomandată și mult căutată de studenții în medicină care apreciază spiritul ei didactic. Această carte a umplut la timp, în modul cel mai onorabil, un gol ce se resimte de mult în literatura noastră medicală și după numai două luni de la apariția ei a dispărut deja din multe librării: sîntem deci siguri că în curînd se va pune problema unei noi ediții.

I. Pop D. Poza, M. Ionescu

## A CAVERNA ÉS KÖRNYEZETE RÖNTGENELEMZÉSÉNEK KÖRBONCTANI ALAPJAI

### Bazele morfopatologice ale studiului radiologic al cavernei și al țesuturilor pericavitare

Dr. Kurucz János

Akadémiai Kiadó, Budapest 1964

În ultimele decenii tratamentul tuberculozei pulmonare a intrat într-o etapă nouă. Totuși un procent important al cavelnelor pulmonare vechi nu se vindecă nici după un tratament medicamentos modern. În asemenea cazuri numai exereza chirurgicală a părții alterate a plămînilui duce la vindecarea deplină a bolnavului. Răspîndirea tot mai largă a acestei metode terapeutice cere ca atît fiziologul, cît și chirurgul să fie informați încă înainte de intervenție despre starea anatomică a plămînilui, despre caracterul și posibilitățile de evoluție a leziunilor patologice, deoarece numai în cunoștința acestora vor putea stabili indicația corectă și momentul cel mai adecvat pentru intervenție.

În trecut studiul anatomopatologic al tuberculozei pulmonare a fost posibil numai pe material necroptic. Rezecția zonelor tuberculoase ale plămînilor oferă pentru studiu un material proaspăt, care poate fi bine confruntat cu datele clinice și cu aspectul radiologic, și aceasta face posibilă dar și necesară, urmărirea leziunilor mai intime de la acest nivel.

Aceste considerații justifică apariția cărții dr.-lui Kurucz János. Bazîndu-se pe examenul radiologic și morfopatologic al unui număr de peste 1500 piese operatorii, autorul a realizat un studiu comparativ valoros, aducînd contribuții prețioase și originale în acest domeniu.

Monografia, care cuprinde 166 de pagini, se împarte în șase capitole principale. Primul capitol se ocupă cu geneza cavelnelor și cu factorii care joacă rol în formarea și în evoluția cavităților în continuare. Astfel, pe de o parte necroza și lichefierea granulomului specific tuberculos, pe de altă parte procesele destruc-tive și reparative nespecifice, sînt acelea care determină morfogeneza cavernei. Din forma tubulară, semilunară, centrală, multiplă sau neregulată a umbrei cavi-

tății astfel instituite se pot trage concluzii în privința structurii și a mecanismelor de formare a cavernelor, iar comportarea radiografică a contururilor, a stratificării peretelui, precum și umbra conținutului cavernei furnizează de asemenea informații în ceea ce privește caracterul și posibilitățile de evoluție a procesului.

Al doilea, și totodată cel mai important capitol al monografiei, se ocupă cu anatomia patologică și radiologică a teritoriilor pericavitate. Utilizând metode originale autorul studiază atelectazia, emfizemul, bronhopatiile și fibroza pericavernoasă. Din punct de vedere morfologic și funcțional el clasifică teritoriul pericavitar în trei zone distincte: zona bronhiei drenante, zona caverno-distală și cea caverno-laterală. Autorul analizează comportarea acestor teritorii și rolul lor în aprecierea structurii și a evoluției cavernei. Acest capitol cuprinde în majoritate constatări originale și cu importanță teoretică majoră.

Capitolul III se ocupă cu modificările ivite în structura și aspectul radioscopice ai cavernei; capitolul IV cu regresivitatea și vindecarea ei; iar capitolul V cu posibilitățile tratamentului medicamentos al cavernei. Aceste capitole ale monografiei oferă fiziologului cele mai multe date practice în sarcina sa de a aprecia prin analiza minuțioasă a radiografiilor caracterul modificărilor morfologice și de a alege în favoarea bolnavului conduita optimă de tratament. Ultimul capitol se ocupă cu leziunile ce rămân în urma vindecării proceselor specifice și cu importanța acestora în radiodiagnostic. Deși lucrarea are un caracter morfologic, autorul analizează în toate aceste capitole în mod funcțional acele modificări anatomico-patologice care pot fi urmărite cu metodele moderne ale radiodiagnosticului și care se dezvoltă în cursul tratamentului cavernei tuberculoase.

Textul este bogat documentat prin cele 186 de fotografii macroscopice, microscopice și radiografice. Bibliografia bogată ridică mult valoarea documentară a monografiei.

Prin publicarea acestei monografii, dr. *Kurucz János* a realizat o lucrare valoroasă care va fi de mare folos pentru morfopatologii, fiziologi și radiologi.

*Fr. Cyergyay*

## CONGRESUL MAGHIAR DE UROLOGIE

(Pécs 6—10 oct. 1965)

În zilele de 6—10 oct. 1965 a avut loc la Pécs reuniunea urologilor maghiari, cu o largă participare internațională. Lucrările Congresului s-au desfășurat sub președinția de onoare a dr.-ului *Szabó Zoltán*, ministru al sănătății din Republica Populară Maghiară. Reuniunea a fost organizată de Societatea Urologilor Maghiari și s-a bucurat de conducerea directă a profesorului *Balogh Ferenc*, titularul disciplinei de urologie de la Universitatea din Pécs.

Tematica Congresului a fost următoarea:

1. Progresele în diagnosticul și terapia bolilor aparatului urinar;
2. Aspectele urologice ale bolilor iatrogene;
3. Teme libere.

La Congres s-au depus aproape 130 de lucrări care au abordat atât tematica propusă cât și teme libere. S-a remarcat participarea cu lucrări sau prezența unor urologi cu prestigiu în urologia internațională ca: *Pytel A.* (Moscova), *Burghel Th.*, *Olánescu Gh.* (București), *Babics A.*, *Noszkay A.*, *Balogh F.* (R.P.U.), *Schimatzeck*, *Hauliczek* (Viena), *Feustel A.* (Leipzig), *Okoličany O.* (Bratislava) și alții.

Urologii români au trimis Congresului un număr de 11 lucrări.

Dintre lucrările care au trezit un viu interes menționăm:

— *A. Pytel*, „Modificările angiografice renale în boala hipertonică”. Autorul a efectuat angionefrografii după realizarea unei hipotonii arteriale prin ganglioplegie (Arpond). Nu a avut nici un fel de accidente.



— *Th. Erdman* (Berlin), „Contribuțiuni la diagnosticul funcțional al rinichiului transplantat experimental pe animale“.

— *S. Gösfay, F. Balogh, K. Mihalecz* (Pécs), „Importanța explorărilor limfografice în tumorile uro-genitale“. Autorii au efectuat un număr de 68 limfografii în cazuri de tumori renale, vezicale, peniene, scrotale, prostatice, ajungând la concluzia că examenul limfografic ajută efectiv la stabilirea volumului tumorii metastazelor etc.

— *D. Frang, E. Hajos, V. Szabó* (Budapesta), „Despre importanța diagnostică și prognostică a limfografiei în urologie“.

— *S. Scultéty, I. Lélek, B. Tanos* (Szeged), „Renograma radioactivă ca metodă de examinare în bolile urologice“.

— *K. Mihalecz, S. Gösfay, Gy. Bors* (Pécs), „Metode noi în diagnosticul tumorilor vezicale“, (amintind: policistografia cu dublu contrast, peri-pneumocistografia și cistoparietografia, cistoangiografia, limfografia etc).

— *F. Rényi-Vámos, S. Csata, M. Tóth* (Budapesta), „Despre eficacitatea hemodializei“. Autorii prezintă experiența lor în ceea ce privește epurarea extrarenală.

— *A. Babics, S. Csata, D. Frang, M. Tóth* (Budapesta), „Leziunile renale ca urmare a explorărilor medicale“. Bogata experiență de peste 50 de ani a autorilor le-a permis să dea o serie de recomandări și restricții pentru unele explorări și tratamente ce pot provoca imbolnăviri ale aparatului urinar (pielografia ascendentă, citoscopia, antibioterapia în caz de insuficiență renală etc.).

Dintre lucrările trimise, prezentate de urologii români, amintim următoarele:

— *Th. Burghel* și colab., „Valoarea terapeutică a noilor procedee în litiaza renală“.

— *Gh. Olănescu* și colab., „Experiența noastră în legătură cu colecistoplastia în vezica mică tuberculoasă“.

— *P. Bruda* și colab., „Experiența noastră în rezecția parțială a rinichiului și rezultatele obținute“.

— *I. Bulbuca* și colab., „Experiența noastră cu extractorul Dornia“, care s-a bucurat de o bună primire.

Clinica noastră a prezentat lucrarea colectivului: *P. Kótay, F. Gross, C. Stoica, I. Bakos*: „Valoarea renoșcintigramei în urologie“. S-a expus experiența clinicii noastre în exploatarea renală cu radioizotopi.

Primirea călduroasă, organizarea ireproșabilă, programul variat și atractiv au contribuit la reușita acestei interesante și utile manifestări științifice internaționale.  
*C. Stoica*

## G. BATTISTA MORGAGNI: OPERA POSTUMA. VOLUMUL I ȘI II

Istituto di Storia della Medicina dell'Università di Roma  
Roma, 1965

*Giovanni Battista Morgagni*, părintele anatomiei patologice, a predat cu scurt timp înaintea morții sale (1771), profesorului de anatomie *Michele Girardi* din Parma 14 volume de manuscrise pentru publicare. După moartea lui Girardi aceste manuscrise au ajuns în biblioteca lui *Ferdinand I*, principele din Parma, iar mai târziu în posesia marchizei *Paulina Gianfilippi* din Parma. Mai târziu cărțile au fost vândute la Paris pentru ca să ajungă în sfârșit în biblioteca lordului *Ashburnham* din Anglia. Pe la mijlocul secolului trecut, o parte din această colecție, printre care și manuscrisele lui *Morgagni*, au fost cumpărate de statul italian. Manuscrisele au rămas încă timp de un secol necunoscute, până când în anul 1952, dintr-o întâmplare fericită, ele au fost descoperite în biblioteca Laurenziana din Florența de către *Adalberto Pazzini*, profesor la Institutul de istoria medicinei din Roma.

Această colecție valoroasă cuprinde șase volume din operele postume ale lui *Morgagni*, două volume din „*De sedibus et causis morborum*”, precum și manuscrisele originale ale „*Adversaria anatomica*” și „*Epistolae anatomicae*”. În timp ce ultimele trei opere au fost editate încă în timpul vieții lui *Morgagni* și reprezintă corolarul activității sale, volumele postume nu fuseseră încă cunoscute.

În primul volum al ediției actuale, profesorul *A. Pazzini* face un studiu despre istoricul acestor manuscrise, cit și despre cele patru autobiografii ale marelui anatomist. Prima autobiografie cuprinde perioada de la naștere până în 1717, a doua de la 1698 până 1746. A treia autobiografie, cea din 1756, a fost redactată la cererea scriitorului *Mosca* din Neapole, care a intenționat editarea unui volum cu biografiile savanților în viață sau sucombați nu de mult. A patra autobiografie datează din 1757.

La vârsta de 29 ani (în 1711) *Morgagni* a fost numit la catedra de medicină teoretică a Universității din Padova. Aici a ținut timp de trei ani câte 70 de lecții anuale. În cele 213 lecții cuprinse în operele postume, *Morgagni* se ocupă cu comentarii la lucrările lui *Galen*, *Hipocrat* și *Avicenna*. Caracteristic este faptul că *Morgagni* a redactat manuscrisele totdeauna după ținerea lecțiilor și nu înaintea lor. Volumul II al actualei ediții cuprinde textul latin și cel tradus în limba italiană a primelor 30 de lecții. În aceste prelegeri *Morgagni* comentează opera „*Ars Medicinalis*” a lui *Galen* și conturează unele discipline, atunci încă inexistente, ca patologia generală și specială, fiziologia, biochimia și biofizica, fiziopatologia, cu unele referințe la clinică, toate acestea fiind fundamentate pe bazele solide ale anatomiei și anatomiei patologice. *Morgagni* este un cunoscător versat al medicinei antice, încercând să prezinte doctrinele lui *Galen* într-un mod critic și clar și coroborându-le cu achizițiile cele mai recente ale medicinei. Aceste texte cuprind și mugurii operei de viață a maestrului, opera care va apare numai cu o jumătate de secol mai târziu, la vârsta de 80 de ani a autorului: „*De sedibus et causis morborum*”.

Institutul de Istoria Medicinii al Universității din Roma are merite deosebite în publicarea acestor materiale. Studiul introductiv, precum și scuzele introduse la fiecare capitol vin în ajutorul cititorului și facilitează mult înțelegerea corectă a textelor.

*Fr. Gyergyay*

## ȘEDINȚELE SUBFILIALEI TÎRGU-MUREȘ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE

5 noiembrie 1965

1. *F. Fodor*: Observații experimentale și clinice asupra biosuturii în chirurgia oculară; 2. *F. Fodor, L. Schuller*: Epiteliomul calcifiat Malherbe; 3. *F. Fodor, Doina Pop D. Popa, L. Schuller*: Granulom eosinofil al orbitei la adult.

11. decembrie 1965

Consfătuire cu tema „Mortalitatea infantilă“.

16 decembrie 1965

Simpozion

1. *I. Száva, E. Geambazu*: Reperкусиunile deviațiilor coloanei asupra funcțiilor viscerale; 2. *I. Száva, E. Geambazu, L. Fazakas*: Considerații asupra complicațiilor medulare ale scoliozelor; 3. *A. Denischi, O. Medrea, Gh. Panait*: Modificări în etapa ventilatorie a respirației la scoliotici; 4. *P. Nagy, T. Andrásófszky, Gh. Roth*: Contribuții la afecțiunile neurochirurgicale ale joncțiunii occipito-cervicale; 5. *Gh. Stanciu, C. Stoica*: Modificările viscerale produse de spondilartrită anchilozantă; 6. *I. Száva, E. Geambazu, F. Vánky*: Scolioze algice. Aspecte de Fiziopatologie și de atitudine terapeutică. 7. Discuții.

16 decembrie 1965

1. *P. Soós, Silvia Dușa*: Apa distilată; 2. *Zamfira Csath-Stinzel, I. Papp, L. Adam*: Studiul unor indici fizico-chimici ale bazelor grase de supozitoare; 3. *Emilia Gálfalvi*: Date referitoare la metodele de titrare în mediu neapós; 4. *Eli-sabeta Révész, Hankó Z.*: Contribuții la formularea magistrală și prepararea unguentului compus cu heparină.

18 decembrie 1965

1. Discuții la masa rotundă asupra tratamentului epiteliomelor cu localizare la nivelul mucoaselor cavității bucale și a buzelor; 2. Prezentări de cazuri clinice.

23 decembrie 1965

1. *Z. Barbu, Maria Alexa*: Eliminarea de microbacterii chimiosensibile sub tratament tuberculostatic îndelungat; 2. *F. Jozefovics, L. Pallai, Gh. Charap, V. Bălan*: Cavitățile reziduale ale abceselor pulmonare; 3. *Gh. Charap, A. Both*: Mediasinoscopia.

23 decembrie 1965

1. *J. Benedek*: Date noi referitoare la acțiunea cariopreventivă a apei potabile din Tg.-Mureș; 2. *R. Pinteá*: Probleme de epidemiologie infecțiilor accidentale de laborator (ref. general); 3. *J. Steinmetz*: Imbogățirea apelor freatice cu apă de suprafață. Comunicare II; 4. *B. Barabás, Lupsan*: Cercetări privind radioactivitatea mierei.

23 decembrie 1965

1. *Mirela Laurențiu-Becuș, I. Kelemen*: Colorarea tecilor de mielină pe secțiuni la parafină cu metoda Loyez simplificată; 2. *I. Szentpétery*: Observații neuro-histologice asupra celulelor nervoase din stomac; 3. *Agneta Szövérfy, Susana Almási, Maria Veér, G. L. Kemény, M. Gündisch*: Cercetări histochimice în fibroza pulmonară experimentală; 4. *A. Antalffy, C. Váradi*: Adenom paratiroidian; 5. *Șt. Csögör*: Tulburarea capacității de transport a albuminelor în hepatita epidemică; 6. *Șt. Csögör, A. Kapusi, I. Csutak*: Acțiunea dextranului asupra capacității proteinelor serice de a fixa roșu de Congo.

27 ianuarie 1966

1. *I. Fűzi, G. Rácz, Juliana Both, M. Péter*: Acțiunea antibiotică a extractelor obținute din diferite specii de *Lysimachia* asupra unor tulpini de micobacterii; 2. *Gered Csegedi J.*: Contribuții la cunoașterea conținutului în solasodină în *Solanum laciniatum* Ait. cultivat la Tg.-Mureș; 3. *I. Formanek, Stefania Neumann*: Studii asupra specializării farmaciștilor.

31 ianuarie 1966

1. *E. Truță, Z. Ambrus, Aurelia Coman, V. Palade*: Asistența nașterilor în Regiunea M.-A.M.; 2. *O. Rusu*: Conduita activă la naștere, condiție de bază în prevenirea morbidității și mortalității materno-fetale; 3. *A. Borbáth*: Considerații asupra tratamentului medicamentos al gravidelor; 4. *S. Olariu, Marcela Olariu*: Suferința intrauterină a fătului; 5. *S. Pressler*: Morbiditatea și mortalitatea neonatală; 6. *E. Truță*: Acțiunea de depistare a stării de sănătate din punct de vedere obstetrico-ginecologic a femeilor din Raionul Toplița (cancer și stări precanceroase).

11 februarie 1966

1. *I. Manta*: Metabolismul celular al medicamentului; 2. *V. Arieșan*: Aspecte noi în Farmacopeea Română Ed. VIII-a, privind produsele medicamentoase chimice; 3. *V. Ciocănelea*: Aspecte noi în Farmacopeea Română Ed. VIII-a, privind unele forme galenice; 5. *I. Formanek*: Date recente privind specializarea farmaciștilor.

12 februarie 1966

1. *L. Bukaresti, L. Kasza, Gabriela Siko, Ileana N. Csiki, Victoria Ch. Szegő*: Activitatea polarografică a serului ca test funcțional în hepatopatiile cronice; 2. *I. Hirschfeld, A. Kovács, Goina Eugenia, A. László, Pompilia Furda, Victoria Geangalău, Ana Iazigian, B. Katonai*: Studiul cu ajutorul metioninei  $S^{35}$  al metabolismului proteic la șobolani în leziuni toxice experimentale ale ficatului; 3. *E. Vass, Șt. Nemes, I. Székely*: Efectele termice la animale cu dezechilibru hidro-mineral. I. Efectul hiper- și hipotermiei la animalele hipersalemice; 4. *E. Vass*: Date noi privind efectul nitroglicerinei asupra irigației coronare și asupra metabolismului miocardic; 5. *Șt. Csögör, E. Módy*: Efectul lipemiei alimentare asupra capacității albuminelor de a fixa roșu de Congo și asupra lipo- și glicoproteinelor serice.

# 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: 3550.

12 год издания (1966)

I. номер

январь — март 1966

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Андрашовский Т., Керек П.: Динамика тяжелых ком в нейрохирургии. . . . . 3
- Вендер В., Тогзел И., МюлФан Л., Секей Б.: Клинический анализ ларинго  
трахеобронхиальных инородных тел. . . . . 5
- Котан П., Балог Ф., Котан-Такатош Ева, Варга Хелен: Исследование  
факторов свертываемости при аденэктомиях. . . . . 10
- Влайку Р., Кукуяну М.: Взаимосвязь между гликопротеинами сыворотки и  
функцией щитовидной железы при атеросклерозе и гипертонии. . . . . 15
- Грепай А., Ковач А., Кишш Н., Керекеш М.: Электрофоретическое иссле-  
дование сыворотки крови спинномозговой жидкости при туберкулезных  
менингитах у детей. . . . . 18
- Ковач П., Поп Д., Попа И., Кестенбаум Е., Марци А., Сима Эдита,  
Моника Папахаджи, Байкан М.: Результаты деятельности отделения  
анестезии-реанимации хирургической клиники гор. Тыргу-Муреш с 1. I.  
1963 по 30. IX. 1965. . . . . 21
- Керештей И., Фазакаш Б., Лоринц П., Силадьи Д., Чос Ирма: Некоторые  
современные вопросы трихинелеза у людей. . . . . 24
- Кертес Е.: Облучение половой сферы при ее обследовании у женщин. . . . . 27
- Поп Д., Попа Дойна, Сэбэдяну Василе: Лечение герпеса роговицы челове-  
ческой дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК). . . . . 29
- Розенфельд Т., Биге Н.: Лечение предраковых состояний шейки матки. . . . . 33
- Папахаджи П., Дашкевич С., Мюхле Н., Марци А.: Современные вопросы  
биллярных перитонитов. . . . . 37

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Труца Е., Ионеску М., Деак Р., Труца Фелиция: Анатомические аспекты  
беременной и небеременной матки у собак. . . . . 43
- Абрахам Ш., Сабэу Моника, Нуссбаум О.: Исследование наличия антител  
Дфиксирующих компонент по отношению к вирусу R<sub>1</sub> в сыворотке  
больных. О вирусной этиологии острого ревматизма. . . . . 45
- ьердяи-Малатински Ева, Лоринц А., Рац Л.: Экспериментальные данные

к вопросу тканевой регенерации и пролиферации. I. Действие гормонов надпочечника на митотическую активность нормальных тканей и клеток асцитической опухоли. . . . .	48
<u>Чогор Н., Капуши А., Чутак Юлия</u> : Действие декстрана на способность сыво-роточных белков связывать конгорот. (Предварительное сообщение). . . . .	52
<u>Чики М., Марощ Т., Чогор И., Блажек Агнесса</u> : Действие симпатэктомии на мерцание желудочков при гипотермии.. . . .	54

#### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ.

<u>Хорват Е., Олос Е.</u> : Предупреждение недостаточности кровообращения. . . . .	56
<u>Болога И.</u> : Дермато-туморальный синдром. . . . .	60
<u>Кишш Е., Аксенюк Мария</u> : Эпидемиология внутриклинических заражений. . . . .	66

#### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Поп Д. Попа Н., Рац Г., Адам Л., Домокош Л.</u> : Антибиотическое действие экстрактов из подземных частей растения <i>Rumex Kerperii</i> Borb. и из некоторых родственных типов. . . . .	74
<u>Хорват Д., Надор Андрашне</u> : Техника и возможности внутривенного применения маништа. . . . .	77
<u>Албулеску Дойна, Лазэр М., Форстнер Ш., Еаниотеску Олимпия</u> : Идентификация и определение алантоина из отечественного растения рода <i>Rumex</i> . . . . .	81
<u>Адам Л. Хинч Маргарета, Пецяну Эмануела</u> : Получение препарата подобного кризаробину из отечественных растений. . . . .	84

#### ВРАЧЕБНОЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

<u>Айтаи М.</u> : Новые Данные в восьмой Румынской Фармакопее. . . . .	87
<u>Нафтали З., Дашкевич С., Мюхле Н., Винце М., Орос И.</u> : Некоторые вопросы распознавания острых перитонитов. . . . .	91
<u>Илинеску И., Боканете Л., Бора Р., Маринкови ЧД.</u> : Катехоламины и гипертония. . . . .	95

#### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

<u>Сиглер Е., Сатмари Ф., Заруг Анна-Мария</u> : Развитие острого пневмококкового менингита после удаления зуба. . . . .	99
--	----

#### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Секефалви Надь З.</u> : Первые годы деятельности Ион Молнар Пиуарю. . . . .	101
<u>Гуттман А.</u> : Профессиональная подготовка и степень академика Ион Пиуарю Молнар . . . . .	105

#### ОБОЗРЕНИЕ

III — 116

ЗАСЕДАНИЯ ФИЛИАЛА СОЮЗА МЕДИКОВ ГОРОДА ТГ.-МУРЕШ.

# REVISTA MEDICALĂ

## (MEDICAL REVIEW)

JOURNAL OF THE TIRCU-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 XII (1966)

No. 1

JANUARY—MARCH

---

### TABLE OF CONTENTS

#### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>T. Andrásófszky, I. Kerek:</i> The dynamics of grave comas in neurosurgery	3
<i>V. Vendég, I. Togănel, L. Mulfay, B. Székely:</i> Considerations regarding the presence of foreign bodies in the laryngo-tracheobronchial tract	5
<i>P. Kótay, E. Balogh, Éva Kótay Lakatos, E. Hoffmann, Helen Varga:</i> Analysis of the factors influencing coagulation in the course of adenomectomies	10
<i>R. Vlaicu, M. Cucuianu:</i> The relation between the serum glycoproteins and thyroid function in atherosclerosis and hypertonic disease	15
<i>A. Grépály, A. Kovács, St. Kiss, M. Kerekes:</i> The electrophoretic study of the blood serum and the cerebrospinal fluid in the tuberculous meningitis of children	18
<i>P. Kovács, I. Pop D. Popa, E. Kesztenbaum, Monica Papahagi, A. Martzy, Edit Szima, M. Baican:</i> Conclusions in connection with the activity of the section of anesthesia and reanimation of the Clinic of Surgery, Tirgu-Mureş, in the period between 1. I. 1963 and 30. IX. 1965.	21
<i>J. Kerestély, B. Fazakas, P. Lőrincz, D. Szilágyi, Irma Csósz:</i> Certain up-to-date aspects of human trichinosis	24
<i>E. Kertész:</i> Gonadal irradiation during the exploration of the female genital sphere	27
<i>Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu:</i> The treatment with human DNA of herpetic keratoscleritis	29
<i>T. Rosenfeld, I. Bige:</i> Treatment of the preclinical carcinoma of the cervix	33
<i>P. Papahagi, S. Daşchievici, N. Mühle, A. Martzy:</i> Current aspects of biliary peritonitis	37

#### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>E. Truţa, M. Ionescu, R. Deac, Felicia Truţa:</i> Anatomical aspects of the pregnant and non-pregnant uterus in dogs	43
<i>S. Abrahám, Monica Sabău, O. Nussbaum, Gy. Filep:</i> Investigations regarding the presence of complement fixating antibodies towards the R <sub>31</sub> virus in the patient's serum. V. On the virotic etiology of acute rheumatism	45
<i>Eva Gyergyay-Malatinszky, A. Lőrincz, J. Lőrincz, J. Rác:</i> Experimental studies regarding the regeneration and proliferation of tissues. I. The effect of suprarenal hormones on the mitotic activity of normal epithelial tissues, as well as on that of ascitic tumors	48

<i>Șt. Csögör, A. Kapusi, Júlia Csutak:</i> The effect of dextran on the Congo red-binding capacity of serum proteins . . . . .	52
<i>M. Csiky, T. Maros, I. Csögör, Ágnes Blazsek:</i> The effects of sympathectomy on the experimental ventricular fibrillation arising under hypothermy . . . . .	54

### COMPREHENSIVE REPORTS

<i>E. Horváth, E. Olosz:</i> The prevention of circulatory insufficiency . . . . .	56
<i>I. Bologa:</i> The dermato-tumoral syndrome . . . . .	60
<i>E. Kiss, Mária Akszenyuk:</i> The epidemiology of in-bred hospital infections . . . . .	66

### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

<i>I. Pop D. Popa, G. Rácz, L. Ádám, L. Domokos:</i> The antibiotic effect of the extracts obtained from the underground parts of the plant <i>Rumex kernerii</i> Borb. and of some related species . . . . .	74
<i>D. Horváth, Nádor Andrásné:</i> The technology and the possibilities for the application of the intravenous preparations of mannitol . . . . .	77
<i>Doina Albulescu, M. Lazar, S. Forstner, Olimpia Eaniotescu:</i> The identification and dosage of allantoin in the indigenous species of <i>Pulmonaria</i> . . . . .	81
<i>L. Ádám, Margit Hints, Emanuela Peșeanu:</i> The preparation of a substance similar to chrysarobin from an indigenous plant . . . . .	84

### HIGHER MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

<i>M. Ajtay:</i> New data in the 8 th Rumanian Pharmacopoeia . . . . .	87
<i>Z. Naftali, S. Dașchievici, N. Mühle, M. Vincze, J. Orosz:</i> Certain diagnostic problems of acute peritonitis . . . . .	91
<i>I. Ilinescu, L. Bocanete, R. Bora, D. Marincovici:</i> The catecholamins and hypertension . . . . .	95

### CLINICAL CASES

<i>E. Siegler, F. Szatmári, Anna-Mária Zárug:</i> Hyperacute pneumococcus meningitis following tooth extraction . . . . .	99
---	----

### HISTORY OF MEDICINE

<i>Z. Szőkefalvi-Nagy:</i> The initial period in the activity of Ioan Piuariu-Molnár . . . . .	101
<i>A. Huttmann:</i> The professional training and academic status of Ioan Piuariu-Molnár . . . . .	105

REVIEW . . . . .	111	116
------------------	-----	-----

MEETINGS OF THE TIRGU-MUREȘ BRANCH OF THE SOCIETY FOR MEDICAL SCIENCES OF THE SOCIALIST REPUBLIC OF ROMANIA



# REVISTA MEDICALA

## 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

XII<sup>e</sup> ANNÉE

Nr. 1

JANVIER—MARS

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES CLINIQUES

<i>T. Andrásófsky, I. Kerek:</i> La dynamique des comas graves en neurochirurgie	3
<i>V. Vendég, I. Togănel, L. Mulfay, B. Székely:</i> Considérations concernant les corps étrangers laryngotrahéobronchiques	5
<i>P. Kótay, F. Balogh, Éva Kótay-Lakatos, E. Hoffmann, Helén Varga:</i> L'analyse des facteurs de coagulation au cours des adénomectomies	10
<i>R. Vlaicu, M. Cucuianu:</i> La relation entre les glycoprotéines sériques et la fonction thyroïdienne dans l'athérosclérose et la maladie hypertensive	15
<i>A. Grépály, A. Kovács, Șt. Kiss, M. Kerekes:</i> L'étude électrophorétique du sérum sanguin et du liquide céphalo-rachidien dans la méningite tuberculeuse des enfants	18
<i>P. Kovács, I. Pop D. Popa, E. Keszenbaum, A. Martzy, Edit Szima, Monica Papahagi, M. Baican:</i> Conclusions concernant l'activité de la section d'anesthésie-réanimation de la clinique chirurgicale de Tirgu-Mures	21
<i>J. Kerestély, B. Fazakas, P. Lőrincz, D. Szilágyi, Irma Csósz:</i> Quelques aspects actuels de la trichinelose humaine	24
<i>E. Kertész:</i> L'irradiation gonadique au cours de l'exploration de la sphère génitale féminine	27
<i>Doina Pop D. Popa, V. Săbădeanu:</i> Le traitement des kératites herpétiques par A.D.N. humain	29
<i>T. Rosenfeld, E. Bige:</i> Le traitement du carcinome préclinique du col utérin	33
<i>P. Papahagi, S. Dașchievici, N. Mühle, A. Martzy:</i> Aspects actuels des péritonites biliaires	37
<i>E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța:</i> Aspects anatomiques de l'utérus enceint et non-enceint de la chienne	43
<i>A. Abrahám, Monica Sabău, O. Nussbaum, Gy. Filep:</i> Données concernant l'étiologie vrotique du rhumatisme aigu. V. Recherches sur la présence des anticorps fixateurs de complément pour le virus R <sub>31</sub> dans le sérum des malades	45
<i>Éva Gyergyay-Malatinszky, A. Lőrincz, J. Rácz:</i> Recherches expérimentales concernant la régénération et la prolifération tissulaire. I. L'action des hormones surrenaux sur l'activité mitotique des tissus épithéliaux normaux et des tumeurs ascitiques	48
<i>Șt. Csögör, A. Kapusi, Júlia Csutak:</i> L'action du dextran sur la capacité des protéines sériques de fixer le rouge de Congo	52
<i>N. Csiky, T. Maros, Șt. Csögör, Agnes Blazsek:</i> Les effets de la sympatécotomie sur la fibrillation ventriculaire expérimentale parue en hypothermie	54

## GÉNÉRALITÉS

E. Horváth, E. Olosz: La prophylaxie de l'insuffisance cardiaque . . . . .	56
E. I. Bologa: Le syndrome dermato-tumoral . . . . .	60
E. Kiss, Mária Akszenyuk: L'épidémiologie des infections intra-hospitalières . . . . .	66

## PROBLÈMES DE PHARMACIE

I. Pop D. Popa, G. Rácz, L. Adám, L. Domokos: L'action antibiotique des extraits obtenus des organes souterrains de la plante <i>Rumex kernerii</i> Borb. et de quelques espèces du même genre . . . . .	74
D. Horváth, Me Nádor: La technologie et les possibilités d'application des préparés intraveineux de mannitol . . . . .	77
Doina Albulescu, M. Lazár, S. Forstner, Olimpia Eaniotescu: L'identification et le dosage de l'alanine dans les espèces indigènes de <i>Pulmonaria</i> . . . . .	81
L. Adám, Margareta Hints, Emanuela Pețeanu: Un préparé similaire à la crisarobine, obtenu d'un produit végétal indigène . . . . .	84

## PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

M. Ajtay: La nouvelle édition de la pharmacopée roumaine nr. VIII. . . . .	97
Z. Naftali, S. Dașchivici, N. Mühle, Maria Vincze, I. Orosz: Considérations sur quelques problèmes de diagnostic dans les péritonites aiguës . . . . .	91
I. Ilinescu, L. Bocănete, R. Bora, D. Marincovici: Les catécholamines et l'hypertension artérielle . . . . .	95

## CASUISTIQUE

E. Siegler, F. Szatmári, Anna-Maria Zárug: Un cas de méningite pneumococcique par la suite d'une extraction de dent . . . . .	99
---	----

## PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

Z. Szókefalvi-Nagy: Les premières années d'activité de Ioan Piuariu-Molnar . . . . .	101
A. Huttmann: La carrière professionnelle et le degré académique de Ioan Piuariu-Molnar . . . . .	105
REVUE DE LA PRESSE . . . . .	111 - 116
LES SÉANCES DE LA SOUSFILIALE DE TG.-MUREȘ 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  
 Akusherstvo i ginekologhiia  
 \* Birth Defects-Abstracts  
 \* Bibliography of Medical Reviews  
 National Library of Medicine  
 Boletin do Centro de Estudos—Hospital dos Servidores do Estado  
 Boletin 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)  
 Courrier du Centre International de l'Enfance  
 Danish Medical Bulletin  
 Demográfia  
 Dissertation Pharmaceuticae  
 Egészségtudomány  
 Elet és Tudomány  
 Farmakologhia i toxikologhia  
 Folia Morphologica  
 France Pharmacie  
 Gesundheitsfürsorge  
 Ghighiena i sanitaria  
 Crünenthal — Waage, Die  
 Gyermekgyógyászat  
 Harper Hospital Bulletin  
 Internistische 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  
 \* Mediŕinskij Referativnii 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  
 Pædiatria  
 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  
 Stomatologhiia  
 Therapeutische Berichte (Bayer A.G.)  
 Triangle — the Sandoz Journal of Medical Sciences  
 Vestnik rentghenologii i radiologhii  
 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. Chineză  
 Geneva, Elveția  
 Antwerpen, 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

## 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 (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.

---

**Intreprinderea Poligrafică Tg.-Mureș 20/1966.**

---



**PREȚUL 12 LEI**

**43411**

# REVISTA MEDICALĂ



**2**

---

**1 9 6 6**



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: dr. Bancu Emilian  
Secretar adjunct: dr. Papahagi Paul,  
dr. Mózes Magda  
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Conf. dr. Arsenescu Gheorghe, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Horváth Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, conf. dr. Rácz Gabriel, conf. dr. Rusu Octav, dr. Truța Emil, medic șef de regiune, prof. dr. Újváry Emeric



# 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. Gh. Marinescu, Nr. 38.

Telefon: 3550.

ANUL XII

Nr. 2

APRILIE—IUNIE

## SUMARUL

### STUDII CLINICE

- Al. Vilcu, S. Tacorian:* Valoarea colesterolului total și esterificat în unele suferințe hepatice (Notă preliminară) . . . . . 121
- S. Dienes, D. László, Zsuzsa Szabó:* Contribuții la simptomatologia observată la muncitorii expuși noxelor de plumb în industria ceramică . . . . . 125
- T. Nagy:* Punerea în evidență și determinarea semicantitativă prin metoda imunologică a coriogonadotropinei umane din urină . . . . . 129
- C. Boga:* Contribuții la clinica și tratamentul malformațiilor congenitale duble asimetrice ale organelor genitale feminine . . . . . 133
- Gr. Fugulyán, V. Műlfay:* Corelația dintre afecțiunile nazale și glaucom . . . . . 138
- E. Adám, P. Szabó, Z. Rákosfalvy, B. Kiss, Irina Veress:* Nămolul din Sovata în tratamentul diferitelor dermatoze (Lucrare preliminară) . . . . . 141
- A. Ciurdea, C. I. Gref, D. Marian, Elena Marinescu, Lucia Marian, Sigrid Zeidner:* Aspecte clinico-radiologice și bacteriologice în ftizia hiper-cronică . . . . . 143
- Dem. Theodorescu, N. Nicolescu, Fl. Munteanu:* Cîteva considerații statistice și terapeutice în cancerul gastric . . . . . 148
- C. Ciugudean, E. Geambazu, M. Cosmuța, Alice Ciugudeanu:* Considerații asupra osteocondrozei capului metatarsianului. Boala Köhler II. . . . . 153

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács:* Cercetări asupra encefalopatiilor experimentale. XXIII. Caracterele morfologice ale encefalomielitei alergice experimentale (EAE) la ciini . . . . . 155
- M. Ionescu, R. Deac, Michaela Frandేశ:* Modelul nostru experimental cu rinichi autotransplantați . . . . . 159
- R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, P. Petrila:* Transplantarea totală ortotopică a cordului în circulație extracorporeală . . . . . 162
- M. Péter, E. Ujváry, I. László, I. Trombitás, G. Horváth, Iuliana Both:* Incidența și aspectele ecologice ale fungilor în uretrite . . . . . 165

<i>M. Kerekes, I. Kelemen, Pompilia Furda, T. Feszt, M. Gündisch</i> : Cercetări asupra encefalopatiilor experimentale. XXII. Unele aspecte ale activității aldolazice cerebrale în encefalomielita alergică experimentală . . . . .	169
<i>I. Mocanu</i> : Absorbția CO <sub>2</sub> din apele minerale prin membrana biologică. Nota I. Influența bulelor gazoase depuse pe tegument asupra absorbției (Cercetări experimentale) . . . . .	172

#### REFERATE GENERALE

<i>I. László</i> : Stadiul actual al cercetărilor cu privire la agentul patogen al hepatitei epidemice . . . . .	176
<i>E. Módy</i> : Contribuții la studiul experimental al glucoproteinelor plasmatice . . . . .	182

#### PROBLEME DE FARMACIE

<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Elisabeta Orbán</i> : Acțiunea diuretică a unor droguri oficinale în Farmacopeea Română . . . . .	188
<i>I. Ristea, T. Goina</i> : Studiul reacției acidului boric cu PAS sodic prin măsurători termice și de conductibilitate . . . . .	190
<i>F. Deák, B. Tökés</i> : Aplicarea metodelor refractometrice în practica și munca de cercetare farmaceutică. I. Studiul stabilității medicamentelor . . . . .	192

#### PERFEȚIONAREA CADRELOR

<i>Z. Csizér, Ana Csizér</i> : Profilaxia complicațiilor trombo-embolice în chirurgie (Orientări actuale, aspecte practice) . . . . .	197
<i>V. Műlfay, Lucia Horga</i> : Dilatarea cu tuburi de masă plastică a foselor nazale stricturate la copii și la cei la care rezecția septului nazal este contraindicată . . . . .	204
<i>N. Mühle, V. Nistor, S. Dașchievici</i> : Considerații în legătură cu două cazuri de miozită acută asociată a mușchiului psoas-iliac . . . . .	205
<i>A. Kerekes, Gy. Kézdi, M. Józsa, T. Kalló</i> : Ruptura traumatică totală a duodenului, asociată cu ruptură gastrică la un copil de 3 ani . . . . .	208

#### PROBLEME DE IGIENĂ

<i>A. Bódis, L. Rott, C. Boér, I. Steinmetz, B. Tökés, B. Barbu, Gh. Liuba</i> : Unele aspecte din activitatea de 15 ani în igiena comunală a Inspectoratului sanitar de stat al Regiunii Mureș-Autonomă Maghiară . . . . .	211
---	-----

#### DIN ISTORIA MEDICINEI

<i>Gy. Szabó, I. Spielmann</i> : Referiri medicale în poeziile lui Ferenc Hunyadi . . . . .	216
---	-----

#### IN MEMORIAM

<i>Elena Pușcariu (1875—1965) (Carolina Lázár-Szini)</i> . . . . .	224
<i>Nicolae Gh. Lupu (1884—1966) (Paul Dóczy)</i> . . . . .	225
<i>Nicolae Coja (1908—1966)</i> . . . . .	226

#### REVISTA PRESEI

<i>Z. Ander</i> : Elemente de deontologie medicală ( <i>Iosif Spielmann</i> ) . . . . .	228
<i>E. Fejér, D. Oláh, S. Szathmáry, L. Szodoray, J. Uri</i> : Micologia medicală și infecțiile micotice ( <i>L. Domokos, M. Péter</i> ) . . . . .	229
<i>I. Gavrilă, G. Iurașog</i> : Meningitele în practica medicală ( <i>I. Kelemen</i> ) . . . . .	229
<i>Haranghy-Nyirő-Regöly-Mérei-Hüttl</i> : Semmelweis betegség (Die Krankheit von Semmelweis — Boala lui Semmelweis) ( <i>Iosif Spielmann</i> ) . . . . .	231
Histologie, Manual pentru învățământul medical superior ( <i>G. Kemény</i> ) . . . . .	232
<i>Leonardo da Vinci</i> : Il trattato della Anatomia, Roma, 1962 ( <i>J. Szentpétery</i> ) . . . . .	233

## PROF. DR. HORVÁTH MIKLÓS LA 60 DE ANI

Prof. dr. Horváth Miklós, șeful Catedrei de igienă de la I.M.F. Tg.-Mureș, a împlinit 60 de ani la 4. V. 1966.

Absolvent al Facultății de medicină din Budapesta, terminându-și studiile la Facultatea de medicină din Iași, prof. Horváth obține diploma de doctor în 1932. Până la eliberarea țării lucrează la Sf. Gheorghe, preocupându-se cu străduință de îmbunătățirea stării sanitare a orașului.

În anii regimului democrat popular prof. Horváth Miklós și-a pus toată priceperea în slujba deservirii și îmbunătățirii sistemului socialist de ocrotire a sănătății. Medic-șef al orașului Sf. Gheorghe, apoi medic șef al județului Trei-Scaune, între 1945—48, lucrează din 1948 la Institutul de medicină și farmacie din Tg.-Mureș, mai întâi în calitate de conferențiar, iar din 1957 ca profesor.

În fruntea Catedrei de igienă, în cele aproape 2 decenii de activitate prof. Horváth Miklós a reușit să îmbine armonios munca didactică și științifică cu o susținută activitate sanitaro-antiepidemică. A elaborat o serie de manuale de igienă, a contribuit la redactarea manualului unic. În cercetările sale științifice abordează probleme majore ale igienei, ca alimentarea cu apă a centrelor populate, alimentația rațională a muncitorilor, intoxicațiile profesionale și îndeosebi dezvoltarea fizică a adolescenților. În cadrul Colegiului de redacție al revistei noastre își pune vastele sale cunoștințe în slujba ameliorării muncii redacționale.

Pedagog cu bogată experiență, reușește să trezească la studenți dragostea pentru studiul igienei și să formeze o seamă de specialiști în diverse ramuri ale igienei, care azi lucrează cu competență la disciplinele de igienă de la facultățile de medicină din țară, conduc inspectorate sanitare de stat, regionale și raionale și unități sanitare din diferite regiuni ale țării.

Generațiilor de studenți și specialiști, prof. Horváth Miklós a reușit să le transmită zi de zi spiritul de obiectivitate în cercetarea științifică, un cald suflu umanist-socialist, de bunătate și generozitate, îndrumând tineretul spre o muncă aprofundată dusă cu abnegație în slujba ocrotirii sănătății poporului.

La cea de a 60-a aniversare, în numele conducerii Institutului de medicină și farmacie, a redacției Revistei Medicale și a colaboratorilor săi, îi urăm cu sinceritate și multă bucurie: la mulți ani!

Clinica medicală, Centrul de gastro-enterologie, București  
(director: prof. T. Spîrchez)

## VALOAREA COLESTEROLULUI TOTAL ȘI ESTERIFICAT ÎN UNELE SUFERINȚE HEPATICE

### Notă preliminară

Al. Vilcu, S. Tacorian

Colesterolul, alcool ciclic secundar, monovalent, nesaturat, este cunoscut ca structură chimică prin lucrările lui A. Windaus și a altor mulți cercetători. Cele mai noi studii de biosinteză, mai ales cele cu ajutorul izotopilor, au făcut posibilă o mai bună cunoaștere și au încercat să explice anumite fenomene fiziopatologice.

Rolul ficatului în metabolismul lipidic este de necontestat, dar — ca și în cazul altor funcțiuni atribuite în exclusivitate „laboratorului chimic al organismului“ — ponderea participării sale formează încă subiecte pasionante de cercetări și discuții.

Pentru cunoașterea fiziologiei și fiziopatologiei colesterolului s-au întreprins în ultima vreme numeroase cercetări, mai ales legate de mult dezbătută problemă a aterosclerozei.

Din studiile foarte numeroase asupra biosintezei colesterolului rezultă că toate — sau aproape toate — țesuturile animale pot realiza sinteza în proporții diferite (8, 18). La animalele mici există o relație inversă între absorbția colesterolului și sinteza tisulară, ajungându-se la situația când sinteza hepatică este maximă în caz de lipsa colesterolului din alimentație și invers, fiind suspendată în caz de regim bogat în colesterol. Această relație este cu mult mai puțin valabilă pentru alte țesuturi. Aplicarea acestor date la om necesită însă numeroase cercetări. Lucrări mai noi au arătat că ficatul nu deține „monopolul“ sintezei colesterolului și că intervin și alte organe (rinichi, tiroidă, glande suprarenale, piele, pancreas, testicule, ovare, intestinul subțire, splină, oase, plămîn, placentă); țesutul aterosclerotic ar fi și el sursă de colesterol plasmatic. Nu s-a putut demonstra sinteza colesterolului în mușchii striati și netezi sau în țesutul limfatic. La copil, pînă la epoca mielinizării, și țesutul cerebral este capabil de sinteză.

Etapele sintezei colesterolului, astăzi mult mai bine cunoscute, arată complexitatea acestui proces și dificultățile de interpretare. Biosinteza cuprinde în esență trecerea de la acetil coenzima A la acidul mevalonic, apoi trecerea la scualen și ciclizarea scualenului în lanosterol care ulterior duce la formarea de colesterol (20, 14).

Datele clasice atribuie ficatului rolul principal de sinteză (4), dar în noua concepție controversată încă, ficatul este considerat ca un organ unde catabolismul și excreția se efectuează mai activ decît sinteza.

Este foarte important să cunoaștem mecanismele de reglare a sintezei colesterolului. În afară de rolul alimentației s-au studiat variațiile colesteroliei în funcție de alte componente (de exemplu fosfolipide și trigliceride) sau rolul vitaminei A, a tiroidei, insulinei, a ACTH, a corticoizilor, a estrogenilor etc.

La adult colesterolul total este cuprins între 1,5 și 2,8 gr/l prin tehnica lui Grigaud și de 1,8 și 2,3 gr/l prin tehnica lui Bloor. La copil valorile nor-

male sînt mai scăzute: la naștere 0,75—1,20 gr/l, la un an 1,30—1,70 gr/l, la 2—6 ani 1,40—1,90, iar la 6—12 ani 1,50—2 gr/l.

Colesterolul fiind eliminat prin bilă, o retenție biliară (prin obstacol) produce o creștere a colesterolului sanguin total, dar această creștere nu e nici constantă, nici patognomonică.

Prin procesul de esterificare, ficatul joacă un rol important în metabolismul colesterolului, raportul colesterol esterificat/colesterol total este o expresie a funcției hepatice. Nici acest raport însă nu este absolut concludent, întrucît frecvente scăderi ale raportului pot fi produse de colesterolul total ridicat și de cel esterificat normal, după cum, pe de altă parte, raportul poate rămîne normal în caz de scădere proporțională a celor două componente. Atingerea hepato-celulară, împiedecînd esterificarea colesterolului, produce o scădere a raportului de esterificare, iar o atingere importantă determină de asemenea o scădere a colesterolului total, astfel încît raportul de esterificare poate rămîne sensibil normal. Dificultățile de interpretare provin și din faptul că valoarea colesterolului nu este strict stabilă; există variații individuale, după cum și limitele considerate normale sînt destul de largi (13,

16. 17). Lucrări mai recente atribuie raportului colesterol esterificat  
colesterol total

=  $\frac{2}{3}$  ( $0,70 \pm 0,15$ ) o valoare mai constantă în tulburările metabolismului lipidic (7). Frațiunea esterificată este cuprinsă între 100 și 150 mgr%, sau 70—75% din colesterolul total. Se pare că trebuie să considerăm patologice valorile colesterolemiei ce scad sub 150 mgr%; iar colesterolul esterificat sub 90 mgr% și valorile ce trec peste 280—300 mgr%. Din practica curentă s-a putut deduce că o simplă hipercolesterolemie neasociată cu alte simptome nu ar avea o valoare deosebită. Uneori trebuie avuți în vedere și factorii familiali; cazurile de hipercolesterolemie familială — cu diferite varietăți — sînt mai bine cunoscute în urma studiilor recente (7).

Clasic se admite că hipocolesterolemia se întîlnește în cazurile de insuficiență hepatică și hipertiroidie, iar hipercolesterolemia se întîlnește în caz de ateroscleroză, mixedem, nefroză lipoidică, diabet etc.

S-au efectuat numeroase studii clinice și de laborator pentru a ilustra variațiile valorilor colesterolului în diferite boli (1, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 15, 19). Studii interesante au arătat că administrarea de DOCA la indivizi sănătoși duce la creșterea proporției esterificate (22), după cum la bolnavi cu ciroză hipertrofică esterificarea crește sub aceeași influență. Unii autori (2) au studiat valoarea colesterolemiei și a fracțiunii esterificate în caz de ciroză alcoolică și în ciroză posthepatitică și au arătat că în caz de ciroză alcoolică există valori normale ale colesterolemiei la 64,7% din cazuri și colesterol esterificat normal la 40,6%. În caz de ciroză posthepatitică proporțiile amintite sînt de 68%, valori normale pentru colesterol total și 36% pentru colesterol esterificat, deci valori apropiate în aceste afecțiuni hepatice. Într-un studiu dedicat valorii diagnostice a explorării ficatului prin mijloace uzuale clinice și de laborator, unul din noi (21) a cercetat pe 323 cazuri valoarea testelor curent folosite pe trei loturi împărțite astfel: ciroză hepatică decompensată, hepatită cronică și convalescenți după hepatită epidemică. Cu această ocazie s-au găsit valori patologice în caz de ciroză decompensată la 51%, în caz de hepatită cronică la 23%, iar la convalescenți la 8% din cazuri.

În legătură cu vîrsta sau cu diverse afecțiuni (ateroscleroză de exemplu) valorile colesterolului, în caz de suferință hepatică, trebuie judicious interpretate, cu atît mai mult cu cît rolul ficatului în ateroscleroză reprezintă încă o problemă deschisă (16). S-a observat creșterea lipoproteinelor în afecțiuni ale parenchimului hepatic; se cunosc cazuri de ateroscleroză cu colesterol normal, care s-ar explica „fie prin teza referitoare la evoluția fazică, fie prin intervenția unor factori generali (coagulare, fibrinoliză) sau prin modificare calitativă (dislipidemie)” (16). Dorim să scoatem în evidență posibilitatea „evoluției fazice” care impune ideea inconstan-

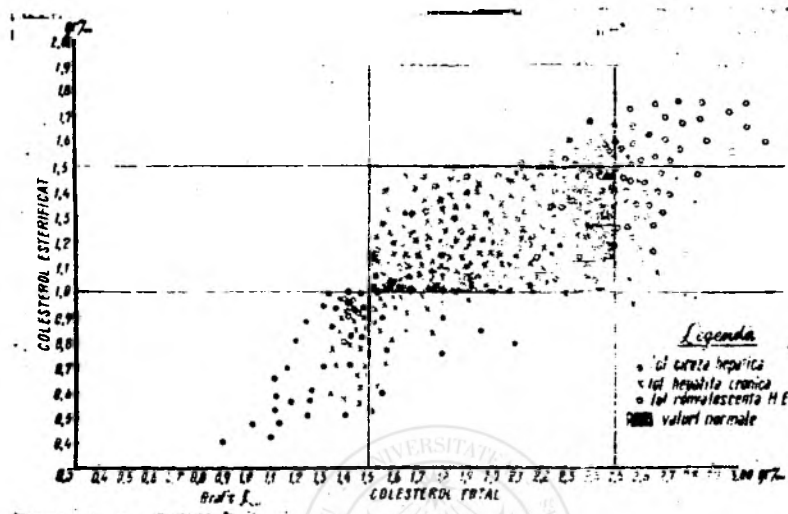


Fig. nr. 1.: Rezultatele colesterolemiei și ale colesterolului esterificat.

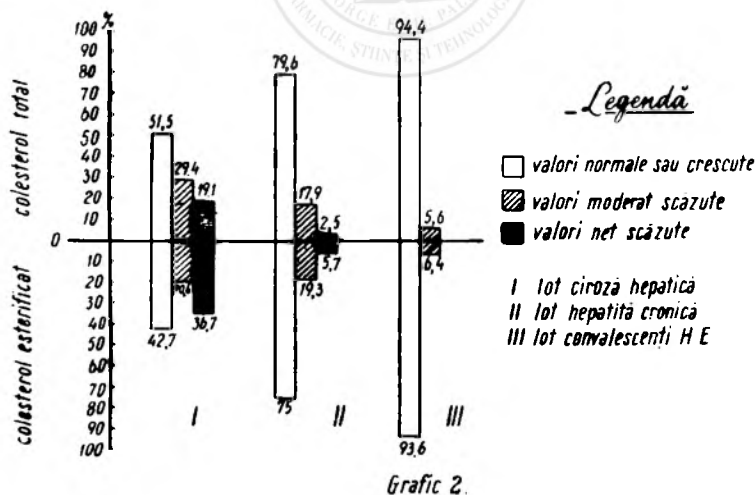


Fig. nr. 2.: Procentul valorilor colesterolemiei și al fracțiunii esterificate.

ței valorii colesterolemiei și necesitatea urmării periodice clinice și biologice. De altfel raporturile dintre colesterolemie și dislipemii sînt astăzi mai bine conturate (7), ajungîndu-se în general la concluzia că testul colesterolului în tulburările lipidice are o semnificație mai mică.

În caz de hepatopatii însoțite de alte boli (de ex. ateroscleroză), trebuie luați în considerare diferiți factori patologici cu răsunset posibil asupra ficatului (16).

Aceste cîteva considerații ne-au determinat să întreprindem studiul de față.

S-a studiat un număr de 68 bolnavi de ciroză hepatică, 156 de hepatită cronică și 124 convalescenți după hepatită epidemică (total 348 cazuri). Diagnosticul s-a stabilit prin mijloace curente clinice și de laborator. Din cele 348 de cazuri 191 (55%) au fost bărbați. Limitele de vîrstă erau între 17 și 80 de ani, iar 83% (289 cazuri) aveau vîrstă între 35—55 de ani. Profesiunea nu ne-a furnizat nici o indicație demnă de discuție. La lotul cu ciroză și hepatită cronică (224 cazuri) am găsit antecedente de hepatită epidemică la 90% (202 cazuri) din bolnavi. La întregul număr de 348 cazuri (cele 3 loturi amintite) discutăm mai pe larg valoarea colesterolemiei și a fracțiunii esterificate.

Rezultatele dozării colesterolului și a fracțiunii esterificate la cele 3 loturi sînt date în graficul nr. 1.

Valori normale s-au obținut la lotul ciroticilor în proporție de 51,5% pentru colesterol total și 42,7% pentru valorile colesterolului esterificat. La lotul cu hepatită cronică valorile normale au fost de 79,6% și respectiv 75%, iar la convalescenți aceleași criterii au dat valorile de 94,4% și respectiv 93,6%.

Din graficul nr. 1 se desprinde cu ușurință și faptul că pentru a avea o idee de ansamblu asupra valorii colesterolului, nu ajunge numai aprecierea procentuală a modificărilor patologice față de totalul cazurilor studiate, ci este importantă și cunoașterea gradului de abatere de la valoarea normală. Astfel, după cum se poate observa de exemplu la grupa ciroticilor, 48,5% (33 de cazuri) au avut valori subnormale; dacă cercetăm însă și gradul hipocolesterolemiei, ajungem la rezultatul destul de clar că scăderi importante sînt mai rare (graficul nr. 2).

Într-adevăr, la grupa ciroticilor se poate observa hipocolesterolemie moderată la 29,4% (20 de cazuri), pe cînd numai 19,1% (13 cazuri) prezintă scăderi mai evidente. La grupa hepatitei cronice aceleași criterii duc la valori de 17,9% (28 cazuri) și respectiv 2,5% (4 cazuri), iar la convalescenți 5,6% (7 cazuri) și nici o scădere marcată a colesterolului.

Determinarea colesterolului esterificat indică rezultate mai interesante, atît în ceea ce privește procentul valorilor modificate la fiecare categorie, cît și gradul de insuficiență a procesului de esterificare.

Din graficele 1 și 2 reținem că la lotul de ciroctici, colesterolul esterificat este scăzut la 57,3% (39 de cazuri din 68), față de scăderea colesterolului total la 48,5%. la bolnavii de hepatită cronică la 25% (39 de cazuri din 156) față de 20,4% cu valori ale colesterolemiei scăzute, iar la convalescenți la 6,4% (8 cazuri din 124 studiate) față de 5,6% cu hipocolesterolemie. Dacă apreciem și gradul scăderii colesterolului esterificat, observăm la ciroctici o scădere moderată la 20,6% (14 din 68 de cazuri) și o scădere netă la 36,7% (25 din 68 de cazuri) față de 19,3% (30 din 156 de cazuri) și 5,7% (9 din 156 de cazuri) față de 17,9% și 2,5% pentru colesterolemie. Nici un convalescent de hepatită epidemică nu a prezentat scădere importantă a colesterolului esterificat; la un singur caz valoarea a fost totuși mai redusă (0,8 gr%). Remarcăm la lotul ciroticilor, comparativ cu cel cu hepatită cronică, o creștere a numărului cu scădere importantă a fracțiunii esterificate, față de al doilea lot la care scăderea moderată este mai frecventă (graficul nr. 2).

Se poate observa de asemenea cum se interpătrund valorile la cele 3 loturi studiate. Dar în timp ce la ciroctici tendința generală este spre valori

scăzute, la lotul cu hepatită sint multe cazuri cu valori între limite considerate normale, iar la convalescenți se observă frecvent valori ridicate.

Pentru a putea interpreta faptul că există un procent așa de ridicat de valori normale în caz de alterări hepatice importante, precum și faptul că procentul valorilor mult scăzute este relativ redus față de cazurile în care există numai o ușoară hipocolesterolemie, trebuie să luăm în considerare mai mulți factori.

Desigur vârsta nu poate fi considerată decît ca unul din factori. Dacă luăm de exemplu lotul bolnavilor cu ciroză (68 de cazuri) și analizăm valorile colesterolemiei în legătură cu vârsta, observăm că media valorilor crește, ajungînd la bolnavii de peste 55 de ani la valoarea medie de 2,05% (colesterolemie), iar colesterolul esterificat la o medie de 1,40 gr %. Rezultă deci că în interpretarea valorilor este bine să ne raportăm și la vârsta bolnavilor respectivi. Cercetînd în continuare acest aspect, putem scoate în evidență faptul că 66,6% (12 cazuri din 18) din bolnavii cu ciroză hepatică cercetați, pînă la vârsta de 40 de ani, au avut valori scăzute ale colesterolemiei, pe cînd la 44,4% (4 din 9 cazuri) din cei trecuți de 55 de ani, colesterolemia a indicat valori scăzute. După cum am mai menționat, raporturile dintre ateroscleroză și ficat formează obiectul multor studii (16) datorită faptului că ficatul are un rol demonstrat în metabolismul lipidic. Pentru a interpreta mai corect cazurile de ciroză cu valori normale sau crescute ale colesterolemiei, am urmărit examenul necroptic la bolnavii decedați cu ciroză hepatică (18 cazuri). Leziuni caracteristice de ateroscleroză s-au găsit la 77,7% din cazuri (14 cazuri din 18), la majoritatea (85,7%) vîrsta depășea 55 de ani. La restul cazurilor nu s-au găsit modificări anatomo-patologice aterosclerotice, dar valorile colesterolemiei au fost scăzute (mai ales la 2 cazuri, unul în vîrstă de 35 de ani, iar celălalt de 41 de ani). În cazurile cu modificări anatomo-patologice de ateroscleroză, valorile colesterolului au fost normale sau crescute, cu excepția unui singur caz la care am observat doar o ușoară hipocolesterolemie și o mai accentuată scădere a colesterolului esterificat. Aceste cazuri, deși reduse ca număr, ridică totuși problema corelației dintre ateroscleroză și ciroza hepatică; într-adevăr, în cazurile în care leziunile aterosclerotice erau manifeste, deși bolnavii au decedat prin insuficiență hepatică gravă, totuși valorile colesterolului nu au fost influențate decît într-un număr mai redus. Desigur că rezultatele ar fi fost mai demonstrative, dacă fiecare grupă de vîrstă ar fi fost sensibil reprezentată numeric. Numărul relativ mic al cifrelor scăzute ale colesterolemiei, raportat la totalul cazurilor se datorește poate și variației valorilor în legătură cu vîrsta sau cu alte tulburări ale metabolismului lipidic. Nu este însă mai puțin adevărat că noi nu am avut posibilitatea de a cunoaște bolnavii și înainte de apariția suferinței hepatice și de a stabili în această etapă valorile colesterolului. Poate că în această situație am fi putut pune în evidență o scădere a valorilor colesterolului o dată cu apariția și progresarea bolii hepatice. Acesta este unul din motivele care ne-a determinat să urmărim pe o perioadă lungă de timp un lot de foști bolnavi de hepatită epidemică, urmăriți periodic în convalescența după hepatită acută în continuare, pentru a încerca să surprindem precocitatea și gradul diferitelor modificări biologice, comparativ cu examenul clinic. Dorim de asemenea să menționăm că observațiile noastre se referă numai la un lot de bolnavi, rezultatele obținute nu prezintă valori absolute și nu se pot generaliza.

În acest sens putem cita cazul unui bolnav (P. A.) recent examinat, care în urmă cu 7 ani a prezentat un accident vascular cerebral (pe fond aterosclerotic) și care în prezent, suferind de hepatită cronică, prezintă valori foarte scăzute ale colesterolemiei (0,90%).

În concluzie, metabolismul colesterolului și mai ales rolul ficatului necesită încă studii clinice și de laborator. Din „bateria de teste“ colesterolemia,



fără a-i nega valoarea, la o singură determinare trebuie judicios interpretată în contextul aspectului clinic și al celorlalte teste de explorări funcționale. O valoare mai importantă reprezintă colesterolul esterificat, fiind prețioasă mai ales urmărirea evoluției în timp (ceea ce ne propunem și noi pe loturi de bolnavi cu diferite boli hepatice). La tineri, în caz de insuficiență hepatică, scăderea colesterolemiei și a fracțiunii esterificate este mai frecvent întâlnită.

Sosit la redacție: 26 februarie 1966.

#### Bibliografie

1. ANDRIEU R.: Rev. Path. Gén. (Paris), (1962), 735, 193; 2. BENHAMOU J., FAUVERT R.: Rev. Prat. (1963), 13, 10 bis, 1221; 3. BERONIADE V., CONDACSE A., RĂDULESCU E.: Lipidele Ed. Med. Buc. (1960); 4. BEST C., TAYLOR N. B.: Bazele fiziologice ale practicii medicale; 5. BOIVIN P., FAUVERT R.: Rev. Prat. (1963), 13, 10 bis, 1177; 6. BOIVIN P., FAUVERT R.: Rev. Prat. (1963), 13, 10 bis, 1211; 7. BOUR H.: Hypercholestérolémie familiale. Les entretiens de Bichat, Paris (1964), 153; 8. COX G. E., TAYLOR C. B., PATTON D.: Editorial Arch. of Pathology (1963), 76, 1, 60; 9. DESBUQUOIS B., BENHAMOU J. P., FAUVERT R.: Rev. Prat. (1963), 13, 10 bis, 1153; 10. FAUVERT R.: Rev. Prat. (1963), 13, 10 bis, 1153; 11. GOHR H., BÜCHER M.: Editorial Z. Ges. Inn. Med. (1960), 18, 856; 12. GUILLEMAN P.: Rev. Prat. (1961), 11, 16, 1671; 13. IDU S. M.: Viața Medicală (1962), 9, 16, 953; 14. MANTA I.: Biochimie med. Ed. Did. și Ped. Buc. (1965); 15. MINCU I.: Med. Int. (1962), 14, 6, 673; 16. MOGA A., HĂRĂGUS ȘT.: Ateroscleroza. Ed. Acad. R.P.R. Buc. (1963); 17. PĂUNESCU-PODEANU A.: Ghid de date biologice normale și patologice. Ed. Med. Buc. (1962); 18. PASTEL M.: La Presse Med. 72, 128; 19. RONA L., VERTAN M.: Revista Medicală (1959), 2, 203; 20. VANGHELOVICI M.: Contribuții în lămurirea mecanismului de biosinteză a colesterolului. Comunicare V. ses. I. M. Timișoara (1965); 21. VÎLCU A.: Viața Medicală, Buc. (1963), 10, 21, 1465; 22. WAHL M.: Thérapie (1957) 12, 45.

Catedra de igienă a I.M.F. (cond.: prof. M. Horváth)  
și Inspectoratul sanitar de stat regional (director: S. Bodis) din Tg.-Mureș

## CONTRIBUȚII LA SIMPTOMATOLOGIA OBSERVATĂ LA MUNCITORII EXPUȘI NOXELOR CU PLUMB ÎN INDUSTRIA CERAMICĂ

S. Dienes, D. László, Zsuzsa Szabó

În industria ceramică plumbul este folosit sub formă de oxid de plumb la smălțuirea vaselor și a obiectelor executate din materii prime (11, 12, 13, 14, 15, 18, 19). În cadrul procesului tehnologic, oxidul de plumb este măcinat, apoi se face o emulsie cu apă. Vasele arse sînt cufundate într-o baie cu emulsie de plumb. Cufundarea vaselor se face manual. După uscarea sînt șlefuite și datorită acestui procedeu se formează un praf a cărui particule au un conținut variat de plumb. Smălțul propriu-zis se formează după o a doua ardere la o temperatură de peste 1000°C. În timpul arderii în jurul cuptoarelor se formează vapori cu conținut de plumb.

Muncitorii din industria ceramică pot fi expuși noxei cu plumb în mai multe locuri. Călea de pătrundere a toxicului în organism poate fi prin piele (la pregătirea emulsiei, la șlefuire, la cufundarea pieselor în emulsie), pe cale respiratorie (la arderea pieselor, la șlefuire etc.) și în multe locuri pe cale digestivă, în special dacă nu se respectă regulile de igienă individuală (dacă se fumează sau se mănîncă la locul de muncă).

Saturnismul cronic profesional, în forma manifestă a bolii și în special a stadiului de impregnație, are o simptomatologie variată și puțin specifică (2, 5, 8, 9, 15, 18, 19, 23, 24, 25, 27, 29, 30, 32, 33). În literatura de specialitate simptomele caracteristice și necaracteristice ale saturnismului cronic profesional se grupează în sindroame sau tipuri clinice; astfel se vorbește despre sindromul asteno-vegetativ, sindromul cerebral, sindromul anemic, sindromul gastro-intestinal (sau abdominal), sindromul articular (sau osteoarticular), sindromul muscular (sau neuromuscular) (2, 20, 25, 33).

Am examinat 100 de muncitori din industria ceramică, expuși noxelor cu plumb în diferitele faze ale procesului tehnologic. Călea de pătrundere a toxicului nu s-a putut identifica fiindcă la majoritatea muncitorilor există concomitent mai multe căi de pătrundere.

Gruparea după vîrstă se prezintă astfel:

sub 20 ani	2%	între 41 și 50 ani	17%
între 21 și 30 ani	32%	între 51 și 60 ani	16%
între 31 și 40 ani	33%		

După vechime în profesia respectivă, persoanele examinate pot fi grupate după cum urmează:

între 1 și 5 ani	18%	între 21 și 30 ani	21%
între 6 și 10 ani	22%	peste 30 ani	10%
între 11 și 20 ani	29%		

În cadrul examenului clinic ne-am îndreptat atenția în special asupra simptomelor clinice subiective și obiective, atribuite saturnismului cronic. Simptomatologia clinică la persoanele examinate grupate după simptomatologia sindroamelor mai importante, se prezintă astfel:

Simptomele sindromului asteno-vegetativ:

dermografism accentuat	94%	amețeală	50%
stare de irascibilitate	83%	pierdere în greutate	46%
cefalee	51%		

Simptomele sindromului digestiv:

tulburări dispeptice	59%	lizereu metalic	28%
semne de gastrită cr.	57%	salivație abundentă	27%
pierderea poftei de mîncare	44%	constipație cronică	16%
gust dulceag metalic	40%	colică saturnină	4%
dureri epigastrice	38%		

Simptomele sindromului nervos:

parestezii și furnicăături	42%
tulburări vizuale	40%
paralizii	3%

Simptomele sindromului anemic:

prezența granulațiilor bazofile	83%
anemie (sub 4 mil/mm <sup>2</sup> )	62%

Simptomele sindromului articular și muscular:

dureri articulare	63%
dureri musculare	57%
dureri osoase	39%
hipertensiune arterială	8%

Simptomele cele mai frecvente la muncitorii examinați, expuși noxelor cu plumb, sînt: dermografismul accentuat, stare de irascibilitate, anemie și

A. DIENES ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA SIMPTOMATOLOGIA OBSERVATĂ  
LA MUNCITORII EXPUȘI NOXELOR DE PLOUMB ÎN INDUSTRIA CERAMICĂ



Fig. nr. 1.

eritrocite cu granulații bazofile, dureri articulare și musculare și tulburări dispeptice.

Făcînd o corelație între simptomatologia clinică și vechimea expunerii la noxe cu plumb, se constată că simptomele asteno-vegetative sînt prezente într-un procentaj însemnat și la muncitorii cu o vechime mai mică. De exemplu:

#### Amețeala

	Nr. caz.	Procentaj referitor la grupa respectivă
la cei cu o vechime între 1 și 5 ani	12	66,6%
la cei cu o vechime între 6 și 10 ani	10	45,4%
la cei cu o vechime între 11 și 20 ani	16	55,2%
la cei cu o vechime între 21 și 30 ani	11	52,2%
la cei cu o vechime peste 30 ani	5	50,0%

Dintre simptomele gastro-intestinale, tulburările dispeptice erau prezente atît la muncitorii cu o vechime mai mică cît și la cei cu o vechime mai mare. Prezența tulburărilor dispeptice la muncitorii tineri cu o expunere relativ redusă, pledează pentru prezența acestor simptome în primul rînd pe baza tulburărilor vegetative.

#### Tulburări dispeptice

	Nr. caz.	Procentaj referitor la grupa respectivă
la cei cu o vechime între 1 și 5 ani	9	50 %
la cei cu o vechime între 6 și 10 ani	14	63,6%
la cei cu o vechime între 11 și 20 ani	15	51,7%
la cei cu o vechime între 21 și 30 ani	12	57,6%
la cei cu o vechime peste 30 ani	8	80,0%

Remarcăm că la 30 (73%) din 41 muncitori examinați am găsit o secreție gastrică scăzută (de la hipoaciditate ușoară pînă la anaciditate). Totodată s-a pus în evidență colecistopatie la 28 persoane din cele 41 examinate (68,2%). La 14 am examinat absorbția lactozei care are loc în porțiunea proximală și mijlocie a jejunului. Pe baza rezultatelor nu s-au putut pune în evidență tulburări în absorbția lactozei.

Colica saturnină se constată la muncitorii cu o expunere de peste 15 ani, și a fost declanșată în cele 4 cazuri de un efort fizic accentuat sau de consumarea unei cantități însemnate de băuturi alcoolice. Paraliza nervului radial s-a pus în evidență în 2 cazuri după o expunere de peste 25 ani. Paraliile au fost precedate de parestezii discrete ale membrelor superioare, și de scăderea forței musculare.

Paralel cu examinările clinice s-a determinat plumburia spontană și porfirinuria (efectuîndu-se la cele 100 de persoane 178 determinări paralele). Confruntînd aceste valori, nu am putut stabili un paralelism evident între ele, dar într-un mare număr al cazurilor, valorilor crescute de plumburie li s-a asociat o eliminare crescută de porfirină (grafic nr. 1).

Trebuie menționat că nu s-a putut observa o corelație evidentă între gravitatea simptomelor clinice și valorile plumburiei, respectiv ale porfirinuriei.

Eritrocitele cu granulații bazofile s-au observat la 82% a cazurilor. Lipoproteinele beta au fost ușor ridicate, concomitent s-a pus în evidență o hipalbuminemie și o ușoară creștere a gamaglobulinelor la mai mult de jumătate din 29 persoane cu simptome evidente de saturnism cronic.

Pe baza examinărilor clinice și de laborator și pe baza profesiogramei s-a confirmat saturnismul cronic la 27 persoane.

Dintre formele clinice de îmbolnăviri, frecvența cea mai crescută a prezentat-o sindromul asteno-vegetativ, apoi sindroamele gastro-intestinale și osteoarticulare.

### Concluzii

1. La 100 de persoane examinate (expuse nocivității cu plumb) s-a observat o simptomatologie variată, primele și cele mai frecvente simptome fiind stare de irascibilitate, dermatografism accentuat, tulburări dispeptice — simptome nespecifice cu caracter de distonie vegetativă.

2. Simptomele asteno-vegetative au fost prezente într-un procentaj însemnat (aproximativ 50%) și la muncitorii cu o vechime relativ mică (între 1 și 5 ani).

3. Formele mai grave (colică saturnină, paralizii) s-au observat după o expunere de peste 16—25 ani.

4. Nu s-a putut pune în evidență o corelație logică între gravitatea simptomelor clinice și plumburia spontană, respectiv porfirinurie.

*Sosit la redacție: 8 februarie 1966.*

### Bibliografie

1. ALBAHARY C.: Archives des Maladies Professionnelles de Médecine du Travail et de Sécurité Sociale (1964), 25, 9;
2. BAADER E. W.: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin (1961) Band 1. Berlin;
3. BAHYRYCZ M., KUJAWKA A., SPETT K.: Medicina Pracy (1962), 13, 6;
4. BARIETY M. A.: Presse Médicale (1964), 72, 11;
5. CALIN G., DINISCHIOTU T. G., GRADINA C., SCHARF I., SUSAN N.: VINTILESCU D.: Bolile profesionale, Editura de Stat (1951);
6. CASTELLINO N.: Folia Medica (1964), 47, 2;
7. CASTELLINO N.: Folia Med. (1964), 47, 1;
8. CADARIU GH.: Igiena (1964), 1;
9. CADARIU GH.: Igiena (1964), 4;
10. DIENES A., SZIGETI GY., HENTER I.: Conf. Interraional cu tema: Asistența medicală în întreprinderi (1965);
11. DIENES S., LÁSZLÓ D., SZABÓ ZS., KÓSA L., TÓFALVI K.: Conf. interraion. de medicină generală; Morbiditatea specifică în mediul agricol. Miercurea Ciuc (1965);
12. DIENES S., LÁSZLÓ D., SZABÓ ZS., KÓSA L., TÓFALVI K.: A V-a Ses. Științ. a I.M.F. din Tg.-Mureș (1965);
13. DIENES S., FÜLÖP M., OLAH M., HORVÁTH L., CSIDEY I.: Conf. reg. de Med. Gen. (1963);
14. DIENES și colab.: Conf. interraion. cu tema: Asistența medicală în întreprinderi, Odorhei nov. 1965;
15. DOMINICI N. M.: Igiena i Sanità Publica (1960), 16, 1;
16. DI VITO G.: Lavoro Umano (1962), 14, 7;
17. DURIC D.: Archiv za Higijenu Rada i Toksikologiju (1958), 9;
18. FARAONE G.: Revista degli infortuni e delle malattie professionali (1953), 3, 1;
19. GRANATA M.: Minerva Medica-legale, (1960), 1—2, 80, 90;
20. HORVÁTH M., DIENES S.: Munkaegészségtan (1961);
21. HOSCHEK R.: Int. Archiv. für. Gewerbepathologie und Gewerbehygiene (1963), 20;
22. KATSENOVICH L. A.: Gigena Tr. (1962), 5;
23. KEHOE R. A.: Archives on Environmental Health (1964), 8;
24. KEHOE R. A.: Archives of Environmental Health (1964), 8;
25. MANU P.: Manual de igiena muncii și boli profesionale. Ed. Medicală (1957);
26. NESTORESCU B.: Igiena (1964), 3;
27. PILAT L., GAVRILESCU N.: Urgențele în bolile profesionale. Ed. Medicală (1960);
28. PECORA L.: Folia Med. (1963), 46, 2;
29. PRODAN L., URSAN GH.: Igiena (1964), 2;
30. PILAT L., MOSCOVICI B.: Igiena (1964), 2;
31. RUTHEFORD T. I.: Archives of Env. Health (1964), 8;
32. TREVILLE R.T.P.: Archives of Environmental Health (1964), 8;
33. ZAVON MITCHELL R.: Archives of Environmental Health (1964), 8.

## PUNEREA ÎN EVIDENȚĂ ȘI DETERMINAREA SEMICANTITATIVĂ PRIN METODA IMUNOLOGICĂ A CORIOGONADOTROPINEI UMANE DIN URINĂ

T. Nagy

Reacțiile biologice de sarcină utilizate în diagnosticul precoce al gravității, care după prima lor descriere de către *Ascheim* și *Zondek* au fost adoptate la mai multe specii de animale, în decursul timpului s-au simplificat mult. Dînd rezultate din ce în ce mai precise, reducînd și timpul necesar acestor determinări. În locul reacției biologice de sarcină de 96 ore, în prezent se utilizează reacția *Galli-Mainini* care poate fi executată în 2 ore. Gradul de precizie al acestei reacții biologice relativ rapide este apreciat între 90—99%. Variațiile periodice de sensibilitate ale animalelor, precum și dificultățile legate de îngrijirea lor au impus necesitatea elaborării unor metode care exclud aceste inconveniente majore ale reacțiilor biologice.

Diagnosticul de sarcină poate fi precizat și fără folosirea animalelor, prin cercetarea schimbării raportului estrogeni-progesteron. Aceste dozări, în condiții adecvate de laborator, oferă date valoroase, fiind utile și pentru studiul condițiilor hormonale în sarcină. Ele nu s-au extins însă ca metode practice în diagnosticul de sarcină.

Testul Soskin și probele de provocare hormonală (3, 5, 12, 13, 17, 25, 35) cu care s-a tîns la evitarea dificultăților legate de îngrijirea animalelor, nu s-au răspîndit în practică.

Reacțiile de sarcină utilizate mai recent, care nu se bazează pe metode biologice, trebuie să fie mai precise, mai simple decît reacțiile biologice și să le egaleze în certitudine. Precizia de 90% atînsă cu reacțiile biologice nu poate fi mărită. Scopul poate fi deci reducerea timpului relativ de examinare, posibilitatea punerii în evidență a sarcinii într-o fază mai precoce cu o tehnică simplificată.

Se pare că introducerea reacțiilor imunologice rezolvă aceste deziderate.

Ideea reacției imunologice de sarcină s-a născut încă în 1903, cînd *Liepmann* a imunizat iepuri cu extract de placentă umană. Pe baza rezultatelor sale, *Opitz* a preconizat introducerea unei reacții de precipitare în diagnosticul de sarcină. Printr-o tehnică imunologică, pentru prima dată s-a pus în evidență insulina în 1956.

Determinarea imunologică a hormonului gonadotropinic (HCG) se leagă de numele lui *Swierczynska* și *Samochowicz* (37), *Wilde* și *Gemzel* (39, 40), *Brody* și *Carlström* (6, 7, 8, 9, 10) și *McKean* (27), care în 1960, independenți unii de alții, au elaborat diferite procedee imunologice. Una dintre metode se bazează pe inhibiția hemaglutinării, iar cealaltă pe reacția de fixare a complementului, respectiv HCG se pune în evidență prin metoda precipitării din urină și ser.

Dintre reacțiile imunologice de sarcină, cele mai corespunzătoare în practică s-au dovedit a fi acelea care se bazează pe inhibiția pasivă a hemaglutinării și care folosește metoda aglutinării prin latex.

Metoda de inhibiție pasivă a hemaglutinării și cea a aglutinării prin latex, în principiu sînt asemănătoare, diferind numai sistemul indicator al purtătorilor de antigeni utilizat la citirea rezultatelor. La unul dintre sisteme indicatorul îl constituie hematiile de berbec sensibilizate cu HCG, la celălalt particulele de latex sensibilizate cu HCG. Coriogonina este adsorbită pe su-

prafața hematiilor de berbec, respectiv pe particulele de latex. Esența reacției constă în adăugarea unui ser antiuman conservat care conține gonadotropine cu urină, în prezența unei cantități corespunzătoare de hematii sau particule de latex folosite drept sistem indicator. Serul anti-HC și HCG din urina provenită de la gravide se leagă între ele și astfel, în sistemul bazat pe hemaglutinație, datorită neproduserii aglutinării are loc o sedimentare rapidă a hematiilor, iar în sistemul aglutinării prin latex nu se produce aglutinarea particulelor de latex. Dacă se adaugă urină de la negravidă care nu conține HCG, reacția va avea loc între serul conținând elemente anti-HC și HC fixat pe hematii sau latex. Acestea se aglutinează și hematiile aglutinate rămân suspendate timp mai îndelungat, apoi se sedimentează uniform, respectiv în metoda aglutinării prin latex particulele aglutinate se îngrămădesc. După metoda latex executată în eprubetă, recent s-au elaborat metode mai rapide, executate pe lame. Prin aceste reacții de sarcină poate fi executată în 2 minute.

### Cercetările noastre

Am executat examinări atât cu metoda de inhibiție a hemaglutinării cit și cu cea a aglutinării prin latex. Pe baza experiențelor sîntem în măsură să confirmăm utilitatea, simplitatea și ușurința efectuării acestei metode.

Cercetările noastre le-am efectuat cu o combinație de reactivi Pregnosticon (Organon) care conține antiser liofilizat în fiole, hematii de berbec sensibilizate și o soluție tampon necesară dizolvării acestora, precum și preparatul denumit Gravindex (Cilag Chemie).

Aceste combinații conservate de reactivi, în stare de utilizare permanentă și potrivite la o sensibilitate corespunzătoare, asigură posibilitatea efectuării reacțiilor imunologice de sarcină în mod rapid și cu minimum de aparatură.

1. *Testul Pregnosticon.* Se efectuează astfel: antiserul liofilizat se diluează în 0,1 ml urină filtrată (e favorabil să se folosească fracțiunea urinară de dimineață sau cea cu densitate maximă). Se adaugă 0,4 ml suspensie de hematii sensibilizate și amestecul se agită ușor timp de 0,5—1 minut. În caz de sarcină în 1—1,5, maximum în 2 ore se formează un inel de sedimentare caracteristic ampulelor cu fundul în formă de semisferă (reacția pozitivă), în caz de negativitate inelul nu se formează nici după 3 ore (nu e caz de graviditate). Sensibilitatea reacției conform prescripțiilor fabricii este astfel stabilită, că în cazul unui conținut de 500—1000 U/l de HCG dă rezultat pozitiv, pe cînd sub această valoare rezultatul este negativ. Stabilirea limitei inferioare la cel puțin 500 U este necesară pentru că în cazul unor amenorei de scurtă durată se poate obține o reacție pozitivă falsă, din cauza conținutului bogat în LH al urinei (reacția *Ower Cross*) (fig. 1).

2. *Testul imunologic.* Gravindex pe lamă. Serul anti-HCG și antigenul latex HCG, necesare testului imunologic Gravindex, se păstrează într-o sticlă prevăzută cu o pipetă cu capac elastic. Se alătură și o lamă pe fond negru. Se pune o picătură de antiser pe lamă și i se adaugă o picătură din urina de examinat. Urina și antiserul se amestecă bine cu o baghetă de lemn și se incubează timp de 30 minute prin mișcarea lamei. După aceea i se adaugă 2 picături de antigen-latex, HCG, anterior bine agitat, și se amestecă din nou. Lama va fi ușor înclinată într-o parte și în cealaltă. La o lumină bună citirea rezultatului se face după 2 minute. Dacă în decurs de 2 minute se constată aglutinare, atunci reacția este negativă, și nu e caz de graviditate, iar dacă aglutinarea nu apare și particulele de latex, într-un amestec omogen, formează o suspensie cu aspect de smîntînă, atunci reacția este pozitivă și e caz de sarcină. Citirea trebuie făcută precis la sfîrșitul minutului al doilea. Aglutinarea apărută după 2 minute nu trebuie luată în considerare. Dacă aglutinarea nu poate fi apreciată cu ochiul liber, de exemplu din cauza luminii slabe, atunci citirea se poate face și la microscop. La microscop, în caz de reacție negativă, se pot observa grunji mari aglutinați, pe cînd în caz pozitiv particulele de latex sînt repartizate uniform (fig. 2, 3, 4, 5) (tabelul nr. 1).

T. NAGY: PUNEREA ÎN EVIDENȚĂ ȘI DETERMINAREA SEMICANTITATIVĂ  
PRIN METODA IMUNOLOGICĂ ...

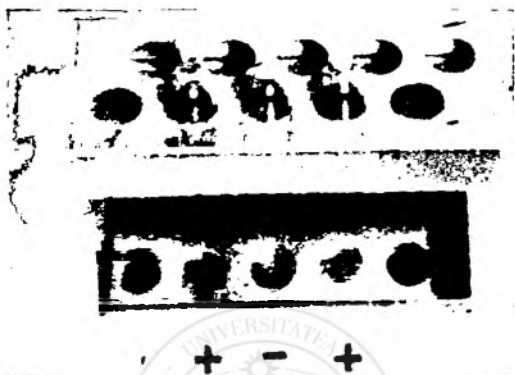


Fig. nr. 1.: Reacția Pregnosticon cu rezultat pozitiv și negativ. Pe fundul ampulei care prezintă rezultate pozitive, se observă o sedimentare inelară bine delimitată, iar pe fundul ampulei negative se sedimentează hematiile sensibilizate în mod uniform.

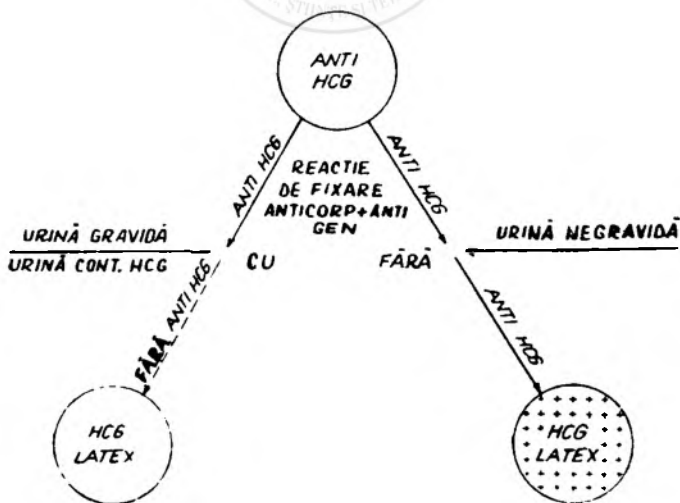


Fig. nr. 2.: Schema principală a testului imunologic (Gravindex).





Fig. nr. 3.: Aspectul macroscopic și microscopic al reacției Gravindex cu rezultat pozitiv.

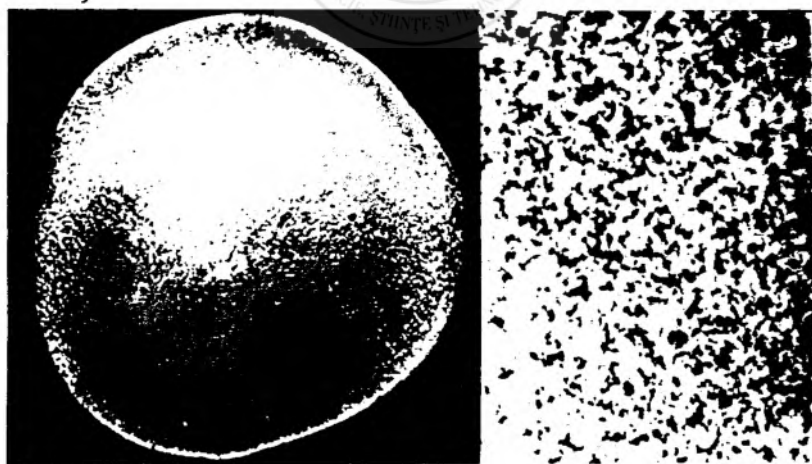


Fig. nr. 4.: Aspectul macroscopic și microscopic al reacției Gravindex cu rezultat negativ.

Tabelul nr. 1.

	Numărul în- vestigațiilor	Numărul cazu- rilor pozitive cu reacția	Numărul cazu- rilor pozitive cu testul Pregnosticon	Pregnosticon	
				reacție fals negativă	reacție fals pozitivă
Graviditatea în fază pre- coce+disgravidie	46 (43)	34 (34)	46 (43)	∅	∅
Graviditatea extrauterină	9 (5)	∅	9 (5)	∅	∅
Negravidă	24	∅	3	∅	3 (?)
Lehuză sănătoasă ziua a 3-a ziua a 4-a	1 2	∅ ∅	2 ∅		
După avort incomplet la 3. zile la 4. zile	6 4	∅ 1	4 ∅		
După avort instrumental la 9. zile la 14. zile reziduuri	10 3	∅ ∅	10 3		
Total	108				

Numerele puse în paranteză arată numărul persoanelor consultate, iar fără paranteză numărul consultațiilor.

Tabelul nr. 2.

Numărul cazurilor	Rezultate corespunzătoare								
	Gravindex		Galli- Mainini		Pregnos- ticon		Grav- dex	Galli- Mainini	Pregnos- ticon
	+	-	+	-	+	-			
12	7	5							
50	32	18	30	18			2		
7	4		2		7	3	6		
Total: 69	43	23	32	18	7	3	8		

Iar în 50 de cazuri numai cu reacția Galli-Mainini, paralel.

În 12 cazuri reacția cu Gravindex a fost efectuată fără controlul altor reacții.

În 7 cazuri am efectuat paralel cu reacția Galli-Mainini și reacția Pregnosticon.

## Rezultatele noastre

În cursul cercetărilor am dorit să primim răspuns la următoarele întrebări:

1. Sensibilitatea testelor?
2. Dacă aceste preparate produse în primul rînd pentru scopul unui examen calitativ sînt apte pentru cercetări semicantitative sau cantitative?
3. Sînt aceste reacții oare specifice?
4. În ce măsură rezultatele sînt fidele?
5. Pot să fie oare reproduse rezultatele?

Ad. 1. Cercetările referitoare la sensibilitate au fost executate cu serii de diluție ale preparatelor HCG (Pregnyl, Choriogonin). Folosind testul Pregnosticon în cazul diluării cu urină negativă, pe lingă un conținut de HCG de 500 U/l am obținut o reacție pozitivă slabă (un inel subțire, larg), la o valoare de 1000 U/l HCG. reacția pozitivă a fost accentuată. În seria de diluții, efectuate cu soluții fiziologice, rezultatul a fost pozitiv doar dacă concentrația HCG a depășit valoarea de 5000 U/l. Aceste rezultate similare cu ale lui *Richter* și *Arnold* (32) arată că la inhibarea hemaglutinării contribuie și alte substanțe proteice din urină. În același timp demonstrează și faptul că sensibilitatea testului Pregnosticon egalează pe aceea a testului hiperemiei ovariene descris de *Kuppermann* (23) și este aproximativ de 10 ori mai sensibil decît reacția cu broscuul.

Sensibilitatea testului Gravindex am găsit-o de 10.000 U/l atît la diluția cu ser fiziologic, cît și la cea cu urină negativă.

Ad. 2. Rezultatele cercetărilor de sensibilitate descrise arată în același timp că dacă reacțiile efectuate cu preparatele din circuitul comercial servesc în primul rînd la determinarea calitativă a HCG, în urma sensibilității lor relativ mari pot fi utile chiar și pentru cercetări semicantitative. *Wide* (41), folosind metoda hemaglutino-inhibării la aproape 1000 de sarcini fiziologice, cu ocazia determinărilor semicantitative, a găsit între zilele 60—80, după ultima menstruație, valoarea HCG mai mare de 100.000 U/l și conform cercetărilor sale cantitative de HCG eliminată prin urină, în tot cursul sarcinii rămîne peste 10.000 U/l, pînă în momentul nașterii. Această constatare aduce date noi în cercetările cantitative hormonale din cursul sarcinii.

Ad. 3. În legătură cu specificitatea metodelor imunologice doresc să arăt doar faptul că PMS (Gestyl) diluat cu urină de bărbat, nici într-o cantitate de 40.000 U/l n-a dat rezultate pozitive la nici un test folosit de noi. Testul Pregnosticon însă fiind mai sensibil, la un nivel mai înalt de concentrație urinară al LH, poate să dea o falsă pozitivitate din cauza structurii antigenice asemănătoare dintre HPLH și HCG (reacția *Ower Cross*). Aceasta însă se poate înlătura cu siguranță prin folosirea unei semidiluții urinare, specificitatea acestei reacții imunologice între condițiile de cercetare date, fiind demnă de încredere.

Ad. 4. În cele 108 cazuri examinate cu Pregnosticon n-am obținut nici un rezultat fals-negativ. Reacții fals-pozitive am avut în trei cazuri. În aceste cazuri fiind vorba de o amenoree de 15—30 zile la femei mai în vîrstă (40—42 ani) nu se poate exclude posibilitatea reacției *Ower Cross*, cu toate că datorită hemoragiei tardive dar abundente este posibil să fie vorba și de un avort precoce. Pozitivitatea cea mai precoce am obținut-o într-a 34-a zi după ultima menstruație, respectiv în a 6-a zi după menstruația care n-a mai avut loc.

Pozitivitatea reacției a precedat pe cea a reacției cu broască cu 8—12 zile. Sarcinile au putut fi confirmate cu ocazia examenelor ulterioare de control, respectiv prin examinarea materialului de raclaj obținut în avorturi provocate. În sarcini extrauterine, cînd reacția cu broasca a fost în repetate rînduri negativă, am obținut reacția pozitivă repetată cu metoda Pregnosticon. Aceste rezultate au fost mai tirziu confirmate prin date operatorii și histologice.

Cu reacția Gravindex la 3 din 69 cazuri am obținut o falsă reacție negativă. Acestea au fost la sarcini foarte precoce, într-a 37-a și a 39-a zi după ultima menstruație. În majoritatea cazurilor reacția am efectuat-o într-a 40-a și a 100-a zi după ultima menstruație. În aceste cazuri n-am obținut reacții false. Discrepanța

Între cele două reacții se datorește sensibilității diferite a acestora. Respectind condițiile corespunzătoare ale examenelor, respectiv prin creșterea preciziei tehnicii de citire (folosind și citirea la microscop), după cum arată și datele din literatură, reacții false abia că se constată (tabelul 1, 2).

Ad. 5. Prin folosirea mai multor fracțiuni de urină, respectiv în serii, cu diluții identice, rezultatele au putut fi întotdeauna reproduse.

### Discuții

În concordanță cu cercetările altor autori putem să confirmăm, pe baza rezultatelor noastre, faptul că prin reacțiile imunologice de sarcină, diagnosticul a intrat în posesia unor mijloace valoroase (4, 11, 14, 18, 19, 21, 22, 24, 26, 29, 30, 31, 33, 34, 36, 38, 40, 42). Din cauza numărului relativ redus nu dorim să interpretăm procentul rezultatelor noastre. Putem să stabilim însă că atât cercetările cu Gravindex cât și cele cu Pregnosticon ating nivelul de siguranță al reacției cu mascul de broască, chiar mai mult, testul cu Pregnosticon dă o reacție pozitivă mai precoce decât reacția cu broască mascul. Datele literare stabilesc siguranța probei imunologice de sarcină la 95—100%, ceea ce corespunde sau chiar și depășește rezultatele celor mai bune reacții biologice. Reacția Pregnosticon, datorită sensibilității ei mai mari, în cazurile sarcinilor patologice și extrauterine, depășește cu mult siguranța de numai 30—50% ale reacției *Galli-Mainini* simple, efectuate cu urină neconcentrată, egalând atât reacția *Ascheim-Zondek* mult mai lungă și costisitoare, cât și reacția hiperemică *Koppermann*. Reacțiile fals- pozitive pot să fie cu siguranță înălturate prin diluarea 1 : 2 a urinei. Despre reacția imunologică pe lamă (reacția Gravindex) se relatează deocamdată numai în câteva comunicări. Sensibilitatea ei nu atinge pe cea a testului Pregnosticon, fiind aproximativ egală cu cea a reacției *Galli-Mainini*, devine pozitivă într-a 40—42-a zi după ultima menstruație, pe când reacția Pregnosticon dă rezultate pozitive cu 6—8 zile mai devreme. Unii autori, în locul examinării urinei de dimineață, propun examinarea fracțiunii urinare cu densitatea cea mai mare, relatind cu aceasta rezultate pozitive în proporție de 99%. Avind în vedere toate acestea, reacțiile fals-negative pot fi favorabil influențate.

Față de metodele de pînă acum folosite în diagnosticul sarcinii, reacțiile imunologice oferă mai multe avantaje. Au o tehnică simplă care face posibilă executarea lor fără nici un utilaj, chiar în cadrul consultațiilor de policlinică, egalează sau depășesc certitudinea celor mai bune reacții biologice și devin pozitive mai precoce decât reacția pe broască. Greutățile întreținerii animalelor, sensibilitatea oscilantă a lor accentuează avantajele reacțiilor imunologice. Chiar și în timp dau rezultate mai rapide. Testul Pregnosticon poate fi citit după 2 ore, iar testul Gravindex după 2 minute.

Testul Pregnosticon, datorită sensibilității crescute, pe lângă diagnosticul de rutină, poate fi utilizat în sarcini patologice și în diagnosticul mai dificil, pe când testul imunologic pe lamă, din cauza rapidității sale, își poate găsi o aplicație mai largă în diagnosticul de rutină al consultațiilor ambulante. Cu toate că unele examinări sînt cu ceva mai costisitoare decât reacțiile biologice cele mai simple, ele sînt însă compensate prin munca mai redusă pe care o necesită procurarea și întreținerea animalelor necesare metodelor biologice mai sensibile. Ele pot fi efectuate și în consultații ambulante. Efectuarea testelor imunologice cu precizie identică în toate perioadele mărește posibilitățile de diagnostic ale consultațiilor ambulante, ale policlinicilor, dar și ale laboratoarelor spitalicești și clinice, și chiar din acest motiv ele au devenit astăzi indispensabile.

Sosit la redacție: 4 februarie 1965.

### Bibliografie

1. ARQUILLA E. R., STAVITSKY A. B.: cit. Wide; 2. ASCHEIM S., ZONDEK B.: Klin. Wschr. (1927), 6, 1322; 3. ÁRVAY A.: Gynécologie Pratique (1963), 15, 29;
4. BARR W. A.: Obst. and Gynaec. Brit. Commonwealth. (1963), 70, 551; 5. BRANDL K.: Münch. med. Wschr. (1961), 103 6. BRÓDY S., CARLSTRÖM G.: Lancet II (1960), 99; 7. BRÓDY S., CARLSTRÖM G.: Nature (1961), 189, 841;
8. BRÓDY S., CARLSTRÖM G.: Scand. Journ. of Clin. and Lab. Investig. (1961), 13, 683; 9. BRÓDY S., CARLSTRÖM G.: Clin. Endocrin. and Metabolism. (1962), 22, 564; 10. BRODY S., CARLSTRÖM G.: Acta Endocrin (1963), 42, 485;
11. BROWSITZ E., LOHMEYER H.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 1095; 12. BURGER K.: Med. Klin. (1951), 46, 821; 13. CAFFIERI P.: Zbl. Gynäk (1947), 69, 10; 14. FRANK R.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 1088; 15. FRIEDMANN M. H.: Amer. J. Physiol. (1929), 90, 653; 16. GALLI-MAININI C. J.: Clin. Endocrin (1947), 7, 653; 17. GONDA T.: Gyógyszereink (1963), 13, 17; 18. GRUENEBERG V., ULM R.: Geb. und Frauenheilk (1964), 23, 366; 19. HENRY J. B., LITTLE W. A.: J.A.M.A. (1962), 182, 230; 20. HOBSON B. N.: Obstet. Gynec. Brit. Emp. (1955), 62, 354; 21. HUTCHERSON W. P., SCHWARTZ H. A., BATES H. M.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1964), 89, 70; 22. ISLAMI Z., FISCHER L. M., KUPFER H. G.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1964), 89, 586; 23. KUPPERMAN H. S., GREENBLATT R. B., LOBACK C. R.: J. Clin. Endocr. (1943), 3, 548; 24. LEMKE J., LAURITZEN C. H.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 1081; 25. LIEPMANN W.: Dtsch. med. Wschr (1903), 29, 80, (1903), 29, 383; 26. LOHMEYER A., BROSCITZ E.: Ztschr. f. Geb. U. Gyn. (1964), 1, 162; 27. McKEAN C. M.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1960), 80, 596; 28. NAGY S., SAS M.: Magy. Nőorv. L. (1963), 26, 42; 29. OPITZ E.: Dtsch. Med. Wschr. (1903), 29, 597, 29, 849; 30. RAPE J.: Bulletin Soc. Roy. Belg. Gyn. et Obst. (1962), 32, 505;
31. RICHTER R. H. H.: Gynecologie (1962), 154, 124; 32. RICHTER R. H. H., ARNOLD H.: Gynécologia (1963), 155, 72; 33. SOMONETTA R., BOCCI A., LOMBARDI M.: Minerva Gyn. (1964), 16, 387; 34. SOUTHAM A. L., SULTZER B. M., COHEN H.: Am. J. Obstet. Gynec. (1963), 85, 495; 35. SCWARTZ H. A.: Amer. J. Obstet. Gynec. (1950), 59, 213; 36. SULYOK S., ORIOVICS J., ERDŐSI F., CZEIZEL E.: Orv. Hetil. (1963), 104, 2428; 37. SWIERCZYNSKA Z., SAMOCHOWIEC E.: Polski Tygodnik Lekarski (1960), 15, 1217; 38. VALLÓ D., SZÁSZ I., PERKEDI J.: Orv. Hetil. (1963), 104, 2278; 39. WIDE L., GEMZEL C. A.: Acta Endocrin (1960), 35, 261; 40. WIDE L., GEMZEL C. A.: Acta Endocrin. (1962), 39, 539; 41. WIDE L.: Acta Endocrin. Suppl. (1962), 70; 42. WILKEN H.: Zbl. Gynäk. (1964), 86, 1609.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tirgu-Mures  
(cond.: conf. Octav Rusu)

## CONTRIBUȚII LA CLINICA ȘI TRATAMENTUL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE DUBLE ASIMETRICE ALE ORGANELOR GENITALE FEMININE \*

C. Boga

Malformațiile congenitale ale organelor genitale feminine sînt frecvente și în general ușor decelabile. În afara faptului că nu prezintă probleme de diagnostic, majoritatea lor nu cauzează acuze impresionante, nu constituie un tablou clinic care periclitează viața. În dezvoltarea canalelor Müller și Wolff, respectiv a sinusului urogenital, pot apare uneori anumite tulburări, din care rezultă malformații bizare, care prezintă probleme serioase de diag-

\* Lucrare prezentată la ședința din 25 iunie 1965 a Secției de obstetrică-ginecologie a U.S.S.M., subfiliala Tg.-Mureș și la a V-a Sesiune științifică a I.M.F. Tg.-Mureș, 27 noiembrie 1965.

nostic și tratament. Relatăm două cazuri aproape identice de malformații duble asimetrice cu ginatresie parțială, însoțite de agenție renală unilaterală.

Clinic (nu obstetrical!) malformațiile duble (începînd cu uterul arcuat pînă la uterul didelf) nu cauzează acuze, în general rămîn necunoscute atît timp cît bolnava nu este examinată ginecologic dintr-un alt motiv. Ele pot cauza tulburări în cursul sarcinii și nașterii; cunoaștem însă și cazuri în care o femeie cu uter dublu a născut spontan de trei ori și numai la o întrerupere de sarcină a aflat că are două hemiutere.

Atreziile himenale care se descoperă precoce și foarte ușor, nu prezintă probleme de diagnostic și terapie.

În cazurile în care malformația dublă este însoțită de o ginatresie parțială unilaterală (hematocolpos-hematometrie-hematosalpinx), tabloul clinic este adesea atît de straniu și neobișnuit, simptomele atît de variate, încît precizarea diagnosticului și alegerea conduitei terapeutice adecvate întîmpină greutăți serioase, mai ales că aceste cazuri sînt foarte rare și ginecologul nu se poate baza nici pe experiența personală și nici pe date literare bogate.

În primul rînd ne derutează faptul că în asemenea cazuri amenoreea lipsește; o parte a canalului genital fiind liberă, menstrele sînt normale și regulate.

Bolnavele în marea majoritate sînt tinere. Dismenoreea este aproape totdeauna concomitentă cu menstruația. Tabloul clinic se dezvoltă încet, insidios, dar la un moment dat, de obicei în timpul menstruației, apar simptome acute, dureri violente, citeodată sindrom de abdomen acut. Colecția de sînge din vaginul atresiat poate ajunge la o cantitate considerabilă, creșterea fiind mai mult abdominală din cauza rezistenței țesuturilor micului bazin. Se poate forma și hematometrie-hematosalpinge, iar citeodată cavitatea uterină se dilată atît, încît hematometria se contopește cu hematocolposul („poche en bissac“). Formațiunea poate umple micul bazin, tabloul clinic simulînd un proces tumoral, în primul rînd chist de ovar complicat, cu toate că forma și situația ei par a fi neobișnuite. Se poate întîmpla ca numai în cursul laparotomiei de urgență să se clarifice situația, dar formațiunea poate fi confundată și în cursul laparotomiei cu un chist intraligamentar, cu un nodul fibromatos cervical sau cu o tumoare crescută în ligamentul larg.

#### Prezentarea cazurilor

*Cazul Nr. I.* Bolnava T. I., de 15 ani, este internată la data de 15 ian. 1959 (Nr. F. O. 84/231/1959). Menarha la 14 ani, cicluri de 30 zile, menstruații dure-roase care țin 4 zile. Ultima menstruație la 15 dec. 1958. De jumătate de an observă creșterea unei formații abdominale. *Starea genitală la internare:* inelul himenal permite un deget. În vagin bombează o formațiune elastică fluctuantă, fixată, de mărimea unui pumn mare de bărbat, care umple cea mai mare parte a micului bazin și diminuează calibrul vaginului. Colul nu poate fi palpat. În dreapta formațiunii se palpează un uter mic (fig. nr. 1, I/1). *Examinările de laborator* dau date normale, exceptînd VSH-ul accelerat. *Diagnostic la internare:* suspiciune de malformație congenitală dublă cu hematocolpos stîng. *Investigația urologică:* vezică cu capacitate redusă, peretele vezical la nivelul vîrfului este bombat de o formațiune neregulată în formă de ic, orificiile ureterale nu se văd. Pielografia intravenoasă decelează la dreapta configurație renală și eliminarea normală, la stînga însă nu se constată nici umbră renală, nici eliminare (Kötay).

Se efectuează — în scop diagnostic — puncția formațiunii prin vagin, obținîndu-se un sînge viscos, de culoare închisă (fig. nr. 1, I/II). Se execută o mică incizie pentru a ușura evacuarea hematomului. Se administrează antibiotice în scop profilactic. După 8 zile de la puncție, bolnava devine febrilă, apar semnele peritonitei acute difuze și se formează un abces în hematocolposul deschis. Se dilată cavitatea abcesului, din care se elimină puroi în abundență, dar în decurs de 2 zile peritonita, cu tot tratamentul complex se agravează, încît sîntem nevoiți a executa o onco-

C. BOGA: CONTRIBUȚII LA CLINICA ȘI TRATAMENTUL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE DUBLE ASIMETRICE ALE ORGANELOR GENITALE FEMINE

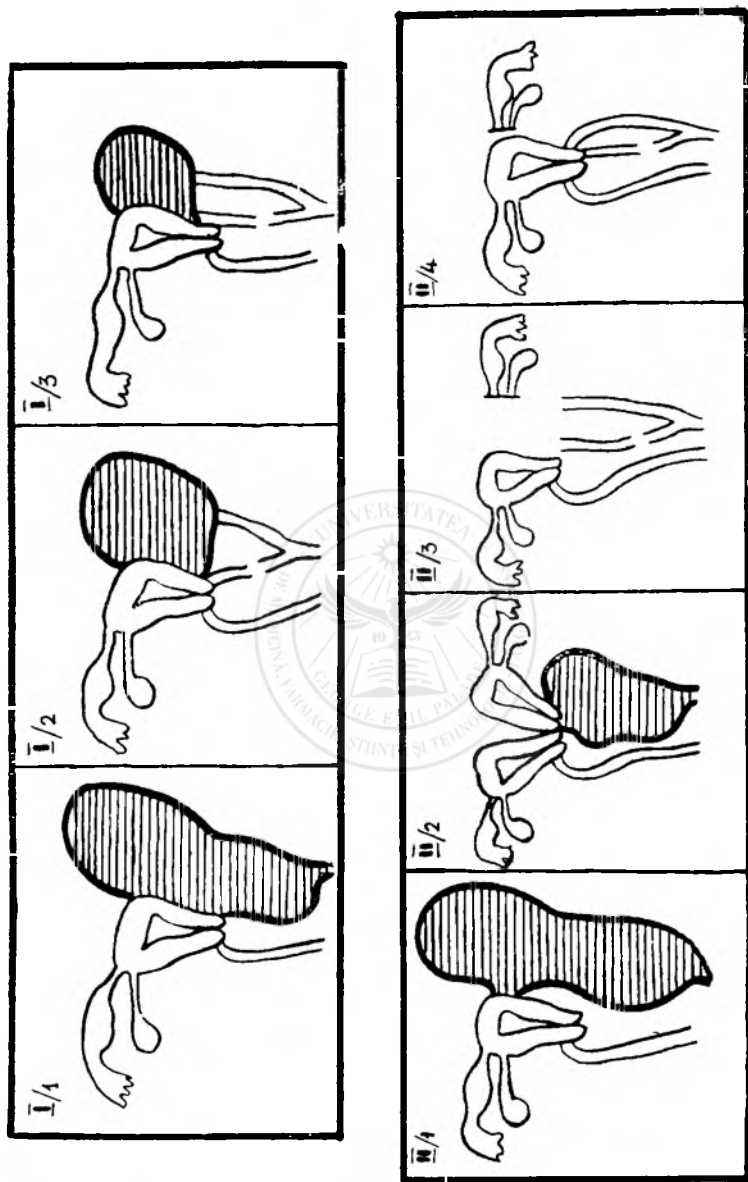


Fig. nr. 1.

C. BOGA: CONTRIBUȚII LA CLINICA ȘI  
TRATAMENTUL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE DUBLE ASIMETRICE  
ALE ORGANELOR GENITALE FEMINE



*Fig. nr. 2.*



*Fig. nr. 3.*



tomie bilaterală cu drenaj. Starea bolnavei se ameliorează treptat, devenind afebrilă la 10 zile după oncotomie și pacienta poate părăsi clinica la 25 martie. *Starea la ieșire:* plaga colpotomiei închisă, se palpează un col mic dur. (fig. nr. 1, 1/3). In partea stîngă a micului bazin se constată un conglomerat dur de mărimea unui pumn de femeie, care bombează peretele anterior al rectului. Abdomen liber. Bolnava este rechemată pentru control și rezolvare chirurgicală, dar nu revine. Soarte ulterioară nu ne este cunoscută.

*Cazul Nr. II.* Bolnava M. M., de 18 ani, este internată la 3. ian. 1961 (Nr. F. O. 8/1961 și 209/182/1961), cu dureri abdominale atroce și hemoragie de 5 zile. Menarha la 15 ani. Cicluri menstruale normale. Dismenoree. Ultima menstruație la 1 dec. 1960. *Starea genitală la internare:* în partea stîngă a etajului abdominal inferior se palpează o rezistență cu limita superioară la nivelul spinei iliace superioare. Din vagin se elimină un sînge brun. Organele genitale externe normale. Peretele stîng al vaginului strîmtat este bombat printr-o rezistență moale, fluctuantă pe toată lungimea vaginului. În fundul de sac vaginal se palpează un col împins spre dreapta, corpul uterin neputînd fi izolat de o formațiune de mărimea unui pumn bărbătesc care depășește simfiza cu 2—3 laturi de deget (fig. nr. 1, II/1). *Date de laborator:* normale, exceptînd VSH-ul accelerat. *Diagnosticul* (ușurat prin experiența primului nostru caz) a fost: malformație congenitală dublă cu atresie vaginală unilaterală. *Examen urologic:* capacitate vezicală normală, trigonul bombat în partea stîngă, edemațiat și hemoragic. Orificiul ureteral drept normal, cel stîng nu se vede. Pielografie i. v.: relații normale în dreapta, lipsă totală de umbră renală și cavitare în stînga.

Conduita noastră terapeutică a fost dirijată de concluziile trase din cazul nr. I. renunțînd la puncție, respectiv incizia hematocolposului. Necunoscînd starea uterului și a trompei din partea vaginului obliterat, am hotărît laparotomia pentru precizarea diagnosticului și eventuala rezolvare chirurgicală a cazului, după o prealabilă administrare de antibiotice cu spectru larg din cauza VSH-ului sporit. Cu ocazia laparotomiei mediane subombilicale se constată prezența a două hemiutere separate, cu coalescență conjunctivă la nivelul colurilor și anexe normale de ambele părți (fig. nr. 1, II/2). Hemiuterul stîng este deplasat în sus de o formațiune elastică, albicioasă, de mărimea unui pumn de bărbat. După decolarea vezicii separăm uterele coalescente, apoi, după deschiderea hematocolposului, extirpăm în totalitate hemiuterul stîng (fig. nr. 2). Din vaginul deschis se elimină un sînge viscos, descompus, de culoare verzuiie, în parte purulentă. Introducînd un instrument în punctul cel mai decliv al vaginului stîng obliterat, se face o incizie dinspre vagin, prin care se exteriorizează o meșă. Bontul vaginal stîng se închide, bontul ligamentului rotund și al anexei stîngi se fixează de uterul drept și se peritonizează cu peritoneul vezical (fig. nr. 1, II/3). După închiderea plăgii abdominale, lărgim plaga colpotomiei și marsupializăm marginile. Bolnava părăsește clinica în ziua a 9-a după o evoluție postoperatorie normală (fig. nr. 1, II/4).

În mai 1962 se execută o HSG. Nu se constată penetrarea substanței de contrast în trompă (fig. nr. 3), dar după introducerea a 8 ml substanță de contrast cu suprapresiune, se obține o imagine flebografică aproape completă în micul bazin (A. Blau, A. Kertész).

În anul 1962 bolnava este gravidă, dar avortează în luna a VI-a. În anul 1963 naște la domiciliu un făt prematur, care sucumbă după cîteva ore de viață extra-uterină. În luna iulie 1964 este din nou gravidă (ultima menstruație la 25 iunie). În tot cursul sarcinii este sub tratamentul nostru, prezentînd simptome de avort, respectiv de naștere prematură iminentă, însă în ziua de 27 apr. 1965 naște prin secțiune cezariană un făt viu masculin, de 3300 grame, părăsind clinica în a 10-a zi de lăuzie cu nou-născutul sănătos.

Manualele de ginecologie acordă formelor mai rare ale malformațiilor duble un spațiu foarte restrîns. Cele simetrice sînt bine cunoscute și nu lipsesc nici categorisirile (*Ombrédanne* și *Martin*, *Cordier* și *Roy-Camille*, *Jarcho*, *Schroeder* și *Felix*). Însă cele asimetrice, mai rare, sînt mai puțin cunoscute.

în 1922 Kaufmann a încercat să le categorisească. Mai nou Rochet, Gaillet și Pollosson se ocupă pe larg cu problema malformațiilor duble asimetrice. Asemenea cazuri sînt reîatate și de Mathieu și Notter, de Magnin, Guillemin și Gauthier, de Hatala, de Illei și Zernik, iar în literatura românească de E. A. Lőrincz, Popescu, Sbircea și colab. și de Homescu.

Anomalia se produce în fiecare caz în urma opririi dezvoltării unuia dintre canalele Müller, într-o fază precoce sau puțin mai avansată. Canalul contralateral se dezvoltă normal, iar din această dezvoltare rezultă un semi-tract genital integru. Dacă anomalia de dezvoltare este cu totul timpurie, rezultatul va fi forma clasică a uterului unicorn, un semi-tract genital integru, iar pe partea opusă: agenesie totală. În cazul unei anomalii survenite puțin mai târziu, trompa se dezvoltă parțial, uterul rămînînd în faza de dezvoltare precoce, în formă de nodul plin. Anomalia survenită într-un stadiu mai avansat va da naștere unei trompe normale și unui corn uterin rudimentar, eventual unui uter cu col obliterat. Tulburarea de dezvoltare tardivă poate interesa și dezvoltarea vaginului. În aceste cazuri se formează bilaterală trompă, uter și col uterin normal (uter didelf adevărat) cu atresia unilaterală a canalului vaginal dublu. Cazurile noastre aparțin acestei ultime grupe.

Cauza și modul în care lipsește unirea canalelor Müller se explică în diferite feluri. Nu există o concepție unitară nici în mecanismul dezvoltării normale a organelor genitale feminine. Conform unei concepții mai vechi, uterul, vaginul și suprafața internă a himenului se dezvoltă din canalele Müller unite (canalul utero-vaginal). După Vilas însă, această porțiune ar avea numai un rol de organizator, iar partea inferioară a canalului genital se dezvoltă din proliferarea și apoi canalizația lamei epiteliale a sinusului urogenital. Conform concepției lui Jobst cele două treimi inferioare ale vaginului nu s-ar dezvolta din canalele Müller, ci din sinusul urogenital, iar treimea superioară și domul vaginal se formează din aceste canale în embrionul de 150—200 mm lungime.

Dezvoltarea normală poate fi perturbată prin factori exo- sau endogeni și în urma contopirii defectuoase, respectiv în urma dezvoltării separate a canalelor Müller se pot produce duplicități genitale. În același timp este posibil să nu aibă loc canalizarea sinusului urogenital. Datorită acestui proces apare himenul imperforat, atresia, eventual aplasia vaginală, unilaterală în unele cazuri.

Se știe că rinichiul se dezvoltă din țesutul mezonefrogen de origine mezodermală și mugurele ureteral provenind din canalul Wolff. Diferențierea rinichiului începe la embrionul de 7—9 mm. Dezvoltarea uterului și a trompelor începe mai târziu, la embrionul de 15—20 mm.

Experiențele lui Grünwald arată că lezarea electrolică a canalului Wolff inhibă dezvoltarea rinichiului, precum și cea a canalelor Müller care se dezvoltă ulterior. Aceasta înseamnă că dezvoltarea canalului Müller depinde de prezența canalului Wolff, adică lipsa sau dezvoltarea parțială a canalului Wolff duce la tulburări de dezvoltare ale canalului genital, avînd o importanță decisivă și pentru dezvoltarea rinichiului.

Cele de mai sus explică apariția multiplexelor malformații urogenitale. În cazurile noastre malformația dublă a fost asociată cu o malformație renală unilaterală, ceea ce dovedește paralelismul dezvoltării organelor genitale interne și a organelor urinare, precum și dependența primelor de cele din urmă.

Lőrincz subliniază importanța controlului urologic în cazul malformațiilor congenitale ale organelor genitale feminine. S-a executat o metroplastie după Strassmann pentru uter bicorn unicol cu hematometrie unilaterală. Re-laparotomia, executată pentru suspiciune de legarea ureterului sting, a pus în evidență lipsa rinichiului sting. Dacă s-ar fi executat anterior o urografie, laparotomia devenea de prisos.

*Tratatamentul* unor asemenea cazuri nu poate fi decât chirurgical. În privința metodei, în literatură există divergențe. *Vogt, Petit-Dutailis* recomandă histerectomia chiar și în cazuri de hematocolpos simplu. *Rhemann, Stangl* pledează pentru amputarea cornului uterin rudimentar. *Rochet* și colab. recomandă laparotomia în toate cazurile pentru precizarea alterațiilor, extirparea eventualului hematosalpinx, ferind uterul de atingere chiar și în caz de hematometrie. Acești autori execută în două ședințe deschiderea hematocolposului, respectiv extirparea totală a septului intravaginal.

După părerea noastră e bine ca în caz de atresie vaginală unilaterală, asociată cu hematocolpos, să se practice o laparotomie înainte de deschiderea hematocolposului cu scopul de a preciza starea organelor genitale interne. Din cauza pericolului infecției ascendente, deschiderea vaginului obliterat trebuie făcută după rezolvarea chirurgicală a modificărilor patologice. Pe baza datelor din literatură și a cazului nr. I, dorim să accentuăm că puncția hematocolposului, chiar dacă ne furnizează informații, este periculoasă datorită primejdiei de infectare a hematomului. Puncția ne informează de altfel numai despre conținut și nu despre organul care îl conține (hematocolpos? hematocel? chist hemoragic?), deci ne poate induce în eroare.

Din cazurile noastre am putut trage următoarele *concluzii*:

1. în cazul unui chist al peretelui vaginal sau al unei formații chistice din micul bazin cu localizare neobișnuită, trebuie să ne gândim și la o malformație congenitală dublă a organelor genitale interne, asociată cu ginatresie parțială:

2. malformațiile congenitale ale organelor genitale interne feminine inspiră suspiciunea anomaliilor de dezvoltare ale rinichiului și ale ureterului, ceea ce impune obligativitatea controlului urologic în asemenea cazuri;

3. hematoamele organelor genitale interne se pot infecta cu ușurință, constituind un mediu de cultură foarte propice, motiv pentru care toate intervențiile și investigațiile trebuie executate cu cea mai riguroasă antisepsie și asepsie;

4. în cursul intervenției chirurgicale să tindem la evacuarea imediată și totală a hematoamelor. Înaintea deschiderii hematocolposului — în caz de bănuială a unei malformații duble asimetrice — se preferă clarificarea stării organelor genitale interne prin laparotomie. Nu pot fi stabilite reguli principiale cu privire la procedeuul chirurgical, ci conduita trebuie adaptată la particularitățile fiecărui caz în parte. Extirparea organelor genitale interne patologice modificate este îndreptățită. Atât deschiderea și evacuarea vaginului obliterat, cât și extirparea septului vaginal trebuie să urmeze imediat după laparotomie.

*Sosit la redacție: 1 februarie 1966.*

#### *Bibliografie*

1. GRÜNWARD P.: cit. Illei-Zernik;
2. HATALA I.: Orv. Hetilap (1959), 2, 57;
3. HOMESCU M. V.: Obstetr. și Ginec. (1961), 2, 177;
4. ILLEI GY., ZERNIK F.: Magy. Nőorv. Lapja (1964), 6, 375;
5. JOBST A.: cit. Illei-Zernik;
6. LÖRINCZ E. A.: Ginecologia (sub redacția Prof. Aburel), Capit. IX, 401, 414. Edit. Med. București (1959);
7. MAGNIN P., GUILLEMIN G., GAUTHIER G.: Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. Fr. (1960), 12, 64;
8. MATHIEU J., NOTTER A.: Bull. Féd. Soc. Gyn. Franc. (1959), 11, 288;
9. PETIT-DUTAILLIS H.: Zbl. Gynäk. (1963), 55, 3212;
10. POPESCU P., SBÎRCEA I. și colab.: Obstetr. și Ginec. (1960), 6, 563;
11. RHEMANN F.: Orv. Hetilap (1933), 77, 636;
12. ROCHET Y., GAILLOT P., POLLOSSON E.: Gynéc. Obstetr. (Paris) Tome 63 (1964), 177;
13. STANGL J.: Magy. Nőorv. Lapja (1947), 10, 118;
14. SZENDI B.: Zbl. Gynäk. (1937), 61, 1234;
15. VILAS E.: cit. SZENDI;
16. VOGT J.: Zbl. Gynäk. (1933), 57, 1374.

## CORELAȚIA DINTRE AFECȚIUNILE NAZALE ȘI GLAUCOM

Gr. Fugulyán, V. Mulfay

Autori, ca *Sluder*, *Sargnon*, *Flottes* etc. au constatat că diferite accidente orbito-oculare sînt consecința reflexelor trigemino-simpatice de proveniență nazo-sinusală. Prin ramura sa nazociliară, nervul oftalmic inervează o parte din mucoasa nazală. Ganglionul sfenopalatin are legătură cu ochiul și cu glanda lacrimală prin ramuri simpatice, asigurînd o rețea neurovegetativă comună pentru secreția, vazomotricitatea, troficitatea și sensibilitatea nazo-oculară. Pituitara rinosinusală, cu rețeaua ei nervoasă bogată, complexă, sensitiv-vegetativă și sensorială reprezintă una din cele mai importante zone reflexogene din organism.

Pe lângă reflexele locale și la distanță, excitațiile exteroceptorilor sensibili și sensoriali pot da naștere la fenomene patologice și în regiunile învecinate (ochi). Astfel, excitațiile pituitarei, polipii nazali, deviațiile de sept, hipertrofia cornetelor, sinechiile intranasale, furunculii, eroziunile și ragadele vestibulare pot determina, pe cale trigemino-vegetativă, fenomene patologice oculare, ca fotofobia, blefarospasmul, lăcrimarea, congestia și edemul pleoapelor și conjunctivei, precum și parestezii sau dureri regionale. *Costinescu N.* și *Vancea P.* arată că rinitele și sinusitele pot determina leziuni ale tractului uveal, ale irisului, coroidei și retinei care dispar după asanarea focarului rino-sinusal. Nevrita retrobulbară adesea se ameliorează după aplicări endonazale repetate, cu cocaină adrenalinată sau după deschideri „ex juvantibus” ale celulelor etmoidale posterioare, cit și ale sinusului sfenoidal. Sînt cunoscute simptomele comune oculo-nazale în sindroamele *Sluder* și *Charlin*.

Deși legătura unor afecțiuni nazale și oculare clinic este destul de evidentă, totuși corelația rămîne puțin clarificată, mai ales că aceasta este o problemă de graniță dintre cele două specialități. Situație similară avem și în cazul corelației unor afecțiuni nazale și tensiunea oculară.

În ultimii ani mulți bolnavi cu glaucom aveau afecțiuni nazale, localizate de partea ochiului afectat, fapt care ne-a trezit interesul pentru această problemă.

*Kerry* (1936) presupune o corelație între nazofaringitele de origine stafilococică și glaucom. *Odabachi* (1940) este de aceeași părere, el comunică cazuri de glaucom în care acuitatea vizuală s-a ameliorat după aplicare repetată de cocaină adrenalinată pe mucoasa nazală. *Epstein* (1940), la 100 de bolnavi cu glaucom, examinați ORL, a decelat sinusită în 20% a cazurilor, în 3 cazuri sinusita fiind mai accentuată de partea ochiului glaucomatos, iar în 3 cazuri constată alte afecțiuni dintre care două de aceeași parte cu glaucomul.

Cercetările lui *Bloch* (1949) constată o creștere a tensiunii oculare cu 2—8 mmHg după operații nazale, în cursul tamponărilor și scăderea tensiunii cu 2—4 mmHg după îndepărtarea acestora și restabilirea respirației nazale. Este curios faptul că autorul ajunge la concluzia finală că nu există o legătură organică între îmbolnăvirile nazale și creșterea tensiunii oculare, atribuindu-i origine neuro-psihică.

*Trutneva* (1952) a studiat influența respirației nazale îngreunate asupra tensiunii oculare. A pornit de la constatările făcute de *Ciudnsovetova*, *Urbach*, *Samaiunov* că îngreunarea respirației nazale creează condiții favorabile pentru apariția stazei venoase și limfatice în orbită, în mucoasa nazală și chiar în cavitatea craniană. Este știut că glaucomul se manifestă de cele mai multe

Starea bolnavilor la internare, înainte de tratament

Nr. crt.	Vârsta	Forma și stadiul glaucomului	Acuitatea vizuală	Cimpul vizual	Tensiunea oculară OD—OS	Diagnostic ORL
1.	55	simplu OD absolut OS	5/5 0	— normal	15—60	Empiem al sinusului maxilar. Hipertrofia cornetului medial stîng.
2.	62	absolut OD aproape absolut OS	0 percepe mișcarea mîinii	— —	52—60	Polipoză nazală bilaterală. Sinusită bilaterală.
3.	74	absolut OD congestiv acut OS	0 percepe lumina	— —	43—60	Polipoză nazală bilaterală.
4.	60	absolut OD congestiv cronic OS	0 5/8	— normal	50—18	Polipoză nazală dreaptă.
5.	48	congestiv acut OS	5/10 numără degetele la 25 cm	normal —	26—85	Deviația crestei și a septului nazal stîng. Obstrucția nazală stîngă pronunțată.
6.	55	congestiv OD	5/10 5/6	normal normal	70—24	Deviația septului nazal. Polipoză nazală operată. Hipertrofia cornetului inferior drept.
7.	49	congestiv acut OS	5/5 numără degetele la 0,5 m	normal îngustat concentr. cu 20°	20—90	Deviația septului nazal, hipertrofia cozii cornetului inferior stîng.
8.	45	congestiv acut OD cronic OS	numără degetele la 0,5 m 5/5	— —	40—18	Deviația septului nazal și hipertrofia cornetului inferior drept. Fosa nazală dreaptă infundată.
9.	52	congestiv cronic AO	5/8 5/5	îngustat concentr. normal	55—30	Deviația septului nazal. Hipertrofia cozii cornetului inf. bilateral. Operație de sept și cornete.
10.	49	absolut OD simplu OS	0 5/12	— ușor îngustat	75—75	Polipoză nazală dreaptă.
11.	51	absolut OD congestiv cronic OS	0 5/12	îngustat concentr. cu 10—15°	50—20	Deviația septului nazal. Rinită cronică hipertrofică mai accentuată de partea dreaptă.

ori toamna și iarna. la variații bruște de temperatură, când umiditatea aerului crește. *Trutneva*, prin îngreunarea artificială a respirației nazale, a determinat agravarea stării glaucomatoase cu ridicarea tensiunii oculare în 29% a cazurilor. În alte experiențe a observat, în 30% a cazurilor, că tensiunea oculară a scăzut după aplicarea unei soluții de cocaină 5% cu efedrină pe pituitară. În cazurile cu afecțiuni care îngreunează respirația nazală, acest procent se ridică peste 50%.

*Callogero*, studiind corelația dintre ozenă și glaucom, explică apariția ambelor afecțiuni, prin hiperfuncția ramurii simpatice a ganglionului sfenopalatin. *Luedde* acordă o importanță deosebită ganglionului sfenopalatin în reglarea tensiunii oculare. În ridicarea tensiunii, *Ohm* (1961) atribuie rolul nervului nazociliar, știut fiind că acesta reglează atât funcția secretorie a pituitarei cât și a corpului cilii. Menționăm aici cazul unui bolnav de 55 de ani (662/1951), la care s-a declanșat un atac glaucomatos după o oră de muncă în apă rece și de atunci, la fiecare strănut, are dureri la ochiul glaucomatos.

*Barraquer* comunică un caz de glaucom secundar dureros, vindecat după asanarea sinusitei maxilare. *Talkovskii* obține ameliorarea acuității vizuale în urma tratamentului mucoasei nazale cu novocaină. *Terson* (1901) găsește o analogie între boala lui *Quinke*, edemul pulmonar și glaucom. Teoria aceasta a fost reluată de *Magitot* în 1929. Literatura de specialitate cunoaște cazuri de glaucom congestiv după stări gripale (1958), la doi dintre ei recidivele de gripă au declanșat de fiecare dată accese glaucomatoase.

Mulți dintre bolnavii noștri cu glaucom semnaleză că dimineata, după sculare, au senzația de nas înfundat cu respirație îngreunată. Examenul ORL al acestora (vezi tabelul alăturat) pune adesea în evidență modificări organice. Afecțiunea nazală se localizează de partea ochiului mai grav afectat, iar în cazuri bilaterale și afecțiunea nazală apare bilaterală.

Tabelul cuprinde bolnavi la care legătura dintre glaucom și afecțiunile nazale pare evidentă. La fiecare am găsit respirație nazală îngreunată. Deoarece prin structura ei, mucoasa nazală poate să-și schimbe relativ repede volumul, ar fi util ca acești bolnavi să fie examinați rinologic în cursul accesului.

Un bolnav de 72 de ani, neinclus în tabel, examinat în cursul unui acces glaucomatos la ambii ochi, prezenta pituitara și ambele cornete inferioare tumefiate, pituitara revenind la normal după acces.

La 4 cazuri din tabel, procesul nazal era bilateral, la fel ca și procesul glaucomatos, în 7 cazuri fiind de partea ochiului glaucomatos. În 8 cazuri glaucomul era congestiv (unul secundar) iar în 3 simplu. Asanarea afecțiunii nazale la 2 bolnavi a influențat favorabil evoluția glaucomului, iar la 3, care au refuzat tratamentul chirurgical, glaucomul a evoluat mai grav.

Bolnava V. J. de 52 ani (775/1957) suferea de glaucom congestiv cronic la ambii ochi, la ochiul drept cu funcțiunile alterate și normale la cel stâng. Primele simptome au apărut la ochiul drept, cu 5 săptămâni în urmă, semnalând că dimineața își simtea nasul înfundat și respirația îngreunată. La internare tensiunea ochiului drept era de 56, la cel stâng de 30 mmHg. Tratamentul cu pilocarpină și ezerină nu influențează tensiunea. Examenul ORL constată deviația septului nazal și hipertrofia cozilor cornetelor cu respirația mai îngreunată în dreapta. Se intervine chirurgical, continuând și tratamentul ocular. La controlul tensiunii după o săptămână, se constată că aceasta a scăzut la 42—20 mmHg, iar a doua zi la 32—18 mmHg. După o perioadă de tratament cu diuramid se efectuează o intervenție de iridencleizis, apoi două ciclodialize la ochiul drept. Glaucomul progresează, iar în anii următori ochiul își pierde treptat funcțiile. Cazul ne demonstrează

influența dăunătoare a procesului nazal de partea dreaptă în care glaucomul a fost mult mai accentuat. Ochiul sting, în perioada intervenției se găsea încă în faza de debut, păstrându-și funcțiile datorită tratamentului medicamentos continuat timp de peste 7 ani.

La un glaucom congestiv subacut al ochiului drept s-a practicat iridencleizis, apoi s-a intervenit chirurgical pentru hipertrofia cornetului nazal drept, restabilind respirația nazală; și în acest caz, intervenția a influențat favorabil starea ochiului, deoarece la controlul efectuat după 6 ani s-au constatat funcții oculare foarte bune.

Observațiile noastre coincid cu datele citate din literatură. Epstein și Barraquer subliniază, ca și noi, că procesul nazal a fost de aceeași parte cu glaucomul. Cele mai multe cazuri ale noastre erau de glaucom congestiv, la apariția căruia credem că edemul a jucat un rol însemnat. Procesele nazale constatate se caracterizează prin edem și infiltrație, iar în glaucom postgripal edemul inflamator domină tabloul clinic rinologic, provocând apariția glaucomului congestiv.

Majoritatea afecțiunilor nazale inflamatorii se caracterizează prin tumefierea pituitarei care îngreunează respirația nazală. Mucoasa nazală are două funcții biologice de bază: una secretorie pentru umezirea aerului inspirat și una de reglare a permeabilității foselor nazale prin schimbarea volumului. Tocmai aceste funcții sînt reglate printr-o inervație comună cu unele funcții din sfera oculară amintită. Considerăm logic să atribuim proceselor patologice nazale (rinite, sinusite, hipertrofii, stări alergice etc.) rolul care îngreunează respirația nazală, influențînd etiopatogenia unor afecțiuni oculare cu caracter asemănător. Mucoasa nazală, ca zonă reflexogenă, poate să influențeze în mod reflex unele sisteme de reglare nervoasă în ochi.

Pe baza celor expuse și a observațiilor noastre, putem trage concluzia că în cazurile cu predispoziție glaucomatoasă, unele procese nazale, caracterizate prin infiltrație și edem, pot influența oftalmotonusul, provoca sau agrava evoluția glaucomului, de asemenea stările gripale — procese acute — pot declanșa atacul glaucomatos. Examinarea rinologică sistematică a bolnavilor glaucomatoși (dacă este posibil chiar în cursul acceselor) este indicată pentru decelarea proceselor de obstrucție nazală sau a altor modificări inflamatorii. Înlăturarea acestor modificări poate să influențeze favorabil procesul glaucomatos, respectiv să permanentizeze rezultatele bune, obținute în tratamentul oftalmologic.

*Sosit la redacție: 8 mai 1965.*

#### Bibliografie

1. BARRAQUER I.: ref. Am Journal of ophth. (1961), 51/4, 748; 2. BLOCH H. A.: Vestnic oftalm. (1949), 11, 30; 3. CALLOGERO G.: Ref. Zbl. ges. Ophth. (1927—28), XIX, 114; 4. COSTINESCU N., VANCEA P., OBLU N.: Sindroame clinice comune rino-neuro-oftalmologice. Raport la Consfătuirea Otoneuro-oftalmologică, București: 30. XI. — 1. XII. 1962; 5. COSTINESCU N.: Cours de otorinolaringologie (1959). Iași; 6. EPSTEIN N. D.: Vestnik oftalm. (1940), 16:1. 54; 7. FUGULYÁN G., BEDÓ B., Oftalmologia (1958), 2, 163; 8. KERRY R.: Ref. Zbl. ges. Ophthalm. (1937), 37, 600; 9. LASKIEWICZ. Ref. Zbl. ges. Ophthalm. (1941), 46, 194—10. LUEDDE citat de WEINSTEIN P.: Orvosi Hetilap (1954), 13, 354; 11. ODABACHI H.: Ref. Zbl. ges. Ophthalm. (1937), 37, 600; 12. OHM. J.: Klin. Mbl. Augenheilk. (1961), 138/2, 259; 13. SĂBĂDEANU V., FUGULYÁN G.: Oftalmologia (1957), 4, 329; 14. SĂBĂDEANU V., MÛLFAY V., HENTER C.: Rev. Med. (1964), 2, 124; 15. TALKOVSKII S. I.: Klin. Mbl. Augenheilk. (1963), 143/4, 611; 16. TRUTNEVA K. V.: Vest. oftalm. (1952), 1, 11.

## NĂMOLUL DIN SOVATA ÎN TRATAMENTUL DIFERITELOR DERMATOZE \*

(Lucrare preliminară)

E. Adám, P. Szabó, Z. Rákosfalvy, B. Kiss, Irina Veress

Posibilitățile tratamentului balnear au fost pînă în prezent larg exploatare în bolile aparatului cardio-vascular, locomotor, digestiv, în afecțiunile ginecologice etc.

Aplicarea factorilor balneari și în special a nămolului în dermatologie nu se face încă în măsura posibilităților. Această rămînere în urmă se explică prin faptul că afecțiunile dermatologice au constituit o urgență terapeutică mai puțin importantă. Astfel, în stațiunile noastre balneare încă nu s-au asigurat afecțiunilor dermatologice toate posibilitățile terapeutice, deși agenții naturali ar putea aduce un aport valoros.

În sprijinul celor expuse, colectivul nostru de muncă a folosit nămolul sapropelic din Sovata în tratamentul unor dermatoze, aplicîndu-l local în psoriasis, peladă, eczemă cronică (scrotală), prurigo diseminat, neurodermită circumscrișă. Am pornit de la următoarele considerente: în urma aplicațiilor de nămol, local și regional, se produce o hiperemie activă, mai ales în precapilare și capilare, acțiune ce durează mai multe ore și după sistarea aplicării nămolului. Producerea hiperemiei cuprinde și țesutul subiacent, iar încălzirea în timp și în profunzime se produce treptat, nu subit; aceasta datorită proprietății termopexice a nămolului care se poate aplica din acest motiv pe tegumente la temperatura mult mai înaltă decît alte substanțe (apă la 45° nu mai este suportată).

La producerea hiperemiei, printr-un reflex excitant, contribuie și acțiunea substanțelor minerale conținute. Producerea hiperemiei mecanice este completată de eliberarea substanțelor de tip histaminic. Vasodilatația prezentă, împreună cu creșterea permeabilității pielii datorită efectului caloric, face posibilă pătrunderea unor substanțe proprii nămolului, ca substanță estrogenă care întregeste complexul hiperemizant. Acțiunea de permeabilizare și de hiperemizare permite pătrunderea unor elemente cu acțiune electivă în dermatoze ca sulful și fierul, cît și a unor substanțe organice cu efect biostimulator. Elemente ca sodiul și clorul, precum și unele grupe de microbi aflați în nămol, acționează atît local (pH), modificînd flora, cît și asupra reactivității generale. Nu mai puțin important este efectul antimicrobian datorit substanțelor bactericide de tipul antibioticelor și a produselor toxice ale metabolismului florei microbiene din nămol. Unele substanțe aflate în nămol ca estrogenii, biostimulatorii, vitaminele de tipul B cît și produșii florei microbiene favorizează reintegrarea țesuturilor lezate. Depuneri pe tegument și persistenței și după îndepărtarea nămolului i se atribuie o acțiune adstringentă de succiune cu durată prelungită unor substanțe ca sărurile de aluminu, sodiu, fier tanină și acid humic. Se mai adaugă și acțiunea de eliminare a toxinelor prin transpirația consecutivă.

Înainte de a trece la evaluarea rezultatelor terapeutice obținute prin nămolul de la Sovata, ținem să menționăm faptul că la fiecare bolnav am efectuat diferite probe de laborator (VSH, hemoleucogramă, examenul uri-

\* Comunicată la U.S.S.M. Oradea la data de 6—7. XI. 1964.



nei, tensiunea arterială). probe care s-au situat în limite fiziologice. Am ținut seama de la caz la caz și de eventualele contraindicații.

Repartizarea cazurilor tratate cu nămol: psoriasis 11 cazuri, eczemă scrotală 5, eczemă cronică 6, peladă 3, neurodermită diseminată și circumscrisă, câte 3 cazuri. Nămolul s-a aplicat sub formă de onctiuni sau împachetări, numărul ședințelor variind între 15—30.

Tratamentul aplicat la cazurile enumerate a fost onctiunea de nămol pe regiunea afectată, la temperatura de 40—45° timp de 30—60 de minute, sau împachetări timp de 20—30 min. Nămolul transportat s-a păstrat în vase emailate la temperatura camerei, cu o consistență viscoasă, pentru a-i menține integritatea proprietăților. În vederea aplicării, vasul de metal emailat este trecut într-o baie marină, fiind amestecat treptat nămolul cu apă fierbinte pînă la obținerea temperaturii prescrise. Nămolul este întins pe cearceaf într-o grosime de 2—3 cm, aplicându-l pe regiunea respectivă. Peste cearceaf se așează o pînză impermeabilă și o pătură. (Pe frunte se aplică în permanență comprese reci.) După procedura armezăz un duș complet fără presiune la temperatură indiferentă.

**Rezultatele obținute.** Dintre cele trei cazuri de *neurodermită circumscrisă*, un caz s-a vindecat complet fără recidivă; acest caz a fost urmărit timp de un an de la terminarea tratamentului. Menționăm că bolnavul a fost tratat în prealabil ani îndelungați cu toate procedeele moderne care se aplică în această maladie. În al doilea caz am obținut o ameliorare evidentă prin dispariția simptomelor subiective și diminuarea infiltrației. Cazul nr. 3 a abandonat tratamentul după 3 aplicări.

**Psoriasis.** Din cele 11 cazuri, 4 forme exsudative au reacționat favorabil prin dispariția completă a scuamelor și micșorarea infiltrației după 10—15 ședințe, iar după a 30-a ședință s-a observat dispariția completă a leziunilor cutanate. În 3 cazuri, la care am efectuat câte 15 ședințe, am obținut o ameliorare evidentă, iar în 4 cazuri neobținînd nici un rezultat, am întrerupt tratamentul după 10 ședințe.

**Eczeza cronică scrotală.** În 2 cazuri, în care s-a pus în evidență oxiiuroza, respectiv ascarioza, am asociat medicația antihelmintică. În primul caz nu am obținut rezultate, dar în al doilea efectele au fost spectaculoase, producîndu-se mai întii dispariția completă a simptomelor subiective, iar apoi a celor obiective. În 3 cazuri, dintre care o formă eritematoasă cu eroziuni superficiale, bolnavul a devenit asimptomatic după 11 ședințe. Celălalt caz, combinat cu hidrosadenită recidivantă, devine asimptomatic după 17 ședințe, iar la al treilea bolnav cu o lichenificare accentuată, infiltrația cedează și pruritul dispăre după 10 ședințe.

În ceea ce privește vechimea bolii, cazurile cu anamneză de 10—15 ani au reacționat la fel de pozitiv ca și cele recente. Aceste cazuri au fost tratate în prealabil cu diferite tratamente medicamentoase interne și externe.

**Eczeza cronică.** Din cele 6 cazuri de eczemă cronică, am obținut rezultate bune la 3 și satisfăcătoare la un caz, starea unui bolnav s-a înrăutățit, iar altul nu a continuat tratamentul. Formele unde am avut rezultate bune sînt: 2 cazuri eritemato-scumozose și unul dishidrotic. Într-un caz cronic lichenificat am obținut o ameliorare satisfăcătoare, iar la o formă mediantă starea bolnavei s-a înrăutățit.

**Pelada.** Cazurile au fost supuse unui control medical complet (oftalmologic, ORL, neurologic și de laborator), constatîndu-se la un caz o colită cronică, la altul astenie nervoasă. Anamneza dermatologică a fiecărui caz depășea un an. Menționăm că formele de peladă erau difuze și rebele la tratamentul obișnuit. În două cazuri am obținut regenerarea părului.

**Neurodermita diseminată.** În toate cele trei cazuri care au primit 20—25 de onctiuni, s-a produs o ameliorare atât subiectivă, cit și obiectivă.

**Discuția rezultatelor.** Observațiile noastre sînt preliminare, dat fiind numărul restrîns al cazurilor totuși semnificative, ținînd seama de ineficacitatea altor tratamente obișnuite.

În prima grupă: peladă, eczemă scrotală, neurodermită circumscriasă am obținut cele mai bune rezultate.

În grupa a doua, la psoriasis, rezultatele terapeutice corespund eficacității tratamentelor obișnuite. Același lucru se poate afirma și despre eczema cronică și neurodermita diseminată.

În prima grupă deci, aplicarea nămolului din Sovata constituie o indicație terapeutică de o deosebită valoare. Această afirmație se bazează pe următoarele considerente:

- promptitudinea în timp a ameliorărilor,
- lipsa oricărei complicații,
- aplicabilitatea și la domiciliu.

În cazul de psoriasis nămoloterapia din Sovata va completa cu succes helioterapia și celelalte terapii uzuale.

Bineînțeles că eficacitatea acestei terapii va fi mult superioară dacă se aplică în stațiune, datorită și altor factori ca schimbarea mediului (alergeni de mediu și aerogeni etc.).

În acest sens se poate pune în discuție profilarea stațiunii Sovata și pentru afecțiuni dermatologice.

**Concluzii:** efectuind onctiuni și împachetări parțiale cu nămol din Sovata transportat, am observat în 31 de cazuri de dermatoze ameliorări evidente, fiind vorba de cazuri rebele la alte tratamente, cu anamneză lungă, ca pelada, eczema scrotală, neurodermita circumscriasă. În celelalte afecțiuni ca psoriasis, neurodermită diseminată, eczemă cronică, rezultatele au corespuns celor obținute prin tratamentele uzuale. După părerea noastră acțiunea terapeutică se datorește proprietăților fizice, chimice și biologice ale nămolului din Sovata. Considerăm că aceste rezultate merită atenție. Pentru aprofundarea rezultatelor vom continua investigațiile noastre pe un număr și mai mare de bolnavi.

Sosit la redacție: 11 februarie 1966.

#### Bibliografie

1. M. BLUMENTHAL și colab.: *Bul. Baln.* (1955), 3; 2. Indicații și contra-indicații pentru tratamente în stațiunile balneo-climaterice din R.P.R. E. M.S.P.S. I.B.F. București p. 43 „Nămolurile”; 3. IRÁNYI, MIRGAY, RIESZ, SCHULHOF: *Izszakelés, Fizikotherápia-Balneotherápia, Medicina Budapest* (1963), 328; 4. A. MĂCELARU: *Tratamentul balneofizioterapeutic al afecțiunilor dermato-venerice*. Com.: S.S.M. (1957); 5. OPREANU I., OLGA BONCIU: *Studii și cercet. de baln.* și *Climat. Bucuresti* (1962), 356; 6. SCHULHOF Ö.: *Magyarország ásvány- és gyógyvizei*; 7. Șt. NICOLAU: *Tratamentul balnear al dermatozelor pruriginoase și al psoriasisului*. Com. S.B.S. șt. I.B.F. (1956).

Sanatoriul de tuberculoză Moroeni (director: C. I. Gref, medic primar)

### ASPECTE CLINICO-RADIOLOGICE ȘI BACTERIOLOGICE ÎN FTIZIA HIPERCRONICĂ \*

A. Ciușdea, C. I. Gref, D. Marian, Elena Marinescu,  
Lucia Marian, Sigrid Zeidner

În ultimele două decenii, tuberculoza — boală cunoscută de secole — a suferit profunde transformări în evoluția și aspectele sale clinice, mai ales după „saltul calitativ” produs în terapeutică ei prin utilizarea pe scară largă a tuberculostaticeilor.

Scăderea cantitativă a formelor clinice grave de tuberculoză, altădată cu

\* Lucrare comunicată la Consfătuirea regională de fiziologie a regiunii Ploești, în ședința din 14—15 ianuarie 1966 la Sinaia.

prognostic infaust (meningita tuberculoasă, procesele cazeoase acute, formele hematogene diseminative etc.), scăderea impresionantă a mortalității prin tuberculoză, însoțită de reducerea mai lentă a morbidității, deplasarea tot mai accentuată a acestora spre grupele de vîrstă mai înaintate, modificarea marcată a dinamicii formelor clinice și apariția unor entități nosologice noi, reprezintă aspectele caracteristice ale etapei de tranziție în care ne găsim. Tabloul clinico-epidemiologic al fenomenului tuberculos apare dominat, în ultimii ani, de prezența și incidența relativ crescută a ftiziei hipercronice, temă de actualitate căreia i se consacră tot mai multe studii și cercetări.

### *Aspecte nosologice și criterii de încadrare*

Deși „sindromul hipercronilor constituie o realitate tot mai frecventă”, există numeroase divergențe de păreri privitoare la definirea și formularea criteriilor menite să individualizeze această nouă formă clinică de ftizie. Dificultatea majoră în stabilirea definiției și a delimitării cadrului clinico-radiologic al sindromului de hipercronicitate provine din faptul că tuberculoza este o boală de lungă durată, iar „intervalul dincolo de care o ftizie încetează de a mai fi comună și devine cronică sau hipercronică, nu poate fi determinat decît arbitrar” (*Daniello*).

Noțiunea de hipercronicitate în epoca tuberculostaticelor are un sens nou: ea comportă o extensie importantă a proceselor ireversibile de tip distructiv, progresivă sub tratamentul tuberculostatic, care permite supraviețuirea îndelungată a bolnavilor, păstrîndu-se de cele mai multe ori o stare generală relativ bună pînă la producerea deznodămîntului. Pe de altă parte nola particulară a manifestărilor clinico-radiologice din ftizia hipercronică are ca substrat anatomic o importantă componentă proliferativă, de metaplazie fibroasă. Purtătorii unor asemenea leziuni au fost etichetați de *A. Omodei Zorini* „hipercronici da antibiotici antitubercolari” (1956), iar în țara noastră, *Daniello* și colab. i-a denumit „ftizici hipercronici” (1962). În literatură, sindromul de hipercronicitate este descris cu termeni echivalenți ca: tuberculoză maximală, terminală, istorică, mare sau inveterată, tuberculoză gravă, incurabilă, irecuperabilă sau foarte avansată, ori pur și simplu se păstrează termenul de tuberculoză cronică, utilizat și la cel de al XVII-lea congres italian de ftiziologie și boli ale aparatului respirator (Napoli, 1964). Criteriile folosite de autori pentru încadrarea hipercronilor sînt diferite. Unii utilizează factorul timp drept criteriu principal pentru încadrarea hipercronilor, considerînd că nu se poate vorbi de hipercronicitate decît atunci cînd durata de evoluție a ftiziei a depășit prin terapie cel puțin 3 ani (*Daniello*), care încadrează în acest sindrom ftizici a căror boală datează de minimum 5 ani de la luarea în evidență, face mențiunea valoroasă că factorul timp constituie un criteriu pur convențional și insistă în mod deosebit asupra rolului pe care-l joacă factorul terapeutic în patogeneza procesului de hipercronizare.

Noi considerăm că absolutizarea factorului timp, ca unic criteriu de încadrare în sindromul de hipercronicitate, este criticabilă, întrucît fiecare caz de ftizie își are reactivitatea și evoluția proprie, particularități bine definite în condiții social-economice diferite. De asemenea viteza de progresie a leziunilor distructive, afectarea funcțională a celorlalte aparate și sisteme, instalarea în timp a fenomenului de chimiorezistență și răspunsul la tratament nu sînt identice pentru toți ftizicii. Utilizarea arbitrară și lapidară numai a factorului timp ar duce la selecționarea în același lot a bolnavilor deosebiți ca aspect lezional, simptomatologic, chimiorezistență, cu posibilități și rezultate terapeutice variate.

Hipercronizarea este rezultanta unui complex de factori care au acționat concomitent sau succesiv, iar factorul timp nu poate fi apreciat decît indisolubil legat de modalitățile aplicării antibiochimioterapiei, de momentul instituirii și corectitudinii tratamentului urmat.

Alți autori înclină să considere factorul lezional local radiologic evident, prin extensia leziunilor distructive, bilateralitate și polimorfism structural drept, criteriu esențial care reliefează hiperacritate. Impotriva acestui punct de vedere se pronunță printre alții *Chicou* care combate primordialitatea factorului radiologic în identificarea ftiziei avansate și a nihilismului terapeutic ce derivă din acest considerent. Atribuind chimiorezistenței germenilor o importanță covârșitoare în geneza procesului de hiperacritizare, *Chicou* insistă asupra revizuirii cadrului actual al tuberculozei, în lumina cercetărilor bacteriologice moderne. Potrivit concepției sale ar trebui să distingem doar două categorii mari de tuberculoze, cu și fără germeni sensibili (curabile și incurabile), noțiunea de vechime a procesului lezional devenind astfel inutilă.

Pe de altă parte, *Et. Bernard* crede că „nu trebuie identificat cadrul tuberculozelor inveterate cu acela al tuberculozei cu germeni rezistenți“. Noi am întâlnit bolnavi cu forme clinico-radiologice de ftizie hiperacritică, cu germeni sensibili la antibiocioterapie în ciuda unui bilanț încărcat. Deși nu negăm importanța aspectului bacteriologic, credem că el nu reprezintă decât o fațetă a ftiziei hiperacritice, ce poate fi valorificată numai în strânsă interdependentă cu ceilalți factori care în ansamblu conferă o notă particulară sindromului de hiperacrititate.

Alți autori analizează hiperacrititatea de pe poziții anatomico-patologice și consideră că vindecarea incompletă a leziunilor anatomice (fără a se obține sterilitatea bacteriologică), persistența focarelor cazeoase (cel mai adesea claustrate, blocate), acțiunea scleroză marcată a streptomicinei ce depășește în general teritoriile lezate, sînt elemente care explică recidivele, evoluția defavorabilă și însăși geneza ftiziei hiperacritice. Credem că definirea și delimitarea cadrului ftiziei hiperacritice trebuie să rezulte din ansamblul mai multor criterii, din strînsa lor sudură și interdependentă, fără a se atribui niciunui rolul de factor dominant.

Astfel, noi concepem ftizia hiperacritică drept o formă clinică activă, gravă, a tuberculozei secundare fibrocavitare a adultului, caracterizată prin leziuni distructive extinse, ireversibile, de cele mai multe ori bilaterale, cu evoluție îndelungată sub tratament tuberculostatic, posibilități terapeutice minime și prognostic defavorabil. Într-un cuvînt, o considerăm fază evolutivă extremă, finală de acritate anatomico-clinică cu potențial imuno-biologic prăbuzit și invaliditate totală. Această formă clinică nouă, rar întâlnită în trecut, este consecința tratamentului tuberculostatic adesea incorect aplicat, și a altor factori cauzali și concauzali (depistare tardivă, teren deficitar, boli asociate, vîrstă înaintată, nivel educativ sanitar coborît, condiții social-economice precare, indisciplina bolnavilor, alcoolism, deficiențe organizatorice ale rețelei de specialitate etc.), a căror listă nu este încă definitiv epuizată.

#### *Material de studiu și metode*

Lucrarea noastră se bazează pe cercetarea clinico-radiologică a 406 ftizici hiperacritici, dintre care 304 bărbați și 102 femei, internați în sanatoriul Moroeni în perioada 1963—1965. În afara informațiilor furnizate de datele anamnestice, au fost minuțios cercetate simptomatologia clinică, evoluția și conduita terapeutică. S-au practicat următoarele investigații: examene radio-tomografice, de laborator, precum și cercetarea baciloscopiei la întreg lotul studiat; examene bronhoscopice la 105 bolnavi, iar bronhografice în 42 de cazuri; explorări funcționale respiratorii în 172 de cazuri; cercetarea rezistenței germenilor față de tuberculostatice la 159 de cazuri. Datele noastre statistice pun în evidență o frecvență crescută a sindromului de hiperacrititate la bărbați, față de femei. Incidența maximă a ftiziei hiperacritice se plasează în cazuistica noastră la grupa de vîrstă 30—40 de ani, fiind urmată de grupa între 40—50 de ani, ca profesiune, peste 60% provin din mediul rural, ocupația de bază fiind agricultura. Vechimea medie a bolii este de 8 ani, cu limitele extreme de 3 și 25 ani. Bolnavii analizați au prezentat următo-

rele forme clinico-radiologice de fuzie hipercronizată sub tratament: fibro-cazeasă cavitară unilaterală extinsă și controlaterală cazeos-ulcerată 112; fibro-cavitară bilaterală limitată 98; fibro-cavitară bilaterală extinsă 196 cazuri.

### Aspecte clinice

Tabloul clinic al ftiziei hipercronice este dominat de evoluția lentă și progresivă a ftiziei fibro-cavitare, a cărei trecere spre cronicitate s-a făcut în faze succesive, prin pusee evolutive numeroase, apărute pe fondul general al bolii tuberculoase, oprite în perioada de stare. Tratamentul tuberculostatic încărcat cu antibiotice majore și de releu, administrate adesea incorect, a aminat producerea deznodământului final, a asigurat hipercroniciului o stare generală relativ bună pînă aproape de exitus, a prevenit în mare măsură diseminările pe cale generală și implicit producerea de noi localizări, specifice, în alte aparate și sisteme. Suferințele clinice sînt date nu atît de procesul tuberculos, cît de alterările morfologice nespecifice, metatuberculoase sau funcționale din alte organe, boli asociate, complicații (proces supurative supraadăugate, amiloidoza organelor interne, cord pulmonar cronic etc.), ori de efectele colaterale ale terapiei antibiotice prelungite. În ciuda aspectului particular de gravitate și prognostic sever, simptomatologia clinică a ftiziei hipercronice este în mod obișnuit discretă. Sindromul febril se întîlnește sporadic (15%) în special la ftizicii cu procese supurative supraadăugate și la cei polichimiorezistenți, situație în care puseele evolutive nu mai pot fi stăpînite printr-un tratament tuberculostatic corespunzător. Sindromul supurativ al bacilarului hipercronic este prezent în cazuistica noastră într-o proporție de 23%. Tusea, expectorația, anorexia, astenia, pierderea în greutate și tulburările de tip dispeptic se întîlnesc într-o proporție ridicată depășind 90% din cazuri. Modificările stetacustice de un polimorfism accentuat sînt prezente intermitent în cursul evoluției bolii, fiind strîns legate de tipul și extensia lezională. Cea mai frecventă complicație o constituie hemoptizia (16,5%) care pune adesea capăt suferințelor hipercroniciului. Laringita, tuberculoza intestinală și alte determinări specifice se întîlnesc într-o proporție extrem de redusă. Cordul pulmonar cronic (22% în cazuistica noastră) se instalează adesea după mai mulți ani de evoluție a procesului tuberculos, ca urmare a modificărilor anatomice ireversibile de la nivelul parenchimului pulmonar. Moartea se produce în majoritatea cazurilor printr-o complicație (hemoptizie fulgerătoare, PNO spontan etc.), prin insuficiența cardiorespiratorie cronică, evoluția defavorabilă a unei boli asociate și mai rar ca urmare a unei alte localizări tuberculoase. Pe plan terapeutic notăm posibilitățile extrem de reduse de tratament, colapsul medico-chirurgical sau exereza fiind în majoritatea cazurilor imposibile, datorită și „particularii fragilități a hipercroniciilor față de traumele operatorii“ (*Omodei Zorini*). Prognosticul, quo ad valetudinem, devine defavorabil și boala capătă caracter de incurabilitate. După *Casalon* terapia în ftizia hipercronică trebuie să urmărească următoarele obiective: terapia tuberculostatică în funcție de antibiogramă, tratamentul afecțiunilor netuberculoase supraadăugate, terapia insuficienței respiratorii și pneumocirculatorii și terapia antidisreactivă. Pe plan bronhologic remarcăm în afară de bronșita cronică tuberculoasă, prezența frecventă a bronhopatiei cronice, nespecifice meta- și posttuberculoase: procese bronșitice, bronșiectazice și emfizematoase. Mecanismul patogenetic principal este reprezentat prin dezvoltarea importantă a proceselor de fibroză cicatricială. Pe plan funcțional, ftizia hipercronică este dominată de insuficiența respiratorie cronică. Disfuncția ventilatorie întîlnită, de cele mai multe ori este de tip mixt (CV, VEMS, VM, CPT, VEMS×100/CV scăzute și VR crescut). Adesea sînt prezente semnele clinice și ECG de cord pulmonar cronic. Cadrul anatomo-patologic reflectă modificările patomorifice ale profilului ftiziei hipercronice în sens calitativ și cantitativ, traduse prin creșterea frecvenței proceselor nespecifice (pneumo-

scleroză și emfizem) care se caracterizează printr-un polimorfism morfologic rezultat din intricarea cu leziunile specifice.

*Date de laborator.* Baciloscopia a fost găsită pozitivă în 83% din cazuri: VSH mărită la 95% din bolnavi. Hematologic s-a pus în evidență o anemie hipocromă cu limfocitoză relativă. Pozitivitatea testelor de disproteinemie a fost constatată în 70% din cazuri.

*Aspecte radiologice.* Cadrul radiologic al ftiziei hipercronice este reprezentat de modificări marcate ale majorității compartimentelor cutiei toracice și plămînilui. Se întîlnesc retracții masive ale hemitoracelui, însoțite de atracții cardio-traheo-mediastinale, scolioze cu patogeneză variată etc. Diafragma prezintă modificări dinamice (hipomobilitate, poziție joasă sau înaltă, perturbări ale sincronismului, excursii paradoxale etc.) sau morfologice (festionări, aplatizări, simfize, pahipleurite de diverse grade etc.). Pleurele pot fi sediul unor simfize localizate sau procese masive de pahipleurită care favorizează producerea ectaziilor bronșice; în multe cazuri se întîlnesc calcifieri pleurale. În parenchimul pulmonar punem în evidență un mozaic de leziuni: procese cavitare de dimensiuni, forme și virste diferite, cel mai adesea bilaterale, leziuni distructive de tipul ulceratiilor, focare cazeoase, procese exsudative, atelectazii, mase cazeoase închistate de tipul tuberculoamelor, caverne deterjate etc. Aceste procese se caracterizează prin extensie, activitate lezională marcată și ireversibilitate. Cadrul radiologic este dominat de prezența importantă a proceselor de fibroză care brăzdează și mutilează parenchimul pulmonar. Fibroza pulmonară exprimă pe plan morfo-radiologic fazele alternante de receptivitate și rezistență, ce caracterizează evoluția bolii tuberculoase. Modificările de calibru bronșic pot fi puse în evidență prin examene bronhografice, iar angiopneumografia ne poate informa asupra alterărilor vasculare.

*Aspecte bacteriologice.* Chimiorezistența la cele 159 tulpini testate a fost observată în 137 de cazuri (86,17%), iar sensibilitatea păstrată față de 5 tuberculostatice (SM, HIN, PAS, Th și Ciclo) într-un procent de 13,83%. Structura chimio-rezistenței se prezintă astfel: monorezistență 13,21% (7,55% HIN, 3,14% SM, 1,26% Ciclo și 1,26% Th); birezistență 16,98% (HIN și SM 12,57%, SM și Ciclo 1,26%, HIN și Ciclo 1,26%, HIN și Th 1,89%) și polichimiorezistență 55,98% (22,02% tirezistență, 22,02% tetrarezistență și 11,94% pentarezistență). Pe antibiotice se pune în evidență următoarea ierarhizare a tulpinilor rezistente: HIN 124, SM 111, Ciclo 78, Th 74 și PAS 30. Incidența chimiorezistenței crește proporțional cu cantitatea antibioticelor administrate.

Din analiza materialului prezentat se desprind următoarele aspecte mai semnificative: incidența relativ crescută a hipercroniilor cu germeni sensibili la cele 5 tuberculostatice testate, în ciuda bilanțului antibiotic încercat, admite presupunerea că ar fi vorba de o resensibilizare prealabilă bacteriană. Datele noastre concordă cu cele publicate de *Daddi* care constată la ftizicii preterminali o frecvență a sensibilității germenilor de 11%. Polichimiorezistența apare mult crescută față de mono- și birezistență, datorită aplicării pe scară tot mai largă în ultimii ani a tratamentului cu tuberculostatice de releu. Pentru a pune în evidență factorii multipli care au determinat instalarea fenomenului de chimiorezistență, în centrul preocupărilor noastre a stat cercetarea patogenezei hipercronizării la întreg lotul studiat. Astfel 62% din bolnavi au fost depistați tardiv cu forme anatomo-radiologice avansate de ftizie, tipul lezional predominant fiind cel fibro-cavitar, iar tratamentul a fost încorect în 36% din cazuri.

Particularitățile patomorifice ale procesului lezional (bilateralitate, extensie, caracter pronunțat distructiv sau proliferativ, leziuni bronșice asociate, localizări greu influențate de tratament, diseminări bronhogene și hematogene frecvente, alterări nespecifice ale parenchimului etc.) sau biologice (bogăția în germeni a leziunilor, potențial imuno-biologic scăzut, evoluție severă a bolii chiar de la primul puseu etc.) constituie cauze frecvente de apariție a rezistenței bacteriologice. Prognosticul ftizicilor hipercronici cu polichimio-

rezistență rămâne rezervat, datorită scăderii posibilităților tratamentului tuberculostatic și dificultăților importante pe care le ridică față de intervențiile chirurgicale.

Pe plan epidemiologic, dublarea sau chiar triplarea mediei de supraviețuire a hipercronicilor reprezintă factorul principal de întreținere a endemiei tuberculoase și de propagare a infecțiilor cu germeni polichimiorezistenți. În sfârșit, din punct de vedere social-economic, ftizia hipercronică cu caracterul ei de pierdere totală a capacității de muncă, aduce mari prejudicii de ordin economic prin scoaterea din muncă a unui contingent de cadre în perioada de randament profesional maxim și prin cheltuielile necesare acordării unei asistențe medicale prelungite.

Sarcina noastră principală constă în a realiza prin toate mijloacele profilaxia hipercronicizării tuberculozei, acordând importanță deosebită depistării și tratamentului precoce, deoarece „primul an de terapie și mai ales primul semestru constituie perioada crucială a bolii, în care se decide destinul bolnavilor“ (*Omodei Zorini*).

### Concluzii

1. Ftizia hipercronică reprezintă o formă clinică nouă a tuberculozei fibrocavitare, o fază extremă, finală, a procesului de cronicitate, cu un cadru clinico-radiologic propriu care îi conferă atributele majore ale unei entități nosografice autonome. Această formă clinică este produsul laturii negative a tratamentului tuberculostatic și reprezintă unul din aspectele cele mai semnificative ale endemiei tuberculoase pe plan mondial.

2. Definirea și delimitarea cadrului general al ftiziei hipercronice nu poate fi concepută unilateral, prin absolutizarea unui singur criteriu izolat de contextul clinico-radiologic și evolutiv al fenomenului tuberculos, sub aspectele sale cantitative și calitative. Acest cadru trebuie să reprezinte o sinteză a tuturor factorilor generali și speciali care contribuie la realizarea notei particulare a ftiziei hipercronice.

3. Cadrul ftiziei hipercronice rezultă din sudura a numeroase planuri: clinic, terapeutic, bacteriologic, bronhologic, radiologic, funcțional, anatomo-patologic, epidemiologic și social-economic.

4. Profilaxia hipercronicizării reprezintă principala noastră sarcină și toate eforturile trebuie concentrate și orientate în vederea realizării acestui desiderat major.

*Sosit la redacție: 26 februarie 1966.*

*Bibliografia la autor.*

Serviciul chirurgical al Spitalului unificat de adulți, Constanța  
(cond.: Dem. Theodorescu)

## CITEVA CONSIDERAȚII STATISTICE ȘI TERAPEUTICE ÎN CANCERUL GASTRIC \*

Dem. Theodorescu, N. Nicolescu, Fl. Munteanu

Preocupările din ce în ce mai intense ale oamenilor de știință pentru a ieși din impasul în care se găsește încă spinoasa și atât de actuala problemă a cancerului, cu toate manifestările lui, cu tot polimorfismul său, se oglindesc stringent în lucrările recentelor congrese mondiale din Mexico (1957) și Moscova (1962), a căror unică temă a fost studiul cancerului.

Morbiditatea crescută a acestei boli arată că dintre toate localizările tumorilor maligne la om, cele ale tubului digestiv (după datele Institutului on-

\* Comunicată la U.S.S.M., filiala Dobrogea, la 25 septembrie 1964.

colocic din București, 17) ocupă primul loc cu un procent de 47,5%, iar dintre acestea cancerul gastric se situează pe primul plan cu un procent de 31,2%.

Frecvența cancerului gastric ocupă primul loc la bărbați, cu 41,9% și al doilea la femei cu 23,8%.



Dorim să arătăm experiența noastră din ultimii șase ani, care cuprinde un număr de 135 bolnavi de cancer gastric, verificați operator în serviciul de chirurgie al Spitalului unificat de adulți din Constanța în perioada dintre 1 ianuarie 1958 și 31 decembrie 1963.

Bolnavii au ajuns în serviciul nostru în urma examenelor clinice și radiologice, pe baza cărora s-a presupus că pot beneficia de intervenție chirurgicală.

Din totalul de 135 de bolnavi, 72 (53,1%) provin din mediul rural și 63 (46,9%) din mediul urban.

Bărbații prezintă 79,5% față de numai 20,5% femei. Alți autori arată o frecvență de 2—3 ori mai mare la bărbați decât la femei (10), în timp ce acad. *I. Făgărășanu* și colab. (5) găsesc 58,5% bărbați și 41,5% femei.

Grupele de vîrstă cele mai afectate de cancerul gastric la ambele sexe sînt decadele a 6-a și a 7-a, însumînd împreună 73,3% din toate tumorile maligne ale stomacului care au fost operate în serviciul nostru. Celelalte grupe de vîrstă reprezintă în total 26,7%. De aici rezultă că atenția noastră trebuie să se îndrepte spre depistarea precoce tocmai la grupa de vîrstă de 50—69 ani, unde orice tulburare în sfera gastrică impune o precizare rapidă.

Pe profesii bolnavii se grupează astfel:

— muncitori	31	22,9%
— agricultori	45	33,3%
— funcționari	46	34,0%
— fără ocupație	13	9,8%

Din cercetarea foilor de observație constatăm că debutul bolii se situa la cei mai mulți (80,7%) cu 1—2 ani în urmă, un număr mai mic (16,4%) au avut manifestările inițiale cu mai puțin de un an și numai foarte puțini (2,9%) afirmau că semnele clinice apăruseră de peste 2 ani.

În funcție de manifestări clinice, boala a debutat prin:

— sindrom dispeptic	52,5%
— sindrom dureros	31,1%
— sindrom ulceros	14,3%
— sindrom gastritic	1,4%
— sindrom stenotic	0,7%

Prin examene radiologice făcute la 2413 indivizi fără nici o tulburare digestivă, *St. John* (14) a descoperit în 1944 3 cancere de stomac complet asimptomatice.

Polipii gastrici susferă cel mai des o transformare malignă, cifrele variînd după autori între 6—68% (16).

În statistica noastră am avut dovada evoluției maligne în polipoză gastrică la 3 cazuri și în ulcerul gastric la 2 cazuri.

Din multitudinea posibilităților de explorări morfologice și funcționale gastrice și extragastrice, ne-am bazat în studiul nostru îndeosebi pe documentele radiologice, anatomo-patologice și operatorii.

Radiologic, aspectul cel mai frecvent întîlnit în cazurile noastre a fost imaginea lacunară, urmată de nișă și stenoză:

— imagine lacunară	74 cazuri	54,7%
— nișă	28 „	20,7%
— stenoză	22 „	16,2%
— mixt (stenoză și nișă) sau lacună și stenoză	6 „	4,5%
— stomac mic (schir)	1 caz	0,8%



— semne indirecte de ulcer gastric	1 caz	0,8%
— fără examen radiologic	3 cazuri	2,3%

După cei mai mulți autori localizarea mai frecventă a neoplasmului gastric o constituie porțiunea orizontală a stomacului, urmată de corpul stomacului.

În statistica noastră se observă o frecvență egală a localizărilor pe porțiunea orizontală și pe corpul stomacului:

— porțiunea orizontală	61 cazuri	45,1%
— corpul stomacului	61 „	45,1%
— polul superior	4 „	3,0%
— polipoză gastrică	6 „	4,5%
— gura de anastomoză	3 „	2,5%

Aspectul macroscopic intraoperator al tumorii canceroase a stomacului la bolnavii operați de noi a fost:

— vegetant (tumoral)	59,3%
— stenozant (infiltrant)	19,2%
— ulcerat	10,3%
— mixt	5,3%
— polipoză gastrică	4,5%
— schir gastric	1,4%

Prin examenul histopatologic (*Alex. Radulian*), făcut la un număr de 103 piese operatorii sau fragmente biotice, la 101 s-a confirmat diagnosticul preoperator de malignitate:

— adenocarcinom	89,8%
— carcinom	3,8%
— reticulohistiosarcom	0,9%
— epiteliom cu celule mici	0,9%
— metastază epiteliomatoasă limfoganglionară	1,8%
— ulcer gastric degenerat (adenocarcinom)	1,8%
— linită plastică	0,9%

În ceea ce privește extensia tumorii, am făcut următoarele constatări:

— fără extensie	38,5%
— metastaze hepatice	21,5%
— invazia pancreasului	9,5%
— numai adenopatie	4,5%
— mai multe formațiuni anatomice învecinate	26,0%

#### Tratamentul chirurgical

După o pregătire preoperatorie adecvată cazului și după evaluarea riscului general (vîrstă, teren, tare organice, anestezie) se aplică tratamentul operator, respectînd principiile chirurgicale și oncologice.

La cei 135 de bolnavi operați în serviciul nostru s-au făcut următoarele intervenții chirurgicale:

— laparotomie exploratoare	38,5%
— rezecție largă (respectînd principiul oncologic)	34,0%
— intervenții paliative	22,9%
— rezecții polipi gastrici	2,3%
— plastii (pe gură de anastomoză sau pe stenoză mediogastrică)	2,3%

Intervențiile chirurgicale radicale executate de noi au fost:

— rezecție gastrică subtotală complexă	85,6%
— gastrectomie polară superioară cu esofagectomie în treimea inferioară și splenectomie	2,0%
— gastrectomie totală complexă	6,2%
— extirpare polipi cu porțiune largă la mucoasă	6,2%

În aceste intervenții radicale restabilirea continuității a fost rezolvată prin aplicarea următoarelor tehnici:

— Reichel-Polya modificat	76,3%
— Péan	6,4%
— Gastro-enteroanastomoză	6,4%
— Eso-jejunostomie	4,3%
— Eso-gastrostomie	2,2%
— Petrusinski II	2,2%
— Interpoziție jejunală	2,2%

Intervențiile paliative (gastro-enteroanastomoză) au fost efectuate la 31 de bolnavi care, datorită extensiei procesului neoplazic, nu beneficiau de o intervenție curativă, însă cărora trebuia să li se asigure tranzitul pe o cale derivată.

#### Rezultate tardive postoperatorii

Dacă mai de mult numai 1,2—3,5% dintre operații de neoplasm gastric supraviețuiau peste 5 ani, clinica Mayo a obținut în 1949, în special datorită stabilirii precoce a diagnosticului, supraviețuirii peste 5 ani la 28% dintre operați. Însă dintre toți bolnavii cu neoplasm gastric numai a cincea parte ajung în serviciile de chirurgie, iar dintre ei abia 18% beneficiază de o intervenție radicală (G. V. Engel, 14).

Operabilitatea cancerului gastric a crescut între 1936—1945 de la 57% la 88%, iar rezecabilitatea de la 28% la 79,6% (D. State, G. Moore și O. Wangensteen, citat 15), ca urmare a îmbunătățirii tehnice continue (pregătire preoperatorie, anestezie operatorie, reanimare, îngrijire postoperatorie etc.). Intervenția făcută la timp conduce în 30% din cazuri la vindecări (S. Rainberg, cit. 14).

În general, în cancerele limitate numai la stomac, se obțin supraviețuiri postoperatorii de peste 5 ani la pînă la 55% din cazuri. Aici este demnă de reținut afirmația lui Berkson (15) că supraviețuirea de peste 5 ani la care ne putem aștepta este egală cu supraviețuirea persoanelor sănătoase de aceeași vîrstă.

În statistica noastră am putut urmări un număr de 84 de bolnavi. Rezultatele au fost următoarele:

— decese postoperatorii	11,9%
— decese în primele 12 luni (fără cele postoperatorii)	48,8%
— supraviețuiri peste 1 an	38,1%
— supraviețuiri peste 2 ani	23,8%
— supraviețuiri peste 3 ani	15,4%
— supraviețuiri peste 4 ani	4,7%
— supraviețuiri peste 5 ani	3,5%

Privite prin prisma tehnicilor operatorii aplicate, supraviețuirile de peste un an se prezintă astfel:

Intervenția chirurgicală	Supraviețuiri de:				
	1 an	2 ani	3 ani	4 ani	5 ani
— Gastrectomie subtotală complexă	18	11	9	4	3
— Gastroenteroanastomoză	7	5	3	—	—
— Extirpare polipi cu mucoasă	3	3	2	în viață	—
— Laparotomie exploratoare	4	—	—	—	—
— Gastroenteroanastomoză plus plastie	1	1	—	—	—
<b>Total:</b>	<b>33</b>	<b>20</b>	<b>14</b>	<b>4</b>	<b>3</b>

Din datele de mai sus rezultă că:

1. mortalitatea cea mai mare se înregistrează în primul an după operație: 61,4% din toți operați de neoplasm gastric;

2. mortalitatea postoperatorie imediată constituie 7,4% din totalul celor asupra cărora s-a intervenit;

3. la analiza mării mortalități din primul an, un număr de 34 decese au survenit după laparotomii exploratoare (27 de cazuri) și după gastro-enteroanastomoză (10 cazuri), numai 14 decese fiind urmarea unor intervenții radicale. Cauză acestor decese a fost stadiul foarte avansat al bolii, care nu a permis decât o explorare sau o derivație a tranzitului;

4. aceasta ne arată că preoperator nu se poate face prin mijloacele curente de investigație o corectă apreciere a stadiului clinic al bolii. Dacă s-ar putea stabili cu precizie gradul de extensie a procesului neoplazic, numărul de intervenții, în special cel al laparotomiilor exploratoare, ar fi în mod cert mai mic;

5. a rămas mare mortalitatea din primii 3 și 4 ani, respectiv 20 și 29 din bolnavii urmăriți, rămânând în viață peste 4 ani numai 4, iar după 5 ani numai 3 dintre cei operați și urmăriți de noi.

Actualmente avem în supraveghere un număr de 13 bolnavi din cei cuprinși în tabelul anterior; aceste cazuri se repartizează astfel:

Intervenția chirurgicală	In viață de:				
	1 an	2 ani	3 ani	4 ani	5 ani
— Gastrectomie subtotală complexă	8	6	5	4	3
— Extirparea polipi plus mucoasă	3	3	2	—	—
— Gastroenteroanastomoză	1	1	—	—	—
— Laparotomie exploratoare	1	—	—	—	—
<b>Total:</b>	<b>13</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>3</b>

Atît din acest tabel cît și din datele anterioare reiese că:

1. supraviețuirile cele mai multe și cele mai îndelungate au fost obținute după gastrectomiile subtotale complexe. Explicația este dată de faptul că extensia procesului neoplazic a fost limitată, iar boala a fost depistată într-un stadiu operabil;

2. gastroenteroanastomoză a dus în cazurile noastre la supraviețuiri pînă la 3 ani, ca urmare a restabilirii unui tranzit digestiv care a permis alimentarea în bune condiții a bolnavului;

3. operațiile ample, care au necesitat rezecții largite sau chiar totale, cu sacrificarea în parte sau în totalitate a unor formațiuni anatomice învecinate, nu au permis supraviețuiri apreciabile, procesul neoplazic fiind prea extins.

În *concluzie* considerăm că pentru îmbunătățirea acestor rezultate, cele mai importante obiective de atins sînt:

1. depistarea într-un stadiu precoce a cancerului gastric, pentru ca intervenția să fie eficace;

2. dispansarizarea stărilor precanceroase, pentru a descoperi în timp util malignizarea;

3. selecționarea cu rigurozitate a cazurilor de neoplasm gastric ce urmează a fi operate, printr-un examen cît mai complet și mai timpuriu, cît și

evaluarea corectă a riscului operator la acești bolnavi, printr-o mai strinsă colaborare cu medicul internist și cu radiologul;

4. în cazurile dubioase să se adopte o atitudine mai intervenționistă, pentru a nu depăși momentul optim de aplicare a unei intervenții chirurgicale radicale;

5. efectuarea gastrectomiei subtotale complexe ca operație de principiu și a *gastrectomiei totale numai ca operație de necesitate*;

6. neintervenția chirurgicală în cazurile avansate, aceasta oferind bolnavului posibilitatea unei supraviețuiri ce nu poate fi egalată prin aceea a actului operator care în asemenea cazuri reprezintă un factor prognostic agravant.  
*Sosit la redacție: 20 ianuarie 1966.*

#### Bibliografie

1. ANASTASIU I. și colab.: Revista Sanitară Militară (1958), 1, 38; 2. COSTĂCHEL O. și colab.: Oncologia generală. Ed. Med. București (1961). Cap. XIX; 3. CHIRICUȚĂ I. și colab.: Oncologia și Radiologia (1964), 3, 1, 9; 4. CLARKE J. S. și colab. (Los Angeles) referat din Journal de Chirurgie (1962), 2, 304; 5. FĂGARĂȘANU I. și colab.: Chirurgia (1960), 1, 15; 6. GEORGESCU D. C.: Oncologia și Radiologia (1963), 2, 5, 385; 7. GILORTEANU M., VELISARATU G.: Chirurgia (1962), 5, 677; 8. HARANGY L.: Stările precanceroase. Ed. de Stat pentru literatură științifică, București (1953); 9. LORTAT-JACOB J. L. și colab.: Annales de chir. (1962), 16, 13—14, 999; 10. MOUCHET A. și colab.: Memoires de l'Ac. de chir. (1959), 32, 839; 11. MONTIER FR.: Encyclopédie Medico-chirurgicale, Estomac, Paris, 1948, fasc. 9027—9028; 12. NEGRU I. și colab.: Oncologia și radiologia (1963), 2, 5, 459; 13. NICULIN K. G.: Sovietscaia Medita (1948), 7, 29; 14. SECĂREA V. și colab.: Oncologia și Radiologia (1963), 2, 3, 251; 15. SOLOMON E.: Medicina Română (1948), 17, 461; 16. THEODORESCU DEM., BORCEA V.: Chirurgia (1956), 4, 635; 17. \*\*\* Indreptar pentru diagnosticul precoce al cancerului. Cap. Cancerul gastric. Ed. Medicală, București, 1957.

Clinica de ortopedie și traumatologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. I. Száva)

## CONSIDERAȚII ASUPRA OSTEONCONDROZEI CAPULUI METATARSIANULUI

### Boala Köhler II.\*

C. Ciugudean, E. Geambazu, M. Cosmuța, Alice Ciugudean

Boala a fost amintită pentru prima oară de *Freiberg* în 1913, care o considera o fractură trabeculară a capului celui de al doilea metatarsian. În 1914 *Campbell*, apoi *Skinner* și *Painter* completează descrierea. În anul 1915 *Alban Köhler* o individualizează ca entitate morbidă, iar în 1920 publică 5 cazuri personale. Boala a fost descrisă sub diferite denumiri, în funcție de concepția patogenetică a autorilor ca *Brogard*, *Engelmann*, *Alberti*, *Manclaire*, *Heitzman* și alții.

După majoritatea autorilor boala apare mai ales la fete pînă la 20 ani. Statistica noastră cuprinde cazuri între 15—26 ani, mai frecvent la 15 ani și predomină la sexul feminin. Am întâlnit afecțiunea la un singur bărbat. Se poate vorbi de o frecvență mai mare la muncitoarele care lucrează în picioare (80%), dar avem și cazuri la eleve din școala medie (15%).

\* Comunicare prezentată la sesiunea secției de ortopedie și traumatologie a U.S.S.M. Tg.-Mureș la data de 2 iulie 1965.

Ca și în cazul tuturor epifizitelor părerile asupra patogeniei afecțiunii sînt împărțite, iar cunoștințele incomplete. Unii autori acuză o lungime peste normal a metatarsianului II față de primul, fapt întilnit într-o proporție de 25%. *Hochman* și *Zarenka* consideră în etiologie anumite deformații ale antepiciorului: piciorul răsfrînt, piciorul scobit sau o asociere cu hallux valgus pe care noi n-am întilnit-o în nici unul din cazuri. *Kappis* și *Campbell* reeditează teoria inițială a lui *Freiberg*, după care ar fi vorba de o fractură subperiostică a metatarsianului II. Alți autori ca *Fischer*, *Köhler*, *Bausch* insistă asupra microtraumatismelor. Este foarte discutată și părerea după care încălțămîntea femeilor cu tocuri înalte, care le impune un mers quasi echin, ar predispuie la apariția acestei afecțiuni. În acest sens lucrările lui *Belly* și *Bossi* demonstrează că bolta plantară anterioară a piciorului în partea culminantă este formată de metatarsienii II și III. Este necesară o greutate de 50 kg aplicată pe dosul piciorului, pentru ca bolta să se micșoreze cu 8 mm prin coborîrea metatarsianului II care suportă întreaga greutate a corpului. Deși teoria pare seducătoare, avem în cazuistica noastră 15% din cazuri din mediul rural și eleve care nu au purtat niciodată pantofi cu tocuri înalte, ceea ce ne face să fim rezervați în acceptarea ipotezei. Mai menționăm teoria factorilor toxici (*Schinz*) sau microbieni (*Arhausen*) și vom aminti ca interesantă ipoteza lui *Sick*, după care ar fi vorba de o discriminie, cu atît mai mult, cu cît din foile de observație ale bolnavelor noastre reiese că boala apare mai ales la femei cu hiperfoliculinemie cu mensure lungi. Cu toate acestea raritatea bilateralității cazurilor nu pledează pentru această teorie. Din literatura română mai amintim concepția lui *C. I. Miță* asupra rolului infecției de focar care nu se pare simplistă și a cărei confirmare nu am găsit-o în nici unul din preparatele histologice realizate la cazurile noastre. Studiul tulburărilor din matricea osului, în condițiile modificărilor de irigație de cauză alergică, inițiate de *I. Száva* și colab., reprezintă o adîncire a problemelor etiopatogenice a osteocondrozelor în general, dar acest capitol încă nu a fost epuizat.

Pentru majoritatea osteonecrozelor aseptice se acceptă în prezent concepția care susține că este o necroză incompletă prin tulburări de irigație ale capului metatarsianului, realizată printr-o întrerupere a circulației, ceea ce perturbă activitatea osteoblastică, modificînd echilibrul bio-fiziologic al substanței colagene prin alterări metabolice, scăzînd rezistența tesutului osos care se fisurează în condițiile microtraumatismului, apărut ca factor secundar.

În perioada 1951—1965 au fost internate în clinica de ortopedie și traumatologie din Tg.-Mureș 18 cazuri de boala *Köhler* II și tratate chirurgical prin refacerea artroplastică a articulației metatarsofalangiene cu endoproteză de vitaliu. În serviciul de policlinică s-au mai prezentat un număr de 76 de bolnave în faza incipientă a afecțiunii, care au fost tratate prin metode ortopedice (aparat gipsat cu modelarea perfectă a bolții transverse, susținătoare plantare) și tratament medicamentos.

Trecînd în revistă teoriile etiopatogenice, ne oprim asupra concepției vasculopatiei prin suprapresiune, deoarece, în toate cazurile plantograma a arătat o prăbușire a bolții transverse, și insistăm asupra caracterului ei quasi profesional, intrucît în cazuistica noastră muncitoarele care lucrează în picioare au o pondere de 80%.

Sosit la redacție: 8 martie 1966.

#### Bibliografie

- 1 DENISCHI A., MEDREA O., POPOVICI N.: Bolile piciorului. Ed. Med. Buc. (1964);
- 2 GRIGORESCU D., BACIU OL., RUSU-ARDELEANU N.: Viața Med. (1963), 10, 19, 1319;
- 3 LELIÈVRE J.: Pathologie du pied. Ed. Masson, Paris (1961);
- 4 RĂDULESCU AL.: Ortopedie chirurgicală, Ed. Med. București (1957), vol. II: 5.
- 5 TATEOSOVA E. K.: Ortop. Travm. Protez. (Rus) (1961), 22, 2, 22;
- 6 WALLER A.: Maladies du pied. Ed. Maloine, Paris (1948).

Academia R.S.R., Baza de cercetări științifice Tirgu-Mureș

(cond.: prof. M. Gündisch, doctor-docent în științe) și Catedra de anatomie umană  
(cond.: prof. T. Maros, doctor docent în științe) a I.M.F. din Tg.-Mureș

## CERCETĂRI ASUPRA ENCEFALOPATIILOR EXPERIMENTALE XXIII.

### Caracterele morfologice ale encefalomielitei alergice experimentale (EAE) la ciini \*

T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács

Caracterul primar sau secundar al dezintegrării mielinice, mai ales în faza incipientă a sclerozei în plăci, poate fi considerat și azi ca o problemă controversată (11).

Fiind vorba de o afecțiune demielinizantă a sistemului nervos, este evident că toate cercetările axate pe studiul procesului de dezintegrare toxică (primară) sau inflamatorie (secundară) a mielinei contribuie în oarecare măsură la elucidarea unor aspecte legate de patogenia sclerozei în plăci.

Cu toate că procesele demielinizante, declanșate pe cale experimentală, nu pot fi considerate nici din punct de vedere morfologic ca fiind echivalente cu boala umană denumită scleroză în plăci (24), nu este mai puțin adevărat că EAE prezintă numeroase trăsături comune cu această boală deccamdată puțin cunoscută (18, 19). Tabloul microscopic al EAE este de multe ori complet asemănător cu cel al encefalomielitelor umane desiminate acute, acestea din urmă fiind considerate de unii autori (9) identice cu formele acute ale sclerozei în plăci la om.

Caracterele morfologice ale encefalomielitelor postvaccinale, postinfecțioase și ale celor hemoragice acute nu numai că sînt asemănătoare, dar și identice în multe privințe cu leziunile morfologice întilnite în EAE (5).

Dintre animalele de experiență maimuța și ciinele par a fi cele mai adecvate în cercetările care urmăresc dinamica proceselor demielinizante (15). Puținele studii efectuate pe ciini (29) au confirmat faptul că la aceste animale procesul de EAE este însoțit de simptome clinice și alterări morfologice ale sistemului nervos central, care se aseamănă mult cu cele întilnite în encefalitele alergice cunoscute din patologia umană.

Dacă ne însușim concepția, potrivit căreia scleroza în plăci este de origine alergică (10), devine de la sine înțeleasă utilitatea modelului experimental folosit de noi la studiul patogeniei bolii amintite (25). De aceea credem că prezentarea sintetică a alterărilor morfologice înregistrate în cursul EAE provocată la ciini cu ajutorul acestui model experimental poate suscita interesul neurologilor.

#### Material și metodă

Cercetările noastre au fost efectuate pe 20 ciini de ambele sexe cu greutate corporală între 5—15 kg. Înainte de începerea tratamentului encefalitogen ciinii au fost sensibilizați prin injectare intraperitoneală a 1 ml de vaccin Pertussis (20 mi-

\* Com. la ședința din 1 aprilie 1965 a Secției de neuropatologie a Acad. R.S.R. Baza de cerc. științifice din Tg.-Mureș și a Secției de morfologie și patologie comparată a U.S.S.M. filiala Reg. Mureș A. M.

liarde germeni). Se știe și din cercetările anterioare că prin această metodă susceptibilitatea alergică a animalelor de experiență poate fi mărită (20, 25, 37, 38). După 3 zile începe tratamentul propriu-zis care constă din administrare repetată la intervale de cite 5 zile a unei suspensii de creier heterolog în asociație cu adjuvantul Freund, injectările făcându-se intracutan, în regiunea cefii și a spatelui, în narcoză cu thiopental sau evipan sodic. Modul de preparare a emulsiei și unele detalii de ordin tehnic sint descrise într-o lucrare anterioară (25).

La 50% a animalelor supuse regimului encefalitogen s-au mai efectuat în plus — din 3 în 3 săptămâni — puncții esternale, extrăgând de fiecare dată 4—5 ml de lichid cefalorahidian. Această intervenție s-a făcut cu scopul de a urmări dacă puncția cisternală are vreun efect asupra evoluției procesului patologic. Potrivit citorva date (2, 22) ar exista o atare acțiune a puncțiilor cisternale.

Ţînii au fost sacrificați la diverse intervale de timp, în faza de agravare a simptomelor nervoase și a stării generale, cînd exista riscul pierderii spontane. Fragmente de țesut recoltate din diverse segmente ale creierului (25), au fost fixate în formalină (1:4) și colorate pentru mielină (16), hematoxilină-eozină și procedeul Masson.

### Rezultate

Luînd în considerare că sacrificările s-au făcut la diverse intervale de la instituirea tratamentului encefalitogen, modificările sistemului nervos central înregistrate reflectă diferite stadii de evoluție ale procesului de EAE. Analiza sintetică a datelor obținute ne permite să facem deducții asupra ordinii de apariție în timp a alterărilor morfologice, și ajută la stabilirea caracterelor etapelor evolutive ale procesului patologic.

Modificările cele mai timpurii iau naștere la nivelul vaselor cerebrale și al zonelor învecinate: spațiile perivascularare la început se dilată (în special cele corespunzătoare segmentelor pre- și postcapilare), rezultînd apoi o invazie a elementelor celulare hematogene în spațiile largite din jurul vaselor (fig. 1 și 2).

De asemenea pot fi considerate ca fenomene reactive precoce disocierea structurală și infiltrația celulară a pereților arteriolelor și venulelor, urmate de o reacție inflamatoare a zonelor perivascularare, care va da naștere unor infiltrate celulare dispuse ca centuri inelare în jurul vaselor (fig. 3).

Etapa următoare se caracterizează prin disocierea edematoasă a zonelor perivascularare, care provoacă tumefierea, degenerescența și dezintegrarea mielinei din teritoriul compromis. Astfel pe traiectul vaselor vor lua naștere zone circumscrie de demielinizare, ferm limitate de țesutul nervos învecinat.

După injectarea unei noi doze de antigen și sub acțiunea altor factori care mobilizează mecanismele imunoalergice ale organismului, reapăr pe traiectul vaselor exsudatele și extravazatele amintite, cauzînd în limitele vechiului focar apariția unei borduri inelare de hematii, plasată direct pe vas sau în sectorul periferic al zonei perivascularare (fig. 4). Corespunzător acestor focare reaprinse se produc noi edeme și infiltrate celulare, imprimînd procesului de demielinizare un caracter de extindere asupra altor contigente de fibre nervoase. Așa se explică sporirea numerică a focarelor demielinizante după fiecare reinjecție de antigen.

Din contopirea focarelor învecinate, dispuse în jurul vaselor, iau naștere în substanța albă a sistemului nervos central arii extinse de demielinizare, cu margini sinuoase, neregulate, în formă de hartă (fig. 5).

Un factor esențial în evoluția procesului este vasculita, care în unele cazuri avansează pînă la stadiul de trombangită, obturînd lumenul vasului. Menționăm că în zonele demielinizate am putut totdeauna identifica vasul obturat pe secțiuni seriate.

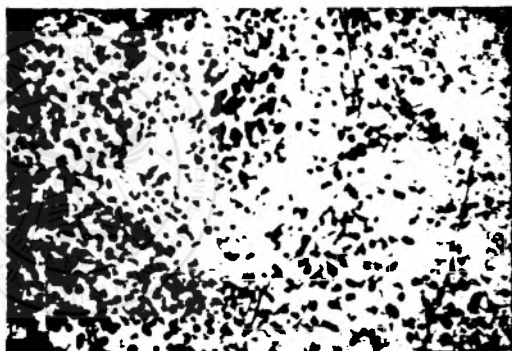
În afară de focarele demielinizante dispuse în jurul vaselor, la majoritatea animalelor s-au manifestat — concomitent cu acestea sau în timpi diferiți — focare difuze care nu respectau topografia vasculară.

Corespunzător sectoarelor alterate, la început se dezvoltă o intumescență și un edem de mare extindere (frecvent pe tot teritoriul substanței albe aparținînd



*Fig. nr. 1:* Polul frontal. Limita dintre substanța albă și cenușie. Spațiu perivascular lărgit, cu puține elemente hematogene. (Impregnație argentică. Mărire de 86 $\mu$ ).

*Fig. nr. 2:* Porțiunea toracică a măduvei spinării. Zona limitrof: cordonul anterior și cornul anterior. Spațiul perivascular lărgit este plin de elemente hematogene, peretele vasului apare disociat. (Impregnație argentică. Mărire de 86 $\mu$ ).



*Fig. nr. 3:* Capsula internă. Spațiul perivascular și peretele vasului sînt inundați de elemente celulare caracteristice proceselor inflamatorii. Infiltratul perivascular este format preponderent de celule mononucleate (Impregnație argentică. Mărire de 86 $\mu$ ).

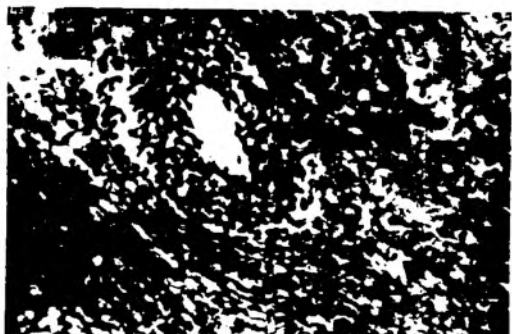






Fig. nr. 4.: Polul temporal. Vecinătatea nucleului amigdalian. În jurul unor focare demielinizate recrudescența hiperergică se manifestă sub forma unor hemoragii „inelare”. (Colorare pentru mielină. Mărire de 22<sup>x</sup>).

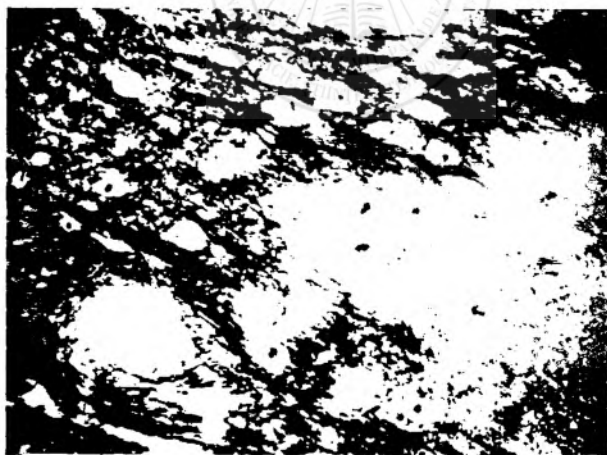


Fig. nr. 5.: Lobul parietal. Se observă numeroase zone perivascularare de demielinizare (cu vasul trombotizat în centrul lor), din contopirea cărora rezulta zone extinse de demielinizare. (Colorare pentru mielină. Mărire de 22<sup>x</sup>).

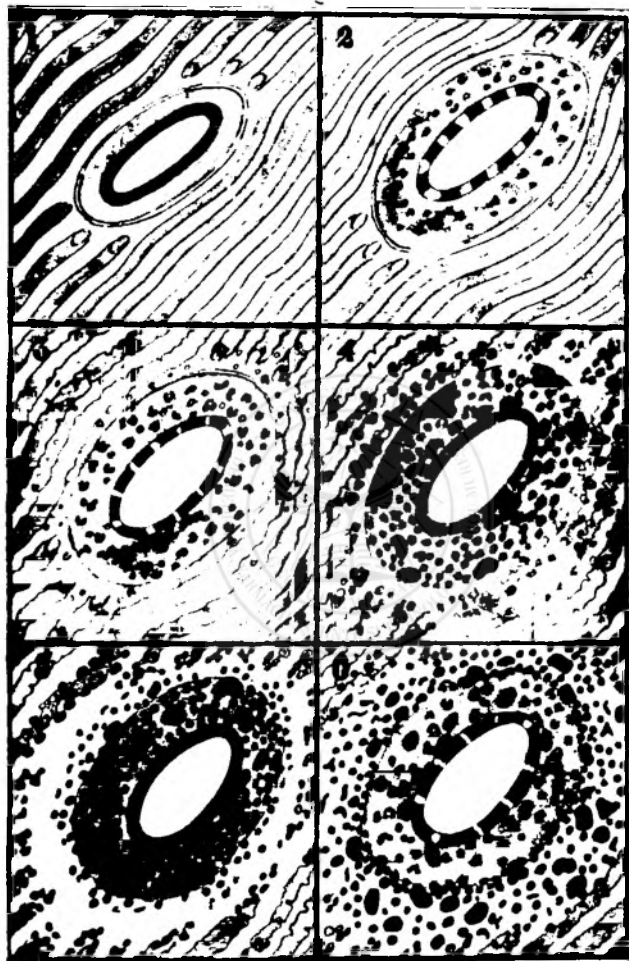


Fig. nr. 6.: Explicația a se vedea în text.

unei hemisfere) la care se adaugă pe alocuri infiltrate leucocitare sau extravazate formate de hematii. În raza acestor teritorii, dezintegrarea secundară a mielinei dă frecvent naștere la demielinizări ce se extind pe toată substanța albă.

În compoziția celulară a focarelor, menționăm că la început predomină elementele polinucleate, pentru ca apoi — în stadiul subcut — acestea să cedeze locul limfocitelor și histiocitelor. Proliferarea nevroglii apare mai târziu, abia în a treia etapă a invaziei celulare, determinând restructurări importante în sectoarele nevrxiale atinse.

Focarele perivascularare apar mai frecvent în măduva spinării, trunchiul cerebral și capsula internă, în timp ce demielinizările difuze se localizează numai la nivelul substanței albe a emisferelor. (Aceasta din urmă poate constitui însă și sediul demielinizărilor perivascularare).

Ca una din trăsăturile caracteristice ale EAE la ciine relevăm faptul că aceasta de obicei nu manifestă tendință la o progresiune spontană. Dozele de antigen administrate pe parcurs reactivează multe focare vechi, cauzând evoluția și extinderea procesului patologic. Prezența simultană — chiar pe un singur preparat — de focare multiple în diverse stadii evolutive, a fost un fenomen des întâlnit pe materialul studiat de noi.

Pe traiectul aceluiași vas se remarcă adesea segmente de aspect normal și alte compromise. Chiar și un singur focar poate reflecta prin arhitectonica „inclară” a zonelor suprapuse acțiunile imuno-alergice ce s-au repetat la diverse intervale de timp. În centrul focarului de demielinizare se observă vasul, iar în jurul lui granuloame perivascularare bordate de extravazate formate de hematii, la periferia cărora apare o zonă de edem și de tumefiere mielinică.

#### *Discuția rezultatelor*

Particularitățile menționate ale EAE la ciini în faza de început (ca: reacția vasculară însoțită de edem și hemoragii — uneori necroze — perivascularare, invazia elementelor hematogene cu predominanța polinucleatelor) confirmă caracterul imunoalergic, anafilactic al procesului declansat pe cale experimentală (32). De asemenea vasculita limfocitară și poliblastică, trombozele, microhemoragiile situate la limita dintre țesutul nervos intact și cel compromis (19), cât și edemul difuz, împreună cu invazia elementelor celulare hematogene pot fi considerate ca semne ce confirmă originea alergică a leziunilor descrise. Unii sint de părere că și granulomul perivascular este expresia unei reacții neuroalergice (8).

Procesul inflamator care afectează pereții vaselor mai mari, determinând perivascularita caracteristică, poate fi considerat ca expresia reacției hiperergice a elementelor mezenchimatoase locale (15). În ultimă instanță alterările amintite, cât și focarele demielinizante secundare, reprezintă produsul alergiei tisulare la toate formele de EAE (3, 7).

Modificările reactive perivascularare în EAE au în aparență caractere identice cu cele care apar în encefalitele perivenoase umane, ce evoluează pe un fond alergic. O parte din leziunile întâlnite la animalele noastre de experiență pot fi socotite din punct de vedere morfologic ca echivalente cu cele descrise în encefalomielitele acute diseminate ale copiilor (33, 35, 14).

Fenomenele de perivascularită, observate pe materialul studiat de noi, se deosebesc însă de caracteristicile encefalomielitelor perivenoase, întrucât ele apar ca niște focare perivascularare cu margini neregulate, întrerupte, inegal dispuse pe traiectul vaselor, cu tendință la expansiune centrifugă după fiecare reinjecție de antigen. Aceste trăsături, cât și incidența simultană la același animal (ba chiar și pe același preparat) a focarelor acute, subacute și cronice amintesc mai de grabă de leziunile întâlnite la om în unele forme ale sclerozei în plăci (19).

În această categorie pot fi încadrate și demielinizările extinse, ce se pun în evidență numai la maimuță (31, 5, 12, 27, 13) și ciine, în timp ce la cobai

«(6). șoareci (28), iepuri (17, 37, 38), șobolani (23) și pisică (30) asemenea alterări nu pot fi observate.

În cazul demielinizării emisferiale difuze a cîinelui este greu să apreciem, dacă dezintegrarea mielinei se instalează primar, sau în mod secundar, drept consecință a procesului inflamator. Exceptînd maimuța și cîinele, această problemă nu se ivește la nici un animal de laborator, deoarece la acestea fenomenele reactive se limitează strict la zonele perivascularare (4, 32).

În concluzie se poate afirma că, cu ajutorul modelului experimental preconizat de noi (25), se pot realiza leziuni caracteristice proceselor demielinizante umane de tipul sclerozei în plăci, ce se caracterizează într-o fază evoluată prin demielinizări primare și secundare (34).

#### *Considerații conclusive*

Procesul de EAE la cîinc se concretizează prin apariția focarelor de demielinizare perivasculară și difuză, cu caracter imunoalergic. Principalele etape de dezvoltare ale procesului sînt următoarele: a) dilatarea spațiilor perivascularare, b) apariția infiltratelor perivascularare, c) perivascularita acută sau subacută, d) panvasculita, e) demielinizările perivascularare strict limitate, f) contopirea focarelor demielinizante perivascularare, g) apariția extravazatelor noi (eventual bordate de microhemoragii) în interiorul sau în jurul focarului demielinizant deja format, h) edemul perifocal de-a lungul căruia procesul se propagă în sens centrifug, i) apariția edemului difuz însoțit frecvent de extravazate, invazii hematogene, eventual de microhemoragii pe teritoriile interpușe focarelor demielinizante, j) formarea focarelor de demielinizare difuză (fig. 6).

Demielinizarea alergică a teritoriilor perivascularare, înregistrată în experiențele noastre, se instalează indubitabil în mod secundar. În privința formelor difuze, aceasta nu se poate afirma cu toată certitudinea. Demielinizarea difuză se manifestă cu prisosință la nivelul hemisferelor, pe cînd cea în formă de focare perivascularare dispersate apare de obicei la nivelul măduvei spinării, al trunchiului cerebral și al capsulei interne. Ambele forme pot interesa deopotrivă formațiunile sistemului optic.

În măduvă am găsit de mai multe ori (sporadic și la nivelul emisferelor) forma necrotică, ca o manifestare hiperergică.

Este semnificativ caracterul pestrit — reflectînd diverse stadii evolutive — al focarelor împrăștiate de-a lungul aceleiași vas. Frecvent se întîmplă ca în același sector al creierului — chiar și pe același preparat — să apară simultan focare cu caracter diferit. Rezultă deci că în evoluția procesului se poate pune în evidență un caracter stadial.

În diferite stadii evolutive focarele se pot suprapune sau apar unul lângă altul.

Caracterul reacției declanșate de fiecare doză de antigen este influențat și de factori exogeni, printre care joacă rol și factorii meteorologici (26).

EAE a cîinelui prezintă o serie de trăsături foarte apropiate de cele ale encefalomielitelor acute diseminate umane, în special encefalomielitele acute demielinizante — formele acute, hemoragice ale copiilor.

Multe modificări morfologice, puse în evidență pe materialul nostru, sînt foarte asemănătoare leziunilor caracteristice sclerozei în plăci la om.

*Sosit la redacție: 8 aprilie 1966.*

#### *Bibliografie*

1. ARNOUITS CH.: Acta Neurol. et Psychiatr. Belg. (1959), 59, 796; 2. BUNGE M. B., BUNGE R. P. and H. RIS: J. Biophysic. and Biochem. Cytol. (1961), 10, 67;
3. FERRARO A. and CAZZULLO C. L.: J. Neuropathol. Exper. Neurol. (1948), 7, 235; 4. FERRARO A. and ROIZIN L.: J. Neuropathol. Exper. Neurol. (1954), 13, 60;
5. FERRARO A.: J. Neuropathol. Exper. Neurol. (1958), 17, 278; 6. FREUND J. și

colab.: citat de Lecomte J.; 7. GOOD R. A.: Citat de Lehoczky T.; 8. GODDARD J. W.: citat de Lehoczky T.; 9. BREENFIELD J. G.: Neuropathology. Edw. Arnold. Publ. London (1958); 10. HALASY-LEHOCZKY M.: Acta Neurol. et Psychiatr. Belg. (1962), 62, 732; 11. HENNEAUX J.: Acta Neurol. et Psychiatr. Belg. (1959), 59, 702; 12. JERVIS H. și colab.: citat de Lecomte J.; 13. KABAT E. A.: J. Exper. Med. (1947), 85, 117; 14. KRUPINA T. N., HOHLOVA Z. E.: Jurn. Nevropatol. i Psihiatr. Imeni S. S. KORSAKOVA (1964), 7, 974; 15. LATERRE E. C.: Acta Neurol. et Psychiatr. Belg. (1959), 59, 720; 16. LÁZÁR L.: Arhiv. Patol. (Moskva), (1960), 6, 82; 17. LECOMTE J.: Acta Neurol. et Psychiatr. Belg. (1959), 59, 732; 18. LEHOCZKY T.: Die neuroallergischen Beziehungen in der Histopathologie der Multiplen Sklerose. Akad. Kiadó Budapest (1957); 19. LEHOCZKY T.: Acta Neurol. et Psychiatr. Belg. (1962), 62, 719; 20. LEVINE S. and WENK E. J. Science (1963), 141, 529; 21. IHERMITTE F.: Les Leucoencéphalites Edit. Flammarion Paris (1950); 22. LHERMITTE F. et GAUTHIER J. C.: Wld. Neurol. (1962), 3, 696; 23. LIPTON M. and FREUND J.: citați de Lecomte J.; 24. LUMSDEN C.: Acta Medica Belgica (Bruxelles) (1957), 27; 25. MAROS T., LÁZÁR L., KOVÁCS V. V., FÖRIKA M. M.: Stud. Cercet. Neurol. (1965), 10, 517; 26. MAROS T., KOVÁCS V. V., LÁZÁR L., MARI-NICĂ D.: Contribuții la problema influenței factorilor meteorologici asupra evoluției encefalomielitei alergice experimentale (Manuscris); 27. MORGAN I. M.: J. Exper. Med. (1947), 85, 131; 28. OLITSKY P. and YAGER R.: citat de Lecomte J.; 29. PÁLFFY G. und ENDRÓCZI E.: Dtsch. Zschr. f. Nervenheilk. (1958), 177, 405; 30. PATTERSON P. and BRAND E.: citați de Lecomte J.; 31. RIVERSE R.: citat de Lecomte J.; 32. ROIZIN L. and KOLB L.: Acta Medica Belgica (Bruxelles), (1957), 57; 33. ROUSSEL J.: Acta Neurol. et Psychiatr. Belg. (1959), 59, 781; 34. TAL C. and BEHAR J.: Pathol. Bacteriol. (1958), 76, 482; 35. VAN BOGAERT L. et MATHYS E.: Acta Neurol. et Psychiatr. Belg. (1959), 59, 815; 36. WAKSMAN B. H., and ADAMS R. D.: Am. J. Path., (1962), 41, 135; 37. GYERGYAY F., FESZT T., POZSGI N., WAITSUK P., MISKOLCZY D.: Șt. cercet. științific. Acad. R.P.R., Fil. Iași Medicală (1963), 14, 79; 38. MISKOLCZY D., GYERGYAY F., FESZT T.: Z. ges. exp. Med. (1963), 137, 82.

Catedra de anatomie umană a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. T. Maros, doctor-docent în științe)

## MODELUL NOSTRU EXPERIMENTAL CU RINICHII AUTOTRANSPANTAT

M. Ionescu, R. Deac, Michaela Frandea

Prima autotransplantare de rinichi a fost făcută pe ciine în 1902 de *Ullman* la Viena; în același an au executat și *Decastelle* și *Carrel* autotransplantare de rinichi pe ciine și pisică.

În cei 64 ani ce s-au scurs de atunci, s-a pus la punct tehnica chirurgicală în această privință și în special sutura vasculară, care se obține azi rapid și de bună calitate, cu acele atraumatice speciale, dar mai ales cu aparatul lui *Gudov* sau cu butonii *Nakayama*. Acest progres tehnic chirurgical înlătură pericolul trombozării sau stenozării suturei vasculare, asigurând organului transplantat un debit circulator optim și permițând totodată o reducere importantă a timpului de ischemie, în care rinichiul este ținut de la recoltare și pînă la reluarea irigației sale, evitarea modificărilor ireversibile, condiționînd reluarea optimă a funcțiilor cu efect binefăcător asupra organismului, care a necesitat transplantarea. De atunci, sute de cazuri încercate la om și citeva mii realizate experimental la animale (ciine, pisică, șoarece, maimuță) au permis cunoașterea și elucidarea a numeroase

aspecte pe care le ridică în special rinichiul, organ ce se pretează foarte bine pentru transplantare, datorită duplicității sale, pedicolului său vascular unic, lung și mobil, cit și rezistenței organului, dar se transplantează acum și alte organe complexe ca plămînul, ficatul și chiar inima. Numele și aportul cercetătorilor români se înscriu în acest domeniu din primii ani: *Florescu* 1905, *Abramovici* 1924, *Ghișescu* 1951 și în sfîrșit *Marinescu V.* și *Păușescu E.*, care au adus în anii din urmă contribuții valoroase.

La om, autotransplantarea reprezintă azi o metodă valoroasă de menținere a unui rinichi util după leziuni ale pedicolului vascular ce ar necesita altfel nefrectomia, și preferată în leziunile înalte de ureter ce ar necesita ureterostomia etc. La animal, practica autotransplantării experimentale a permis punerea la punct a tehnicii chirurgicale și a creat un model experimental pe care se pot elucidă o serie de aspecte funcționale ale rinichiului astfel complet denervat și situat heterotopic într-un alt teritoriu vascular, evitînd bine înțeles problemele de imunologie pe care le ridică homo- și heterotransplantarea. Lucrarea noastră nu are intenția să citeze toate cercetările și procedeele de autotransplantare, ci să prezinte experiența noastră.

Am început cercetările în 1957 și într-o primă etapă, care a durat pînă în 1960, am executat autotransplantarea rinichiului la gît cu ureterostomie subclaviculară. Animalul de experiență utilizat de noi a fost ciinele, corcitură obișnuită (canis familiaris). Am căutat să scurtăm timpul de ischemie renală, pregătind regiunea receptoare în așteptare înainte de recoltarea rinichiului. Am anastomozat termino-terminal artera și vena renală la artera carotidă primitivă și vena jugulară externă prin sutură manuală cu ace atraumatice și mătase specială cit mai subțire (3/0, 4/0) de preferință de fabricație franceză. Sutura noastră vasculară se desfășurau în 40—50 minute, timp în care nu aplicam rinichiului nici un tratament. Totuși din cei 30 ciini operați, în majoritatea cazurilor rinichiul și-a reluat funcțiunea, eliminînd urină timp de cîteva luni pînă ce se iveau complicațiile: stenoza orificiului de ureterostomie cu hidronefroză, infecții urinare. Ciinii cu ureterostomie sînt foarte greu de îngrijit și din aceasta cauză am preferat autotransplantarea rinichiului la vasele femurale cu păstrarea ureterului, sau cu reimplantarea lui în vezică.

Concluziile noastre în această etapă de autotransplantare heterotopică a rinichiului au fost următoarele: sutura corectă a vaselor cu clamparea întii a arterei și declamparea întii a venei, precum și evitarea răsucirii vaselor, sau a angulării lor asigură reușita tehnică și reluarea funcțiunii cu urină multă și diluată în primele zile, rinichiul neavînd capacitatea de resorbție tubulară în condițiile denervării sale. După cîteva luni găsım în jurul rinichiului autotransplantat un țesut scleros, sidefiu, care îl conjoară ca o carapace, iar în cazul transplantării heterotopice la gît, instalarea complicațiilor ureterale ca stenoza progresivă completă a orificiului de ureterostomie (pe care am încercat să-l menținem canulat), hidronefroza secundară și infecția cavităților rinichiului au dus în timp de cîteva luni la atrofia, resorbția sau eliminarea rinichiului ca și în cazul fenomenelor de intoleranță tardivă observate în cele cîteva cazuri de homotransplantare pe care le-am realizat pentru comparație. Într-o a doua etapă a lucrărilor noastre (1965—1966) pe un lot de 20 ciini, am procedat la autotransplantarea heterotopică a rinichiului termino-terminal la vasele femurale, realizînd suturile vasculare cu aparatul A.S.C.-4 și A.S.C.-3 în timp de 10—20 minute, în care am perfuzat rinichiul cu ser izotonic și normotermic cu papaverină și heparină pînă la decolorarea sa. Utilizarea heparinei expune la hemoragii după decapsularea rinichiului, cu formarea unui hematom care se suprainsfectează și compromite greș sau, cînd este mic, se resoarbe, lăsînd să se formeze la suprafața rinichiului țesutul scleros amintit. Utilizarea heparinei face de asemenea ca cele mai mici defecte ale suturii vasculare să trebuiască completate cu fire.

M. IONESCU, R. DEAC, MICHAELA FRANDES: MODELIUL NOSTRU EXPERIMENTAL  
CU RINICHI AUTOTRANPLANTAT



*Fig. nr. 1.*



*Fig. nr. 2.*



Prezentăm alăturat în fig. nr. 1. ciinele nr. 6 „pinci“, de 12 kg, cu rinichiul sting autotransplantat la 14 iulie 1965 și rinichiul drept la 6 ianuarie 1966, așa cum se prezintă la data de 20 martie 1966. S-a lucrat după aceeași tehnică la amândoi rinichii, care au rămas de volum și funcție simetric egale la explorarea renoscintigrafică cu chlormerodrină marcată cu Hg<sup>203</sup>. Urina acestui ciine este clară și fără elemente patologice.

Neputînd separa urinalele celor doi rinichi, a căror uretere au rămas la vezică, avantajînd îngrijirea animalului și evitînd complicațiile suprainfectării rinichilor, metoda noastră de autotransplantare se pretează la explorare funcțională comparativă numai prin renoscintigramă care ne arată o mai bună reluare a capacității de concentrare a substanței marcate la rinichiul mai vechi transplantat; de altfel acest lucru l-am putut verifica și la explorarea renoscintigrafică repetată în timp la același rinichi.

În fig. nr. 2. prezentăm ciinele nr. 11 „Kuvaa“, negru, de 26 kg, cu rinichiul sting autotransplantat la 23 decembrie 1965 și rinichiul drept autotransplantat la 27 ianuarie 1966.

Rinichiul autotransplantat heterotopic ridică problema reintegrării sale neuroumorale într-un teritoriu somatic superficial, oferind posibilitatea explorării reactivității sale la diuretice și comportării sale în timpul diferitelor agresiuni asupra organismului. Menționăm de exemplu ciinele nr. 9 de sex feminin (20 kg). cu rinichi autotransplantați care a dus normal la termen o sarcină cu 5 pui.

Modelul nostru experimental creează deci posibilitatea verificării tehnice și a unor explorări complexe care vor sfîrși prin coordonarea datelor obținute cu aspectul substratului morfologic.\*

*Sosit la redacție: 26 martie 1966.*

\* Aducem mulțumiri pentru asistența tehnică competentă tovarășilor Balogh B. și Benke I.

#### Bibliografie

1. AUVERT J., VAYSSE J.: *Helvetica Medica Acta* (1964), 31, 4—5, 322; 2. BRICKER S. N., STRAFFON A. R., MAHONEY P. E., MERRIL P. J.: *Journal of Clinical Investigation* (1958), 37, 2, 185; 3. CARPENTIER A., HUREAU J., VAYRE P.: *Journal de Chirurgie* (1965), 90, 4, 329; 4. DORMONT J., AUVERT J., CUKIER J., ZMERLI G.: *Rév. Franc. Étud. Clin. et Biol.* (1964), 9, 10, 1043; 5. ELLENBERGER W., BAUM H.: *Anatomie du chien*, Paris (1894); 6. FONTAINE J. L., GANGLOFF J. M.: *Journal de Chirurgie*, (1964), 88, 3, 137; 7. GHITESCU T.: *Probleme de chirurgie experimentală*, Editura Academiei R.P.R., București (1955); 8. GHITESCU T.: *Probleme de chirurgie experimentală vasculară și cardiacă*. Edit. Acad. R.P.R. (1961); 9. HUMPHRIES L. A. JR., RUSSELL R., CHRISTOPHER E. PH., GOODRICH M. S., STADDARD D. L., MORETZ H. W.: *Annals of the New York Academy of Sciences* (1964), 120, art. 1. phat. 2. 496; 10. IONESCU M., PUPP A., DEAC R., FELICIA TRUȚA, BAICAN M.: *Revista Medico-Chirurgicală* (Sub tipar); 11. LEGER L.: *La Presse Médicale* (1963), 71, 42, 1988; 12. MURRAY J. E., LANG S., MILLER B. F., DAMMIN P. J.: *Surgery, Gynecology and Obstetrics* (1956), 103, 1, 15; 13. PERUZZO L., SORBOLI G.: *Omnia Medica* (1961), 39, fasc. 5—6, 253; 14. PIERCE J. C., VARCO R. L.: *J. Surg. Res.* (1964), 416, 275; 15. PROCA E.: *Chirurgie* (1965), 24, 9, 777; 16. ROHNER CARL ROBERT: *Ergebnisse der experimentellen und klinischen Nierentransplantation*. Inaugural Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich. Druck von Benno Schwabe und Co. (1961).



## TRANSPLANTAREA TOTALĂ ORTOTOPICĂ A CORDULUI ÎN CIRCULAȚIE EXTRACORPOREALĂ \*

R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, P. Petrila

Anul 1905 reprezintă data primei încercări experimentale de transplantare heterotopică a cordului (*Carrel și Guthrie*), iar anul 1964 data primei încercări clinice de transplantare ortotopică a inimii (*Hardy și colab.*). Acești aproape 60 de ani cuprind întreaga evoluție a chirurgiei transplantării cordului, de la simpla grefare a unei a 2-a inimi în regiunea cervicală a animalului receptor, ca un util exercițiu de fiziologie și chirurgie cardiacă, până la transplantarea ortotopică a cordului ca metodă de tratament.

La noi în țară, începând cu anul 1958, primele experiențe de transplantarea heterotopică a cordului au fost efectuate de colectivul condus de conf. I. Pop D. Popa pe un număr de peste 100 de grefe, supuse unor studii complexe de: electrofiziologie, metabolism miocardic, microscopie electronică etc.

O deosebită importanță în această evoluție au lucrările lui *Lower și colab.* care în 1959, o dată cu elaborarea celei mai eficiente metode tehnice de transplantare ortotopică, enunță problemele esențiale ale transplantării inimii ca metodă de tratament a bolilor cardiace incurabile:

1. obținerea și conservarea organului grefă în stare viabilă;
2. tehnica chirurgicală pentru recoltarea și transplantarea cordului;
3. metode de eliminare a fenomenului de intoleranță imunologică față de homogrefe.

Scopul urmărit în studiul de față a fost însușirea și dezvoltarea tehnicii lui *Lower* în condițiile laboratorului nostru experimental, în vederea prelungerii duratei de supraviețuire a homogrefelor cardiace prin aplicarea unui procedeu de desensibilizare postnatală. În acord cu vederile lui *David M. Hume* considerăm experimental reușită transplantarea unui organ atunci când sînt îndeplinite 2 condiții:

- lunga supraviețuire la animale și
- dezvoltarea unor procedee de menținere a subiectului pe timpul tratamentului antirejecție.

### Metoda

Experiențele au fost efectuate pe ciini de diferite rase cu greutatea între 10—25 kg. S-a utilizat anestezia generală cu pentotal 40 mg/kg/corp, intubația orotraheală și respirație mecanică cu presiune pozitivă.

Procedeu de menținere a circulației receptorului pe timpul transferului cordului, de la donator la receptor, a fost circulația extracorporeală. Majoritatea perfuziilor extracorporeale au fost efectuate cu un aparat tip Lillehei De Wall, de construcție proprie (descries într-o lucrare anterioară), cu schimbător termic acționat de un ultratermostat Höppler. Circuitul extracorporeal a fost calibrat la greutatea subiectului de perfuzat, utilizîndu-se un debit semi-pulsatil de 50 ml/kg pe minut, cu corecțiile necesare pentru nivelul termic și hemodiluție. Reinjectarea arterială s-a efectuat în artera femurală dreaptă. Cele 19 transplantări au fost efectuate la diferite nivele termice:

- 3 în normotermie;
- 2 în hipotermie profundă;
- 14 în hipotermie moderată.

\* Lucrare comunicată la a V-a sesiune jubiliară a I.M.F. Tg.-Mureș, 27. XI. 1965.



Fig. nr. 1.: Aspect exterior al oxigenatorului-plic disponibil în timpul funcționării.

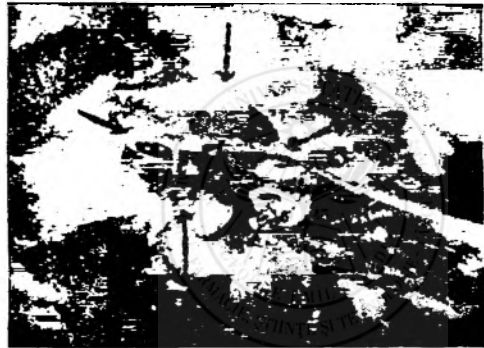


Fig. nr. 2.: Aspect intraoperator după excizarea inimii receptorului (săgețile indicatoare sînt plasate la extremitățile septului interatrial și la mijlocul pereților lateroatriali).



Fig. nr. 3.: Aspect intraoperator al suturii septului interatrial (săgețile indicatoare la extremitățile suturii).



Fig. nr. 4.: Aspectul suturii latero-atriale drepte a inimii transplantate (săgețile indicatoare plasate de-a lungul suturii).



Fig. nr. 5.: Aspect intraoperator după terminarea suturilor arterelor aortă și pulmonară.

Tabelul nr. 1.

Durata de funcționare a inimilor transplantate cu ajutorul circulației extracorporeale  
Transplante ortotopice

Data		Supra- viețuiri
21. I. 1964.	C.E.C. și hipotermie profundă	1h45'
25. I. 1964.	" " "	2h
29. I. 1964.	" " moderată	3h30'
16. IX. 1964.	" " "	2h15'
27. XI. 1964.	" " "	1h40'
8. I. 1965.	" " "	1h
12. I. 1965.	" " "	3h20'
19. I. 1965.	" " "	1h45'
28. I. 1965.	" " "	1h
2. II. 1965.	" " "	34'
9. II. 1965.	" " "	2h
15. II. 1965.	" " "	1h
19. II. 1965.	" " "	40'
23. II. 1965.	" " "	2h20'
24. Î. 1965.	" " "	20'
24. VI. 1965.	" " "	2h
6. XI. 1965.	C.E.C. și normotermie	—
12. XI. 1965.	" "	—
20. XI. 1965.	" "	35'

Stopul circulator complet, utilizat în 2 cazuri în hipotermie profundă indusă cu circulație extracorporeală, s-a dovedit nesatisfăcător pentru receptor. În afara celor 3 perfuzii în normotermie, răcirea a fost oprită la 30° C (temperatura esofagiană și rectală măsurată cu teletermometru-termistor).

Tehnica chirurgicală de transplantare a cordului a fost aceea preconizată de Lower, Stofor, Shumway în 1959. După clamparea aortei și pulmonare și secționarea lor cât mai proximal posibil, două incizii latero-atriale completate superior și inferior permit excizia în totalitate a inimii receptorului. Rămân în pericardul deschis peretele posterior al atrilor cu orificiile celor 2 vene cave și a celor 4 vene pulmonare umplute periodic de sânge, provenit din arterele bronșice. O excizie similară la donator permite prelevarea cordului de transplantat din toracele donatorului.

Menținerea viabilității grefei pe timpul transferului s-a realizat prin următoarele procedee:

- hipotermie locală profundă;
- hipotermie moderată a întregului donator;
- perfuzie coronariană retrogradă.

Durata ischemiei cardiace, de la excizie până la resuturare, depinde de dimensiunile inimii, de omogenitatea și antrenamentul echipei operatorii, de accidentele intraoperatorii etc.

Perfuzia coronară retrogradă a fost efectuată alternativ cu perfuzia aortică anterogradă prin declamparea aortei, obținind pe lângă menținerea viabilității greiei, un mijloc eficient de prevenire și combatere a emboliei coronariene.

Transferul în toracele receptorului este urmat de fixarea cordului în poziție cu fire în „U” la extremitățile septului, apoi sutura septului interatrial. Sutura aortei precede instalarea perfuziei anterograde, cordul fiind menținut în stare fibrilatorie prin aplicare de ser fiziologic înghețat. După închiderea circumferințelor latero-atriale se plasează un cateter în ventriculul stâng. Sutura arterei pulmonare permite reluarea activității inimii transplantate.

### Rezultate

În experiențele în care transplantarea cardiacă s-a efectuat în circulație extracorporeală și hipotermie profundă cu stop circulator complet, reluarea activității inimii a fost urmată de o perioadă de funcționare de 2 ore, fără însă ca receptorul să aibă integritatea funcțiilor sistemului nervos.

Cea mai lungă durată de funcționare s-a obținut cu transplantarea cordului în circulație extracorporeală cu hipotermie moderată — fără stop circulator — 3 h 30 minute. În afara a 2 cazuri, inimile transplantate și-au reluat activitatea tonică, în ritm sinusal, fiind capabile de a menține sistemul circulator al receptorului pe un interval de timp între 20 de minute și 3 h 30 de minute. În 7 din aceste experiențe nu s-au continuat manevrele de reanimare și reechilibrare necesare, cordul încetându-și activitatea după perioade variate de timp. În această etapă experiențele nu au fost efectuate în deplină sterilitate, astfel încât am fost nevoiți să abandonăm și inimile transplantate care au funcționat 2—3 ore, necesitând o laborioasă îngrijire postoperatorie.

Reluarea, dar mai ales menținerea contracțiilor cardiace după transplantare, precum și calitatea acestor contracții au depins de:

- durata stopului cardiac și eficiența metodelor de protecție;
- gradul de perfecțiune al perfuziei totale corporale;
- totalitatea măsurilor de reechilibrare postoperatorie;
- incidentele și accidentele intraoperatorii.

Heparinizarea și friabilitatea miocardului atrial canin au fost factorii de eșec cu cea mai mare incidență (defecte de sutură, tulburări de coagulare, hemoragii). Accidentele perfuziei totale extracorporeale compromit de la bun început în-

treaga operație. Uneori defecte de reîncălzire sau lipsa unor cantități suficiente de sînge ne-au determinat să întrerupem experimentul.

Cînd intervenția a decurs fără asemenea incidente, 10—15 minute de irigare și oxigenare a miocardului inimii transplantate sînt suficiente, fie pentru o reluare spontană a contracțiilor (trecînd prin fibrilație din ce în ce mai energetică, contracții bradicardice, iar apoi ritm sinusal), fie pentru o unică defibrilare electrică. Corectarea tulburărilor electrolitice, a echilibrului acido-bazic, perfuzia cu adrenalină, calciu, precum și menținerea unui by-pass parțial la un debit și o presiune redusă, concomitent cu contracții cardiace tonice, ritmice, asigură restabilirea unui echilibru circulator animalului receptor în noile condiții. Pentru susținerea activității inimii transplantate, postoperator, ar fi ideală utilizarea unui procedeu de asistare a circulației, de tipul contrapulsăției diastolice. Cînd am menținut în perioada post-transplant un by-pass la aceeași presiune și debit, au apărut pe lingă o activitate tonică a transplantului sufuziuni și peteșii subepicardice cu extinderi variate. La debit și presiune redusă cordul transplantat irigă jumătatea superioară a corpului, iar aparatul „pompa-oxigenator” jumătatea inferioară, menținînd rezistența periferică necesară. Înlocuirea pierderilor lichidiene conform presiunii venoase și arteriale și controlul debitului coronarian contribuie la crearea unor condiții cît mai apropiate de starea preoperatorie, la un echilibru circulator stabil.

### Discuții

Abordînd studiul transplantării ortotopice a cordului, pe lingă experiența dobîndită în transplantarea heterotopică (*I. Pop D. Popa*), am fost călăuziți de lucrările autorilor *Lower*, *Shumway* și *Hardy*, ale căror rezultate sînt cele mai valoroase. Utilizînd terapia imunosupresivă, *Lower* a obținut cea mai lungă durată de supraviețuire a unei homogrefe cardiace ortotopice la ciine: 8 luni. Autorul menționa anterior, în primele serii de experiențe, o mare mortalitate operatorie.

*Benedict* și *Bühl* comunică în 1964 transplante ortotopice de cord cu o durată de funcționare a inimii transplantate de la 30 minute la cîteva ore. *Shumway* semnalează în 1964 aspecte inedite ale dificultăților de transplantare a cordului printre care sînt menționate: conservarea inimii între donator și receptor, suportul circulator posttransplant, interdependența cardio-pulmonară, semnele precoce ale rejecției. Supraviețuirea inimilor autotransplantate peste 2 ani, comunicată de *Dong* în 1964, demonstrează rezolvarea problemelor tehnice ale transplantării inimii. Succesul obținut cu ajutorul metodelor imunosupresive în transplantările renale clinice, precum și la transplantarea experimentală ortotopică a cordului, deschide noi perspective în aplicarea clinică a înlocuirii inimii ca metodă de tratament.

Scopul urmărit de studiul nostru, însușirea și dezvoltarea tehnicii de transplantare ortotopică a cordului cu toate procedeele accesorii (circulația extracorporeală la diferitele nivele termice, stopul cardiac electiv, perfuzia coronariană, numeroase suturi vasculare și miocardice, explorări funcționale și de laborator, manevre laborioase de reanimare și reechilibrare, dar mai ales formarea, omogenizarea și antrenarea unei echipe de lucru în condițiile laboratorului nostru) considerăm că a fost atins în această etapă.

### Concluzii

1. Pentru reușita tehnică a unui homotransplant cardiac ortotopic este necesară o echipă de lucru omogenă și bine antrenată în domeniul chirurgiei cardio-vasculare.

2. Gradul de perfecțiune al sistemului de perfuzie totală extracorporeală influențează în mod esențial reușita operatorie.

3. Tulburările de coagulare precum și friabilitatea miocardului atrial canin, cu consecințele lor, sînt factorii de eșec cu cea mai mare incidență în studiul nostru.

4. Tehnica lui *Lower* și colab. corespunde pe plan tehnic, cu diverse variante tactice, transplantării ortotopice a cordului, constituind un punct de plecare extrem de valoros în acest gen de experiențe.

Sosit la redacție: 20 ianuarie 1966.

#### Bibliografie

1. BERMAN E. F., GOLDBERG M., AKMAN L.: *Transplantation Bull.* (1958), 5, 10; 2. BLUMENSTOCK D., HECHTMAN H., COLLINS J., JARETZKI A. III., HOSBEIN J., POWERS J., ZING G.: *Journ. Thorac. Cardio. Surg.* (1963), 5, 616; 3. BENEDICT J. S., BÜHL TH. L.: *Americ. Surg.* (1964), 7, 445; 4. CAUTHEN F. M., HARDY J. D.: *J. Medic. Sci. Surg.* (1961), 2, 150; 5. COOPER T., WILLMAN V. L., JELLINEK M., HANLON C. R.: *Science* (1962), 138, 40; 6. COOPER T., JELLINEK M., WILLMAN V. L., HANLON R. C.: *JAMA* (1965), 191, 128; 7. DEAC R., POP D. POPA I., IONESCU M.: *Com. la a V-a Sesiune Iubiliară a I.M.F. Tg-Mureș*, 27. XI. 1965; 8. DONG E., HURLEY E. J., LOWER R. R., SHUMWAY N. E.: *Surgery* (1964), 56, 270; 9. HARDY J. D., CHAVEZ C. M., KURRUS F., NEELY W. A., ERASLAN S., TURNER D., FABIAN L. W., LABRCKI TH. D.: *JAMA* (1964), 188, 114; 10. HAIRSTON P.: *Journ. Thorac. Cardio. Surg.* (1965), 50, 1; 11. KURRUS P.: *Fed. Proced.* (1964), 23, 201; 12. LOWER R. R., STOFER R. C., SHUMWAY N. E.: *Journ. Thorac. Surg.* (1959), 37, 361; 13. LOWER R. R., DONG E., SHUMWAY N. E.: *Surgery* (1965), 58, 110; 14. NEPTUNE W. B., COOKSON B. A., BAILEY C. B., APPLER R., RAJKOWSKI F.: *A.M.A. Archives of Surgery* (1953), 66, 174; 15. POP D. POPA I., ARSENESCU GH., DEAC R., COMAN K. W.: *Com. Congr. XIII. Europ. Chir. Card. Vasc. Atena* (1964); 16. POP D. POPA I.: *Cercetări experimentale cu un procedeu de transplantare totală a inimii. Reflectare clinică. Teza de doctorat* (1965); 17. REEMTSMA K.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1964), 120, 778; 18. SHUMWAY N. E., LOWER R. R.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* (1964), 120, 773; 19. WEBB W. R., HOWARD H. S., NEELY W. A.: *Journ. Thorac. Cardio. Surg.* (1959), 37, 361; 20. WILLMAN V. L., COOPER T., CIAN L. G., HANLON C. R.: *Americ. Journ. of Pysiol.* (1964), 207, 187.

Catedra de microbiologie și inframicrobiologie a I.M.F. (cond.: conf. I. László),  
Clinica de dermatovenerologie (cond.: prof. E. Újváry, doctor-docent în științe)  
și Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: conf. Octav Rusu) din Tg.-Mureș

## INCIDENȚA ȘI ASPECTELE ECOLOGICE ALE FUNGILOR ÎN URETRITE

M. Péter, E. Újváry, I. László, I. Trombitás, G. Horváth, Iuliana Both

În etiopatogeneza uretritelor negonococice (u. n.) iau parte numeroși factori. Relativ puține sînt datele care se ocupă dintre acești factori cu fungii, deși *Harkness* (11) atrage atenția asupra faptului că aceștia au un rol din ce în ce mai mare în declanșarea u. n. Lucrările de specialitate tratează mai ales cazuri clinice (1, 6, 9, 10, 14, 18). Sînt rare datele despre frecvența fungilor în uretrite, iar limitele indicate sînt destul de largi (2, 3, 4, 7, 12, 13, 19). Lucrările care prezintă aspecte ecologice ale fungilor în uretrite sînt și mai rare. Lucrarea de față vrea să contribuie cu noi date în problemele de mai sus, considerînd că rolul fungilor nu trebuie neglijat în patogeneza u. n.

#### Material și metode

1. Am examinat secreția uretrală, respectiv prostatică a 526 persoane cu uretrite și 120 persoane sănătoase. Recoltarea am efectuat-o dimineața, cu ansă de pla-

tină, înaintea micțiunii. Produsul patologic l-am însămintat pe mediul Sabouraud (S.) pe care l-am incubat la 28°C. Din fungii izolați, numai pe cei aparținători genului *Candida* (C.) i-am identificat pînă la specie, folosind metodele clasice (5). La tulpinile de *C. albicans* am efectuat și probe de patogenitate, inoculindu-le pe membrana corioalantoidiană a embrionilor de găină de 8—9 zile.

2. În același timp am efectuat însămintări și pe mediu Peizer-Steffen (P. S.), Roiron modificat de Fazakas (8), precum și două frotiuri colorate după metoda Gram și Giemsa.

3. Am examinat 7471 secreții vaginale provenite de la bolnave cu leucoree, efectuînd pentru fiecare cîte un frotiu colorat cu metoda Giemsa. În lipsă de rezultate concludente, am însămintat secreția vaginală pe mediile P.S., Roiron, S.

4. Am întins pe suprafața mediului S., în cutii Petri, o suspensie în ser fiziologic de fungii studiați. După uscare am depus pe suprafața mediului cîte o ansă normală de bacterii. După 48 și 72 ore am examinat modul de creștere al fungilor în jurul coloniilor bacteriene. În această experiență am folosit fungii cei mai des întîlniți în uretrite (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Geotrichum candidum*). Bacteriile folosite erau 20 tulpini de *Staphylococcus albus* (Sta. a.) izolate din uretră și 15 de pe pielea și din sputa persoanelor sănătoase; 5 tulpini de *Sta. a. haemolyticus* din uretră; 5 tulpini de *Sta. aureus haemolyticus*; din secreții faringiene; 5 tulpini de *Sarcina lutea* de proveniență diferită; 5 tulpini diftermorfe din uretră: *Corynebacterium* (Cb.) *acnes* și *xerosis*.

#### Rezultate

Rezultatele examinărilor micologice ale celor două grupe studiate sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

La cele 526 persoane cu uretrită am găsit fungi la 24, în total 26 tulpini. În două cazuri am izolat deci cîte două tulpini (*C. albicans* + *C. pulcherrima*; *Geotrichum candidum* + *C. albicans*). La persoanele sănătoase am reușit să izolăm din două cazuri cîte o tulpină. La ambele grupe genul *C.* a fost cel mai frecvent întîlnit.

Într-o lucrare anterioară (16) am constatat prin cercetări experimentale că pentru cultivarea fungilor întîlniți în uretră se poate folosi mediul Roiron modificat de Fazakas. Această constatare bogat verificată o susținem și acum.

Din grupa celor cu uretrită am examinat în 55 de cazuri și secreția prostatică, găsită pozitivă în 6 cazuri, din care am izolat *C. albicans*.

Divizarea tulpinilor de *C.* pe specii a fost următoarea: *C. albicans* 73,68%; *C. tropicalis* 10,52%; *C. krusei* 5,26%; *C. pseudotropicalis* 5,26%; *C. pulcherrima* 5,26%. La persoanele sănătoase am izolat o tulpină de *C. albicans* și una de *C. krusei*.

În cele 21 de cazuri din grupa cu uretrită (mucegaiurile nu au fost luate în considerare), am obținut la 3 cazuri un strat continuu, în 5 peste 10 colonii, în 7 cazuri 5—10 colonii, în 3 numărul coloniilor a fost sub 5. La 3 cazuri nu am notat numărul coloniilor crescute. În 6 cazuri am efectuat însămintări repetate din care la 5 rezultatul a fost din nou pozitiv, prezentînd numai modificări de ordin cantitativ. La persoanele sănătoase în ambele cazuri au crescut puține colonii (3—5). Nu am putut repeta însămintările. Din 21 de persoane, la 9 (42,85%) s-a stabilit cu certitudine că au făcut în ultimele zile sau ultimele săptămîni înainte de recoltarea materialului un tratament cu antibiotice. La majoritatea lor s-a instituit un tratament masiv, chiar repetat.

Din cazurile negative (dintre cei 646 bărbați examinați), 34 au avut ca parteneră persoane suferind de vulvovaginită candidiozică, confirmată prin examen clinic și de laborator. La persoanele pozitive, numai în 3 cazuri am stabilit cu certitudine că partenera nu a suferit de candidioză vaginală.

Comparînd incidența candidiei în vulvovaginite, respectiv uretrite, am obținut rezultatele din tabelul nr. 2.



Tabelul nr. 1.

Numărul persoanelor examinate 646				
Denumirea tulpinilor izolate	cu uretrită 526		sănătoase 120	
	cazuri pozitive			
	Nr.	%	Nr.	%
Candida	17	3,22	2	1,66
Saccharomyces	2	0,38	—	—
Geotrichum	1	0,19	—	—
Mucor	2	0,38	—	—
Aspergillus	1	0,19	—	—
Levuri neidentificate	1	0,19	—	—
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>4,55</b>	<b>2</b>	<b>1,66</b>

Tabelul nr. 2.

Numărul persoanelor Examine	leucoree 7471	uretrită 526
Cazuri pozitive	849 11,46%	21 3,99%

Tabelul nr. 3.

Denumirea fungilor izolați	Nr.	Flora microbiană		
		patologică	normală	patologică + Trichomonas
Candida	17	9	6	2
Saccharomyces	2	—	2	—
Geotrichum	1	1	—	—
Levuri neidentificate	1	1	—	—
Mucor	2	1	1	—
Aspergillus	1	—	1	—
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>2</b>



Fig. nr. 1.

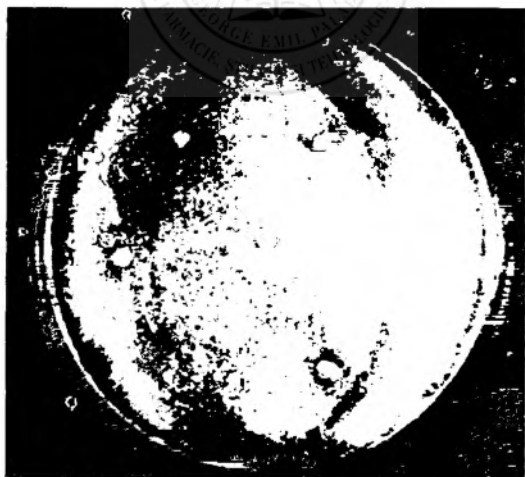


Fig. nr. 2.

După cum reiese din tabel, în leucoree incidenta C. este de 3 ori mai ridicată decât în uretrite.

Partea a doua a lucrării cuprinde datele obținute în urma studierii aspectelor ecologice ale fungilor izolați din cazuri de uretrite.

Din tabelul nr. 3 reiese că din 24 cazuri cu fungi pozitivi, în 12 fungii au fost asociați cu floră patologică, iar în două cazuri cu floră patologică + *Trichomonas vaginalis*. Sub „floră patologică” am înțeles următoarele tulpini (în ordinea frecvenței și a asociației): *Streptococcus viridans* + *Sta. a.* + *Cb. pseudodiphtheriae* (ps.): 3 cazuri; *Sta. a.* + *Diplococcus pneumoniae*: 2 cazuri; *Neisseria gonorrhoeae*: 2 cazuri; *Sta. a. haemolyticus* + *N. gonorrhoeae*: 1 caz; *Sta. a. haemolyticus* + *Streptococcus viridans* + *Cb. ps.*: 1 caz; *Diplococcus pneumoniae* + *Klebsiella pneumoniae*: 1 caz; *Esch. coli* + *Gaffkya tetragena* + *Sarcina* + *Cb. ps.*: 1 caz și *Sta. a. haemolyticus*: 1 caz.

În grupă „flora normală” am inclus următoarele bacterii, a căror frecvență și asociație a fost: *Sta. a.* + *Cb. ps.*: 6 cazuri; *Sta. a.* + *Cb. ps.* + *Sarcina*: 2 cazuri; *Sta. a.*: 2 cazuri. La grupa persoanelor sănătoase, într-un caz levura a fost asociată cu flora normală și într-un caz cu floră patologică (*Diplococcus pneumoniae* + *Sta. a.*).

Efectul microbilor cnumerați asupra creșterii levurilor izolate din cazuri cu uretrite, se poate rezuma în următoarele: *Sta. aureus* și difterimorfii au fost fără efect. *Sta. a. haemolyticus* a inhibat moderat creșterea genului C.; 75% dintre tulpinile de *Sta. a.* au avut un efect inhibitor pronunțat asupra speciilor aparținând genului C. (vezi fig. 1), dar au rămas fără efect asupra tulpinilor de *Saccharomyces* și *Geotrichum* (vezi fig. 2). Cu efectul diferitelor bacterii asupra *Geotrichum candidum* ne-am ocupat pe larg într-o lucrare anterioară (15). Menționăm că unele tulpini de *Sarcina* s-au comportat la fel ca și *Sta. a.*, de asemenea remarcăm efectul inhibitor marcat al tulpinilor de *Sta. a.* izolate din cazuri de uretrite, spută și de pe piele. (Asupra acestor examinări vom reveni mai pe larg într-o altă lucrare.)

### Discuții

Din datele tabelului 1 reiese că la persoane cu uretrită, pe lângă faptul că frecvența fungilor este mai mare, s-au izolat specii variate în comparație cu persoanele sănătoase. Această constatare s-ar putea explica prin faptul că o parte a celor cu uretrită, și la aproximativ 50% a celor la care s-au găsit fungi, s-a instituit un tratament cu antibiotice înaintea recoltării produselor patologice. Trebuie însă să menționăm faptul că și o parte a persoanelor, de la care nu s-au izolat fungi, au făcut tratament cu antibiotice înaintea recoltării. De aceea, chiar dacă acceptăm rolul important din acest punct de vedere al antibio-terapiei, nu se admite exagerarea ei.

Dintre tulpinile izolate, rolul cel mai însemnat îl are genul C. pe care însă l-am izolat și de la persoanele sănătoase. Incidenta C. găsită de noi corespunde unor date din literatură (*Auckland* 5%, *Nnochiri* 3%, *Siboulet* 4%) (4, 13, 19).

Pentru a putea decide dacă fungii izolați au sau nu un rol în declanșarea uretritei, considerăm că este importantă notarea numărului de colonii, repertarica însămintării și efectuarea testelor de patogenitate.

Este un fapt cunoscut că bărbații cu candidioză urogenitală s-au infectat de la partenere. Nu putem însă să trecem cu vederea faptul că 34 parteneri ai femeilor suferind sigur de vulvovaginită candidiozică, au rămas negativi. Această observație afirmă că receptivitatea organelor genitale la bărbați, mai ales a mucoasei uretrale, este cu mult mai mică decât la femei. Acest fapt confirmă și datele tabelului 2, din care reiese că la femei cu leucoree incidenta C. este de 11.46%, iar la bărbații cu uretrită de 3,99%. După datele lui *Alteras, Costea, Nicolau* și ale altora (1, 2, 3, 6, 12) la bărbați infecțiile levurice se manifestă mai ales sub formă de balanopostită.

Din studiul relațiilor ecologice observația cea mai eclatantă a fost că 53,33% a fungilor izolați au fost asociați cu o floră patologică. fapt care iese și mai mult în evidență în cazul genului C.

Faptul că 34 bărbați, parteneri ai femeilor suferind de vulvovaginită candidiozică, au rămas negativi, că aproape 50% a bărbaților, la care s-au găsit fungi, au făcut anterior antibioticoterapie. că 58,33% a tulpinilor de C. au fost asociate cu floră patologică, ne îndreaptă spontan atenția spre rolul florei bacteriene normale.

Intr-o serie de lucrări minuțioase *Popchristof* și colab. (17) atrag atenția asupra rolului inhibitor al florei bacteriene normale în cazul infecțiilor bacteriene. Faptul că cea mai mare parte a tulpinilor de Sta. a., izolate din uretre sănătoase, inhibă evident creșterea C., ne face să extindem valabilitatea observației autorului menționat și asupra cazurilor de infecții cu *Candida*. Cu această constatare nu dorim să admitem exclusiv efectul inhibitor al florei bacteriene normale, pentru că e bine cunoscut că în patogeneza sau protecția infecțiilor micotice are rol un complex de factori; vrem doar să accentuăm rolul ei în această privință.

### Concluzii

1. La persoane cu uretrită am izolat fungi în 4,55%, iar la cele sănătoase în 1,66%. La prima grupă am izolat 6 feluri de specii, la ultima o singură specie. Cel mai frecvent s-a găsit genul C. (3,22%), respectiv specia *albicans* (73,68%).

2. Incidența fungilor la bărbați cu uretrită a fost cu mult mai scăzută (3,99%) decît la femei cu leucoree (11,46%).

3. În scopul de a stabili rolul patogen al fungilor izolați. este importantă observarea numărului de colonii, repetarea însămînțării și efectuarea probelor de patogenitate.

4. 58,33% a fungilor izolați au fost asociați cu o floră patologică. Tulpinile de Sta. albus, izolate din uretre sănătoase, inhibă evident creșterea speciilor C., sînt însă fără efect asupra tulpinilor de *Saccharomyces* și *Geotrichum*. Această observație am făcut-o și în cazul altor tulpini de Sta. a. de proveniență diferită.

Sosit la redacție: 15 martie 1966.

### Bibliografie

1. ALTERAȘ I., GRIGORIU D.: *Dermato-Venerologie* (1962), 2, 159; 2. ALTERAȘ I., COJOCARU I.: *Viața Medicală* (1962), 13, 697; 3. ALTERAȘ I.: *Dermato-Venerologie* (1964), 1, 15; 4. AUCLAND G. cit. FEKETE; 5. BULLA AL., GOLĂESCU MARIA. MOLAN MARIA: *Micoze viscerale*. Ed. Med. București (1964); 6. COSTEA V.: *Revista Medico-Chirurgicală* (1958), 2, 373; 7. DIMITRIU D., GOLDSTEIN I.: *Uretritele*. Ed. Med. București (1965); 8. FAZAKAS B., RÁCZ G.: *Farma* (1965), 2, 91; 9. FEKETE Z.: *First Canadian Symposium*. Montreal (1959). Ed. Karger Basel New York (1960); 10. FOWLER W.: *Brit. J. Vener. Dis.* (1958); 34, 166; 11. HARKNESS A. H. cit. DIMITRIU; 12. NICOLAU ȘT. GH., AVRAM A., ALTERAȘ I., LAZĂR M.: *Dermato-Venerologia* (1959), 3, 193; 13. NNOCHIRI E.: *West African Medical Journal* (1964), 13/3, 87; 14. OLĂNESCU GH., STREJA M., ZAHARIA Z.: *Viața Medicală* (1956), 7, 65; 15. PÉTER M., SABĂU MONICA, TINKL SUSANA: *Microbiol. Parazitol. Epidemiol.* (1965), 1, 33; 16. PÉTER M., LÁSZLÓ I., TINKL SUSANA: *Congresul Național de Microb. Med.* București 1965. sept. 15—18; 17. POPCHRISTOF P., TODOROV A.: *Omagiu lui Șt Gh. Nicolau*, Ed. Acad. R.S.R. București (1965); 18. SEBLIAKOV L. V.: *Vestnik Dermatologii i Venerologii* (1962), 1, 46; 19. SIBOULET A.: *Bull. et Memoires de la Soc. Med. de Paris* (1957), 9, 1.

## CERCETĂRI ASUPRA ENCEFALOPATIILOR EXPERIMENTALE. XXII.

### Unele aspecte ale activității aldolazice cerebrale în encefalomielita alergică experimentală \*

M. Kerekes, I. Kelemen, Pompilia Furda, T. Feszt, M. Gündisch

Directia în care se îndreaptă lucrările clasice din domeniul biochimismului encefalomielitelor demielinizante este studiul metabolismului lipidic. Timp de aproape patru decenii, inițiați de *O. Marburg* (21), cercetătorii s-au străduit să aducă noi dovezi în favoarea hiperactivității enzimelor lipolitice în procesele de mielinoliză.

N-au trecut nici zece ani de cind *Monrad-Krohn* (25) a atras atenția asupra importanței cercetărilor asupra „profilului proteic al bolilor demielinizante”, subliniind lipsa aproape totală a unor asemenea cercetări. În țara noastră, *Benetato* și colab. (2—6), într-o serie de lucrări au reușit să demonstreze că în cursul encefalomielitei alergice experimentale (EAE) apare un dezechilibru profund și precoce în procesul de biosinteză a proteinelor, la nivelul sistemului nervos central, cu scăderea azotului proteic și creșterea celui neproteic. Colectivul nostru a constatat de asemenea importante modificări ale metabolismului proteic și lipoproteic în creierul iepurilor cu EAE, observând diferențe în compoziția aminoacidică a proteinelor cerebrale față de martori (9—12).

Ținând seama de predominanța catabolismului proteic, următorul pas logic a fost studierea activității proteazelor, enzime legate de sinteza, respectiv hidroliza substanțelor proteice. *Kovács* și colab. (17) și *Kerekes* și colab. (16) au reușit să pună în evidență creșterea activității cateptice în omogenate de creier, provenite de la iepuri cu EAE. Aceste rezultate au fost confirmate de cercetările histo-chimice efectuate de colectivul lui *Benetato* (7) care au demonstrat că în EAE se observă creșterea considerabilă a activității proteazelor cerebrale, în special a celor active la un pH acid. O mare parte a acestor modificări precedă pe cele morfologice. Ele pot fi deci pe drept calificate „leziuni biochimice”, termen introdus în 1931 de *Gavrilescu* și *Peters* (14) pentru descrierea unor modificări ale țesuturilor, care precedă leziunile vizibile cu microscopul. Această activare a proteazelor, favorizată de anumite condiții patologice ale bolii, constituie un factor important în declanșarea dezechilibrului metabolismului proteolipidic care provoacă demielinizarea.

Reînnoirea proteinelor este condiționată de integritatea metabolismului energetic; energia necesară incorporării aminoacizilor în catena polipeptidică este furnizată de ATP rezultat în cursul oxidării celulare. O serie de investigații efectuate în această direcție de *Manta* și colab. (19, 20) au scos la iveală alterarea proceselor de respirație în țesutul cerebral al cobailor cu EAE, autorii constatând scăderea consumului de oxigen, a incorporării  $P^{32}$  și a concentrației ADN. Recent, *Saragea* și colab. (27) au cercetat modificările metabolismului energetic în sistemul nervos al animalelor cu EAE. Urmărind pe mitocondrii izolate din creier metabolismul oxidativ al componentelor ciclului Krebs, au constatat scăderea acestuia. Este deci evident că procesul patogenetic provoacă dereglarea sistemelor enzimactice și energetice celulare.

\* Lucrare prezentată la sesiunea anuală de comunicări a Institutului de neurologie a Academiei R. S. România, 18—22 ian. 1966.

Astfel începe să se contureze azi o a treia linie de orientare în investigația proceselor demielinizante, și anume studiul metabolismului energetic, respectiv al celui glucidic. În această ordine de idei nu poate fi neglijată nici glicoliza, energia eliberată în cursul acesteia contribuind la nevoile energetice funcționale ale țesutului nervos. Pentru a adânci studiul tulburărilor metabolice, ne-am propus să studiem pe modelul de EAE activitatea unei enzime „cheie” a metabolismului glucidic, aldolaza, care catalizează reacția de scindare a fructozo—1—6—difosfatului în fragmente triozfosforice.

În cursul anilor am efectuat un studiu multilateral al influențabilității EAE. Bazându-ne pe datele din literatura de specialitate, am investigat și acțiunea unor antihistaminice. Am considerat că nu este lipsită de interes urmărirea activității aldolazei în creierul animalelor cu EAE, sub influența tratamentului cu asemenea substanțe.

#### Material și metodă

Cercetările s-au făcut pe 75 de cobai de ambele sexe, având aproximativ aceeași vîrstă și greutate (greutatea medie 400 g). 30 de cobai au servit ca martori, la 30 de animale provocindu-se EAE după tehnica lui Kabat și colab. (15). La 15 dintre animalele tratate cu amestec encefalitogen s-a instituit un tratament cu fenergan și largactil, administrate alternativ din două în două zile, în doze de cîte 5 mg/kg/corp, în injecții intramusculare. Acest tratament, început concomitent cu administrarea emulsiei encefalitogene, a durat pînă la sacrificarea animalelor. Alte 15 animale, servind ca martori pentru această grupă, au primit numai fenergan și largactil, în doze identice.

La 20 zile de la începutul tratamentului encefalitogen s-a instalat simptomatologia specifică manifestată prin adinamie, pareze și paralizia trenului posterior, respectiv tetraplegii. Producerea encefalomielitei s-a verificat prin examenul histopatologic al creierului. La 22, 36 și 53 zile de la prima inoculare s-au sacrificat din fiecare grupă cîte 5 animale. Imediat după decapitare s-a prelevat creierul care s-a omogenizat în aparat Potter, cu apă distilată, în diluție de 1:5. Determinarea activității aldolazice s-a făcut după metoda lui Bruns și Puls (22), diluind omogenatul de încă 60 ori (diluția finală 1:300). Activitatea s-a exprimat în unități uzuale.

#### Rezultate și discuții

Rezultatele determinărilor sînt redată în tabelul de mai jos:

Activitatea aldolazică din țesutul cerebral al cobailor supuși unui tratament encefalitogen, respectiv cu largactil și fenergan  
(Probabilitatea de transgresiune s-a calculat față de grupul martor)

Tratament	Activitatea aldolazică la		
	22	36	53
	zile după începerea tratamentului		
Martori	72,4±2,48		
Emulsie encefalitogenă	73,5±3,62 P > 0,05	70,4±2,95 P > 0,05	68,6±3,03 0,02 < P < 0,05
Largactil și fenergan	71,4±2,70 P > 0,05	69,8±2,74 P > 0,05	67,1±2,87 0,02 < P < 0,05
Emulsie encefalitogenă, largactil și fenergan	74,9±3,81 P > 0,05	60,1±2,63 P < 0,02	61,7±2,61 P < 0,02

Valoarea medie a activității aldolazice din creierul animalelor martori a fost de 72,4 unități. La animalele tratate cu amestec encefalogen, respectiv cu fenergan și largactil. se observă o ușoară tendință de scădere a activității, însă numai la 53 de zile după începerea tratamentului. În cazul animalelor cu EAE, aceste observații pot fi asemănate cu cele ale lui MacCaman și Robins (18), care au observat scăderea considerabilă a activității aldolazei în degenerarea Walleriană. Este însă greu de spus dacă în cazul EAE scăderea activității aldolazei constatată de noi reprezintă o dereglare biochimică primară, sau este urmarea bulversării metabolismului proteic.

Mult mai frapante sînt rezultatele obținute la grupa animalelor cu EAE, tratate cu fenergan și largactil. La această grupă, activitatea aldolazei a scăzut în mod semnificativ atît la 36, cît și la 53 de zile după începerea tratamentului.

Pornind de la originea presupus alergică a EAE, multe experiențe au avut ca obiectiv principal suprimarea stării hiperergice. Astfel s-au efectuat o serie de cercetări privind efectele diferitelor substanțe antihistaminice asupra evoluției EAE, fără ca acestea să exercite vreo acțiune protectoare, avînd uneori chiar un efect agravant (1, 8, 13). Scăderea activității aldolazei găsită de noi sub influența fenerganului și largactilului concordă deci cu aceste constatări.

După datele lui Palladin și Poliakova (26) activitatea aldolazei este crescută în sectoarele mai complexe din punct de vedere funcțional al sistemului nervos central, față de alte segmente ale acestuia. Miskolczy și colab. (23) au atras atenția asupra faptului că leziunile constatate în cursul EAE (inflamații, necroze) se localizează nu numai în substanța albă, dar și în cea cenușie. Dereglările funcționale provocate de aceste leziuni se reflectă și în activitatea bioelectrică a creierului (24). Rezultatele noastre dovedesc că ele se repercutează și asupra activității aldolazei din țesutul nervos. Considerînd scăderea activității aldolazei ca un semn patobiochimic al EAE, aceasta a devenit mai accentuată prin efectul sinergic al medicamentelor studiate.

Sosit la redacție: 27 martie 1966.

#### Bibliografie

1. ALVORD Jr. E. C., CORELL J. W., LADD A. T., KELLNER A.: J. Immunol., (1948), 60, 345; 2. BENETATO GR., SECĂREANU ȘT., NEUMANN E., VASILESCU V., SCHMIDT G.: Stud. cerc. med. Cluj (1959), 1, 17; 3. BENETATO Gr., GABRIELESCU E., PARTENI L., BOROȘ I., BORDEIANU A.: Stud. cerc. fiziol. (1960), 1, 9; 4. BENETATO GR., GABRIELESCU E., BORDEIANU A.: Stud. cerc. fiziol. (1961), 1, 9; 5. BENETATO GR., PARTENI L., GABRIELESCU E., BOROȘ I., SUCMANSCHI A.: Stud. cerc. fiziol. (1961), 2, 207; 6. BENETATO GR., GABRIELESCU E., PARTENI L., BORDEIANU A., BOROȘ I.: Fiziologia (1961), 2, 73; 7. BENETATO GR., GABRIELESCU E., BOROȘ I.: Stud. cerc. fiziol. (1964), 1, 87; 8. CONSTANTINESCU N., HORNEȚ T., BÎRZU N., ZAVATE O., PANCEA I., RUSAN S.: Stud. cerc. med. (Iași) (1958), 9, 135; 9. EPERJESSY A., KISS A., ÁDÁM S., GYERGYAY F., FESZT T.: Rev. sci. méd. (1963), 8, 25; 10. EPERJESSY A., FESZT T., BLAZSEK V., KISS A.: Rev. Medicală (1963), 9, 417; 11. FESZT T., SZABÓ ȘT., MÓDY E., SZÉKELY I.: Revista Medicală (1964), 10, 34; 12. FESZT T., KISS A., EPERJESSY A., KOVÁCS V.: Stud. cerc. neurol. (1964), 9, 309; 13. FINGER H.: Zschr. ges. exp. Med. (1961), 135; 276; 14. GAVRILESCU N., PETERS R. A.: Biochem. J. (1931), 7, 2150; 15. KABAT E., WOLFF A., BEZER A.: J. Exp. Med. (1947), 85, 117; 16. KERÉKES M., FESZT T., KOVÁCS A.: Experimentia (1965), 21, 42; 17. KOVÁCS A., KERÉKES M., FESZT T., GYERGYAY F.: Com. Acad. R.P.R. (1963), 13, 465; 18. MacCAMAN R. E., ROBINS E.: J. Neurochem (1959), 1, 32; 19. MANTA I., LAZĂR TR. C., CĂTANĂ R., PÎRVU M., DUMA D., POPOVICIU L., ȘERBAN M.: Stud. cerc. neurol. (1964), 5—6, 527; 20. MANTA I., DUMA D., LAZĂR TR. C., POPOVICIU L., CĂTANĂ R., PÎRVU M., ȘERBAN M.: Fiziologia (1965),

3, 237; 21. MARBURG O.: Jr. Psychiat. Neurol. (1906), 27, 213; 22. Metodele laboratorului clinic, Ed. Medicală București (1964), 210; 23. MISKOLCZY D., GYERGYAY F., WAITSUK P., FESZT T., LÁSZLÓ I.: Stud. cerc. st. med. (Iași) (1960), 11, 257; 24. MISKOLCZY D., KELEMEN I., FESZT T., SZABÓ ȘT., GYERGYAY F.: Rev. roum. neurol., Vol. omagial O. Sager 1966 (sub tipar); 25. MONRAD-KROHN G. H.: Raport VI. Congr. Internat. Neurol., Bruxelles, (1957), Ref.: Excerpta Med. Neurol. (1957), 7; 26. PALLADIN A. V., POLIAKOVA N.: Ukrain. biochim. jurn. (1949), 21, 341; 27. SARAGEA M., CLOPOTARU M., ROTARU N., NEGRU T., SICĂ M., VLĂDUȚIU A.: Fiziologia (1965), 3, 243.

Disciplina de fiziopatologie a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: Magda Mózes, șef de lucrări, doctor în științe)

## ABSORBȚIA CO<sub>2</sub> DIN APELE MINERALE PRIN MEMBRANA BIOLOGICĂ

### Nota I. Influența bulelor gazoase depuse pe tegument asupra absorbției (Cercetări experimentale)

#### I. Mocanu

Folosirea apelor minerale carbogazoase în terapeutică balneofizică a bolilor cardiovasculare a ridicat o serie de probleme legate de modalitățile prin care acționează bioxidul de carbon din aceste ape. Astăzi se admit două moduri principale de acțiune ale CO<sub>2</sub> din apele minerale: *biochimic*, la nivelul țesuturilor, după pătrunderea lui prin tegument și *fizic* prin fenomenele de contact care au loc între bulele de gaz și tegument.

Acțiunea biochimică se consideră preponderentă pentru efectul terapeutic (vasodilatator și de influențare a hemodinamicii) fapt susținut de multe lucrări actuale (1, 2, 8, 13) care dovedesc declanșarea de reacții biologice complexe la nivelul țesuturilor și organelor, după absorbția gazului prin tegument.

Absorbția prin tegument a bioxidului de carbon din apele minerale a fost pusă în evidență de cîțiva autori (1, 5, 8) și s-a demonstrat experimental că bioxidul de carbon din soluții apoase se absoarbe mai intens prin tegument, decît atunci cînd el se găsește sub formă de gaz uscat (5).

Or, în timpul tratamentului extern cu ape minerale carbogazoase, bioxidul de carbon se găsește în aceste ape, în cea mai mare măsură sub formă de bule, care se degajă și se depun pe tegument într-un strat fin. Existența bulelor în masa de apă minerală și cu deosebire depunerea lor pe tegumentul imersionat, sub forma stratului fin de bule, constituie un factor de cea mai mare importanță pentru efectul terapeutic (10). În practica terapeutică cu aceste ape se iau, în acest scop, toate măsurile pentru formarea și persistența stratului de bule pe tegumentul bolnavului.

În literatura de specialitate consultată nu am întîlnit lucrări care să fi studiat felul cum influențează prezența stratului de bule de CO<sub>2</sub>, depus pe tegument, *dinamica procesului de absorbție a gazului*. Avînd în vedere importanța prezenței stratului de bule pe tegument pentru efectul terapeutic, prin urmare și pentru absorbția gazului, ne-am propus să studiem în laborator influența acestui factor asupra absorbției bioxidului de carbon, folosind tegumentul de broască (Rana esculenta) ca membrană biologică complexă. Tegumentul de broască este des utilizat în biologie, drept mijloc pentru studiul fenomenelor de permeabilitate (14).



## Material și metodă

S-au făcut 30 de experiențe, folosind pentru fiecare experiență cite un sac din piele de broască (Rana esculenta), obținut imediat după decapitare, în care s-au introdus 20 ml apă bidistilată degazeificată. Sacii, plini cu apa bidistilată, s-au cufundat într-un vas cu apă minerală carbogazoasă de Borsec și apoi s-a dozat din 5 în 5 minute cantitatea de bioxid de carbon din apa bidistilată din sac, într-un interval de 20 de minute cât a durat experiența. Am respectat acest interval, întrucât în practică durata unei ședințe de tratament extern cu aceste ape nu depășește, în general, 15 minute.

Dozarea bioxidului de carbon s-a făcut cu ajutorul aparatului Van Slyke, iar valorile obținute s-au raportat la 100 ml apă bidistilată conținută în sac.

Am folosit apă minerală carbogazoasă de Borsec îmbuteliată, care se găsește în comerț și în care am găsit 104,2 ml  $\text{CO}_2$  % dozat cu același aparat Van Slyke.

Pentru a studia influența stratului de bule, depeș pe suprafața tegumentului imersionat în apa minerală, asupra dinamicii procesului de absorbție a  $\text{CO}_2$ , experimentarea s-a făcut atât în prezența cât și în absența stratului de bule de pe suprafața externă a sacului.

Evitarea depunerii bulelor pe suprafața sacului s-a realizat prin îmbrăcarea lui într-o husă dublă de pînză, astfel că bulele nu au mai avut posibilitatea să se depună direct pe tegumentul de broască care a fost totuși scăldat de apă carbogazoasă fără bule.

S-au făcut și experiențe în care s-a împiedicat formarea bulelor de gaz prin închiderea ermetică a vasului cu apă minerală, astfel că în masa de apă nu au mai apărut bule, iar sacul de tegument imersionat nu a mai fost acoperit cu husă.

## Rezultate și discuții

Rezultatele experiențelor, ale căror valori sînt redată grafic în fig. nr. 1, ne arată că absorbția prin tegumentul de broască a bioxidului de carbon din apa minerală este influențată de stratul de bule gazoase, degajate din apa minerală și depuse pe suprafața tegumentului.

Așa cum se vede din figura nr. 1, în absența stratului de bule, prin tegumentul de broască se absorב (difuzează) cantități mici de bioxid de carbon (curba de jos); cantitățile sînt minime în primele 5 minute (1,4 ml %) și cresc apoi în ritm ascendent, lent, dar continuu, în raport cu timpul, iar după 20 de minute se înregistrează valoarea cea mai mare (9,5 ml %).

În prezența stratului bulos depeș pe suprafața tegumentului, absorbția bioxidului de carbon, din aceleași ape minerale diferă mult, în sens pozitiv (curba de sus), față de absorbția gazului în lipsa stratului de bule. Se observă și în acest caz că absorbția bioxidului de carbon are valori mai mici în primele 5 minute (8,4 ml %), crescînd apoi la valori maxime după 20 de minute (39,0 ml %). Ambele curbe îmbracă aproape aspectul unor linii drepte, deci valorile gazului absorbit cresc într-o anumită ordine în funcție de timp.

Valorile înscrise în cele două curbe diferă semnificativ, fapt atestat și de prelucrarea statistică a datelor (tabelul nr. 1).

În experiențele în care s-a împiedicat degajarea bulelor de  $\text{CO}_2$  din apa minerală, iar sacul imersionat nu a fost acoperit cu husă, valorile gazului absorbit au fost aproape egale cu cele din experiențele în care s-a permis degajarea bioxidului de carbon sub formă de bule, însă sacul din piele de broască a fost acoperit cu husă. Din acest motiv noi am luat în considerare și deci am reprezentat și în curba de jos din fig. nr. 1 numai valorile obținute în experiențele în care am permis degajarea bulelor de gaz și în care sacul a fost acoperit, tocmai pentru a respecta cinetica gazelor degajate sub formă de bule și pentru ca experiențele să fie în condiții cât mai apropiate de cele din practică.

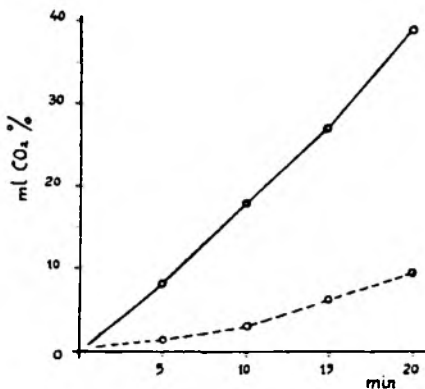


Fig. nr. 1.

Absorbția CO<sub>2</sub> prin membrana biologică: — în prezența stratului de bule  
-- în absența stratului de bule

Tabelul nr. 1.

cuprinzând valorile de CO<sub>2</sub> exprimate în ml % și prelucrate statistic

Caracteris- tica statistică	CO <sub>2</sub> absorbit în lipsa stratu- lului de bule pe tegument				CO <sub>2</sub> absorbit în prezența stratului de bule pe tegument			
	5'	10'	15'	20'	5'	10'	15'	20'
$\bar{x}$	1,4	3,4	6,2	9,5	8,4	17,9	27,0	39,0
$\sigma$	0,22	0,91	1,07	0,72	0,34	2,15	2,57	1,47
E. P.	0,09	0,18	0,34	0,05	0,08	0,46	0,54	0,30
P.	< 0,001				< 0,001			

Aceste rezultate ne fac să presupunem că, în lipsa bulelor gazoase din masa de apă minerală, precum și în absența stratului de bule de pe tegument (sac plus husă de pinză), cantitățile mici de bioxid de carbon care se absorb (difuzează) în aceste condiții, provin numai din gazul dizolvat în apa minerală. În schimb, în prezența stratului de bule depus pe suprafața tegumentului, cantitatea mare de bioxid de carbon absorbit în plus ar proveni deci din gazul aflat sub formă de bule în apa minerală, prin urmare sub formă de fază gazoasă, fază în care fenomenele cinetice moleculare sînt mai dinamice.

Deși bulele degajate conțin bioxid de carbon sub forma fazei gazoase, acesta fiind „umed”, absorbția lui prin tegument, așa cum se desprinde din experiențele de mai sus și cum o arată și alți autori (5), este mult mai intensă decît sub formă de gaz uscat. Aceasta dovedește importanța fenomenelor fizice care se petrec între faza gazoasă (bule), cea lichidă și tegumentul imersionat, în procesul absorbției bioxidului de carbon din apele minerale.

## Concluzii

1. Absorbția (difuziunea) bioxidului de carbon din apele minerale prin tegumentul de broască este intens influențată de existența gazului în masa de apă sub formă de bule, neapărat depuse pe suprafața tegumentului.

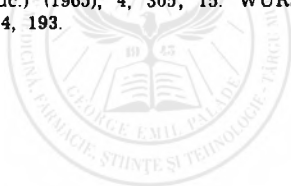
2. În lipsa stratului de bule de pe tegument se absorb cantități mici de bioxid de carbon, care ar proveni numai din gazul dizolvat în apa minerală.

3. Prezența stratului de bule gazoase pe suprafața tegumentului determină absorbția în cantități mari a bioxidului de carbon provenit din gazul aflat sub formă de bule.

*Sosit la redacție: 2 aprilie 1966.*

## Bibliografie

1. AGÎRBICEANU T., ZIRRA A. M., VOICU A., TECULESCU N., BREIER A., NOVAC S.: St. și cercet. de balneol. și climatol. București (1962), 4, 185; 2. AGÎRBICEANU T., ZIRRA A. M., TECULESCU N., VOICU A.: St. și cercet. de balneol. și fizioter. București (1963), 5, 329; 3. BOKŞA V. G.: Voprosi Kurortologhii (1961), 2, 100; 4. EBANSKI A. A.: Nature (London) (1961), 190; 350; 5. GRODEL F.: Citat de Rothman St. în „Physiol. and bioch. of the skin”, Chicago (1964); 6. HEDINGER S.: Klin. Wschr. (1928), 33, 1553; 7. KAHANE S., STOICESCU C., GRIGORIU A., GEORGESCU GH.: St. și cercet. de balneol. și fizioter. București (1963), 5, 269; 8. LOZINSKI A. A.: Balneologie generală, Moscova, Ed. Medghiz (1945); 9. O'NEILL C. H.: Expl. cel. Res. (1964), 35, 3, 447; 10. OPREANU I., CIOBA V., GRIGORIU A., STĂNESCU P.: St. și cercet. de balneol. și climatol. (Buc.) (1962), 6, 37; 11. SCHOLTZ H. G.: Physikalisch — Diätetische Therapie. Leipzig, Ed. G. Thieme (1955); 12. SOVETOV V. N.: Voprosi Kurortologhii (1961), 2, 124; 13. STOICESCU C., ZIRRA A. M., VOICU A.: Orientacion med. (1959), 2, 350; 14. TEITEL A.: Fiziol. norm. și patol. (Buc.) (1965), 4, 305; 15. WURSTER D. E., DEMPSKI R. E.: Farmacia (Buc.) (1964), 4, 193.



Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie  
(cond.: conf. I. László) a I.M.F. din Tg.-Mureș

## STADIUL ACTUAL AL CERCETĂRILOR CU PRIVIRE LA AGENTUL PATOGEN AL HEPATITEI EPIDEMICE

I. László

Hepatita epidemică face parte din acele boli infecțioase asupra cărora observațiile clinice și epidemiologice sînt unitare, dar părerile asupra etiologiei ei sînt încă divergente.

Există o concepție unitară în rîndul specialiștilor, în sensul că boala este provocată de un virus; părerile despre specia de virus care ar declanșa procesul patologic diferă.

După cel de al II-lea război mondial aspectul epidemic al hepatitei infecțioase a devenit evident, fapt care a îndemnat și pe specialiștii care s-au ocupat cu probleme de etiologie, la o muncă mai susținută.

Cercetările au contribuit la elucidarea unei serii de probleme (transmiterea bolii, perioada de incubație, recidivele, modificările histologice și histochimice etc.), dar rezultatele contradictorii fac ca datele în legătură cu etiologia să nu poată fi însumate.

Scopul acestui referat este de a contura rezultatele despre izolarea și caracteristicile agentului patogen, de a prezenta datele mai importante ale problemei în ordine cronologică și de a însuma pe baza lor tot ceea ce este mai important pentru înțelegerea etiologiei hepatitei.

Etiologia hepatitei epidemice se cercetează aproximativ de 30 ani, iar etiologia virotică a fost preconizată pentru prima dată în 1938 de *Siede și Meding* (1), respectiv de *Findlay, McCallum și Murgatroyd* în 1939 (2). *Siede și Meding*, utilizînd produsele patologice ale bolnavilor, reușesc să obțină alterări specifice pentru infecțiile virotice, pe membrana corio-alantoideană a oului embrionat. Cercetările lui *Findlay* și colab., efectuate timp de 7 ani cu privire la transmiterea experimentală a virusului hepatitei, nu s-au încheiat cu succes.

În următoarele decenii experiențele pe voluntari ale lui *Voegt* (3), *Cameron* (4), *Oliphant* (5), *McCallum și Bradley* (6), *Havens* și colab. (7), *Paul* și colab. (8), au confirmat concepțiile despre etiologia virotică a bolii, însă agentul cauzal nu a fost studiat amănunțit. În cursul cercetărilor s-a dovedit posibilitatea transmiterii virusului hepatitei pe cale parenterală și orală, unii dintre autori (*Neefe* și colab., 9), recomandînd încă în 1945 clorinarea apei potabile în scopul prevenirii hepatitei.

Nu s-au încheiat cu succes nici acele cercetări care au avut ca scop transmiterea virusului la diferite specii de animale. În anul 1938 *Andersen și Tulinius* (10) au presupus posibilitatea transmiterii virusului la porci, *Șt. S. Nicolau* și colab. (11) au declanșat boala prin inocularea produselor patologice ale bolnavilor în ficatul cobailor, șoarecilor și iepurilor, obținînd modificări similare hepatitei. Mai tîrziu însă, din cauza variației virusului în natură, aceste experiențe nu au putut fi reproduse întocmai.

*Terskih* (12), *Verlinde și Boér* (13) ajung la aceleași concluzii ca și *Șt. S. Nicolau*. Sînt demne de relevat cercetările lui *Dick, Niven și Gledhill* (14), precum și cele ale lui *Arakawa* și colab. (15), *Primavesi și Stöcker* (16), *Sanders, Soret și Padson* (17), *Kubelka* și colab. (18) și ale lui *Ratcliffe și Flick* (19).

Experiența lui *Wildführ* în legătură cu transmiterea agentului patogen la animale, prin care s-a reușit reproducerea hepatitei epidemice la hamsteri (20), au reprezentat un pas înainte. În anul 1957 și colectivul nostru de cercetări ajunge la aceeași concluzie.

În 1962 *Deindhardt, Courtois* și colab. (21) amintesc receptivitatea relativă a cimpanzeilor față de virusul hepatitei epidemice, fapt care oferă posibilități noi în studiul etiologic al hepatitei.

În concluzie, deși un mare număr de rezultate sînt pozitive, nu s-a găsit un animal de experiență la care să fie posibilă declanșarea în mod permanent a hepatitei. Din acest motiv inoculările la animale pot fi evaluate numai în cazul foleșirii unui număr suficient de animale de control care să servească în special pentru înregistrarea modificărilor biochimice, histologice, serologice și ale ultrastructurii după infecții cu virusuri candidate de hepatită, deoarece apariția unui icter tipic este foarte rară.

Cu privire la transmiterea virusului hepatitei epidemice la oul de găină embrionat, avem o serie de date, ca de ex. cercetările lui *Siede și Meding* (1), *Essen* (22), *Morzycky* și colab. (23), *Panaiotov* și colab. (24), *Primavesi* (25), *Stöcker* (26), *Replöf* și *Primavesi* (27), *Segagni* și colab. (20), *Baylet* și colab. (29).

Din rezultatele obținute reiese că virusul hepatitei epidemice este capabil să cauzeze alterări patologice în embrionul de găină, însă cu ocazia trecerilor succesive virusul își pierde din virulență. Toate aceste observații au fost confirmate și prin cercetările noastre.

Cercetările virusologice, efectuate prin introducerea cultivării țesuturilor și a celulelor, au intrat într-o etapă nouă, de importanță hotărîtoare, confirmată prin descoperirile virusologice din ultimii 15 ani (de ex. cultivarea virusului polio și prepararea vaccinului polio, descoperirea virusurilor ECHO, REO, Rhino, Ryan etc.).

Aplicarea liniilor de celule standard în cercetările virusologice a deschis noi posibilități pentru cultivarea în cantități însemnate a unor virusuri, ceea ce a făcut posibilă efectuarea unor cercetări biochimice. Au apărut noi substanțe pentru incluziunea celulelor (metacrilatul de metil și butil, Araldita, Epon, Durcupan etc.), putînd astfel rezolva examinarea electronmicroscopică a virusurilor în curs de multiplicare în interiorul celulelor. Aplicarea imunofluorescenței, a izotopilor radioactivi, a unor procedee histochemice au lărgit metodele clasice, fapt care a făcut posibilă aprofundarea acestei probleme.

Primele relații despre izolarea virusurilor din cazuri de hepatite datează din 1956 și aparțin lui *Rightsel* și colab. (30), respectiv lui *Morzycky* și colab. (31). Izolări pozitive sînt semnalate de *Bang și Niven* (32). Din nefericire aceste cercetări nu au putut fi reproduse în 1958 de *Aderca și Ianconescu* (33), *Kliaciko* (34) și în 1959 de *Franklin și Sinclair* (35).

Se pare că cercetările de acest gen au fost intrerupte, dar fenomenul era numai aparent, deoarece între timp numeroase colective au depus o muncă stăruitoare pentru izolarea virusului hepatitei propriu-zise.

*Kubelka* (36) izolează în 1959 la Praga dintr-un caz de hepatită un virus denumit „tulpina Motol”; acesta avea dimensiuni de 100—200 milimicroni, caractere interesante și era patogen pentru șoareci. Cercetările ulterioare ale lui *Spies* (37) din R.D.G. completează datele publicate de *Kubelka*.

Publicațiile referitoare la izolarea virusuri de hepatită apar una după alta; astfel *Davis* (38) izolează un virus pe celule pulmonare de embrion uman; acesta însă are înrudiri serologice cu adenovirusurile. La fel *Chang* (39), prin aplicarea celulelor hepatice de proveniență umană, izolează un agent patogen cu caractere speciale, denumit lipovirus, care se dezvoltă în nucleul celulelor, conține ADN, are dimensiuni de 15 milimicroni, cu posibilități de dispunere în formă de rozetă, cu un diametru de 100 milimicroni. După acest autor lipovirusul ar putea prezenta o legătură cu un virus al hepatitei.

Virusurile izolate de *O'Malley* și colab. (40), au dimensiuni reduse (10—15 milimicroni) și pot fi cultivate pe o serie de linii celulare, ca KB, HeLa, HEP2 etc.

Un ecou mare a stîrnit în rîndul specialiștilor comunicarea lui *Rightsel* și colab. din 1961 (41), în care se anunță izolarea virusului hepatitei epidemice pe celula Detroit-6 (PD) și că acesta are 3 serotipuri, dimensiuni de 12—18 milimicroni, iar în citoplasma celulelor formează agregate și are o termorezistență rela-

tivă. Cercetările efectuate pe voluntari confirmă în mod concludent rolul acestor virusuri în hepatita epidemică.

Tot în 1961 colectivul nostru comunică rezultatele cercetărilor în acest domeniu începute în anul 1957 (42). Încă în primele noastre experiențe am constatat că pe celulele hepatice embrionare umane, după 8—14 zile de la infectarea lor cu filtratul materiilor fecale provenite de la bolnavi de hepatită, apar modificări, în timp ce aplicarea filtratului de materii fecale provenite de la indivizi sănătoși nu produc modificări și nici nu pot fi transmise. La începutul anului 1961 am izolat din serul bolnavilor de hepatită, pe celule embrionare renale umane și pe celule Detroit-6, virusuri cu dimensiuni de 10—20 milimicroni (în general 15 milimicroni), având forme sferice cu tendință de aglomerare care se multiplică în citoplasma celulelor, însă se constată alterări și în nucleu. În sine, pe suprafața hematiilor, virusul se găsește în cantitate mare. Reacțiile serologice au subliniat rolul acestor virusuri în hepatită.

În U.R.S.S. cercetările lui *Ananiev și Subladze* (43), încearcă să dea un răspuns la problemele ridicate de etiologia virotică a hepatitei. Autorii folosesc pentru izolări celule embrionare umane cu ajutorul cărora reușesc să izoleze mai mulți agenți transmisibili din materiile fecale ale bolnavilor (tulpinile de virusuri K-3, K-9, K-40, K-42 etc.). În 1962 pun în evidență virusuri și din singele bolnavilor de hepatită (44). Într-o lucrare de sinteză (45) se relatează izolarea a 27 de tulpini de virusuri, din 204 probe efectuate. Este regretabil că majoritatea tulpinilor izolate au fost neutralizate de antiserurile Coxsackie A 11 și A 14. Părerea autorilor este că, deși nu au izolat virusul hepatitei epidemice propriu zis, totuși au putut pune în evidență tulpini de virusuri din produsele patologice ale bolnavilor, tulpini care se deosebesc de enterovirusurile cunoscute.

Nu este deci surprinzător faptul că din 24 de tulpini de virusuri, izolate de *Kerim-Zade* (46), 23 sînt adenovirusuri. Probabil că și acestea au rol în declanșarea hepatitei epidemice.

Orientarea etiologică justă este complicată prin publicațiile lui *Hsiung și colab.* (47), în care se relatează izolarea unui agent transmisibil din epidemia de hepatită de la Neapole în 1959 (virusul DA), cu caracter de mixovirus. *Essen, Lembke și Schlecht* (48), care s-au ocupat mult timp cu virusul hepatitei epidemice, au afirmat în 1962 că virusurile hepatitei se situează între virusurile mijlocii și mari (150 milimicroni), iar pentru dovedirea acestui fapt însăși o serie de date experimentale. Această dimensiune însă se opune observațiilor unor cercetători, care din cazuri de hepatită au pus în evidență particule de 10—20 milimicroni (*Rightsel, László, Davis, Chang, O'Malley, Ward* etc.).

Între timp s-au întreprins cercetări și pentru izolarea virusului hepatitei serice. Atît izolările lui *Bolin și colab.* (49), de la bolnavi, cît și cercetările pe voluntari au fost pozitive, dar o parte a tulpinilor izolate prezentau înrudiri serologice cu virusurile ECHO cunoscute.

În Japonia *Suzuki și Nakagawa* (50) studiază apariția anticorpilor față de virusul hepatitei serice, denumit Fa și izolat de *Ward și colab.* Virusul Fa rezistă la eter, are dimensiuni de 18 milimicroni, are o rezistență relativă la temperatura de 56°. Ne pare surprinzător faptul că în serul unor animale de experiență (cal, cobai, iepure, vițel) și în serul uman se găsesc anticorpi nespecifici față de acest virus. Din păcate, serul bolnavilor nu a neutralizat acest virus, fapt care poate să pledeze pentru existența mai multor tipuri antigenice de virusuri în hepatita serică.

Dintre virusurile izolate de *Schneider și Muirhead* (51), 2 sînt virusuri ale hepatitei canine; virusul „Brown” a lui *Mc Kee* (52), seamănă cu REO-virusurile, iar virusul descris de *Teoharova și colab.* (53) este un adenovirus.

În țara noastră, pe lângă cercetările efectuate de noi, *Mitroiu și colab.* (54), reușesc să izoleze mai multe tulpini de la bolnavi de hepatită; deși unele dintre acestea au caractere speciale, ele seamănă cu virusuri cunoscute [ECHO 7, 19, 20 (55)].

În 1964 *Buchner și Shreeve* (56) din Canada publică o lucrare despre izolarea

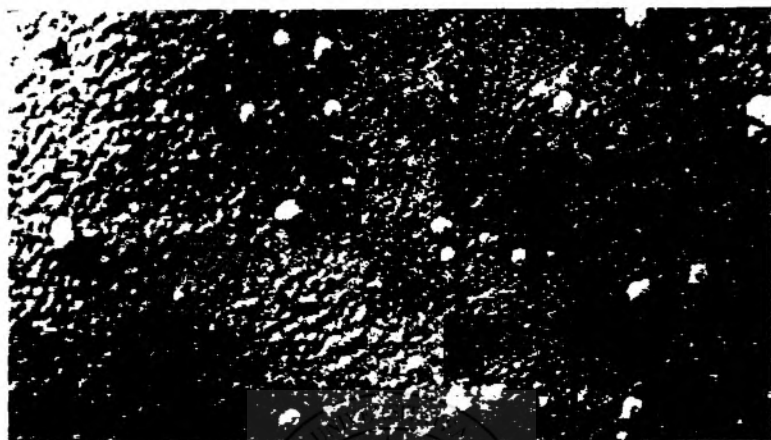


Fig. nr. 1: Virus izolat din singele unui bolnav de hepatită (tulpina V 9). Corpusculi elementari cu dimensiuni de cca. 50-80 milimicroni, compuşi din particule mai mici. Mărire: 5.000X.

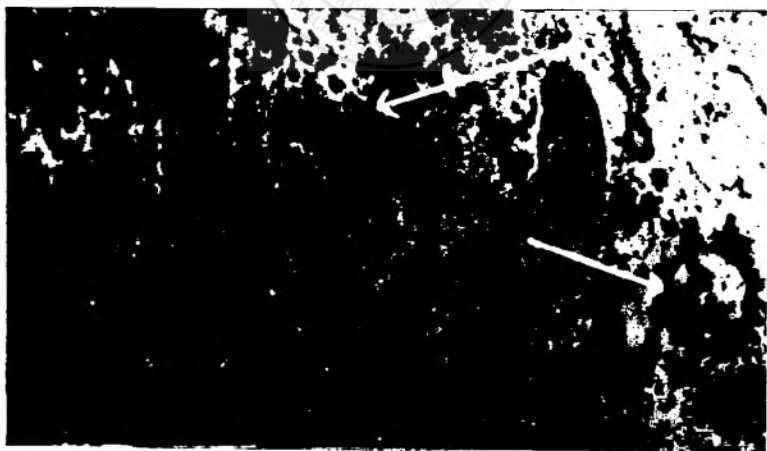


Fig. nr. 2: O parte a citoplasmei a celulei Detroit-6 (VA) infectată cu tulpina de virus R. izolată din hepatită. În zonele indicate cu săgeţi - într-un loc în interiorul unei vacuole - pot fi observate particule de virusuri cu dimensiuni de cca. 40-50 milimicroni.

unor virusuri care, deși nu prezintă o înrudire antigenică cu enterovirusurile cunoscute, nu dau reacții serologice cu serul bolnavilor de hepatită.

Anul acesta *Kubelka* (57) afirmă din nou că tulpina Motol ar avea rol în hepatită și cu toate că acest virus ne amintește de virusul DA izolat de *Hsiung* și colab. el este mai aproape de virusul herpetic, fiind însă rezistent la tripsină.

Tot în acest an apare un articol al italianului *Babudieri* (58) care, bazându-se pe cercetări personale, afirmă că virusurile sferice cu dimensiuni de 20 milimicroni joacă rol în hepatita epidemică.

Comisia de experți în problema hepatitei întrunită în cadrul O.M.S. la Geneva în 1963, a analizat amănunțit stadiul studiilor privind etiologia hepatitei (59). În raportul întocmit de *R. W. McCollum* se analizează și cercetările noastre, acestea fiind similare cu rezultatele prezentate de colectivul lui *Rightsel*. Raportorul susține că virusurile izolate de mulți cercetători prezintă o înrudire serologică cu un virus cunoscut, fiind chiar identic cu acesta (virusurile adeno, mixo, herpes, REO, ECHO, Coxsackie etc.).

Datorită faptului că există doar puține date care accentuează rolul virusurilor în hepatită, virusuri care se deosebesc de cele cunoscute, și dat fiind că până în prezent nu s-au făcut cercetări comparative între acestea, ar trebui să le numim virusuri candidate de hepatită. *Mc. Lean* le numește hemovirusuri (60). Virusurile izolate de noi le putem încadra în acest grup.

Este evident faptul că includerea numai a unor tulpini de virusuri în grupul virusurilor candidate de hepatită nu înseamnă negarea rolului celorlalte virusuri în declanșarea hepatitei. Variabilitatea virusurilor, în special a virusurilor hepatitei, descrise pentru prima dată de *Șt. S. Nicolau* (61), poate să fie cauza dispariției și totodată a apariției unor caractere tipice. În cursul acestei variații devine posibilă apariția unor agenți cu structură antigenică similară unor virusuri cunoscute.

Așa cum a arătat *Nicolau* (62) este cert și faptul că în organism unele virusuri pot fi găsite în stare biofită, latentă și că ele pot fi izolate temporar din diferite produse patologice (materii fecale, suc duodenal, urină, sînge). Față de aceste virusuri organismul poate să răspundă cu producere de anticorpi, însă prezența acestora încă nu subliniază pe deplin rolul virusului izolat în declanșarea hepatitei epidemice.

Oare putem vorbi despre polietiologia hepatitei epidemice sau a existenței pluralității virusurilor?

Pe baza celor înșirate mai sus, poziția polietiologică în hepatită este discutabilă. Pluralitatea virusurilor candidate de hepatită și totodată rolul lor etiologic în hepatită sînt sprijinite de rezultatele unor cercetări complexe.

Se poate admite concepția că în declanșarea hepatitei epidemice iau parte virusuri cu caractere morfologice și biologice identice, aparținînd aceluiași grup, dar se deosebesc serologic unul de altul.

Cercetările efectuate de colectivul nostru în cursul celor 9 ani, ne permit să susținem că există o strînsă analogie între virusurile candidate de hepatită izolate de noi, și cele izolate de colectivul american (*Rightsel* și colab.). Caracterizarea morfologică, biologică și imunologică a celor 21 de tulpini izolate de noi, ne permite să tragem următoarele concluzii:

1. În produsele patologice ale bolnavilor de hepatită s-au pus în evidență niște virusuri cu dimensiuni de 15 milimicroni care în cultură de celule pot cauza, după 6—14 zile de la infecție, în parte alterări nucleare și totdeauna modificări citoplasmice. Aceste virusuri au tendința de a forma agregate (agregate de 70 milimicroni), sînt așezate inegal (dispersate) sau în șiruri simetrice, alterează mitocondriile și totodată cauzează acumularea ARN în citoplasmă. Din punct de vedere morfologic diferă de virusurile cunoscute.



2. Cultivarea virusurilor izolate este dificilă, deoarece numai la un pH de 7,6 pe liniile de celule speciale și medii speciale are loc replicarea lor. Se adaptează cu ușurință la liniile de celule și în acest caz acțiunea lor citopatică nu poate fi totdeauna evaluată. Sînt rezistente la eter și penicilină și au o termorezistență apreciabilă, care crește în cursul trecerilor.

3. Tulpinile virusurilor izolate de noi în embrionii de găină precum și în ficatul hamsterilor, provoacă apariția unor corpusculi elementari caracteristici. Serul hamsterilor infectați conține anticorpi neutralizanți specifici față de virusul omolog și într-un titru redus față de toate tulpinile din același grup.

4. Cu ocazia infecției accidentale de laborator, virusul omolog din sângele bolnavului cu hepatită acută a putut fi reizolat și titrul anticorpilor neutralizanți a atins valori ridicate. Este de remarcat faptul că la examinări săptămânale ale serurilor unor bolnavi de hepatită s-a înregistrat creșterea anticorpilor specifici, față de tulpinile noastre de virusuri.

În ficatul hamsterilor infectați în scop experimental s-au găsit cu ajutorul microscopului electronic particule virotice caracteristice, iar din materiile fecale ale acestor animale s-a putut reizola tulpina de virus originală.

5. În materialul obținut prin puncție biotică în cazuri de hepatită umană, am reușit să decelăm cu ajutorul microscopului electronic virusuri identice cu cele găsite în celulele infectate cu serul și cu filtratul materiilor fecale ale bolnavilor și cu cele găsite în ficatul hamsterilor și a embrionilor de găină infectați în prealabil.

6. Reacțiile de seroneutralizare și reacția de fixare a complementului, efectuate cu serul bolnavilor de hepatită în prezența virusurilor izolate, au fost pozitive în 91%. Pe baza acestor date se pare că virusurile izolate de noi au mai multe tipuri (cel puțin 3). Virusurile izolate nu au fost neutralizate cu serurile unor enterovirusuri (ser anti polio, Coxsackie, ECHO).

7. Tulpinile de virusuri R, V/9, V/6, RT 110, 163 S etc. izolate de noi, se aseamănă din punct de vedere al replicării și morfologiei cu unele virusuri ale hepatitei animale, studiate de numeroși autori ca: *Pollard* (63), *Haff* (64), *Tapani V.* (65) și *Clementi* și colab. (66).

8. Tulpinile noastre de virusuri, inactivate cu formol, își păstrează proprietatea imunogenă și conferă hamsterilor o imunitate față de infecția cu virusul viu omolog.

Factorul caracteristic al unei infecții este specificitatea ei. O boală infecțioasă trebuie să fie declanșată de același agent patogen chiar dacă procesul infecțios se manifestă prin simptome variate. Chiar dacă acceptăm numai în parte postulatele lui *Koch*, care subliniază importanța specificității într-un proces infecțios, aceste criterii au fost îndeplinite în cursul cercetărilor noastre prin:

— izolarea agentului patogen; presupusul virus al hepatitei a fost izolat atât din cazuri umane, cât și din cazuri experimentale;

— cultivarea virusului pe linii celulare adecvate și obținerea lui la un titru ridicat;

— reproducerea modificărilor specifice cu ajutorul virusului izolat, în organismul hamsterilor relativ receptivi, cu menținerea specificității serologice; în caz de infecții accidentale de laborator virusurile au provocat hepatită tipică.

Conform acestor aprecieri credem că denumirea și interpretarea unor virusuri izolate din hepatite (între acestea și cele izolate de noi) ca virusuri candidate de hepatită, este întemeiată.

Din lipsă de spațiu nu am putut insista asupra cercetărilor unor autori ca *Cossel* (67), *Bearcroft* (68), *Gueft* (69), *Braunsteiner* și colab. (70), care au constatat în materialul obținut prin puncție hepatică prezența aceluiași corpusculi elementari, pe care și noi i-am izolat de la indivizi cu hepatită (71, 72).

Hepatita epidemică este o problemă a cercetărilor virusologiei moderne care preocupă pe mulți cercetători. Este necesar să se depună eforturi în studierea acestor virusuri cu proprietăți interesante, prin aplicarea de noi linii celulare, noi medii de cultură, precum și alte procedee în domeniul cercetărilor.

Totodată se cere lărgirea relațiilor cu acele centre de cercetare care se ocupă cu cercetări similare, în scopul de a contribui la realizarea măsurilor profilactice sau chiar terapeutice adecvate. >

Sosit la redacție: 9 aprilie 1966.

### Bibliografie

1. SIEDE W., MEDING G.: Klin. Wschr. (1941), 20/43, 1064; 2. FINDLAY G. M., MCCALLUM, F. O., MURGATROYD F.: Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. (1939), 32, 575; 3. VOGT H.: Münch. Med. Wschr. (1942), 89, 76; 4. CAMERON J. D.: QUART. J. Med. (1943), 12, 139; 5. OLIPHANT: cit. Paul și colab.: J.A.M.A. (1945), 128, 13, 911; 6. MCCALLUM, F. O., BRADLEY W. H.: Lancet (1944), 2, 228; 7. HAVENS W. P. Jr., WARD R., DRILL V. A., PAUL J. R.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1944), 57, 206; 8. PAUL J. R., HAVENS W. P., SABIN A. B., PHILIP C. B.: J.A.M.A. (1945), 128, 13, 911; 9. NEEFE J. R., STOKES J., BATY J. B., REINHOLD J. G.: J.A.M.A. (1945), 128, 15, 1076; 10. ANDERSEN T. T., TULINIUS S.: Acta med. Scand. (1938), 95, 497; 11. NICOLAU ȘT. S.: Hepatitele infecțioase inframicrobiene (1957), Ed. Acad. R.P.R. București; 12. TERSKIH: cit. ȘT. S. NICOLAU; 13. VERLINDE J. D., BOER H. D.: Archiv f. ges. Virusforsch. (1948), Bd. IV., Heft 1, 1; 14. DICK W. G., NIVEN G. S., GLEDHILL A. W.: Brit. J. Exp. Path. (1956), 37, 90; 15. ARAKAWA S., MURAOKA T., KANEKO T., SEKI T., GOTO N.: Jap. J. Microbiol. (1960), 4/4, 371; 16. PRIMAVESI K. A., STÖCKER E. M.: Zeitschr. Hyg. (1958), 145, 181; 17. SANDERS M., SORET M., PADSON E.: Trans. N. Y. Acad. Sci. (1958), 21, 17; 18. KUBELKA V., SLAVIK K., SOUSEK O., BARTH P.: Acta Univ. Carolinae. Ser. Med. Praha (1959), Suppl. 7; 19. RATCLIFFE H. L., FLICK J. A.: Am. J. Path. (1961), 39/6, 711; 20. WILDFÜHR G.: Zeitschr. ges. Inn. Med. (1953), 8, 573; 21. DEINDHARDT F., COURTOIS G., DHERTE PAULETTE, OSTERRIETH P., NINANE G., HENLE W.: Am. J. Hyg. (1962), 75/3, 311; 22. ESSEN W.: Deutsches Arch. Inn. Med. (1949), 195, 280; 23. MORZYCZKY J., TAYLOR K., JUSZKIEWICZ E.: Bull. Stat. Inst. Mar. Trop. Med. Gdansk, Poland (1956), 7, 49; 24. PANAIOTOV P. și colab.: Dokladi Bolg. Akad. Nauk. (1958), 11/4, 313; 25. PRIMAVESI K. A.: Zeitschr. Hyg. Infektionskrh. (1959), 145/5, 461; 26. STÖCKER E. M.: Arch. Hyg. Bakt. (1960), 144/7, 535; 27. REPLOH H., PRIMAVESI K. A.: Deutsche Med. Wschr. (1960), 85, 801; 28. SEGAGNI E., ANSALDI N., NIGRO N.: Min. Ped. (1960), 12/11, 303; 29. BAYLET R., KHOURY B., ARDOUIN CH., MOULANIER M.: Bul. Soc. Méd. Afr. Noire Igue, frse. (1962), 7/3, 347; 30. RIGHTSEL W. A., KELTSH R. A., TEKUSHAN F. M., McLEAN, J. W. Jr.: Science (1956), 124, 226; 31. MORZYCZKY, J., MORZYCZKA M., GEORGIADES J., HIRSCHLEROWA Z., KAVECZKI Z.: Bul. Stat. Inst. Mar. Trop. Med. Gdansk, Poland, (1956), 7, 17; 32. BANG F. B., NIVEN G. S.: Hepatitis Frontiers, Henry Ford Hosp. Internat. Symposium. Detroit oct. 1956, 173; 33. ADERCA I., IANCONESCU M., FRIDMAN A.: St. cerc. Inframicrobiol. (1958), 2, 233; 34. KLIACIKO N. S.: Tr. Inst. Epid. microb. i ginienii im. Pastera (1958), 17, 127; 35. FRANKLIN E. E., SINCLAIR I. C.: Canad. J. Microbiol. (1959), 5/6 567; 36. KUBELKA V.: CSL Gastroent. VYZ. (1960), 14, 1—2; 37. SPIES K.: Wissenschaft. Zschr. der Humboldt Univ. zu Berlin. Mathematisch Naturwiss. Reihe. (1961), 3/4, 375; 38. DAVIS E. V.: Science (1961), 133, 3470, 2059; 39. CHANG R., MEYER H. M., SMADEL J. E.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. (1961), 108, 200; 40. RIGHTSEL W. A., KELTSH R. A., TAYLOR A. R., BOGGS J. D., McLEAN, J. W.: J.A.M.A. (1961), 177, 671; 41. LÁSZLÓ J., PÉTER M., FILEP GY., ÁBRÁHÁM S., BÁLINT E., PAÁL GYÖRGYI, DOMOKOS L., KASZA L., BEDŐ S.: Orvosi Szemle (1962), 1, 8, 45; 42. ANANIEV V. A., SUBLADZE A. K.: Probl. de

virusol. (1961), 10, \*71; 44. ANANIEV V. A., SUBLADZE A. K.: Vopr. virusol. (1962), 3, 342; 45. ANANIEV V. A., SUBLADZE A. K., NARSKI S. V., BARINSCHI I. F., KAVERIN N. V., EVSTIGNEVA N. A.: St. cerc. inframicrobiol. (1963), 14, 3, 261; 46. KERIM-ZADE K.: Vopr. virusol. (1962), 5, 382; 47. HSIUNG G. D., ISACSON P., McCOLLUM, R. W.: J. Immunol. (1962), 88/3, 284; 48. ESSEN W. LEMBKE A., SCHLECHT S.: Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. (1962), 187/2, 168; 49. BOLIN V. S., BRAUNINGER G. E., PARDEE J., ALSEWER J. B.: Transfusion (1963), 376, 455; 50. SUZUKI S., NAKAGAWA T.: Ann. Report, Inst. Virus Res., Kyoto Univ. (1964); 7, 115; 51. SCHNEIDER: cit. R. W. McCOLLUM; 52. MUIRHED: cit. R. W. McCOLLUM; 53. TEOHAROVA M., MAS LAGO P., ROGES R., ANDONOV P.: BoleŃin Higiene y epidemiologia (1963), I—III, 79; 54. MITROIU O., BARBU C., CAJAL N., DEMETRESCU R., IONESCU T., POPA M., RĂDULESCU M., DOBRESCU C., ONIȚIU L.: Șt. cerc. inframicrobiol. (1963), 3, 319; 55. MITROIU O., IONESCU TH., POPA M.: Șt. cerc. inframicrobiol. (1965), 16, 1, 55; 56. BUCHNER B. K., SHREEVE M.: Canad. J. Publ. Health. (1964), 55, 7, 299; 57. KUBELKA V.: Méd. Hyg. (1966), 721, 151; 58. BABUDIERI B., FIASCHI E., SCURO L. A., NACCARATO R., PAPA G., TANGUCCI F.: Méd. Hyg. (1966), 721, 162; 59. McCOLLUM R. W.; Review of information on possible and suspected etiologic agents based on WHO Questionnaires on the properties of candidate strains of hepatitis virus (1963). Geneve WHO. Hepatitis. 24; 60. MCLEAN I. W. Jr.: Postgrad. Med. (1964), 35, 5, 481; 61. NICOLAU ȘT. S.: Hepatitele infectioase inframicrobiene. Edit. Acad. R.P.R. București. 1957; 62. NICOLAU ȘT. S.: Elemente de inframicrobiologie generală. Edit. Acad. R.P.R. București (1956); 63. POLLARD M., STARR TH. J.: Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. (1959), 101/3, 521; 64. HAFF R. F.: Virology (1962), 18/3, 507; 65. TAPANI VAINIO: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1961), 107, 326; 66. CLEMENTI F., MANTEGAZZA P., NAKAMURA Y., SCAMAZZO T.: Ricerca Sci. 33 Serie 2, Sez. B. (1963), 3/2, 79; 67. COSSEL L.: Acta Hepato-Splen. (1961), 8/6, 333; 68. BEARCROFT, W. G. C.: Nature (1961), 190, 4775, 549; 69. GUEFT B.: Archiv Path. (1961), 72, 61; 70. BRAUNSTEINER H., FELLINGER K., PAKESCH F.: Klin. Wschr. (1962), 4, 210; 71. LÁSZLÓ J., BÁLINT E., FILEP V., PÉTER M., ÁBRAHÁM A., ALMÁSI ZSUZSA: Nature (1965), 207, 326; 72. LÁSZLÓ J., PÉTER M., FILEP GY., BÁLINT E., ÁBRAHÁM S., IZSÁK B., ALMÁSI ZSUZSA, SABÁU MONICA, KASZA L.: Orv. Szle (1964), 10, 267.

Clinica Medicală nr. I din Tg.-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent în științe, medic emerit al Republicii Socialiste România)

## CONTRIBUȚII LA STUDIUL EXPERIMENTAL AL GLUCOPROTEINELOR PLASMATICE

E. Módy

Glucoproteinele îndeplinesc în organism funcții multiple, nespecifice și specifice. Au un rol structural atât în formarea substanței fundamentale tisulare, cât și în determinarea structurii proteinelor din plasmă, resp. din alte lichide biologice. Participă la apărarea nespecifică și specifică a organismului. Iau parte activă în transportul prin sânge al diferitelor substanțe exogene și endogene, sub forma unor fracțiuni glucoproteice cu structură și proprietăți determinate. Pe lângă acestea au și un rol nutritiv.

Studiul lor cantitativ și calitativ, precum și urmărirea modificărilor glucoproteinelor ajută într-o măsură considerabilă la stabilirea diagnosticului și a prognosticului la un mare număr de imbolnăviri.

Pe baza reacției de culoare, dată cu reactivul Schiff de către glucidele oxidate cu acid. periodic, s-a elaborat o metodă cantitativă simplă pentru dozarea gluco-proteinelor neutre totale din plasmă. Principiul metodei este următorul: cu ajutorul unei micropipete se aplică pe o fișie de hirtie de filtru (cu dimensiune de  $4 \times 16$  cm) câte 0,025 ml de soluție de analizat (ser, plasmă sau alt lichid biologic). Fetele se usucă la etuvă ( $150^{\circ}\text{C}$ ), apoi se efectuează reacția PAS pentru punerea în evidență a glucoproteinelor neutre. Intensitatea colorației roșii fiind direct proporțională cu cantitatea componentilor glucidici, prin determinarea cantității colorantului roșu se determină de fapt cantitatea totală a glucidelor neutre legate de proteine din materialul de analizat. Ca etalon servește un ser (liofilizat sau conservat la frigifer) cu un conținut cunoscut în glucide neutre. Citirea rezultatelor se face fie prin eluție și fotometrie, fie prin fotometrie directă cu evaluarea automată (fig. nr. 1). Valoarea medie a glucidelor neutre totale legate de proteinele serului uman este de  $380 \text{ mg}\%$  (fig. nr. 1).

Folosind această metodă proprie (în comparație cu altele de uz curent) s-au urmărit modificările glucoproteinelor în diferitele faze ale evoluției disproteinemiilor experimentale, stabilind următorul plan de cercetare:

1. — Experimentarea unei metode corespunzătoare pentru provocarea disproteinemiei generale la animalele de experiență.

2. — Urmărirea modificărilor proteinelor și glucoproteinelor plasmatice la animale de experiență în diferite faze ale evoluției disproteinemiei:

a) studiul modificărilor așa zisei „faze nespecifice acute”, resp. ale fazei de evoluție cronică și ale celei de regenerare;

b) urmărirea acțiunii unor agenți glucidici activi, cu efecte toxice puternice, ca BCG, extracte de helminți, extract de creier heterolog;

c) urmărirea acțiunii unor medicamente antiflogistice (Streptomicina, PAS, HIN, Tebezonul);

d) urmărirea rolului reglator al unor glande endocrine (hipofiza, corticosuprarrenalele);

e) cercetarea locului de formare al glucoproteinelor: ficat, teritoriul splanchnic, splină, prin studiul comparativ al glucoproteinelor din singele periferic, hepatic și portal, precum și din limfă.

Experiențele s-au efectuat pe șobolani albi, cobai, iepuri și câini, folosind următoarele metode:

- dozarea proteinemiei prin refractometrie;
- dozarea glucoproteinemiei prin metoda proprie;
- dozarea hexozelor totale legate de proteine (Björnesjö);
- dozarea hexozaminelor totale (Elson-Morgan);
- dozarea seromucoidului (Winzler);
- dozarea acidului neuraminic din singe (Ayala);
- determinarea unde polarografice a serului deproteinizat (Brdička);
- electroforeza liberă a proteinelor (Tiselius);
- electroforeza pe hirtie a proteinelor și a glucoproteinelor din plasmă (Grassmann, Hannig).

Cu privire la experimentarea unei metode corespunzătoare pentru provocarea disproteinemiei la animalele de experiență, s-a constatat că dezavantajul comun al majorității metodelor folosite până în prezent pentru acest scop este că ele produc în primul rând un proces local, la care întregul organism reacționează conform capacității individuale. Fenomenele apărute depind deci de calitatea și întinderea procesului local, respectiv de măsura reacției generale secundare. Acidul silic coloidal  $0,5 \text{ g}\%$ , administrat intravenos sau intraperitoneal la animale de experiență în doze de  $10 \text{ mg/kg}$  corp, s-a dovedit a fi un mijloc ideal pentru provocarea unei disproteinemii experimentale. Deși acidul silic amestecat cu ser provoacă în concentrații mari și in vitro unele fenomene de denaturare ale proteinelor plasmatice, modificările spectrului proteinic și glucoproteinic ce apar în

cursul administrării lui, nu sînt produse direct de substanța activă în momentul administrării, ci constituie o acțiune generală reală, exercitată asupra elementelor tisulare active din organismul animal. La animalele de experiență în urma administrării parenterale a acidului silicic coloidal se instalează o disproteinemie caracteristică constelației de inflamație acută a lui *Wuhrmann* și *Wunderly*: creșterea proteinemiei, hipoalbuminemie, hiper-alfa-globulinemie și modificări mai puțin accentuate din partea gamaglobulinelor. Modificările glucoproteinelor au fost de același sens, dar mult mai pronunțate. Filtratul serului deproteinizat al animalelor cu disproteinemie silico-toxică a prezentat de asemenea o undă polarografică mult mai ridicată (48,6 mm față de 28,23 mm la iepuri, resp. 61,12 mm față de 43,12 mm la șobolani) în comparație cu cea a animalelor de control.

Modificările de mai sus persistă și după o săptămână de la încetarea administrării siliciului. Însă la 6 săptămîni după terminarea administrării, apar tendințe de normalizare a proteino-, resp. a glucidogramelor și polarigramelor.

La o serie următoare de cercetări efectuate pe diferite animale (șobolani albi, cobai, iepuri și ciini) s-au urmărit și s-au confruntat modificările proteinelor și ale glucoproteinelor în diferitele faze ale evoluției disproteinemilor experimentale, provocate prin administrare de acid silicic coloidal, de vaccin BCG cu bacili vii și omorîți, de extracte de helminți, de suspensie de creier heterolog, precum și de substanțe cu acțiune locală (ulei de terebentină, formalină).

S-a constatat că dintre semnele umorale ale inflamației acute, modificările glucoproteinelor apar mai precoce și sînt mai accentuate decît cele ale proteinemiei, resp. ale fracțiunilor proteice „simple”. În faza acută a inflamației glucoproteinemia crește într-o măsură mai mare, fiind însoțită de o scădere accentuată a glucoproteinelor albuminice, resp. de o creștere pronunțată a fracțiunii glucoproteice alfa-2 (fig. nr. 2 și 3).

Modificările de mai sus persistă și la 6 săptămîni după terminarea administrării factorului patogen. Fenomenele primare ale reacțiilor fazice nespecifice acute apar probabil în primul rînd la nivelul mucosubstanțelor tisulare care furnizează prin descompunerea lor componentele glucidice ale fracțiunilor glucoproteice din plasmă. Acest fapt explică apariția primară a modificărilor glucoproteinelor. Proteinele „simple” le urmăresc pe acestea pe de o parte după o perioadă de latență relativ mai lungă, iar pe de altă parte apar ca factori limitanți în reglarea modificărilor glucoproteinelor în funcție de capacitatea lor de transport.

Cu privire la mecanismele de reglare ale glucoproteinemiei, s-a studiat rolul unor medicamente antiinflamatoare și antibiotice (Streptomicina, PAS, HIN, Tebezolul), influența sistemului hipofizo-corticosuprarenal, iar în sfîrșit, prin cercetarea comparativă a glucoproteinelor din singele periferic, hepatic, portal, lienal, precum și din limfă, s-au tras concluzii și cu privire la locul de formare al glucoproteinelor plasmatiche, resp. la rolul probabil al unor organe și țesuturi în această funcție, făcîndu-se următoarele constatări:

streptomicina și HIN reduc gradul disproteinemiei și al disglucoproteinemiei, indiferent de metoda folosită pentru provocarea acestora. PAS și Tebezolul însă au fost active numai la animalele disproteinemizate prin administrare de vaccin BCG cu bacili vii și omorîți. În cazul disproteinemiei provocate prin ulei de terebentină injectat intramuscular, ele au fost ineficace, cauzînd o oarecare agravare a disproteinemiei (fig. nr. 4 și 5).

Extirparea glandelor suprarenale la șobolani (feriți de „stress-urii”) este urmată numai de o disproteinemie și de o disglucoproteinemie moderată (fig. nr. 6). În schimb, după o disproteinemizare ulterioară (prin administrare de ulei de terebentină, formalină, acid silicic coloidal), modificările umorale devin mult mai grave, tabloul fiind predominant de devierile glucoproteinelor (fig. nr. 6).

Provocarea unei hiperfuncții corticosuprarenale (printr-un efort fizic de durată, resp. prin administrare de ACTH) a redus considerabil gradul disproteinemiei și mai ales al disglucoproteinemiei (fig. nr. 7). Același efect s-a obținut și prin administrare de cortizon (fig. nr. 8).

J. MÓDY: CONTRIBUȚII LA STUDIUL EXPERIMENTAL AL GLUCOPROTEINELOR  
DIN PLASMĂ

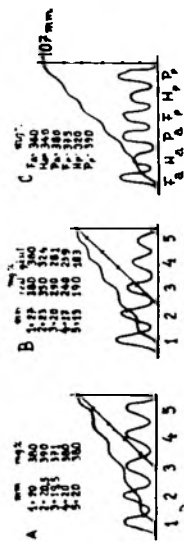


Fig. nr. 1.: Diagrame de glucoproteinemie totală (metoda pro  
prio). A — aceeași probă aplicată de 5 ori, B — același ser diluat  
succesiv, C — diagramă cu seruri diferite.

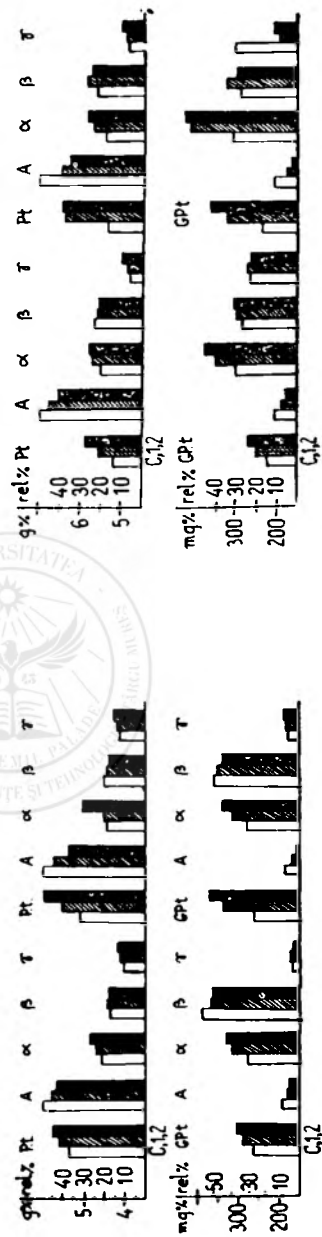


Fig. nr. 2.

Fig. nr. 3.

Fig. nr. 2 și 3.: Proteine (P) și glucoproteine (GP) de șoholan (nr. 2) resp. cobai (nr. 3) tratați cu vaccin BCG cu bacili omorîți  
(partea stîngă), resp. vii (partea dreaptă). C = martori, 1 și 2 săptămîni după încetarea administrării.

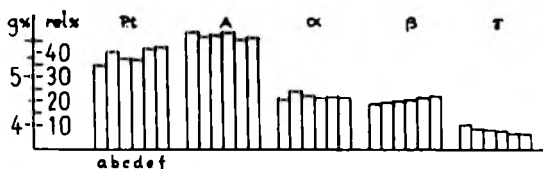


Fig. nr. 4.

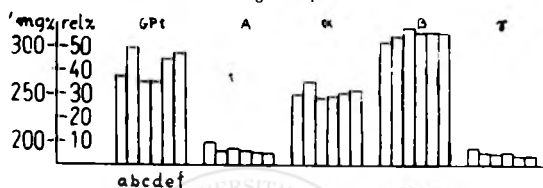


Fig. nr. 5.

Fig. nr. 4 și 5.: Proteine (4) și glucoproteine (5) de șobolani disproteinemizați cu ulei de terebentină (sus), resp. cu vaccin BCG cu bacili omoriți (jos) și tratați cu tuberculostatice: a=martori, b=ulei de terebentină, resp. BCG, c= plus streptomycină, d=plus HIN, e= plus PAS, f=plus tebezon.

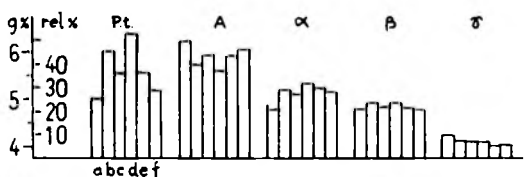


Fig. nr. 6: Proteine (sus) și glucoproteine (jos) de șobolani disproteinemizați cu ac. silicic și aduși într-o stare de hiperfuncție corticosuprarenală, resp. tratați cu cortizon, a=martori, b=ac. silicic, c=plus inot, d= plus formalină, e=plus ACTH, f plus cortizon.

1. MÓDY: CONTRIBUTII LA STUDIUL EXPERIMENTAL AL GLUCOPROTEINELOR DIN PLASMĂ

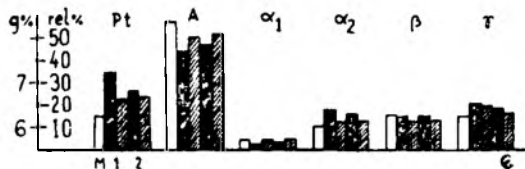


Fig. nr. 7.: Proteine (sus) și glucoproteine (jos) de iepuri disproteinemizați cu ac. silicic coloidal (coloane negre) și tratați cu cortizon (coloane liniate) la 1 și 2 săptămâni după terminarea administrării, față de martori (M).

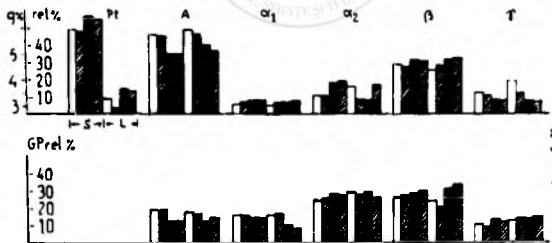


Fig. nr. 9.: Proteine (sus) și glucoproteine (jos) din serul (a) și limfa (l) ciinilor sănătoși (coloane albe), resp. disproteinemizați (coloane negre) cu ac. silicic coloidal, înainte și la 30 min. după administrare de histamină (coloane liniate).



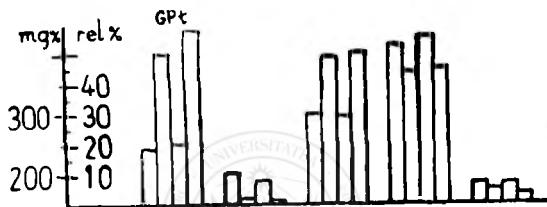
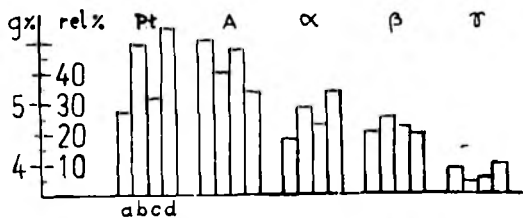


Fig. nr. 8.: Proteine (sus) și glucoproteine (jos) de șoholani mar-tori (a), disproteinemizați cu ac. silicic coloidal (b), suprarenec-tomizați (c) în plus și disproteinemizați (d).

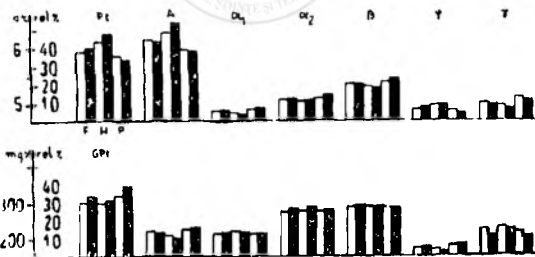


Fig. nr. 10.: Proteine (sus) și glucoproteine (jos) din singele peri-feric (F), hepatic (H) și portal (P) ale ciunilor sănătoși, înainte (coloane albe) și după administrarea i. v. de adrenalină (coloane negre).

Pe baza rezultatelor experiențelor arătate este probabil că glucoproteinele plasmatice (mai corect: partea lor glucidică) provin din descompunerea substanței fundamentale tisulare, printr-un proces care stă pe lângă unii factori exogeni (vitamine, resp. în condiții patologice și de natură microbială, sau toxică) în mare parte sub controlul activității corticosuprarenalelor, fiind influențat în ambele sensuri din partea gluco-, resp. a mineralocorticoizilor.

Experiențele cu privire la studiul rolului splinei în formarea glucoproteinelor serice au fost efectuate pe 15 ciini de ambele sexe. Pentru provocarea disproteinemiei, animalele au primit iv. în decurs de 30 zile în total cantitatea de 0,9—1,7 g acid silicic coloidal (sol. 0,5 g%). S-au studiat comparativ proteinele și glucoproteinele din sângele splenic și periferic.

La animalele sănătoase nu s-au observat decât diferențe neînsemnate între proteinogramele serului circulant și ale celui de rezervă. Proteinemia a fost mai ridicată la toate animalele în depozitul splenic, însă diferențele nu sînt semnificative. S-a observat aceeași situație și la animalele disproteinemizate prin acid silicic coloidal. Frațiunile electrofretice ale glucoproteinelor din depozitul splenic au prezentat însă deosebiri față de cele găsite în sângele circulant. Astfel în sângele splenic conținutul în glucide neutre al albuminelor a fost mai mare, iar cel al fracțiunilor alfa-1 și gama a fost mai redus. Acest fapt ar pleda pentru existența unui echilibru dinamic pe de o parte între proteinele din plasmă și țesuturi, iar pe de altă parte între substanțele glucidice legate de proteinele plasmatice și tisulare. Factorul limitant ar fi în primul caz proteinemia însăși (limitarea creșterii proteinemiei peste valorile normale), iar în cel din urmă capacitatea de transport (de a lega alte substanțe) a fracțiunilor proteice; (prin stagnarea în splină albuminele au posibilitatea chiar și să se „suprasaturizeze” cu glucide).

Cercetarea locului de formare al glucoproteinelor plasmatice a fost realizată prin studiul comparativ al proteinelor și glucoproteinelor din plasma obținută din sângele hepatic, hepatic, portal, precum și din limfa a două loturi de ciini, cuprinzînd 24, resp. 40 de animale. În cadrul primei serii de cercetări s-a comparat raportul proteinelor și glucoproteinelor din limfa și sângele periferic la 14 animale sănătoase resp. la 10 disproteinemizate printr-o administrare cronică de acid silicic coloidal. S-a constatat că concentrația proteinelor totale în limfă a fost mai mică atît la animalele martore, cît și la cele disproteinemizate. Valoarea relativă a albuminelor în limfă a fost la majoritatea animalelor mai mare (21 din 24), în unele cazuri a apărut și o fracțiune prealbuminică, iar alfa-globulinele au fost mai scăzute.

Cu privire la comportarea glucoproteinelor s-a constatat că unele fracțiuni glucoproteice ale serului și ale limfei s-au comportat în mod diferit la cele două grupe de animale: la majoritatea animalelor de control glucoproteinele beta s-au găsit într-o concentrație mai mică în limfă, iar la cele tratate cu acid silicic, într-o concentrație mai mare. În cazul glucoproteinelor gama situația a fost tocmai inversă.

Provocînd o creștere a fluxului limfatic prin administrare de histamină, cantitatea proteinelor totale a scăzut la fiecare animal de control, în schimb la cele disproteinemizate ea s-a modificat în ambele sensuri. Procentul relativ al albuminelor a scăzut la majoritatea animalelor din ambele grupe, iar fracțiunile alfa în general s-au înmulțit.

Comportarea glucoproteinelor a fost diferită la cele două grupe de animale. Astfel, sub acțiunea histaminei conținutul în glucide neutre al albuminelor s-a înmulțit în limfa animalelor disproteinemizate și a rămas neschimbat, resp. a scăzut la cele de control. Procentul relativ al glucoproteinelor alfa-1 și alfa-2 a crescut la toate animalele de control, în același timp însă a scăzut la majoritatea animalelor disproteinemizate. În general variațiile au fost mai mari la ciinii tratați cu acid silicic, decît la cei de control (fig. nr. 8).

Diferențele amintite, dintre fracțiunile limfatice de glucoproteine ale animalelor sănătoase, resp. disproteinemizate, pot fi interpretate tot prin prisma capaci-

tăți) de transport a proteinelor: conținutul redus în glucide al beta-globulinelor limfatice poate fi înțeles prin conținutul ridicat în lipide al fracțiunii; „suprasaturarea” suprafeței vehiculante a betaglobulinelor cauzează reducerea capacității lor de a lega și glucide. În cazul gama-globulinelor apare fenomenul invers: conținutul în glucide neutre al gamaglobulinelor este mai mare în limfă, probabil pentru faptul că aceste globuline nu iau parte de loc în transportul lipidelor. Suprafața lor poate fi folosită deci chiar și într-o măsură exagerată pentru transportul glucidelor legate de proteine. Fiind vorba de o competiție dependentă de concentrații, în cazul predominanței glucidelor (procese patologice tisulare, depolimerizarea substanței fundamentale) pot apare și raporturi inverse, ca în cazul limfei animalelor tratate cu acid silicic.

În seria a doua a cercetărilor s-au studiat comparativ proteinele și gluco-proteinele plasmaticе din singele periferic, portal și hepatic la 40 de cini, prezentînd modificări însemnate atît între conținutul proteic cît și cel gluco-proteic al plasmelor de proveniență diferită. În majoritatea cazurilor proteinemia a fost mai ridicată în singele venei hepatice, fiind cea mai scăzută în singele portal. Gluco-proteinemia însă a prezentat o comportare tocmai inversă. Frațiunile albuminice și de fibrinogen predomină în singele hepatic, avînd valorile cele mai scăzute în singele portal. Și în cazul acestor fracțiuni s-a observat o comportare inversă a fracțiunilor gluco-proteice corespunzătoare, conținutul în glucide al albuminelor și fibrinogenului fiind cel mai ridicat în plasma provenită din singele portal (fig. nr. 10).

Referitor la comportarea acidului neuraminic și a seromucoidului, la fel s-au obținut rezultate concludente. Aceste două substanțe au fost găsite în concentrațiile cele mai mari în singele portal, prezentînd valorile cele mai scăzute în singele venei hepatice. Diferențele au devenit și mai accentuate în urma unei administrări iv. de adrenalină. Cantitatea hexozelor totale neglucozaminice legate de proteine a prezentat devieri în ambele sensuri, dar în majoritatea cazurilor valorile cele mai ridicate au fost găsite în singele hepatic, crescînd și mai departe în urma acțiunii adrenalinei. Foarte probabil că este vorba în acest caz de acțiunea hiperglicemizantă a adrenalinei.

Prin experiențele de mai sus au putut fi confirmate ipotezele privitoare la locul de formare al fracțiunilor proteice de albumină și de fibrinogen în ficat. Globulinele se formează însă și în alte țesuturi și organe, inclusiv teritoriul splanchnic, cauzînd creșterea cantităților lor în singele portal. După o excitație umorală acută (administrare iv. de adrenalină) are loc imediat pornirea reacției de „fază acută”, ce se manifestă umoral sub forma unei descreșteri a albuminelor, a gama-globulinelor, resp. sub forma unei hiper-, alfa- și betaglobulinemii destul de marcate. Cantitatea de fibrinogen crește în singele periferic în primul rînd în urma unei eliberări mai intense din ficat. În asemenea condiții cresc și albuminele în singele venei hepatice, înșă acest fenomen nu apare în singele periferic, fiind acoperit de creșterea globulinelor.

Totodată s-a constatat comportarea mult mai interesantă a gluco-proteinelor, cele fiind mai scăzute în singele hepatic și mult mai ridicate în cel portal. Atît seromucoidul, cît și acidul neuraminic au prezentat aceleași condiții cantitative.

Pe baza acestor observații putem presupune că formarea gluco-proteinelor pare să cuprindă două procese într-o oarecare măsură separate unul de altul: fenomenul primar îl constituie formarea fracțiunilor proteice „simple”, cu componentele lor structurale glucidice permanente, fixate prin legături stabile, covalente. Aceste fracțiuni, intrînd în torentul circulator, mai leagă unele substanțe glucidice la nivelul altor organe și țesuturi, pe măsura capacității lor de transport, în sensul noțiunii folosite de *Bennhold*

Factorul limitant, ce intervine în prima instanță în reglarea gluco-proteinemiei, îl constituie probabil capacitatea fracțiunilor proteice de a fixa componentele glucidice mai labile.

Rolul ficatului în producerea glucoproteinelor plasmatice pare să fie redus. Scăderea glucoproteinemiei în urma unor leziuni ale parenchimului hepatic pare să fie cauzată mai mult printr-un mecanism indirect: printr-o inactivare insuficientă a hormonilor cu acțiune asupra sistemului mezenchimal. Acest fapt duce la creșterea activității lor la periferie, deci la reducerea proceselor de degradare ale substanței fundamentale și în consecință la descreșterea conținutului în glu-  
cide al fracțiunilor proteice din plasmă.\*

*Sosit la redacție: 21 martie 1966.*

*Bibliografia la autor.*

\* Mulțumesc pe această cale tov. conf. Szabó de la I.M.F. Tg.-Mureș și prof. M. Vanghelovici de la Institutul de medicină Timișoara pentru prețioasa lor colaborare și îndrumare.



Disciplina de farmacodinamie (cond.: Elisabeta Rácz-Kotilla, șef de lucrări, doctor farmacist) și Disciplina de farmacognozie (cond.: conf. G. Rácz, doctor farmacist)  
ale I.M.F. Tg.-Mureș

## ACȚIUNEA DIURETICĂ A UNOR DROGURI OFICINALE ÎN FARMACOPEEA ROMÂNĂ

Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Elisabeta Orbán

O dată cu intrarea în vigoare a noii ediții a Farmacopeii Române (ediția a VIII-a, 1965) ne-am propus să efectuăm cercetări farmacodinamice cu scopul de a propune înlocuirea drogurilor neoficinale din componența unor ceaiuri medicinale cu cele devenite oficinale. Primul ceai medicinal pe care l-am cercetat este „Ceaiul diuretic 2” (Centrocoop) care întrunește două calități terapeutice: 1. acțiunea diuretică a drogurilor Flores Cyani, Folium Betulae, Herba Equiseti, Radix Ononidis, Rhizoma Graminis, Semen Cynosbati, Stigmata Maydis și 2. acțiunea antiseptică a drogului Folium Vitis idaeae (2, 5, 6, 11, 13, 20).

Am urmărit acțiunea farmacodinamică a acestui ceai medicinal prin administrarea extractelor apoase prin gavaaj, la șobolani albi, utilizând metoda uzuală, respectiv cea descrisă de noi anterior (8, 12). Extractele apoase au fost preparate conform indicației astfel: 2,5 g din amestecul de droguri încălzite la temperatura fierberii cu 250 ml apă distilată, iar după un repaus de 15 minute lichidul extractiv a fost separat prin filtrare și completat cu apă distilată la volumul de 250 ml. Rezultatele obținute sînt trecute în tabelul nr. 1 din care putem constata că acest ceai nu prezintă acțiune diuretică, iar efectul saluretic este foarte slab. Considerăm că această situație se datorește prezentei drogului Folium Vitis idaeae care conține pe lângă o glicozidă cu efect antiseptic: arbutina și materii tanante (1, 14) cu proprietatea de a diminua efectul diuretic al întregului produs.

Dintre drogurile vegetale incluse în noua ediție a Farmacopeii Române (7) am urmărit efectul diuretic și saluretic al extractelor apoase de 1% obținute din Herba Equiseti, Herba Millefolii, Stigmata Maydis și Stipites Cerasorum. Rezultatele sînt cuprinse în tabelele nr. 2, 3, 4 și 5 din interpretarea cărora se poate ajunge la constatarea că Herba Equiseti nu prezintă acțiune diuretică, dar salureza este favorizată mai cu seamă în excreția ionilor de clor (indice saluretic: 1,20). De asemenea și la drogul Herba Millefolii diureza este foarte puțin influențată, dar salureza este mărită atât în cazul ionilor de clor (indice saluretic: 1,20), cît și al ionilor de sodiu (indice saluretic: 1,21). În privința drogului Stigmata Maydis atât diureza, cît și salureza prezintă valori crescute față de martor. Indicii saluretici ai clorului (1,35) și sodiului (1,52) sînt favorabili din punct de vedere terapeutic față de cei înregistrați în cazul potasiului (1,16). În ceea ce privește drogul Stipites Cerasorum, în concordanță cu cercetările noastre anterioare (9, 17), atât eliminarea urinei, cît și cea a ionilor din compoziția acesteia sînt favorizate față de lotul martor.

În vederea obținerii unui ceai diuretic din drogurile oficinale cercetate, după efectuarea unor determinări preliminare asupra acțiunii diuretice și saluretice a amestecurilor de droguri în diferite proporții, am ajuns la următoarea formulă:

**Tabelul nr. 2.**

**Efectul diuretic și saluretic al drogului Herba Equiseti (F. R. VIII.)**

Lotul nr.	Numărul animalelor (șobolani)	Indicele diuretic	Indicele saluretic		
			K +	Na+	Cl-
1.	16	0,96	1,10	1,20	1,25
2.	16	0,89	1,00	1,11	1,25
3.	16	0,73	1,07	1,00	1,09
4.	16	1,08	1,10	1,20	1,21
Total 64		Media 0,91	1,05	1,12	1,20

**Tabelul nr. 3.**

**Efectul diuretic și saluretic al drogului Herba Millefolii (F. R. VIII.)**

Lotul nr.	Numărul animalelor (șobolani)	Indicele diuretic	Indicele saluretic		
			K +	Na+	Cl-
1.	16	1,03	1,10	0,30	1,23
2.	16	1,09	1,20	1,22	1,20
3.	16	1,04	1,08	1,15	1,19
4.	16	1,09	1,10	1,20	1,18
Total 64		Media 1,06	1,12	1,21	1,20

**Tabelul nr. 4.**

**Efectul diuretic și saluretic al drogului Stigmata Maydis (F. R. VIII.)**

Lotul nr.	Numărul animalelor (șobolani)	Indicele diuretic	Indicele saluretic		
			K +	Na+	Cl-
1.	16	1,12	1,10	1,20	1,10
2.	16	1,13	1,30	1,34	1,35
3.	16	1,28	1,26	1,10	1,47
4.	16	1,16	1,12	1,60	1,30
5.	16	1,24	1,10	1,50	1,50
6.	16	1,26	1,09	1,40	1,40
Total 96		Media 1,22	1,16	1,52	1,35

Lotul nr.	Numărul animalelor (șobolani)	Diureza ml/kg corp		Eliminare de electroliți în mg calculați la 100 g corp						Indicele saluretic				
		Lotul		Indicele diuretic		K +		Na +		Cl -		K +	Na +	Cl -
		exp.	martor	exp.	martor	exp.	martor	exp.	martor	exp.	martor			
1.	8+8	46,5	40,9	0,99	2,8	3,5	0,8	0,8	3,5	2,7	0,80	1,00	1,30	
2.	8+8	38,6	40,0	0,97	1,2	1,1	1,1	1,1	3,7	3,6	1,05	1,10	1,03	
3.	8+8	38,7	39,3	0,98	1,9	1,6	1,5	1,3	2,9	2,1	1,20	1,15	1,38	
4.	8+8	36,7	36,2	1,01	1,6	1,3	1,1	1,0	1,1	1,0	1,23	1,10	1,10	
5.	8+8	34,2	37,2	0,92	1,1	1,0	0,9	0,8	1,8	1,7	1,10	1,12	1,05	
Total	40+40 Media	37,7	38,7	0,97							1,07	1,09	1,17	

Tabelul nr. 6.

Efectul diuretic și saluretic al ceaiului conform formulei precizate

Lotul nr.	Numărul animalelor (șobolani)	Diureza ml/kg corp		Eliminare de electroliți în mg calculați la 100 g corp						Indicele saluretic				
		Lotul		Indicele diuretic		K +		Na +		Cl -		K +	Na +	Cl -
		exp.	martor	exp.	martor	exp.	martor	exp.	martor	exp.	martor			
1.	8+8	41,5	32,9	1,26	3,0	2,4	2,0	1,5	3,6	2,6	1,25	1,33	1,38	
2.	8+8	66,1	50,0	1,32	2,2	2,0	2,0	1,7	3,4	2,7	1,10	1,17	1,26	
3.	8+8	62,0	47,2	1,31	2,4	2,1	2,2	1,8	3,8	3,0	1,14	1,22	1,27	
4.	8+8	55,3	44,0	1,25	2,2	1,9	2,4	2,0	3,2	2,4	1,15	1,20	1,30	
Total	32+32 Media	56,2	43,5	1,28							1,16	1,23	1,30	

Herba Equiseti	1 p.
Herba Millefolii	1 p.
Stigmata Maydis	4 p.
Stipites Cerasorum	4 p.

Acțiunea diuretică și cea saluretică a acestui ceai medicinal sînt cuprinse în tabelul nr. 6 din care rezultă că indicele diuretic este identic cu cel obținut în urma administrării — în condiții identice — a teofilinei (0,5 mg/kg corp) utilizată ca substanță de referință (indice diuretic: 1.26). Raportul ionilor de potasiu și de sodiu prezintă un indice saluretic favorabil.

Tabelul nr. 5.

Efectul diuretic și saluretic al drogului Stipites Cerasorum (F. R. VIII.)

Lotul nr.	Numărul animalelor (șobolani)	Indicele diuretic	Indicele saluretic		
			K+	Na+	Cl-
1.	16	1,26	1,10	1,20	1,27
2.	16	1,17	1,11	1,30	1,17
3.	16	1,32	1,40	1,21	1,30
4.	16	1,26	1,22	1,10	1,39
5.	16	1,21	1,40	1,30	1,40
Total	80	Media 1,25	1,25	1,22	1,30

Principiile active descrise din aceste droguri, care pot explica acțiunea diuretică, sînt în primul rînd derivații flavonici care se găsesc în fiecare produs cercetat și a căror acțiune este bine cunoscută (2, 3, 4, 20). Pe lângă acești compuși se pot lua în considerare saponozidele, identificate de Grigorescu și colab. (10) la Stigmata Maydis și Stipites Cerasorum, respectiv uleiul volatil, cu proprietăți antibiotice, descris de Sommer și colab. (18, 19) la Herba Equiseti, caracteristic de asemenea și drogului Herba Millefolii. Datorită conținutului în azulene, acest din urmă drog prezintă și o acțiune antiinflamatorie valoroasă (15) în cazul unor afecțiuni renale în care se prescrie ceaiul diuretic. Într-o lucrare recentă am arătat că acțiunea diuretică a drogului Stipites Cerasorum este parțial condiționată de conținutul în potasiu (17). Ca diuretice, aceste principii active acționează prin creșterea filtratului glomerular, prin inhibarea resorbției tubulare a ionilor de sodiu, cît și prin vasodilatarea exercitată la nivelul organului excretor.

### Concluzii

Dintre cele patru droguri oficinale studiate cea mai pronunțată acțiune diuretică și saluretică o prezintă Stigmata Maydis. Pentru obținerea unui ceai diuretic cu o ușoară acțiune antiseptică și antiinflamatoare propunem o nouă formulă: Herba Equiseti 1 p., Herba Millefolii 1 p., Stigmata Maydis 4 p., Stipites Cerasorum 4 p. Acest ceai diuretic poate fi introdus în terapeutică, dat fiind că toate drogurile care intră în componența sa sînt oficinale.

Sosit la redacție: 1 aprilie 1966.

### Bibliografie

1. AHTARDJEFF CHR.: Pharmazie (1966), 21, 59; 2. BENIGNI R., CAPRA C., CATTORINI P. E.: Piante Medicinali. Chimica, Farmacologia e Terapia. Inverni e Della Beffa, Milano (1962); 3. BORKOWSKI B.: Planta Medica (1960), 8, 95; 4.



BORKOWSKI B., KRUG H., WROCINSKI T.: Biul. Inst. Roslin Lecz. (1960), 6, 18; 5. COICIU EVDOCHIA, RĂCZ G.: Plante Medicinale și Aromatice. Ed. Academiei, București 1962; 6. CONSTANTINESCU D. GR., CONSTATINESCU C.: Formular Fitoterapeutic. M.S.P.S. București (1958); 7. Farmacopeea Română, Ediția VIII-a, Ed. Medicală, București (1965); 8. FESZT GY., RĂCZ-KOTILLA ERZSÉBET, RĂCZ G.: Farmacia (1962), 10, 651; 9. FESZT GY., RĂCZ-KOTILLA ERZSÉBET, RĂCZ G.: Revista Medicală (1964), 10, 185; 10. GRIGORESCU E., GAFENCU M., LAZAR M., OIȚĂ N.: Revista Medicală (1965), 11, 189; 11. KREITMAIR H.: Pharmazie (1953), 8, 298; 12. KUSCHINSZKY G. Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Pathol. Pharmacol. (1960), 238, 195; 13. MROZIKIEWICZ A., WROCINSKI T.: Biul. Inst. Roslin. Leczn. (1962) 8, 65; 14. RĂCZ G., FÜZI J., KISGYÖRGY Z., ILIEȘ G.: Farmacia (1961), 9, 505; 15. RĂCZ-KOTILLA ERZSÉBET, RĂCZ G.: Farmacia (1960), 8, 619; 16. RĂCZ-KOTILLA ERZSÉBET, FÓRIKA MARGIT, RĂCZ G.: Revista Medicală (1965), 11, 410; 17. RĂCZ-KOTILLA ERZSÉBET, RĂCZ G.: Farmacia (1965), 13, 605; 18. SOMMER LIA, TIMĂR MAGDA, SAUVARD SANDA: Farmacia (1961), 9, 717; 19. SOMMER LIA, MINTZER L., RÎNDAȘU G.: Farmacia (1962). 10, 535; 20. STEINEGGER E., HAENSEL R.: Lehrbuch der Allgemeinen Pharmakognosie, Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963).

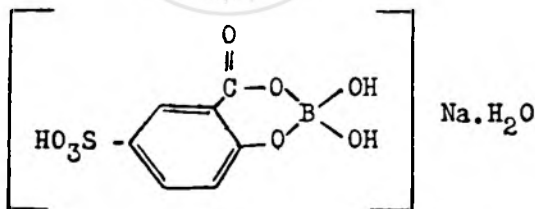
Disciplina de chimie anorganică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: conf. T. Goina)

## STUDIUL REACȚIEI ACIDULUI BORIC CU „PAS“ SODIC PRIN MĂSURĂTORI TERMICE ȘI DE CONDUCTIBILITATE

I. Ristea, T. Goina

Se cunoaște din literatură că acidul sulfosalicilic — ca de altfel și alți hidroxiacizi organici — reacționează cu acidul boric prin formare de produși coordinativi de natură chelatică.

Astfel *Barthe* (1) izolează încă în 1908 un complex cu acidul sulfosalicilic, în care raportul molar este de 1:1, corespunzător structurii:



Pornind de la faptul că acidul para-aminosalicilic are o structură asemănătoare acidului sulfosalicilic, diferind de acestea prin prezența grupării  $-\text{NH}_2$  în locul grupării  $\text{HO}_3\text{S}^-$ , ne-am propus să studiem modul în care el reacționează cu acidul boric.

O primă indicație în sensul reacției dintre aceste două substanțe o indică însăși faptul că la sinteza acidului para-aminosalicilic, în soluție apoasă, din meta-aminofenol prin reacție Kolbe-Smidt, randamentul în acid para-aminosalicilic crește prin adăugarea de acid boric. Se presupune (2) că acidul boric, complexându-se cu acidul para-aminosalicilic format în reacția precedentă, conform schemei:

I. RISTEA, T. GOINA: STUDIUL REACȚIEI ACIDULUI BORIC CU PAS SODIC PRIN MĂSURĂTORI TERMICE ȘI DE CONDUCTIBILITATE

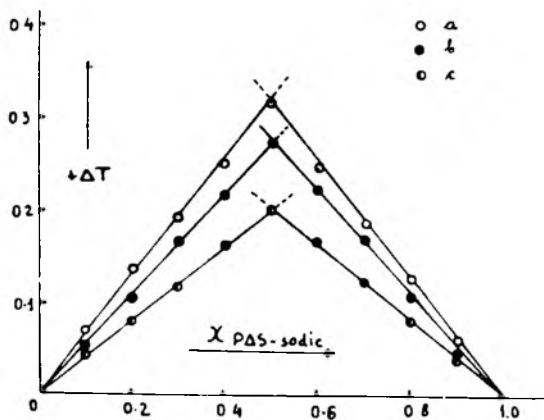


Fig. nr. 1.

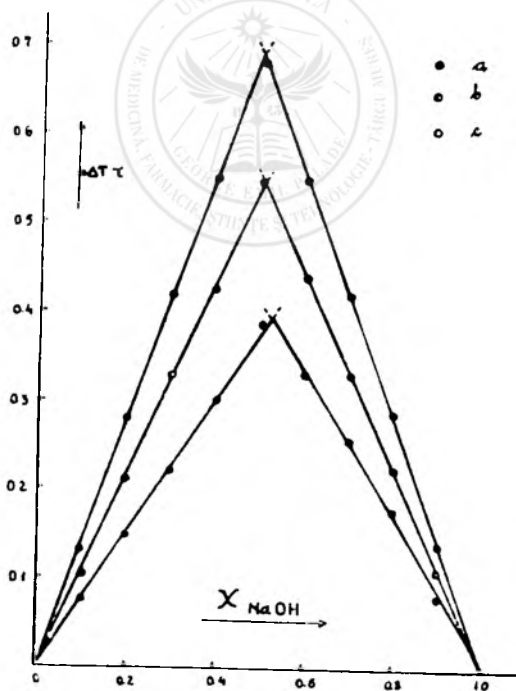


Fig. nr. 2.

I. RISTEA, T. GOINA. STUDIUL REACȚIEI ACIDULUI BORIC  
 CU PÂS SODIC. PRIN MĂSURĂTORI TERMICE ȘI DE CONDUCTIBILITATE

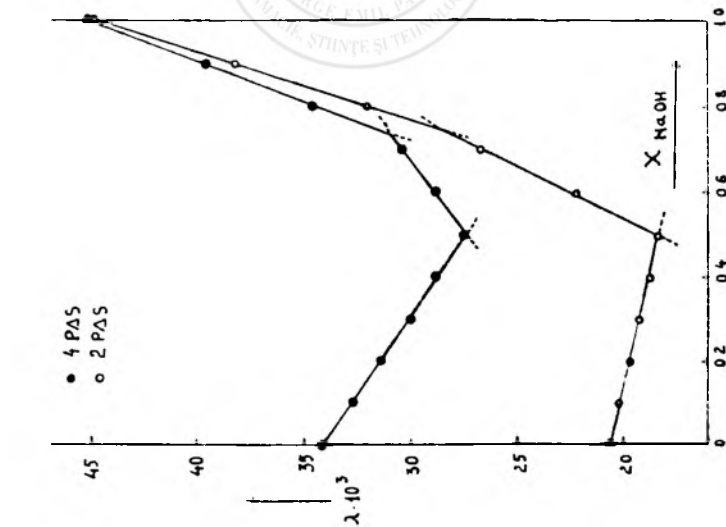


Fig. nr. 3.

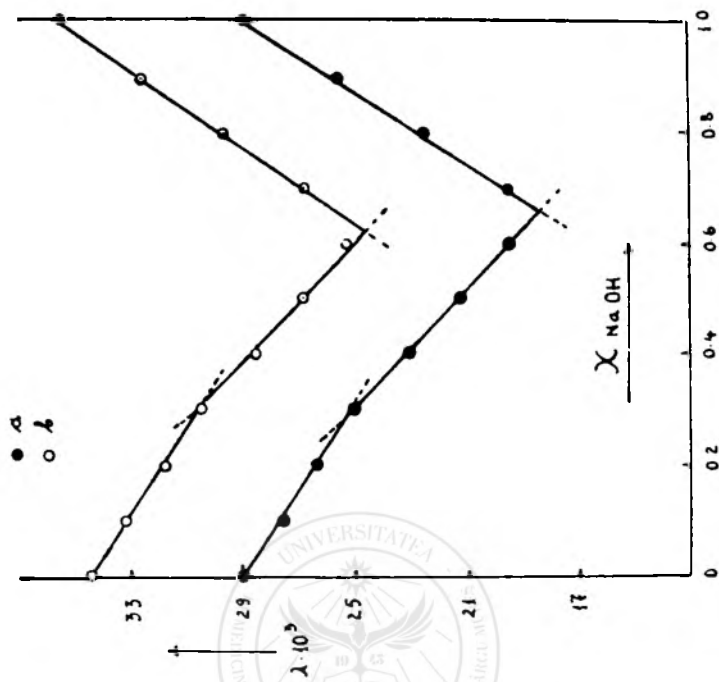
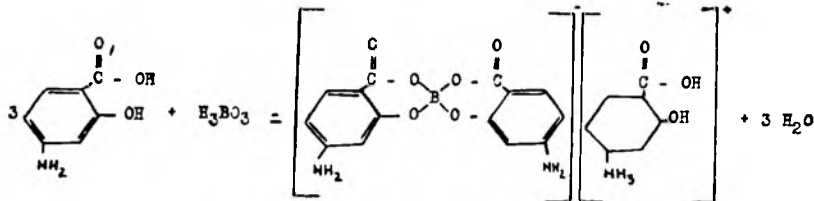


Fig. nr. 4.



favorizează deplasarea echilibrului de reacție spre conversia mărită a meta-aminofenolului în acid para-aminosalicilic. gruparea paraaminică, reacționînd ca bază.

**Partea experimentală.** În primul rînd s-a urmărit efectul caloric de reacție la amestecare, după metoda Job, a soluțiilor de  $H_3BO_3$  și PAS sodic de concentrații 0,125 m, folosindu-se un calorimetru cvasiadiabatic prevăzut cu un termometru Beckmann, după tehnica de lucru indicată în unele lucrări anterioare (3, 4, 5) la  $25^\circ C \pm 0,005^\circ$ . Lucrînd în soluții apoase, proaspăt preparate, se obține curba din fig. 1 a, cu un maxim la raportul 1  $H_3BO_3$  și PAS sodic, cu un efect caloric de  $\Delta H = 5,18$  Kcal/echiv. În cazul în care soluțiile de PAS sodic sînt vechi sau se lucrează la o temperatură mai ridicată, metoda termică indică efecte calorice mai mici, cu toate că raportul de combinare rămîne același (fig. 1 b și 1 c). Efectele termice înregistrate au fost egale cu  $\Delta H = 4,65$  Kcal/echiv. în cazul soluțiilor vechi de 30 zile, respectiv  $\Delta H = 3,66$  Kcal/echiv. în cazul aceleiași soluții la  $40^\circ C \pm 0,005^\circ$ .

Determinînd în același mod căldura de neutralizare a unei soluții de  $H_3BO_3$  de concentrație 0,25 m, la care se adăugase 1, 2 respectiv 4 moli de PAS sodic, cu NaOH 0,25 m, se obțin curbele din fig. 2, toate cu un maxim la raportul 1 NaOH: 1  $H_3BO_3$ , dar cu efecte calorice din ce în ce mai mici ( $\Delta H = 5,60$  Kcal/echiv. pentru 1 mol PAS sodic, fig. 2 a;  $\Delta H = 4,50$  Kcal/echiv. pentru 2 moli PAS sodic, fig. 2 b, respectiv  $\Delta H = 4,08$  Kcal/echiv. pentru 4 moli PAS sodic, fig. 2 c).

Toate aceste valori sînt mult mai mici în comparație cu căldura de neutralizare a acidului boric însuși (5). Scăderea căldurii de neutralizare, pe măsura creșterii proporției de PAS sodic, nu o putem explica, de vreme ce PAS-ul sodic nu produce nici un efect caloric cu NaOH.

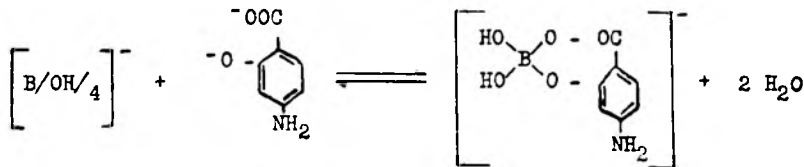
În continuare s-au urmărit aceleași probleme prin metoda conductometrică. În amestecurile continue de PAS sodic cu NaOH sau de PAS sodic cu  $H_3BO_3$  nu se înregistrează nici o abatere de la aditivitate a conductibilității specifice.

Măsurînd variația de conductibilitate specifică a unor soluții de  $H_3BO_3$  0,25 m, la care s-au adăugat 2 și respectiv 4 moli PAS sodic, cu o soluție de NaOH 0,25 m, după metoda amestecurilor continue, se obțin rezultatele din fig. 3, în care curbele prezintă minime nete în jurul raportului 1 NaOH: 1  $H_3BO_3$  și modificări de pantă după consumul de aproximativ 3 moli NaOH: 1  $H_3BO_3$ .

Lucrîndu-se în soluții izoconductibile, denivelarea maximă de la raportul 1 NaOH: 1  $H_3BO_3$  apare mai netă (fig. 4 a, b). Totodată mai apare și o modificare de pantă pe porțiunea inițială a curbei în jurul raportului 0,33 NaOH/1  $H_3BO_3$ .

Curba din fig. 4 a se referă la soluții izoconductibile ( $H_3BO_3$  0,25 m + 3 moli PAS sodic) — NaOH 0,15 m. Curba 4 b se referă la amestecul ( $H_3BO_3$  0,25 m + 4 moli PAS sodic) — NaOH 0,19216 m.

**Discuție.** Din măsurătorile termice rezultă că acidul boric se angajează cu întru PAS într-un complex solubil în raportul 1:1, conform schemei de reacție:



Se reușește să se titreze termic 1 echivalent de acid, însă cu efect caloric de neutralizare mult mai mic decât cel al acidului boric însuși.

Prin metoda conductometrică se poate titra de asemenea 1 echivalent de acid.

Sosit la redacție: 11 aprilie 1966.

#### Bibliografie

1. BARTHE L., Compt. Rend. (1908), 146, 408; 2. DOUB L. et al.: 131 st Meeting American Chemical Soc. Miami, april 1957. Abstracts of Papers p. 28-N, citat după Steinberg H.: Organoboron Chemistry, vol. I. Inters, Publ. John Wiley, New York, (1964), 742; 3. I. CĂDARIU și T. GOINA: Studia Univ. Babeș-Bolyai (Cluj), Ser. I. Fasc. 2. Chemia, 25 (1961); 4. T. GOINA și I. RISTEA: Studia Univ. Babeș-Bolyai, Cluj, Ser. Chem. fasc. 1, p. 69 (1965), 1; 5. T. GOINA, I. RISTEA, M. MUNTEANU: Studii Cercetări Chimie. Tomul 13 Nr. 12. p. 1253, București, dec. 1965.

Disciplina de chimie fizică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: B. Barabás, șef de lucrări)

## APLICAREA METODEI REFRACTOMETRICE ÎN PRACTICA ȘI MUNCA DE CERCETARE FARMACEUTICĂ

### I. Studiul stabilității medicamentelor

F. Deák, B. Tőkés

Refractometria reprezintă o metodă general utilizată pentru rezolvarea celor mai variate probleme practice și științifice. Ea dă un ajutor prețios în analiza calitativă și cantitativă a substanțelor, în elucidarea structurii moleculelor, în descoperirea și urmărirea interacțiunii lor. Aceste probleme se ridică și devin de importanță fundamentală atât în practica cit și în cercetarea farmaceutică, fapt care explică răspândirea metodei în studiul acestor probleme.

Posibilitatea utilizării refractometriei pentru urmărirea calitativă și caracterizarea cantitativă a interacțiunilor chimice dintre componenții sistemelor binare sau mai complexe s-a studiat relativ puțin. Această constatare se referă și mai mult la lucrările din domeniul farmaciei. Cele câteva lucrări (1—10) consacrate rezolvării unor probleme de acest tip demonstrează în mod convingător că, constantele moleculare optice, măsurabile cu ajutorul refractometrului, cum sînt indicele de refracție, refracția specifică și cea moleculară, precum și dispersiile lor, sînt parametri adecvați pentru descoperirea particularităților structurale ale moleculelor și ale modificărilor acestora ce survin în urma interacțiunilor chimice. O mare parte a acestor reacții sînt imediate și se pot sesiza chiar și organoleptic pe baza formării de precipitate, modificare de culoare, degajare de gaze, modificare în consistența amestecului etc. Există însă și cazuri cînd reacțiile necesită un timp mai lung sau nu pot fi puse în evidență decît prin diferite metode laborioase speciale de analiză. Metoda refractometrică vine tocmai în aceste cazuri în ajutorul farmacistului. În multe cazuri ea poate să pună în evidență și să urmărească cu ușurință în timp schimbările organoleptic neperceptibile în sistemele policomponente, printre care și în sistemele care prezintă un interes din punct de vedere farmaceutic. Punctele remarcabile, extremele, punctele de infle-

Tabelul nr. 1.

Variația indicelui de refracție ( $n_D^{20}$ ) al citorva preparate medicamentoase solide  
 în funcție de timp

Durata conservării (în săptămîni)	Ac. Acetilalic. Aminofenazonă Cafeină și benzoat de sodiu	0,30 0,30 0,10	Fenobarbital Codeină Aminofenazonă Fenacetină	0,05 0,02 0,15 0,25	Metenamină Salicilat de fenil	0,30 0,30	Aminofenazonă Salicilat de sodiu Fenacetină	0,20 0,50 0,20	Fenazonă Aminofenaz. Fenacetină Fenobarbital	0,40 0,20 0,10 0,03	Fenazonă Rezorcinol	0,25 0,25	Fenazonă Rezorcinol	0,15 0,35
0	1,3778		1,3742		1,3757		1,3785		1,3799		1,3722		1,3722	
1	1,3778		1,3742		1,3750		1,3785		1,3799		1,3722		1,3722	
2	1,3768		1,3742		1,3748		1,3785		1,3799		1,3720		1,3720	
3			1,3743				1,3790		1,3805		1,3717		1,3718	
4			1,3735		1,3748									
5			1,3735		1,3746						1,3712			
6	1,3767				1,3743		1,3792				1,3709		1,3714	
7			1,3735						1,3804		1,3706			
8									1,3805					
9					1,3738		1,3792		1,3805				1,3704	
10														
11	1,3760		1,3730								1,3692			
											1,3692			

Tabelul nr. 2.

Variația indicelui de refracție ( $n_D^{20}$ ) al citorva soluții în funcție de timp.

Durata conservării (în săpt.)	Sol. de barbital sodic 2%	Bromură de Na 6,0 Clorhidrat Apă dist.	6,0 100,0	Sol. de fenobarbital sodic 2%	Durata conservării (zile)	Fenobarbital Na Bromură de sodiu Bromură de potasiu Sirop simplu Apă dist. ad	0,50 5,00 7,50 20,00 100,00
0	1,3361	1,3462		1,3377	0	1,3756	
1	1,3361	1,3462		1,3377	1	1,3756	
2	1,3360	1,3466		1,3377	2	1,3756	
3	1,3361	1,3466		1,3377	3	1,3756	
4	1,3361	1,3462		1,3376	4	1,3756	
5	1,3364	1,3462		1,3377	5	1,3756	
6	1,3365	1,3462		1,3377	8	1,3755	
7	1,3367	1,3462		1,3375	11	1,3752	
8	1,3367	1,3462		1,3374	17	1,3749	
9	1,3367	1,3462		1,3373	20	1,3745	
10	1,3367	1,3467		1,3373	24	1,3742	
16		1,3169					
22				1,3368			
25				1,3368			
27				1,3368			
30				1,3368			
33		1,3475		1,3369			
34		1,3485					
35		1,3487		1,3369			
37		1,3487					

xiune pe izotermele indicele de refracție-compoziție sau indicele de refracție-timp se pot considera ca semne ale interacțiunilor chimice sau ale proceselor de alterare dintre componenți (5).

În cercetările noastre ne-am propus să studiem posibilitatea aplicării metodei refractometrice în urmărirea schimbărilor ce se petrec cu timpul între componenții preparatelor medicamentoase. Am ales pentru studiu câteva preparate magistrale solide, precum și unele soluții. Pentru a putea compara datele refractometrice cu alte date, referitoare la desfășurarea reală a proceselor dintre componenți, majoritatea sistemelor le-am ales astfel, încât modificările să fie perceptibile și organoleptic, respectiv în cazurile mai simple, să fie cunoscute reacțiile care stau la baza acestor schimbări.

#### Metodă și rezultate

Am preparat o serie de amestecuri de medicamente — pulberi și soluții — folosite des în practica farmaceutică. Preparatele au fost păstrate conform condițiilor farmaciei, măsurându-se săptăminal sau mai des indicii de refracție. Amestecurile solide au fost dizolvate în timpul măsurării în alcool 85 V %. Am utilizat un refractometru „Abbe-Zeiss”, model „G”. Temperatura constantă în cursul experiențelor a fost asigurată cu ajutorul unui ultratermostaț „Höppler”. Măsurătorile au fost executate la linia galbenă a spectrului de sodiu.

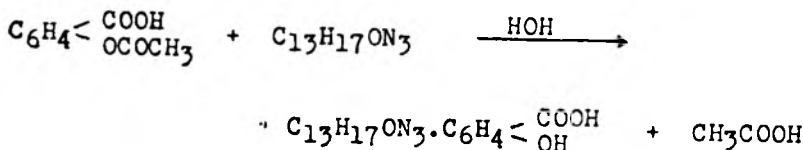
Datele experimentale sînt cuprinse în tabelele 1 și 2.

Reprezentînd grafic rezultatele măsurătorilor (izotermele indice de refracție-timp), se obțin curbe cu formă caracteristică sistemului dat (fig. 1 a — 9 a, 10), din particularitățile cărora se pot trage concluzii asupra schimbărilor, alterărilor survenite în compoziția preparatelor medicamentoase studiate. Cu ajutorul graficelor devine posibilă indicarea momentului, cînd aceste alterări au început. Analizînd forma unei astfel de izoterme, se vede că indicele de refracție rămîne la început constant, apoi începe să varieze mai mult sau mai puțin brusc. Dacă ceilalți factori rămîn neschimbați, variația indicelui de refracție dă o idee calitativă despre profunzimea transformării în moleculele componenților. Inceputul unei astfel de variații indică și începutul reacției în sistem. Pentru a scoate în evidență și mai vizibil timpul, cînd modificările devin cele mai pronunțate (punctul de inflexiune de pe segmentul ascendent sau descendent al curbei), este avantajos să se construiască curbele „diferențiale” corespunzătoare ( $\Delta n$  — timp) (fig. 1 b — 9 b). Punctele singulare (maximele), care apar pe aceste curbe, indică net timpul în săptămîni cînd schimbările sînt cele mai mari.

Am studiat următoarele sisteme:

1. Acid acetilsalicilic	0,30
Aminofenazonă	0,30
Cafeină și benzoat de sodiu	0,10

Amestecul s-a înmuiat după o săptămînă și a căpătat un miros de acid acetic, ceea ce a coincis cu o variație bruscă a indicelui de refracție (fig 1 a și b). Această transformare a consistenței se datorește formării salicilatului de aminofenazonă în urma reacției dintre acidul acetilsalicilic și aminofenazonă (11):



Colorarea în galben a amestecului, ce apare după câteva săptămâni, se datorește transformărilor suferite de salicilatul de aminofenazonă sub acțiunea luminii. Acest fenomen este însoțit și de o scădere considerabilă a indicelui de refracție.

Faptul că indicele de refracție al unei soluții alcoolice de acid acetilsalicilic 1 m este mai mic (1.3866) decât cel al amestecului componentilor lui de descompunere (acid salicilic și acid acetic) în aceeași concentrație (1.3902), denotă că în timpul conservării acestui sistem nu are loc numai descompunerea acidului acetilsalicilic, deoarece în acest caz izoterma indicelui de refracție în funcție de timp ar trebui să aibă o formă ascendentă. Or, experimental am observat tocmai fenomenul invers — scăderea indicelui de refracție. Această scădere indică existența și a unor interacțiuni între componente, ducând la o variație mai pronunțată a indicelui de refracție în sens contrar.

2. Fenobarbital	0,05
Codeină	0,02
Aminofenazonă	0,15
Fenacetină	0,25

Indicele de refracție al acestui amestec rămâne timp de trei săptămâni aproximativ constant, iar după aceea urmează o scădere (fig. 2 a și b). Paralel cu variația maximă a indicelui de refracție se observă și înmuierea amestecului.

### 3. În cazul amestecului

Metenamină	0,30
Salicilat de fenil	0,30

indicele de refracție scade de la început (fig. 3 a și b), fapt care este însoțit de o înmuiere treptată a sistemului.

### 4. Indicele de refracție al sistemului

Aminofenazonă	0,20
Salicilat de sodiu	0,50
Fenacetină	0,10

se menține la o valoare constantă timp de două săptămâni, după care apare o creștere monotonă, la început mai pronunțată (fig. 4 a și b).

### 5. În cazul sistemului

Fenazonă	0,40
Aminofenazonă	0,20
Fenacetină	0,10
Fenobarbital	0,03

variația indicelui de refracție a început de asemenea după două săptămâni (fig. 5 a și b). Creșterea indicelui de refracție a fost însoțită în acest caz de înțărirea treptată a preparatului.

### 6. Indicele de refracție al

Sol. de barbital sodic	2%
------------------------	----

se menține la o valoare constantă în primele patru săptămâni. Începând cu a cincea săptămână apare o creștere treptată, tinzând spre o valoare limită (fig. 6 a și b). Această variație se poate atribui reacțiilor:



F. DEAK, B. TÖKÉS: APLICAREA METODELOR REFRACTOMETRICE  
 ÎN PRACTICA ȘI MUNCA DE CERCETARE FARMACEUTICĂ

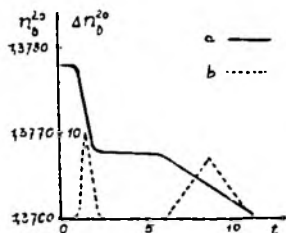


Fig. nr. 1.

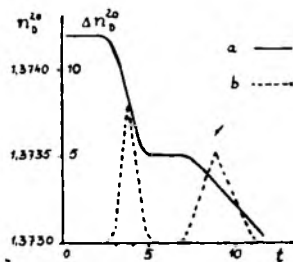


Fig. nr. 2.

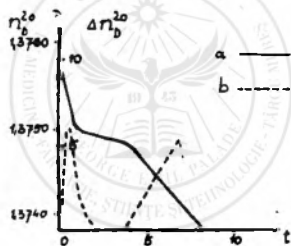


Fig. nr. 3.

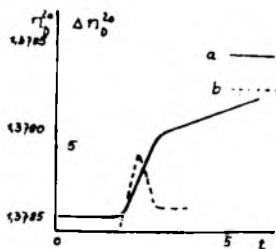


Fig. nr. 4.

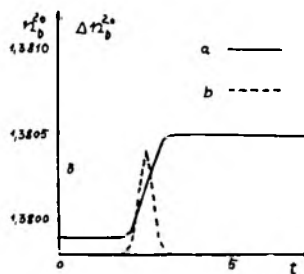


Fig. nr. 5.

F. DEAK, B. TÖKÉS: APLICAREA METODELOR REFRACTOMETRICE  
 ÎN PRACTICĂ ȘI MUNCĂ DE CERCETARE FARMACEUTICĂ

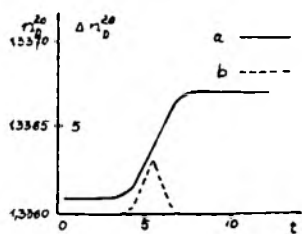


Fig. nr. 6.

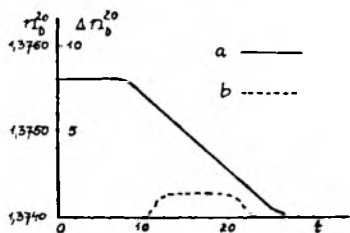


Fig. nr. 7.

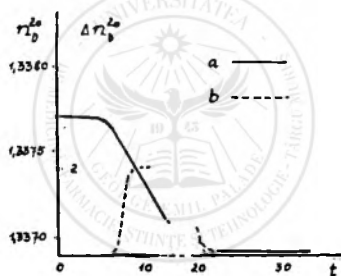


Fig. nr. 8.

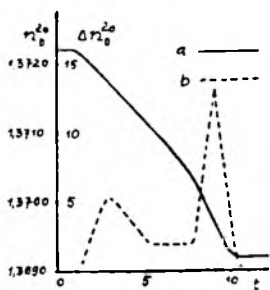


Fig. nr. 9.

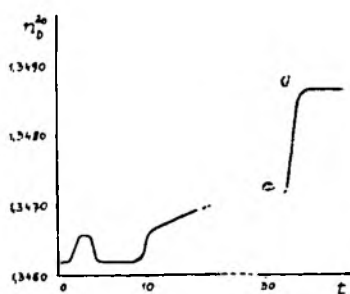
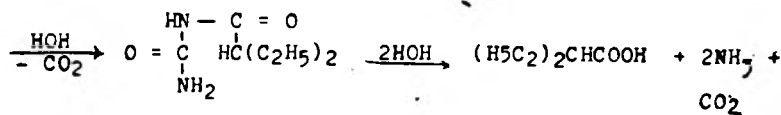
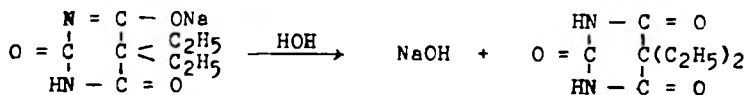


Fig. nr. 10.



Variația indicelui de refracție a sistemelor

7. Fenobarbital sodic	0,50
Bromură de sodiu	5,00
Bromură de potasiu	7,50
Sirop simplu	20,00
Apă distilată ad	100,00

8. Sol de fenobarbital sodic 2%

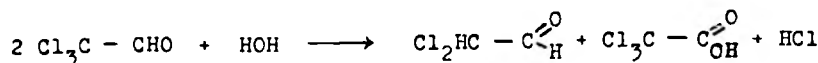
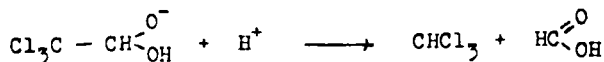
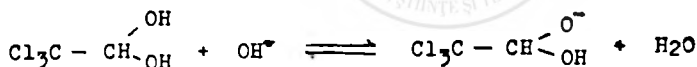
9. Fenazonă	0,15	și	Fenazonă	0,25
Rezorcinol	0,35		Rezorcinol	0,25

are un aspect similar (fig. 7—9 a și b). Aceste valori au fost constante în primele săptămâni, iar apoi s-a observat o scădere mai mult sau mai puțin pronunțată. Variația înregistrată în cazul sistemului nr. 7. a fost însoțită și de o alterare vizibilă (mușcegăire) a amestecului.

10. Aspectul specific al izotermei sistemului

Bromură de sodiu	6,00
Cloralhidrat	6,00
Apă distilată	100,00

poate fi atribuit unor reacții complexe de descompunere:



Aceste procese se manifestă și prin scăderea pH-ului care devine considerabil începând cu ziua a 7-a. Datele refractometrice se află în concordanță cu cele referitoare la variația acidității soluției (fig. 10), deoarece prima variație accentuată a indicelui de refracție a avut loc tocmai după o săptămână de la data preparării.

Examinând într-un interval de timp mai lung comportarea refractometrică a acestui sistem, am înregistrat variații multiple ale indicelui de refracție, ca o reflectare a complexității reacțiilor de descompunere și a celor dintre componenți.

## Concluzii

În cazul preparatelor medicamentoase studiate de noi, izotermele indice de refracție-timp (respectiv curbele diferențiale corespunzătoare) au prezentat un aspect corespunzător, semnificativ pentru modificările chimice din amestecuri. Înălțimile punctelor singulare depășind limita de erori a metodei ( $\pm 2.10^{-4}$  diviziuni). Metoda refractometrică permite deci farmaciștilor să tragă concluzii asupra conservabilității medicamentelor, chiar și în acele cazuri, cînd modificările nu sînt perceptibile organoleptic. Drept limită de conservabilitate trebuie luată proiecția punctului singular pe axa timpului.

Metoda refractometrică s-a dovedit a fi o metodă sensibilă pentru descoperirea reacțiilor chimice, în special dacă acestea sînt destul de puternice, ducînd la formarea (descompunerea) unor combinații relativ stabile. În studiul sistemelor în care au loc asemenea reacții, refractometria poate fi deosebit de utilă, păstrîndu-și o importanță de sine stătătoare alături de alte metode. Ținînd seama de sensibilitatea, simplitatea tehnică și precizia ei avansată, utilizarea refractometriei în acest domeniu poate fi considerată ca perfect corespunzătoare.

Sosit la redacție: 26 februarie 1966.

## Bibliografie

1. ERMOLENKO N. F., LEVITMANN S. I.: J. Obșei Himii (1950), 1, 31;
2. CONSTANTINESCU A., DIJMĂRESCU I.: Farmacia (1955), 1, 46;
3. JOFFE B. V.: J. Obșei Himii (1956), 12, 3259;
4. JOFFE B. V.: Refractometrie pentru chimiști. E/l. Tehn. Buc. (1958);
5. JOFFE B. V.: Analele Româno-sovietice (1961), 3, 69;
6. BATAŢANOV S. S., RUCIKIN E. D.: J. Neorg. Himii (1957), 9, 2018;
7. TIUTIULKOV N. N.: J. Fiz. Himii (1959), 7, 1660;
8. LÜDDE K. H.: Pharmazie (1960), 13, 41;
9. PETUNOV G. G., BUSEVA T. V.: J. Anal. Himii (1962), 1, 140;
10. LAKATOS B.: Magyar Kém. F. (1963), 9, 409;
11. OŢELEANU D., STĂNESCU V.: Prepararea medicamentelor în farmacie, Ed. Med. Buc. (1959), vol. II.



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

## PROFILAXIA COMPLICAȚIILOR TROMBO-EMBOLICE ÎN CHIRURGIE \*

(Orientări actuale, aspecte practice)

Z. Csizér, Ana Csizér

Problemele profilaxiei complicațiilor trombo-embolice în chirurgie devin tot mai actuale prin creșterea frecvenței, prin gravitatea stărilor post-trombotice, precum și prin faptul că nu avem încă mijloace terapeutice sigure și fără riscuri (tabelele nr. I și II).

În această situație eforturile noastre trebuie să se concentreze asupra mijloacelor de prevenire care sînt mult mai simple, mai eficiente și mai puțin costisitoare.

Spre deosebire de trombo-emboliile așa zise medicale, cele chirurgicale au marele avantaj de a putea fi prevăzute la timp, apariția lor fiind legată de perioada imediat postoperatorie.

Prima „lege de aur“ a profilaxiei trombozei este deci să ne gândim la posibilitatea ei după orice intervenție chirurgicală și să urmărim în acest sens bolnavii din momentul internării pînă la 3—4 săptămîni după operație.

Bolnavii de orice categorie pot suferi de această complicație postoperatorie, totuși se cunosc de mult unele categorii mai frecvente, stări patologice cu o predispoziție netă (tabelul nr. III).

*În perioada preoperatorie* vom acorda acestor bolnavi o atenție deosebită, căutînd să reducem influența factorilor trombogeni.

— *Obezii* vor elimina din alimentație cu mult înainte de operație, orice grăsimi animale, mai ales grăsimi ce conțin acizi grași saturați (unt, untură de porc). S-a constatat că lipemia crescută acționează ca un factor de coagulare crescută a singelui. O. Brien consideră că dintre fosfolipide, cefalina are o acțiune asemănătoare cu cea a unor factori de coagulare din trombocite. Kommeral susține că acizii grași saturați produc o inhibiție a fibrinolizei, iar Kuisley a găsit că acești acizi favorizează aglomerarea intravasculară a globulelor roșii, ceea ce încetinește circulația.

— *Bătrînii* sînt predispuși la tromboză prin factori multipli bine cunoscuți, cardio-vasculari, circulatori, hepatici, hematologici, factori legați de tare organice și dezechilibru funcțional hidro-mineral, proteic etc. De aceea ei trebuie să fie reechilibrați preoperator cu mare atenție, fără grabă și bruscare, ținînd cont de toate condițiile la care s-au adaptat fizic și psihic. Un accent deosebit trebuie pus pe gimnastica medicală și în special pe gimnastica respiratorie.

\* Prezentat la simpozionul „Boala trombo-embolică“, Tg.-Mureș, 27. III. 1956.

— *Purtătorii de varice* vor purta cu cel puțin 4—5 zile înainte de intervenție față elastică, ciorapi elastici sau de zincgelatină. Cei cu procese flebitice, tromboflebite superficiale, nu vor fi operați în perioada de recrudescență, în proces evolutiv acut ci doar sub tratament anticoagulant.

— *Cei cu antecedente trombo-embolice* merită o deosebită atenție. Trebuie studiată starea lor actuală hematologică (coagulograma), precum și reconstituirea condițiilor de apariție și a patomecanismului vechiului lor proces. Unii autori ca Vass afirmă că, operind frecvent în stări post-trombotice, nu au observat niciodată o nouă tromboză la acești bolnavi. Este o observație interesantă, întărită și de experiența noastră care demonstrează variabilitatea de moment a factorilor predispozanți.

— *Stările psihice ca frica și anxietatea* trebuie energic combătute, deoarece ele pregătesc terenul favorabil pentru tromboze, prin simpaticotonie și spasme vasculare de durată.

— *Bolnavii anemici, cașectici și mai ales cei care în antecedentele lor au avut hemoragii repetate* sînt predispuși la accidente trombo-embolice. În aceste cazuri hipercompensarea spontană a organismului prin factori mai activi de coagulare, cît și tratamentele hemostatice și de compensare (vitamina K., transfuzii de sînge și plasmă repetate) pot mări considerabil coagulabilitatea singelui.

— *Celor cu hipercoagulabilitate sanguină* trebuie să le acordăm o deosebită atenție, deși nu orice bolnav cu teste de hipercoagulabilitate pozitive va face tromboză. Dintre 28 bolnavi din această categorie, observați de Franchi și Le Brigand, numai unul a prezentat postoperator semne de tromboză (citată de Bordenaux). Totuși se cere o vîgilență crescută, îndeosebi la cei care prezintă testul de toleranță la heparină cu valori crescute.

*Alegerea momentului optim pentru intervenția chirurgicală* constituie de asemenea un element important al profilaxiei bolii tromboembolice. Tratamentul preoperator medicamentos de reechilibrare multilaterală trebuie condus pînă în momentul cînd se mai obține încă ameliorarea stării generale și locale, fără agravarea bolii de bază pentru care intervenim, dar cu nici o zi mai mult! Sederea prelungită în pat, leziunile endoteliiilor venoase prin perfuzii îndelungate, stările de anxietate și progresul afecțiunii de bază nu fac decît să mărească posibilitatea complicațiilor trombo-embolice.

Cunoscut fiind rolul incontestabil pe care îl joacă factorii *meteorologici*, vom evita pe cît posibil intervențiile în perioade „trombogene”. Azi se știe că nu atît schimbările bruște meteorologice sînt periculoase, ci zilele premergătoare acestora. Apariția aproape simultană a mai multor accidente venoase și infarct miocardic în aceeași localitate, semnalează în mod fidel aceste perioade, dar din păcate prea tîrziu. Ar fi utilă o colaborare mai strînsă cu centrele meteorologice.

*Alegerea felului anesteziei* pare a avea un rol în prevenirea trombozei postoperatorii. Anestezia preferată va fi cea locală în intervențiile mici și medii, căci elimină cel mai mult staza venoasă periferică, prin acțiunea conștientă și voluntară a mușchilor gambei. În intervențiile mari acest avantaj este desigur anihilat prin acele inconveniente multiple binecunoscute, pe care numai anestezia prin intubație le poate corecta. Prin vasodilatația prelungită anestezia rahidiană favorizează staza și deci tromboza.

Tabelul nr. 1.

## Frecvența complicațiilor trombo-embolice în chirurgie

Autorul	Data	Nr. bolnavilor urmăriți	Categoria de bolnavi	Frecvența complicațiilor trombo-embolice
Clinica Mayo	1940	138.200	chirurgicali	1 %
Ziliacus (Suedia)	1945	?	chirurgicali	2—3,5%
Inst. Klifosofschii Moscova	1939—1958	?	chirurgicali	1,6%
Hillmans	1959	?	bolnavi chir. peste 50 ani	14 %

Tabelul nr. 2.

## Eficacitatea tratamentului preventiv

Autorul	Anul	Metoda aplicată	Scăderea frecvenței trombo-embolice
Jorpes	1951	Mobilizare activă	De la 2% la 0,6%
Cimpianu	1938	Mobilizare activă	La 20.000 op. nici o tromboză
Horn	1959	Pelentan	De la: 1,5% flebotromboză și 0,30% embolie mortală în 1938, la: 0,37% flebo-tromb. fără embolie-mortală în 1959
Haussman	1957	pH 203 (Pantesin și Hidergin)	Nu mai la bolnavi predispuși la tromboză (1956) netratați 13% tromb. cu 11 emb. mort.; (1957) tratați 0,57% fără emb. mortale
Wetterdal	1960	3—5 ml Heparină zilnic de la a 3-a zi	La 231 bolnavi predispuși 6 flebotromboze

*Pozitia bolnavului pe masa de operație* are și ea influență asupra stazei. O ușoară poziție Trendelenburg este totdeauna recomandabilă. Din contră, garourile, curelele de fixare, apăsarea regiunii poplitee prin suportul de coapsă (în intervențiile ginecologice, rectale etc.) constituie totdeauna un pericol.

*Vom evita pe cât posibil perfuziile prin incanularea venelor membrilor inferioare.* Dacă aceasta este inevitabil, să folosim vena safena mare, aproape de crosă, cu introducerea canulei pînă în vena iliacă sau cavă unde curentul sanguin e mai puternic. Flebitele membrului superior le vom putea evita prin incanularea venei cefalice în spațiul delto-pectoral cu introducerea canulei în vena axilară pînă în subclaviculară. Se vor evita canulele de material plastic iritant, soluțiile hipertone. În perfuzie de durată vom introduce și heparină (1 ml la 1 litru soluție, ceea ce este egal cu 50 mg sau 500° U.I.).

*În timpul operației,* agresiunea chirurgicală cu factorii săi trombogeni multipli, ce acționează simultan pe toate cele 3 căi ale triadei lui Virchow, nu poate fi evitată. Totuși vom ține cont de ei în orice moment al intervenției și vom căuta să nu producem stază, să nu lezăm endoteliile venoase și să nu modificăm compoziția sîngelui.

În plagă vom evita manevrele brutale, ligaturile vasculare în masă, delabrările întinse, tehnici de mult cunoscute ca generatoare de supurații, hemoragii și tromboze. Lezarea accidentală a unui trunchiu venos principal se soldează adesea cu tromboza acestuia. Pentru a evita aceste complicații, se vor evita suturile parietale laterale și se va prefera anastomoza cap la cap sau chiar ligatura. După astfel de operații, ca și după operații pentru varice, bolnavii vor umbla imediat după intervenție, purtînd fașă elastică pe gambă. Pentru a nu leza intima, unii autori ca *Bordeaux* propun ca ligatura venelor să se facă după vidarea conținutului lor de sînge printr-o prealabilă apăsare digitală bilaterală.

*În perioada postoperatorie* a oricărei intervenții și în special după intervenții cunoscute ca trombogene, vom respecta riguros acele reguli elementare de îngrijire și tratament, care în decursul ultimelor decenii și-au dovedit din plin eficacitatea. Astfel:

— pînă la revenirea mișcărilor voluntare ale bolnavului se asigură poziția declivă a patului cu partea dinspre picioare ridicată cu 20—30 cm;

— îndepărtarea pansamentelor strînse de la rădăcina membrilor și eliminarea pernelor poplitee;

— masajul repetat al membrilor inferioare de jos în sus, imediat după intervenție și solicitarea bolnavului de a face gimnastică activă în pat, pedalare, „mers în pat” etc.;

— mobilizarea bolnavului la mers cît se poate de precoce, chiar din prima zi, nu ședere în fotoliu cum se recomanda înainte, ci mișcare. Un drenaj abdominal sau așa zisa „incizie prelungită” în apendicectomie nu poate fi un motiv pentru a ține bolnavul imobilizat.

*Restabilirea pierderilor de lichid,* de ioni, proteice și sanguine este de importanță capitală, cunoscînd însă sensibilitatea extraordinară a endoteliului venos față de o serie de factori toxici, alergici, bacterieni, mecanici, trebuie să folosim calea venoasă numai atunci, cînd reechilibrarea nu se poate face altfel și numai atîta timp cît calea bucală este inaccesibilă.



Chirurgul și reanimatorul trebuie să vegheze (sub conducerea chirurgului) ca „terapia intensivă” în stările postoperatorii să nu se transforme într-o „terapie prea intensivă” și să se abuzeze de imobilizarea bolnavilor sub perfuzii neîntrerupte, interminabile. Degeaba tindem spre o reechilibrare umorală perfectă, dacă aceasta se realizează pe socoteala și în paguba ventilației pulmonare și a fluidității sîngelui. Bolnavul „perfect echilibrat” hidric și ionic, va muri de bronhopneumonie sau embolie pulmonară.

*Combaterea energetică a stărilor de hipoventilație* este o obligație de seamă în prevenirea trombozei. Hipoventilația va reduce forța de aspirație a sîngelui din sistemul cav inferior, ceea ce favorizează staza venoasă. Hipoventilația duce la acidoză respiratorie și aceasta la rîndul ei este în sine un factor de hipercoagulabilitate. Deci va trebuie să combatem durerea ce împiedică bolnavul să respire adînc, vom combate pareza intestinală, atonia gastrică care ridică presiunea intraabdominală și diafragma. În combaterea parezei să nu uităm că reechilibrarea hipocalemiei este metoda cea mai eficace.

În combaterea hipoventilației postoperatorii, gimnastica respiratorie joacă un rol foarte important. Cu toate acestea se neglijează foarte des.

*Combaterea insuficienței cardiace* este un moment important în profilaxia complicațiilor trombo-embolice. Experiența clinică însă ne arată că trebuie să fim precauți, deoarece embolii brutale pot surveni tocmai în perioada compensării unei insuficiențe cardiace. Nu se știe care din următoarele mecanisme este vinovat:

1. creșterea protrombinei în ficatul eliberat de stază?
2. aportul de trombochinaze din lichidul interstițial revenit în circulație?
3. modificările unor factori plasmatici? sau
4. hemocentrația prin folosirea diureticelor?

În orice caz se recomandă folosirea anticoagulantelor în perioada compensării.

*În privința necesității tratamentului anticoagulant aplicat cu scop preventiv*, principal azi toată lumea este de acord. Teoretic, coagulabilitatea sîngelui se poate ține la nivelul dorit, la care nu mai poate avea loc tromboza, iar practic acest tratament preventiv, deși nu asigură eliminarea totală a trombozelor, a redus în mod considerabil frecvența lor.

Cunoscînd însă și riscurile tratamentului anticoagulant, numai puțini autori aplică azi din principiu *la toți bolnavii* acest tratament. Cu atât mai rar se aplică metoda din *faza preoperatorie*. Majoritatea autorilor folosesc anticoagulante doar *la 48 de ore* după intervenție și *numai la cei predispuși* sau *la operații* la care au apărut primele semne de complicație trombo-embolică. Contraindicațiile tratamentului preventiv sînt arătate în tabelul nr IV.

Se pune adesea întrebarea dacă tratamentul anticoagulant are vreun rol preventiv sau se mai poate numi preventiv dacă se aplică după apariția semnelor de tromboză? Experiența clinică dă un răspuns hotărît afirmativ, cu o singură condiție și anume ca acest tratament să se înceapă într-adevăr foarte precoce, chiar imediat. Anticoagulantele, deși nu lizează trombusul deja format (aceasta o pot face numai fibrinoliticele), împiedică creșterea în sens cranial a coagulului și previn astfel obstrucția venelor (flegmatia albă), precum și embolia prin ruperea chiagului întins în sus.

Predispuși la complicații trombo-embolice postoperatorii

1. Bolnavi trecuți de 40 ani
2. Obezi
3. Purtători de varice
4. Canceroși
5. Cașectici
6. Politraumatizați cu zdrobiri intense și compresioni
7. Cardiaci decompensați
8. Anemici
9. Turburări hidro-minerale grave
10. Hipercoagulabilitate sanguină
11. Ședere îndelungată în pat
12. Operații laborioase, lungi, mai ales în zone trombogene: micul bazin  
prostatici  
fract. de col femoral
13. Infecții peritoneale  
(apendiculare, ginecologice)
14. Alergici
15. Stări de anxietate prelungită

Tabelul nr. 4.

Contraindicațiile tratamentului anticoagulant preventiv

I. CONTRAINDICAȚII ABSOLUTE:

- Hemopatii hemoragice
- Cancerele digestive, pulmonare și flebitele migrante
- Hipertensiunea portală
- Hipertensiunea arterială malignă
- Insuficiența renală gravă
- Sarcină
- Insuficiență hepatică gravă
- Accidentele cerebrale arteriale

II. CONTRAINDICAȚII RELATIVE:

- Vîrsta înaintată a bolnavului
- Ulcerele gastro-intestinale
- Tuberculoză
- Bronșiectazia
- Perioada menstruației
- Embolia pulmonară cu hemoptizie masivă

Tocmai din acest motiv se impune cunoașterea și căutarea tuturor *semnelor clinice precoce de probabilitate a trombozei* la toți operații fără excepție din prima zi a operației și consecutiv de două ori pe zi.

Dacă este adevărat — spune P. Brînzeu — că 5—10% din totalul emboliilor survin fără nici un semn premonitoriu decelabil, tot așa de adevărat este că 30—40% din tromboze se pot descoperi în primul rînd prin semnele toracice ale micilor embolizări pulmonare.

Dintre *semnele generale* au devenit clasice:

Semnul lui *Leger*: anxietatea bolnavului, starea de angoare;

Semnul lui *Mahler*: puls frecvent fără altă explicație, puls „în scară“;

Semnul lui *Michaelis*: puls mai frecvent decât cel care corespunde febrei.

Toate aceste semne generale sînt valabile numai dacă apar după ziua a 3-a sau 4-a după operație, după o fază de liniște și fără altă explicație plauzibilă.

*Semnele locale* trebuie căutate la nivelul musculaturii gambei și a plantei, locul de elecție al formării primelor chiaguri. *Semne subiective*: furnicături, dureri spontane, greutate în molet. *Semne obiective* provocate:

*semnul lui Payr*: sensibilitate la apăsarea marginii plantei;

*semnul lui Denecke*: sensibilitate la apăsarea plantei;

*semnul lui Olov*: sensibilitate la inserția tendonului lui Achile;

*semnul lui Homans*: dureri în molet la dorsoflexiunea piciorului;

*semnul lui Lövenberg*: la aplicarea manșetei tensiometrului pe gambă, apar dureri în molet la 60—80 mmHg și nu la 160.

— Sensibilitatea mușchilor peronieri și ai calcaneului.

— Testul heparinei: durerile dispar sau se ameliorează la tratament cu heparină.

— Micile semne ale lui *Ducuing* (caracteristice pentru tromboza venelor bazinului):

edeme ale organelor genitale externe,  
disurie, polakiurie,  
retenție de urină,  
tenesme,  
dureri la tușeul rectal.

— Mărirea circumferinței membrului inferior la măsurători exacte.

Cunoscînd aceste mici semne de probabilitate vom putea institui totdeauna din timp un tratament anticoagulant cu adevărat profilactic.

Pentru un tratament anticoagulant eficient și totodată fără risc, vom determina în prealabil în mod obligatoriu *timpul de coagulare al singelui venos, timpul de protrombină și toleranța la heparină*. Numai după aceasta vom începe administrarea intravenoasă a heparinei. Heparina se va administra din 5 în 5 ore, cite 2 ml (adică 100 mg = 1.000 unități internaționale). Determinările de laborator, necesare pentru stabilirea dozelor în continuare, se vor face în prima zi de două ori și în zilele următoare zilnic. Timpul de coagulare al singelui venos trebuie menținut la 15—16 minute, timpul de protrombină (indicele de protrombină) la 25—30%. Din ziua a treia reducem treptat dozele heparinei și începem în același timp administrarea Trombostopului în doze zilnice de 4—6 mg (2—3 tablete) luate într-o singură priză. Acest tratament trebuie continuat timp de 3 săptămîni, chiar dacă simptomele initiale ale trombozei cedează.

Concomitent cu tratamentul anticoagulant vom aplica atît întregul arsenal medicamentos și fizioterapeutic, cît și cel igienico-dietetic de prevenire a creșterii și extinderii trombusului inițial:

— se va combate anxietatea prin sedative (Fenobarbital, Romergan);

-- spasmele venoase vor fi înlăturate prin perfuzie de novocaină, eventual combinate cu perfuzie de Panthezină (200 mgr) și Hydergină (0,3 mg).

Pentru micșorarea stazei venoase în membrul inferior se vor aplica următoarele măsuri:

— atît timp cît bolnavul este inconștient, sub efectul narcozei sau imobilizat, se vor face masajele ușoare ale membrilor inferioare, mobilizarea lor pasivă, eventual faradizări repetate;

— bolnavul va face sistematic gimnastică în pat, iar patul va fi ridicat cu circa 40 cm din partea dinspre picioare;

— se va face mobilizarea cît mai precoce a bolnavului din pat cu fașă elastică pe gambe;

— ca medicație adjuvantă anticoagulantă, antiinflamatoare și anti-tialgică se vor administra de trei ori pe zi anti-piretice în combinație: acid acetilo-salicilic, amidazofen, fenacetină, codeină;

— se va combate pareza intestinală (clismă, reechilibrare hidrominerală, aspirație gastrică, după necesitate) și hipoventilația;

— se va renunța la transfuzii de sînge (pe cît posibil), la incanulări de venă și perfuzii cu soluții iritante.

Pe baza celor arătate și constatate într-o lungă experiență a clinicii noastre, cît și din datele recente ale literaturii putem să afirmăm că astăzi, prin respectarea riguroasă a normelor clasice de profilaxie și prin aplicarea din timp și judicioasă a puternicului arsenal medicamentos anti-coagulant, sîntem în stare să stăpinim cu mare eficacitate complicația, altădată atît de temută, a bolii trombo-embolice.

*Sosit la redacție: 15 februarie 1966.*

*Bibliografie la autor.*



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

## DILATAREA CU TUBURI DE MASĂ PLASTICĂ A FOSELOR NAZALE STRICTURATE LA COPII ȘI LA CEI LA CARE REZECȚIA SEPTULUI NAZAL ESTE CONTRAINDICATĂ \*

V. Mulfay, Lucia Horga

În urma unor traumatisme la copii survin de obicei devieri atât de accentuate ale cloazonului, încât împiedică mecanic respirația nazală. Cortegiul simptomatic ce apare în urma obstrucției nazale permanentizate în copilărie, ca tulburările de auz în urma proceselor catarale și supurative otice, respirația orală cu anomalii de dentiție, dezvoltarea vicioasă a scheletului facial și toracic etc. sînt remediabile numai prin restabilirea respirației nazale, condiționată de fose nazale permeabile. Datorită faptului că deviațiile de sept nu se operează înaintea vârstei de 18—20 ani (pentru a evita tulburările de dezvoltare ale scheletului facial și în special al nasului), pînă în prezent eram nevoiți să privim inactivi, chiar ani de zile, suferințele acestor copii, fără să le putem veni în ajutor. Copiii cu deviația gravă a septului nazal erau osîndiți la suferințe îndelungate, iar mai tirziu să poarte toată viața sechelele apărute în urma respirației orale.

Efectuînd dilatarea permanentă a stricturilor esofagiene postcaustice cu sonde de masă plastică (procedeu introdus în clinica noastră de mai mulți ani), am observat că tuburile de masă plastică aplicate prin nas exercită un efect dilatator și asupra foselor nazale. De un timp aplicăm tubul dilatator esofagian chiar prin fosa nazală mai strîmtă cu scopul de a o dilata.

Avînd cîteva cazuri de copii cu obstrucție nazală aproape completă, instalată după fractura cloazonului care susținea respirația orală, ne-am propus să dilatăm fosele nazale stricturate, introducînd tuburi de masă plastică cu calibru crescînd. Pentru realizarea acestui scop trebuiau îndeplinite mai multe condiții: 1. să fie posibilă introducerea tuburilor în fosele nazale strîmtorate, 2. tuburile introduse să fie suficient de bine fixate, ca să nu cadă sau să alunece, putînd fi astfel înghițite sau chiar aspirate accidental de ex. în cursul somnului.

ad. 1. Introducerea este posibilă pentru că fosele nazale, chiar și cele mai strîmte, mai păstrează de obicei un lumen osos; acesta, chiar dacă este înfundat de mucoasa nazală tumefiată sau hipertrofiată, permite introducerea unor tuburi de calibru mic. La început alegem tubul cel mai gros care poate fi introdus fără o forțare remarcabilă. Introducerea propriu zisă se înlesnește prin subțierea extremității tubului, prin rotunjirea vîrfului și prin mișcări de rotație în cursul introducerii.

ad. 2. Fixarea tubului în poziția corectă părea la început mai greu de realizat. După cîteva încercări însă am reușit să elaborăm o metodă de fixare care împiedică cu siguranță alunecarea lui spre faringe. Introducerea concomitent — bilaterală a două tuburi, legate între ele anterior, în fața cloazonului, împiedică alunecarea lor spre faringe (fig. 1). Se realizează un efect estetic foarte bun prin folosirea unor tuburi transparente, necolorate și prin subțierea cît mai mult posibilă a porțiunii de legătură dintre ele.

\* Lucrarea a fost comunicată la U.S.S.M., Secția pediatrie, filiala Tg.-Mureș, la 1. VII. 1964.

Confecționarea tuburilor dilatatoare este foarte simplă, ele se obțin din țevi simple de masă plastică (polietilen sau PVC) cu diferite diametre, fiind croite cu loarfeca de obicei chiar de medic (fig. 1).

Lungimea celor două tuburi este identică și nu depășește orificiul choanal. Porțiunea de legătură trebuie să fie destul de lungă ca să permită ascunderea lor completă în fosele nazale și să nu aibă grosimea peste 1 mm (diametru). Trebuie însă încercat dacă această porțiune nu se rupe ușor (în caz cind este prea subțire), fiindcă astfel poate favoriza alunecarea spre faringe.

Un tub se păstrează 4—6 zile, după care este schimbat cu unul de calibrul mai mare. În general bolnavii suportă bine creșterea calibrului cu 1—2 mm. Sînt tolerate mai greu tuburile dure și cu pereți groși. Nu este admis să introducem tuburi prea groase cu forță. Ele trebuie să intre fără efort în tunelul croit de tubul precedent. Dilatarea se produce mai mult prin îndepărtarea activă a țesuturilor vii de suprafața tubului dilatator și mai puțin prin apăsarea exercitată. Cu cît tubul apasă mai tare (tuburi groase introduse cu forță) cu atît se tolerează mai greu, producînd uneori chiar dureri.

Introducerea lor continuă pînă la obținerea calibrului nazal potrivit, deci pînă la asigurarea unei respirații nazale adecvate.

Prin acest procedeu se poate obține și dilatarea scheletului osos: în același timp are avantajul că după un calibrul oarecare respirația nazală este asigurată prin tub însuși.

Tubul bine croit și introdus corect este bine tolerat, fără acuze, chiar și de copiii mici.

Procedeeul prezentat a fost aplicat în cursul ultimilor 5 ani la 11 bolnavi (dintre care 2 adulți) și nu s-a observat nici un inconvenient.

Sosit la redacție: 12 martie 1965.

#### Bibliografie

1. GIRBEA ȘT. și colab.: Oto-rino-laringologie, (1964), Ed. Med. București; 2. MÛLFAY L., SIMION A.: Oto-rino-laringologie (1963), 1, 27.

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

## CONSIDERAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU DOUĂ CAZURI DE MIOZITĂ ACUTĂ SUPURATĂ A MUȘCHIULUI PSOAS-ILIAC

N. Mühle, V. Nistor, S. Dașchievici

Miozita acută supurată a mușchiului psoas-iliac (psioita acută supurată) este o afecțiune rar întîlnită. Prin evoluția ei gravă și mai ales prin problemele de diagnostic diferențial pe care le pune, merită să fie reluată în discuție.

Pentru a ilustra dificultatea de diagnostic în această boală, prezentăm cele două cazuri întîlnite în clinica chirurgicală din Tg.-Mureș în cursul anului 1963.

Cazul 1. I. F., în vîrstă de 19 ani (F. O. 2146), se internează în clinica noastră cu diagnosticul de apendicită acută. Bolnavul prezintă de două zile febră vespereală, peste 39,5° și dureri necaracteristice în hemi-abdomenu drept, fără semnele unui abdomen acut chirurgical și este transferat la secția de urgențe a clinicii medicale. Fiind suspectat de febră tifoidă este transferat la clinica de boli contagioase. Aici diagnosticul de febră tifoidă se infirmă, dar avînd în vedere starea



infecțioasă a bolnavului (febră, leucocitoză, VSH și ASLO crescut) și o jenă accentuată a mișcărilor articulației coxo-femurale drepte, jenă apărută între timp, se bănuie o artrită reumatică. Se aplică un tratament intens antibiotic și corticosterapic care duce la dispariția stării septice, scăderea VSH și a leucocitozei ca și la dispariția durerii abdominale și dinuarea durerii din regiunea coxo-femurală. Toate acuzele reapar și chiar se accentuează însă imediat după oprirea tratamentului, iar în fosa iliacă dreaptă apare o formație tumorală foarte dureroasă. Examenul ortopedic și radiologic, infirmind o afecțiune osteo-articulară, iar aspectul evolutiv al bolii infirmind reumatismul, bolnavul este retransferat la clinica chirurgicală, a douăzecea zi de la prima internare, cu suspiciunea unui abces retroperitoneal de origine apendiculară.

Examenul bolnavului relevă pe lângă o stare generală septică (febră 39,8°, leucocitoză 14.000) o formație tumorală fluctuantă de mărimea unui pumn de adult, dureroasă spontan și la palparea, ovalară, fără limite net circumscrise, fixă, situată în fosa iliacă dreaptă, atingând cu polul ei inferior arcada inghinală. Coapsa este flectată pe abdomen, exagerarea flexiei nefiind dureroasă dar extensia provocând dureri insuportabile. Adenopatie inghinală dreaptă dureroasă. Tactul rectal nu relevă nimic patologic, examenul radiologic osteo-articular și examenul urologic negative.

Se intervine (Op. 806/27. IX. 63) prin incizie iliacă dreaptă și se pătrunde în spațiul preperitoneal. Peritoneul nu este congestionat, iar zona cecală subiacentă este normală la palparea. Colectia se palpează sub fascia iliacă (Fascia iliopsoica). Străbătând această fascie se găsește o colecție mare de puroi semilichid galben-verzui, nefetid. În fundul cavității rămase după evacuarea puroiului se simte peretele osos al fosei iliace și articulația sacro-iliacă. Examenul bacteriologic extemporaneu relevă coți și lipsa bacilului Koch. Se drenează cu două tuburi de cauciuc și se închide parțial plaga. Antibioterapie postoperatorie (aureomicină).

Starea generală se ameliorează rapid, poziția antalgică a coapsei dispăre treptat, bolnavul este afebril dintr-a patra zi după operație. Iese vindecat a 15-a zi după operație. Controlat la 1, 3 și 6 luni de la operație, este sănătos.

Cazul II. B. A., în vîrstă de 55 ani (F. O. 2657), se internează în clinica noastră cu diagnosticul Policlinicii I de abces al mușchiului psoas stg. Bolnava suferă de mai mulți ani de o discopatie lombară. Boala actuală a debutat în urmă cu două săptămîni, afirmativ după un efort fizic, cu o durere cu caracter de junghi în regiunea sacro-iliacă stîngă care iradiază în regiunea inghinală și coapsa stîngă pînă la nivelul genunchiului. Interpretînd această durere ca un nou puseu de lombo-sciatică, medicul de circumscripție recomandă un tratament cu vitamina B<sub>1</sub> și saliform. Durerea nu cedează și totodată apare o flexie antalgică a coapsei stîngi și o alterare a stării generale: febră, adinamie, inapetetență, grețuri. Susținînd de data aceasta o colică renală, medicul de circumscripție îi administrează trei zile la rînd morfină (!). Durerea persistînd însă și în urma acestui tratament, iar poziția antalgică a coapsei și alterarea stării generale accentuîndu-se, înbrăcînd chiar forma unei stări septice, bolnava este trimisă la policlinică și de aici la clinica noastră.

La internare se constată: starea generală alterată, febra peste 38° C, tahicardie 120', leucocitoză 26.000. Examenul local pune în evidență flexia antalgică a coapsei stîngi, extensia activă sau pasivă, provocînd dureri insuportabile. Flexia este suportată de bolnav. În fosa iliacă stîngă se simte o formațiune tumorală fermă de mărimea unui pumn de adult, nedelimitată precis, cu o prelungire ovoidă, fluctuantă sub arcada femurală. Nu prezintă adenopatie inghinală. Examenul radiologic pulmonar, osteo-articular al coloanei lombo-sacrate și a bazinului nu relevă nimic patologic, de asemenea examenul ginecologic și urologic. Se intervine cu anestezie locală. După puncție și examen bacteriologic extemporaneu, care arată prezența stafilococilor, se practică incizia inghinală stîngă. Se pătrunde în spațiul preperitoneal și se constată prezența colecției sub fascia iliacă. Se secționează această fascie și se pătrunde într-o colecție de puroi galben verzui

nefetid, în cantitate de aproximativ 250 ml. Peretele postero-extern al cavității rămase este format de osul iliac acoperit de sfaceluri. Proximal colecția se întinde până dincolo de articulația sacro-iliacă, iar distal ea pătrunde în planșelul triunghiului lui Scarpa. Antibiotice local și drenajul cavității rămase cu două tuburi de dren. Inchiderea parțială a plăgii.

Imediat după intervenție flexia antalgică a coapsei cedează mult și dispare progresiv în zilele care urmează operației. Starea generală se ameliorează rapid, a 5-a zi se suprimă drenul și bolnava iese vindecată a 10-a zi de la operație.

La ambii bolnavi examenul bacteriologic definitiv arată prezența stafilococului hemolitic auriu.

Cazurile prezentate de noi se încadrează în formele primitive hematogene sau „idiopatică” ale miozitelor acute supurate. Nu s-a putut identifica nici o cauză de vecinătate sau la distanță care ar fi putut determina secundar abcesul.

Faptul că la ambele cazuri s-a izolat din puroi stafilococ hemolitic auriu concordă cu datele din literatură, în care acest germeni este incriminat cu predominanță ca fiind agentul cauzal al miozitelor supurate acute primitive din Europa.

Anatomo-patologic abcesul muscular localizat la m. psoas-iliac se caracterizează printr-o colecție de puroi brun sau galben-verzui care se dezvoltă în plin mușchi, sub fascia iliacă (Fascia ilio-psoica), mărginindu-se posterior și lateral de suprafața osului iliac și articulația sacro-iliacă. De aici colecția poate difuza însă în spațiile musculo-aponevrotice învecinate.

Simptomatologia vagă a perioadei incipiente a bolii duce la greșeli frecvente de diagnostic care sînt aproape caracteristice în această boală: stare febrilă pînă la toxi-infecțioasă, dureri pe traiectul plexului lombar, sensibilitate în fosa iliacă dreaptă. În cazurile noastre afecțiunea a fost confundată rînd pe rînd cu apendicita acută, febra tifoidă, reumatismul poliarticular acut în primul caz, cu lombosciatica, colica renală, în cel de al doilea caz. De altfel *Lence* și *Rogers* descriu forma tifoidă a psoitei acute. Dar în această fază boala mai poate fi confundată și cu multe alte afecțiuni (coxalgie, artrită supurată a șoldului), în care însă nu numai extensia, ci și flexia este dureroasă, anexită acută, osteo-mielita ilionului, neoplasmul cecului, diferite procese inflamatorii intra-abdominale sau alte afecțiuni generale. În perioada de stare se conturează de obicei tabloul clasic al psoitei acute supurate prin cele trei semne caracteristice: 1. stare septică; 2. contractură antalgică a coapsei (flexie forțată, abducție și rotație externă a coapsei — semnul lui De la Motte); 3. tumefacție mai mult sau mai puțin fluctuantă în groapa iliacă ce se prelungește sub arcada inghinală (de obicei sub vasele femurale). Dar și în acest stadiu există posibilitatea de a o confunda cu adenita și adenoflegmonul inghinal, flegmonul perinefretic, abcesul pottic infectat, blocul periapendicular sau alte forme de peritonită localizată sau pelvipertonită, neoplasmul cecului sau al sigmei cu inflamație peritumorală, abcesul osifluent etc. O afecțiune foarte rară, dar foarte ușor de confundat cu psoita supurată, este bursita supurată a psoasului care îmbracă același tablou clinic dar nu prezintă fluctuență, deoarece este acoperită de mușchiul psoas integru dar contractat. Dispariția marginii musculare a psoasului pe radiografia bazinului ar fi un indiciu în diagnosticul diferențial, aceasta dispărînd în cazul abcesului muscular.

Evoluția cazurilor netratate la timp, este de obicei foarte gravă, complicațiile locale și generale pot fi fatale. Printre complicațiile locale se citează difuziunea colecției în spațiile retroperitoneale, spațiul perinefretic, spațiul Retzius, în spațiile musculo-aponevrotice învecinate (fesiere sau ale coapsei), perforații în cavitatea peritoneală (trei cazuri comunicate de *Perrochaud*, *Curtillet* și *Salmon*) sau penetrări în articulații, erodări ale vaselor mari, tromboze venoase iliace, fistulizări la piele.

Septicemia ca și complicație generală, constituie regula (*Lauda*) și duce de cele mai multe ori la un deznodămînt fatal.

Tratamentul chirurgical cit mai precoce, constînd în deschiderea, evacuarea și drenarea colecției purulente (de obicei incizia ilio-inghinală dă un acces satî-



făcător), asociat cu tratamentul masiv cu antibiotice, duce în general la o vindecare rapidă și fără sechele.

Tocmai din cauza necesității aplicării precoce a tratamentului chirurgical se impune un diagnostic cât mai precoce. Din acest motiv am găsit utilă și necesară prezentarea celor două cazuri internate în clinica noastră, atrăgând astfel atenția asupra acestei boli rare, dar nu excepționale, care trebuie avută în vedere la diagnosticul diferențial al sindroamelor dureroase acute ale foselor iliace.

Sosit la redacție: 27 decembrie 1965.

#### Bibliografie

1. CIUREL M.: Chirurgia (1960), 1; 2. XXX. Encyclopédie Med. Chir., Path. Chir. (1955), vol. II. fasc. 15551, 3—4; 3. XXX. Encyclopédie Med. Chir., Path. Chir. (1955), vol. II. fasc. 15553, 8; 4. HANDLEY ASHKEN M. R., E COTTON: Brit. Journ. Surg. (1963), vol. 226, 846; 5. LAUDA E.: Lehrbuch der Inn. Med. (1951), vol. III. 309. Wien, Springer Verlag; 6. LAUZER ROZAIRE: L'Union Medicale du Canada. (1955), 3, 285; 7. PROKOPH S.: Zeitschr. Ges. Inn. Med. (1962), 20. 912.

Clinica de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă din Tg.-Mureș  
(cond.: conf. J. Száva)

## RUPTURĂ TRAUMATICĂ TOTALĂ A DUODENULUI, ASOCIATĂ CU RUPTURĂ GASTRICĂ LA UN COPIL DE 3 ANI \*

A. Kerekes, Gy. Kézdi, I. Paizs, T. Kalló

Rupturile traumatice ale duodenului sînt rare, iar mulți autori le consideră încă și astăzi excesiv de grave. Ele reprezintă la adulți 15% din toate rupturile intestinului subțire. La copii, frecvența leziunii este și mai scăzută: Siler (1949) și Welch (1962) dau un procentaj de 10%. Vereanu (1958) n-a observat din 70 de traumatisme abdominale închise, dintre care 3 prezentau leziuni intestinale, decît o ruptură de mucoasă duodenală.

Intr-o proporție de 60% leziunea se localizează în zona retroperitoneală (Nasio, 1960), ruptura producîndu-se de obicei în porțiunea a două și a treia a organului. Uneori contuzia nu determină rupturi complete ale peretelui, ci numai ale mucoasei și submucoasei, manifestîndu-se clinic ca orice hemoragie de tip gastrointestinal. În cazuri extrem de rare (49 de cazuri publicate în literatura consultată), în special la copii, traumatismul produce un hematom duodenal intraparietal care se exteriorizează prin ocluzie duodenală.

Din literatura care ne-a stat la dispoziție, am reușit să adunăm pînă la sfîrșitul anului 1964 un număr de 281 cazuri de rupturi duodenale. În țara noastră s-au publicat în ultimii 15 ani 4 cazuri: trei (toate mortale), comunicate de Firciță (1956) și cazul unui copil de 9 ani, operat cu succes (caz publicat în 1958 de Grigorescu și Stern). Ne permitem să adăugăm la aceste 4 cazuri recenta noastră observație, considerînd-o interesantă pentru modul neobișnuit în care cazul a fost rezolvat cu succes.

Băiatul I. R. (F. O. Nr. 914), de 2 ani și 11 luni, se internează în ziua de 25. XI. 1964, într-o stare gravă de șoc, prezentînd tabloul clinic al unui abdomen acut chirurgical. Din datele anamnestice reiese că în urmă cu trei zile copilul a suferit un traumatism abdominal. Primele două zile decurg asimptomatic, cu tranzit intestinal normal, bolnavul alimentîndu-se obișnuit. În dimineața celei de a treia zi, sufe-

\* Comunicare prezentată la U.S.S.M. Subfiliala Tg.-Mureș, Secția de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă, în ședința din 25. VI. 1965.

rind un traumatism repetat, apar vărsături, dureri abdominale tenace, asociate de agravarea stării generale. După 14 ore micul pacient a fost transportat cu salvarea la serviciul nostru.

La examenul obiectiv: copil slab dezvoltat cu o stare generală precară; prezintă tegumente palide-cenușii, ochi încercânați; pulsul filiform, 145/min., T. A.: 38/30 mmHg, temperatura 38,2° C. Pe suprafața pulpii se constată urmele unei violențe (echimoze în regiunea frontală dreaptă, epigastrică, lombară și fața externă a coapsei drepte). Abdomenul destins, cu imobilitate respiratorie, prezentând la palpare o sensibilitate difuză. Matitatea netă a flancurilor, constatată în decubit dorsal, în ortostatism se deplasează în regiunea hipogastrică. Auscultatoric: silențiu abdominal. Douglas sensibil la tușeul rectal. Radioscopia abdominală pe gol decelează prezenta pneumoperitoneului. Hematii: 2.680.000, Hb.: 65%, leucocite: 9200.

Paralel cu o reechilibrare de urgență, în anestezie generală și sub scutul transfuziei, se procedează la explorarea cavității abdominale printr-o laparotomie mediană. Cu această ocazie se constată semnele unei peritonite generalizate și prezența unei cantități de cca. 400 ml exsudat sero-sanguinolent. Regiunea pilorică a stomacului și prima porțiune a duodenului sînt acoperite de un cheag mare de sînge, alocuri cu false membrane pe stomac și ansele intestinale. După îndepărtarea masei de cheaguri se pune în evidență o ruptură totală a joncțiunii piloro-duodenale, bonturile fiind legate doar printr-o punte îngustă de seroasă. Dilacerarea capătului aboral al duodenului se continuă cu mai multe rupturi lineare oblice și longitudinale, interesînd întreaga porțiune liberă a acestui segment. Porțiunea juxtapilorică a stomacului prezintă hematoame subseroase multiple, iar la 3 cm de la pilor, pe fața anterioară a stomacului, se găsește o leziune parietală ce interesează toată grosimea acestuia cu excepția învelișului seros. Primile 3—4 anse jejunale sînt pline cu sînge; în rest tractul intestinal pare a fi gol. În plus explorarea pune în evidență un hematom subseros la nivelul rădăcinii mezentenului.

În privința soluționării modificărilor lezionale, sutura termino-terminală piloro-duodenală dovedindu-se a fi tehnic inpracticabilă, iar îmfundarea bonturilor, urmată de repararea plăgii stomacale și efectuarea în continuare a unei GEA, fiind considerată un act riscant din cauza compromiterii prin hematoame a viabilității peretelui gastric, singura cale la care s-a putut recurge a fost rezecția gastrică economică, imediat deasupra rupturii stomacului, continuitatea tubului digestiv fiind restabilită după procedeul Reichel-Pólya.

În urma tratamentului aplicat (deșocare, reechilibrare hidroelectrolitică, anti-biotapie) evoluția postoperatorie este satisfăcătoare, perturbată fiind doar de apariția unei fistule pancreatice în ziua a șasea, care se închide după trei zile în urma unui tratament adecvat. Controlul radiologic și de laborator, efectuat la trei săptămîni după intervenție, ne-au arătat: reținerea substanței de contrast și evacuare segmentată în ansa eferentă, aciditate. Hematii: 3.680.000, Hb.: 70%.

La data de 31. XII. 1964 bolnavul părăsește clinica în stare generală bună, fără acuze, cu prescripțiunile necesare privitoare la alimentația și tratamentul substitutiv. La controale ulterioare s-a constatat o stare asimptomatică, stagnarea greutății corporale, persistența acidității și ameliorarea stării de anemie (hematii de la 3.680.000 la 4.000.000, Hb. de la 70% la 80%).

**Discuții.** După cum reiese din datele literaturii de specialitate, prognosticul rupturilor traumatice ale duodenului este grav și depinde în bună parte de aplicarea la timp a unui tratament chirurgical adecvat. Mortalitatea, care în urmă cu cinci decenii a fost de 91,7% (Schumacher, 1910), menținîndu-se încă la 40—50% în anii 1940, a scăzut astăzi la 15% (Nasio, 1956).

În legătură cu cazul prezentat trebuie discutat mecanismul de producere al rupturii duodenului și problema atitudinii chirurgicale.

Din confruntarea datelor anamnestiche cu evoluția clinică și modificările lezionale constatate intraoperator, explicația pe care o dăm în privința genezei alterațiilor morfologice și a tabloului clinic particular, este mecanismul rupturii în doi limpi. Transformarea leziunilor cu hemoragii și devitalizarea consecutivă parietală

— drept consecințe ale traumatismului inițial — într-o ruptură totală a peretelui în a treia zi printr-un traumatism repetat, se explică prin mecanismul „immersion blast force”, descris de *Johnson, Cohn, Hanley*. (Sub efectul forței cu care s-a lovit peretele abdominal se produce — prin tendința de deplasare a conținutului duodenal — o angulare la nivelul flexurii duodeno-jejunale, aceasta fiind favorizată și de ligamentul lui Treitz; pilorul rămânând închis, duodenul se transformă într-o ansă închisă, iar augmentarea bruscă a presiunii în lumenul său se soldcăză cu ruperea peretelui organului).

În sprijinul ipotezei amintite vine perioada asimptomatică de 2 zile care a urmat după traumatismul inițial, precum și prezența hematoamelor parietale și a conținutului de sînge care s-au putut constata în segmentele subiacente ale leziunii, acesta nu s-a putut acumula într-o cantitate atît de voluminoasă în cazul unei rupturi totale, ci numai la o continuitate păstrată a tractului intestinal.

În privința soluționării cazului, sutura cap la cap a bonturilor — ca procedeu de preferat — fiind irealizabilă din motive tehnice, iar infundarea bonturilor și restabilirea continuității prin GEA fiind riscantă din cauza viabilității discutabile a segmentului inferior gastric, în situația dată nu ne-a rămas altă posibilitate decît rezecția gastrică economică.

Fiind pe deplin conștienți de consecințele acestei operații mutilante, ne-am propus urmărirea permanentă a bolnavului, rămînînd ca aceasta să fie obiectul unui studiu de viitor.

### Concluzii

Ruptura traumatică a duodenului este o afecțiune rară, gravitatea ei fiind marcată printr-o mortalitate destul de ridicată.

După cum reiese din cazul prezentat ruptura poate să se desfășoare și în doi timpi. Pentru o asemenea ruptură a porțiunii libere pledează uneori perioada asimptomatică consecutivă unui traumatism abdominal.

Soluționarea chirurgicală a rupturilor duodenale este determinată de localizarea și întinderea leziunii, dar în unele cazuri, nu mai puțin de leziunile asociate.

Procedeu cel mai simplu este suturarea plăgii. La rupturi totale ale primei porțiuni a duodenului, sutura cap la cap a bonturilor este procedeu de elecție. În lipsa condițiilor pentru efectuarea unei astfel de anastomoze, calea de urmat va fi aceea a infundării ambelor capete și restabilirea tranzitului prin GEA.

Ca o ultimă posibilitate se va recurge la rezecția gastrică în acele cazuri în care nu mai există altă modalitate pentru salvarea vieții bolnavului.

Sosit la redacție: 4 decembrie 1965.

### Bibliografie

1. BOGGS J. E., LAWTON W. E.: *W. Va. Med. J.* (1959), 55, 8, 270; 2. BRABAND G.: *Acta chir. scand.* (1960), 119, 20; 3. BULINYIN V. I.: *Vestn. Hir.* (1959), 83, 2, 134; 4. BURTEVA K. V.: *Sovetsk. Med.* (1959), 23, 11, 143; 5. COHN I., HAWTHORNE H. și colab.: *Amer. Surg.* (1952), 84, 3, 293; 6. FIRICA T.: *Chirurgia*, Ed. Medicală, București (1956); 7. GRIGORESCU I., STERN A.: *Chirurgia* (1958), 1, 115; 8. HIEBEL G., LANG G., FONTAINE R.: *Arch. Mal. Appar. Dig.* (1962), 51, 9, 1012; 9. JOHNSON M. L.: *Amer. J. Surg.* (1957), 94, 2, 251; 10. KRBEK J.: *Rozhl. v. chir* (1959), 38, 8, 568; 11. NASIO J.: *Chirurgia* (București), (1960), 1, 1; 12. SHANNON R., BRISBANE J.: *Aust. N.Z.J. Surg.* (1962), 32, 1, 28; 13. SOLHEIM K.: *Acta chir. scand.* (1963), 126, 6, 579; 14. VAN SONDEREN A. G. J.: *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* (1960), 4, 170; 15. STULZ E., KEMPF I.: *Lyon chir.* (1960), 56, 2, 314; 16. VASIUC A. E.: *Hirurgia* (Moscova) (1962), 6, 123; 17. VEREANU D., SOCOLESCU M., STEINBACH T.: *Chirurgia* (București) (1956), 2, 213; 18. VEREANU D., SOCOLESCU M., STEINBACH T.: *Chirurgie infantilă de urgență*. Editura medicală, București (1958); 19. WELCH K. J.: *Pediatric Surgery*, Ed Year Book Medical Publishers Inc., Chicago (1962).

Inspectoratul Sanitar de Stat Regional Tg.-Mureș (cond.: A. Bódis,  
inspector sanitar de stat șef regional)

## UNELE ASPECTE DIN ACTIVITATEA DE 15 ANI ÎN IGIENA COMUNALĂ A INSPECTORATULUI SANITAR DE STAT AL REGIUNII MUREȘ-AUTONOMĂ MAGHIARĂ\*

A. Bódis, L. Rott, C. Boér, I. Steinmetz, B. Tókéş, B. Barbu, Gh. Liuba

În anii regimului de democrație populară, la baza activității medico-sanitare din țara noastră se află principiul profilaxiei. Conform acestei concepții toate ramurile medicinei trebuie să aibe un important conținut profilactic, totuși pentru conducerea luptei antiepidemice, pentru îmbunătățirea factorilor externi din mediul de viață și de muncă, a devenit necesară înființarea unor unități specializate. În acest scop apare la data de 14 august 1950 decretul nr. 200 al Marii Adunări Naționale, prin care se înființează Inspectiile Sanitare de Stat, însărcinate cu îndrumarea, coordonarea și controlul aplicării normelor sanitare, iar în cursul anului 1951, prin decizia nr. 12/1951 al Ministerului Sănătății, se trece în mod practic la organizarea unităților. În anul 1966 se împlinesc deci 15 ani de la înființarea inspectoratelor sanitare de stat. Cu această ocazie considerăm util și necesar să analizăm realizările noastre, să stabilim principalele sarcini care ne stau în față. O analiză chiar și sumară a tuturor aspectelor de activitate ar fi mult prea vastă, de aceea ne-am propus ca în articolul de față să arătăm numai unul din aspectele multiple ale muncii inspectoratelor, și anume, activitatea de igienă comunală, expunând unele rezultate ale noastre în domeniul dezvoltării alimentării cu apă în mediul urban și protecția sanitară a bazinelor de apă și a aerului atmosferic:

*Pentru asigurarea alimentării cu apă potabilă a populației din mediul urban, în țara noastră, în cei 15 ani trecuți, s-au depus eforturi deosebite.*

În timp ce în 1951 cantitatea totală de apă potabilă, furnizată populației pe țară, a fost de 123,4 milioane mc/an, lungimea rețelei de apă 3 698 km, numărul orașelor cu alimentare cu apă 91, aceste cifre au crescut în 1964 la 405,1 milioane mc/an, 6 569 km și 149 orașe.

La înființarea inspectoratelor, pe teritoriul regiunii noastre, se găseau zone întinse cu endemo-epidemicitate ridicată de febră tifoidă, iar dotarea edilitară a orașelor era deficitară. În perioada celor 15 ani trecuți, această situație s-a schimbat total. Creșterea cantitativă a gradului de deservire a populației din regiunea noastră este arătată în tabelul nr. 1, iar creșterea consumului specific mediu pe regiune, îmbunătățirea calității și numărul cazurilor de febră tifoidă în principalele centre urbane din regiune se prezintă în tabelul nr. 2. Rezultă deci, că în timp ce debitul de apă furnizat a crescut de trei ori, lungimea rețelei de apă de peste 2 ori, calitatea apei s-a îmbunătățit, procentajul probelor bacteriologic potabile fiind în prezent în toate localitățile de peste 95%, totodată numărul cazurilor de febră tifoidă a scăzut de la zeci, la 4 îmbolnăviri pe an, dispărind total izbucnirile de epidemii hidrice de febră tifoidă.

\* Prezentat în ședința filialei U.S.S.M., Tîrgu-Mureș, Secția Igienă, la 4 mai 1966.

*Alimentarea cu apă a oraşului Tg.-Mureş* a fost sistematic urmărită, începând chiar de la înfiinţare, constatînd că potabilitatea apei furnizate lasă de dorit, procentajul probelor potabile fiind de numai 67% din p.v. bacteriologic şi 71% din p.v. chimic. Rezultatele nesatisfăcătoare se datorau eficienţei reduse a tratării apei Mureşului, utilizată ca sursă de alimentare. Pentru îmbunătăţirea calităţii bacteriologice, la propunerea noastră, s-a trecut în 1960 la aplicarea procedurii de preclorinare a apei (1), ridicînd astfel procentajul probelor bacteriologic potabile la 95%. Datorită turbidităţii crescute a apei, procentajul probelor corespunzătoare din p.v. fizico-chimic a oscilat pînă în 1963 între 70—80%. În perioada 1960—1963 s-au făcut studii ample la uzina de apă din Tg.-Mureş pentru a stabili, care sînt sectoarele de tratare cele mai deficitare şi cum se poate îmbunătăţi funcţionarea lor. În cursul anului 1964 a fost pusă în funcţiune o nouă staţie de tratare a apei (fig. nr. 1.) care în 1965 a asigurat o potabilitate bacteriologică de 99,8% şi una chimică de 97,4%.

La noua staţie de tratare au fost aplicate o serie de procedee noi, cercetate şi propuse de laboratoarele inspectoratului regional.

Pentru îmbunătăţirea coagulării şi decantării apei, s-a aplicat — pentru prima dată în ţară — tratarea apei cu silicat de sodiu activat (2, 3). În fig. nr. 2 sînt comparate rezultatele obţinute în uzină la tratarea apei cu şi fără silicat.

Pentru reducerea morbidităţii prin carii dentare, s-a realizat la Tg.-Mureş prima instalaţie experimentală de fluorizare din ţară.

În perioada 1955—1960 s-a studiat conţinutul de fluor al apelor din regiune, ajungîndu-se la concluzia că la Tg.-Mureş este indicată aplicarea procedurii de fluorizare artificială a apei. S-au studiat posibilităţile tehnice şi economice ale fluorizării (4,5), trecîndu-se apoi în 1961 la realizarea practică a instalaţiei de fluorizare (fig. nr. 3). Începînd din acest an populaţia oraşului Tg.-Mureş bea o apă artificial fluorizată. Efectele stomatologice ale acestei tratări sînt în curs de cercetare.

*Alimentarea cu apă a oraşului Tîrnăveni* a ridicat probleme deosebit de grele, datorită impurificării masive a sursei de apă (riul Mureş aval de Tg.-Mureş) de către ape uzate menajare şi industriale şi datorită existenţei unei conducte lungi de aducţiune, care este atacată de apa agresivă transportată (6, 7). Pentru a asigura potabilitatea apei şi în perioadele cu impurificare masivă la sursă, s-a introdus preclorinarea şi procedee de tratare cu carbon activ. Pentru combaterea agresivităţii apei — datorită căreia creşte conţinutul de fier al apei realizîndu-se o potabilitate chimică de numai 67% (în 1960) — la propunerea noastră s-a trecut la tratarea apei cu alcalinizanţi (sodă, var), ridicînd astfel procentajul probelor chimic corespunzătoare la 99,0% (în 1965).

*Alimentarea cu apă a oraşului Odorhei* a fost deficitară în special datorită debitului redus. În 1965 s-a pus în funcţiune o nouă sursă subterană care a dus la creşterea debitului cu 95%. În sursa nouă însă s-au pus în evidenţă ulterior concentraţii mereu crescînde de fier care au dus la apariţia ferobacteriilor (fig. nr. 4). Aceasta a determinat o scădere a procentajului probelor chimic corespunzătoare de la 100% la 85%.

În afară de realizările arătate, inspectoratul nostru a contribuit prin studii la proiectarea instalaţiilor de alimentare cu apă din oraşele Reghin şi Miercurea-Ciuc, la proiectele de amplificare privind oraşele Odorhei şi Sovata, la punerea în funcţiune a uzinelor de apă Gheorgheni (alimentată dintr-un pîriu de munte) şi Luduş (îmbogăţirea artificială a straturilor subterane de apă). Unele dintre experimentele făcute la aceste instalaţii au şi fost publicate (8, 9, 10, 11, 12).

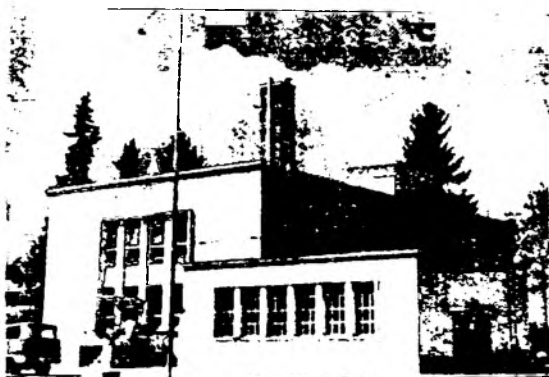


Fig. nr. 1.: Noua clădire a stației de tratare, pusă în funcțiune în 1964 la uzina de apă din Tg.-Mureș.

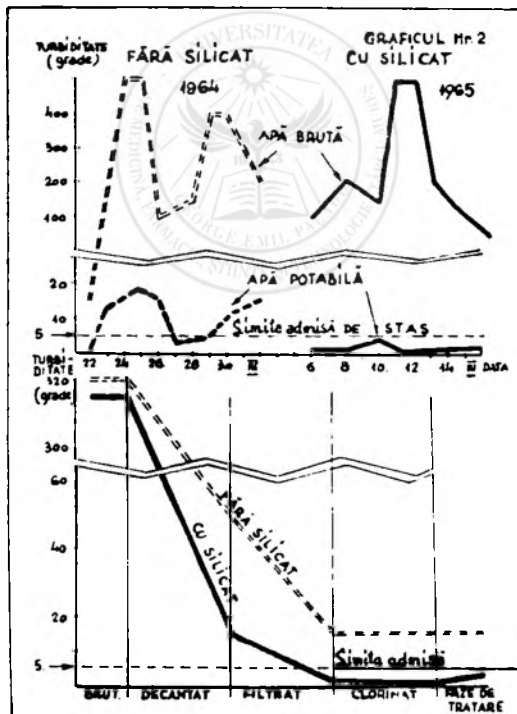


Fig. nr. 2.: Influența silicatului de sodiu asupra procesului de tratare a apei. 1964 - tratare fără silicat. 1965 - tratare cu silicat.



Fig. nr. 3.: Instalația de fluorizare a apei  
cîn Tg.-Mureș.



Fig. nr. 4.: Ferobacterii din instalația de alimentare cu apă a  
orașului Odorhei (1 diviziune pe scară oculară = 1,5).

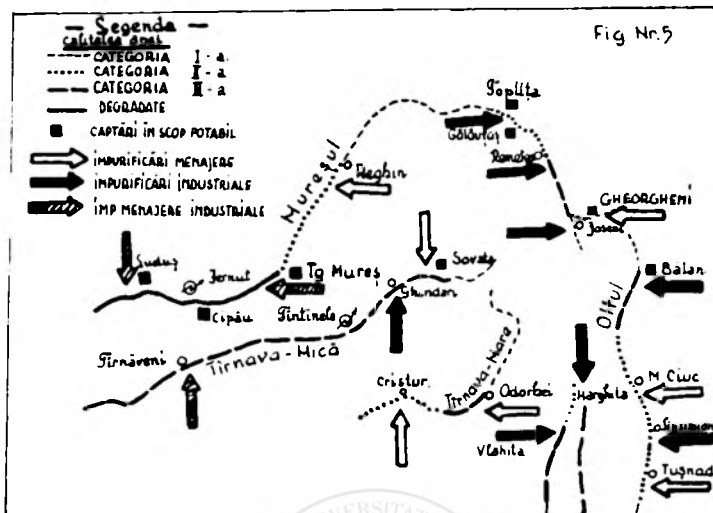


Fig. nr. 5.: Gradul de impurificare a râurilor din regiune şi principalele surse de impurificare.

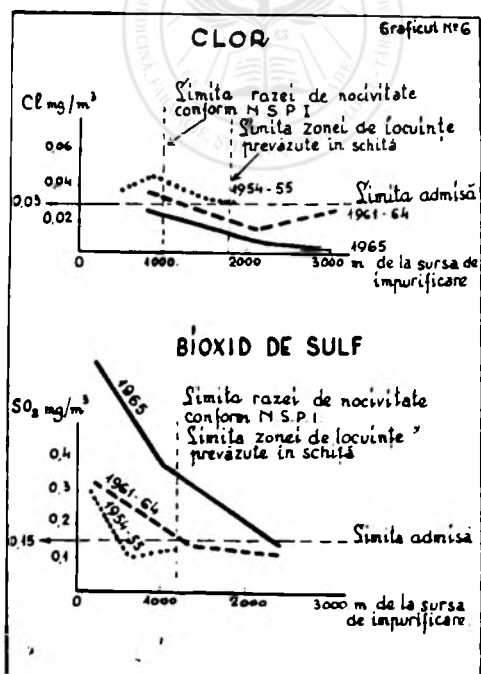


Fig. nr. 6.: Impurificarea aerului atmosferic din oraşul Târnăveni.



Pentru a asigura o metodologie de control și o tehnică de laborator adecvată, s-au făcut numeroase cercetări în această direcție. Dintre aceste lucrări ținem să amintim lucrările pentru elaborarea unei metodici de control la instalațiile de tratare a apei potabile prin coagulare (13) și filtrare (14), studiile privind proprietățile corosive ale apei (15), cercetările privind condițiile de calitate pe care trebuie să le îndeplinească apa potabilă din punct de vedere biologic (16) și chimic (17), precum și lucrările efectuate pentru stabilirea influenței fiziopatologice a unor substanțe utilizate la tratarea apei potabile (18).

Asigurarea unei calități corespunzătoare a apei furnizate populației din mediul urban se realizează printr-un control riguros, permanent, zilnic efectuat de inspectoratele sanitare. În cadrul acestui control se analizează în medie zilnic 18 probe de apă, ceea ce totalizează anual 5.400 de probe. Analizele efectuate în cadrul expertizelor la uzinele de apă, în cadrul studiilor cerute de organele de proiectare etc. însumează aproximativ 2.600 analize. Rezultă deci în total pe regiune un număr de aproximativ 8.000 analize pe an.

*Protecția sanitară a bazinelor naturale de apă.* În decurs de 15 ani cantitatea de apă furnizată populației urbane a crescut de peste 3 ori. Aceste cantități mereu crescînde pot fi asigurate în majoritatea cazurilor numai din surse de suprafață. Sînt folosite astăzi, ca surse pentru alimentare cu apă potabilă, *Mureșul* și afluenții săi, la Gheorgheni, Gălăuțaș, Toplița, Tg.-Mureș, Tirnăveni și Luduș; *Tirnavă-Mică*, respectiv afluenții ei, la Sovata și *Oltul* la Bălan. Este prevăzută utilizarea în viitor a râului *Tirnavă-Mare* pentru alimentarea orașului Odorhei.

Față de aceste necesități mereu crescînde, prin canalizarea orașelor, prin crearea de industrii, a crescut considerabil numărul surselor de impurificare, care deversă în riuri ape uzate, menajere și industriale impurificate. Aceste deversări pot cauza deranjamente în folosirea apei în aval.

Pentru a asigura protecția calității apei din riurile utilizate ca surse de alimentare, au fost controlate sistematic și permanent principalele cursuri de apă. S-au stabilit pentru control 41 puncte de recoltare, de unde se ridică anual de patru ori probe de apă. În afară de acest control periodic am efectuat recoltări și analize ori de cîte ori s-a constat o înrăutățire bruscă a calității. S-au efectuat astfel în decurs de 15 ani un număr total de aproximativ 3.150 de analize. Prin aceste controale s-a stabilit gradul de impurificare al râurilor, sursele principale de impurificare, decursul autoepurării și măsurile necesare de luat (19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27) (fig. nr. 5).

Pentru reducerea impurificării, toate întreprinderile noi au fost prevăzute cu stații de epurare. Dintre unitățile existente au primit stații de epurare orașele Luduș și Borsec și întreprinderile: fabrica de zahăr Tg.-Mureș, fabrica de pielărie și mănăși Tg.-Mureș, întreprinderea minieră Bălan, fabrica de amidon Sinsimion și întreprinderea minieră Harghita.

Este în curs de construcție, respectiv se va începe în curînd, construcția stațiilor de epurare pentru orașele Tg.-Mureș și Tirnăveni.

Paralel cu industrializarea țării, cu dezvoltarea rapidă a centrelor urbane, cu intensitatea mereu crescîndă a circulației, *protecția sanitară a aerului atmosferic* a devenit o problemă sanitară de mare importanță.

Pe teritoriul regiunii noastre, o impurificare mai semnificativă a aerului atmosferic se poate pune în evidență numai în centrul industrial Tirnăveni și orașul Tg.-Mureș.

Dinamica impurificării aerului atmosferic din centrul industrial Tirnăveni, a fost urmărită sistematic. În perioada 1954—1955 s-au efectuat în patru serii 470 de analize, iar în 1961—1965 în 15 serii 150 de analize (28, 29).

În toate cazurile s-a urmărit prin probe medii și prin probe maxime momentane concentrația de Cl și SO<sub>2</sub>, eliminat de Combinatul chimic în aerul atmosferic. Rezultatele finale ale cercetărilor sînt prezentate în *graficul nr. 6*, din care reiese că în timp ce concentrația de clor, în urma îmbunătățirii procesului de fabricație, arată an de an o tendință pronunțată de scădere, iar în prezent, în interiorul orașului, nu depășește valoarea maximă admisă concentrația bioxidului de sulf crește și prezintă uneori și în interiorul orașului valori ce depășesc concentrațiile maxime admisibile.

Limita razei de nocivitate, stabilită de N.S.P.I., în cazul clorului este corespunzătoare, în cazul bioxidului de sulf însă ea este insuficientă.

Rezultatele cercetărilor acumulate în 15 ani au fost utilizate la elaborarea schitei de sistematizare a orașului Tirnăveni.

În orașul Tg.-Mureș sursele cele mai importante de impurificare a aerului atmosferic cu pulberi sînt: unele întreprinderi industriale și în special circulația. Zona puternic impurificată cu praf este limitată la teritoriul industrial (praf peste 50 g/m<sup>2</sup> lună). Pentru sănătatea populației este mai important gradul de impurificare cu pulberi a străzilor cu circulație intensă. Aceste zone se pot încadra în categoria „puternic impurificată” (42—50 g/m<sup>2</sup> lună), respectiv categoria „apreciabil impurificată” (25—42 g/m<sup>2</sup> lună). În restul orașului, în cartierele de locuit care nu sînt străbătute de artere principale de circulație, impurificarea cu praf este redusă, aceste zone încadrîndu-se în categoria „locuri curate” sau „slab impurificate” (praf sub 15 g/m<sup>2</sup> lună).

Pe baza acestor studii — cunoscute fiind sursele de impurificare, zonele cu poluare maximă, medie și minimă — organele competente în sistematizarea orașului vor avea posibilitatea să ia măsuri corespunzătoare pentru reducerea poluării.

Paralel cu determinările de laborator, efectuate la Tg.-Mureș și Tirnăvificarea aerului se reflectă și în morbiditatea crescută la unele boli. Astfel, veni, s-a studiat și morbiditatea populației expuse, constatîndu-se că impu-bolile inflamatorii ale ochiului (cod 74) au fost aproape de trei ori mai frecvente în orașul Tirnăveni, decît în mediul rural, otita medie (cod. 77) este de două ori mai frecventă la Tirnăveni și Tg.-Mureș, decît în mediul rural. Infecțiile acute ale căilor respiratorii (cod (87) sînt aproape de trei ori mai frecvente în orașul Tirnăveni decît în mediul rural, de asemenea sînt crescute și în orașul Tg.-Mureș. Bronșita acută (cod 92) este cu 50% mai crescută în orașul Tirnăveni decît în mediul rural.

Pe baza directivelor Congresului al IX-lea al P.C.R. și avînd în vedere experiența eiștigată, considerăm că în munca noastră de igienă comunală, pentru viitor va trebui să ne ghidăm după următoarele principii:

1. Se va urmări și pe mai departe asigurarea în orașe a unui nivel corespunzător de alimentare cu apă potabilă și de protecție a aerului atmosferic.

2. Se va da o atenție mărită ocrotirii sănătății populației din mediul rural, incluzînd în activitatea inspectoratelor studii privind sistematizarea, alimentarea cu apă și evacuarea apelor uzate în mediul rural.

3. Pe lîngă apa potabilă și aerul atmosferic se va îndrepta atenția spre Factorii noi de mediu comunal ca: zgomotul, radiațiile ionizante și aspectele sanitare ale urbanizării.

*Sosit la redacție: 22 aprilie 1966.*

#### *Bibliografie*

1. TÓKÉS B., NICOARA I., BACIU M., CZIMBALMOS I.: Eficiența preclorinării la stații de filtrare cu filtre rapide. Comunicat la consfătuirea „Aprovizionarea centrală cu apă potabilă”, Lacul Roșu (1958); 2. ROTT L., MÁTYÁS I., HIDI E.: Hidrotehnica, Gospodărirea Apelor, Meteorologia (1965), 10, 207; 3. ROTT L.,

Tabelul nr. 1.

Creșterea cantității de apă furnizată populației din mediul urban  
în Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară

	A n u l			
	1951	1955	1960	1965
Populație urbană, locuitori	172.000**	180.000**	197.884	222.040
Centre urbane				
— total	11	11	11	11
— cu alimentare centrală de apă potabilă	3*	4*	5*	10*
Cantitatea de apă furnizată: mii mc/an mc/zi	3.100** 8.500**	3.427 9.400	5.610 15.400	10.430* 28.700*
Lungimea rețelei, km	88**	95	140	222

\* — Cifre luate din evidența noastră.

\*\* — Cifre apreciate.

— Restul cifrelor luate din anuarele statistice.

Tabelul nr. 2.

Alimentarea cu apă potabilă și morbiditatea în febră tifoidă în mediul urban,  
pe teritoriul Regiunii Mureș-Autonomă Maghiară

	A n u l				
	1955	1960	1963	1964	1965
Consum specific l/om, zi (media pe regiune în mediu urban)	52	78	93	98	129
Procentajul probelor <i>bacteriologic potabile</i>					
Tg.-Mureș	67,1	82,1	95,2	96,3	99,8
Tirnáveni	—	95,7	97,6	96,6	95,0
Odorhei	—	—	82,0	80,0	95,0
Gheorgheni	—	—	95,1	94,2	95,3
Luduș	—	—	98,0	98,2	97,0
Reghin	—	—	—	94,2	95,0
M.-Ciuc	—	—	—	100,0	100,0
Procentajul probelor <i>chimic corespunzătoare</i> prevederilor STAS 1342-61					
Tg.-Mureș	71,0	79,0	73,4	86,0	97,4
Tirnáveni	—	67,0	88,0	89,0	99,0
Odorhei	—	—	100,0	100,0	85,0
Gheorgheni	—	—	99,9	100,0	100,0
Luduș	—	—	100,0	100,0	100,0
Reghin	—	—	—	92,9	97,2
M.-Ciuc	—	—	—	100,0	100,0
Febră tifoidă. Numărul de cazuri pe an:					
Tg.-Mureș	20	59	1	—	—
Tirnáveni	10	—	—	—	—
Odorhei	—	1	—	1	1
Gheorgheni	—	5	14	7	2
Luduș	13	2	1	2	1
Reghin	12	26	2	4	—
M.-Ciuc	3	3	2	5	—
<b>TOTAL:</b>	58	96	20	19	4

FEYER GH., NICOARA V.: Hidrotehnica, Gospodărirea Apelor, Meteorologia (1965), 10, 293; 4. ROTT L., BÓDIS A., TÓKÉS B. și colab.: Primul Congres Național de Igienă și Protecția Muncii, București (1963), 141; 5. BENEDEK I.: Date noi privind influența cariopreventivă a fluorizării apei din orașul Tg.-Mureș. Comunicat în ședința U.S.S.M. Tg.-Mureș din 16. dec. 1965; 6. BENEDEK I., ROTT L., BOËR C., NACSÁDI B., STEINMETZ I.: Igiena (1960), 9, 349; 7. ROTT L., STEINMETZ I., SZABÓ G., ALMÁSSI L.: Revista Medicală (1958), 4, 336; 8. STEINMETZ I., DIENES A., ROTT L., MACAVEI A.: Comunicările sesiunii științifice a Institutului de Igienă, București (1955), 52; 9. ROTT L.: Hidrotehnica (1960), 5, 316; 10. STEINMETZ I., ROTT L., BOËR C., SZABÓ A.: Revista Medicală (1964), 10, 293; 11. ROTT L., BÓDIS A., BOËR C., SZÜCS E.: Meteorologia, Hidrologia și Gospodărirea Apelor (1960), 5, 267; 12. BOËR C., ROTT L.: Caracteristicile biologice ale apelor potabile furnizate de instalațiile centrale din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară. — Comunicat la consfătuirea U.S.S.M. „Aprovizionarea cu apă potabilă a centrelor populate urbane”. Tg.-Mureș 1965; 13. ROTT L., STEINMETZ I., SZÜCS E.: Ministerul Sănătății — Culegere de lucrări metodologice și documentare (1956), 1, 90; 14. STEINMETZ I., ROTT L., SZÜCS E.: Bul. ses. III. I.M.F. Tg.-Mureș (1957), 36; 15. ROTT L., STEINMETZ I.: Gospodăria Comunală și Industria Locală (1955), 5, 9, 7; 16. BOËR C.: Aspecte actuale ale analizei biologice a apei potabile. Referat general, comunicat la consfătuirea U.S.S.M. „Aprovizionarea cu apă potabilă a centrelor populate urbane”. Tg.-Mureș (1965); 17. ROTT L.: Igiena (1960), 349; 18. TÓKÉS B., CSONTOS Á., BACIU M.: Revista Medicală (1957), 56; 19. BÓDIS A., SZÜCS E., SZÓCS I.: Comunicările sesiunii științifice a Institutului de Igienă, București (1955), 12; 20. BOËR C., ROTT L.: Meteorologia, Hidrologia și Gospodărirea Apelor (1962), 25; 21. ROTT L., BOËR C., TÓKÉS B., BÓDIS A., PETRELECAN V.: Apele reziduale ale Regiunii Mureș-Autonomă Maghiare. Lucrare prezentată la consfătuirea „Problemele tehnico-sanitare actuale în protecția sanitară a bazinelor naturale de apă”. Cluj (1962); 22. BOËR C., ROTT L., TÓKÉS B., PETRELECAN V., BÓDIS A., NICOARĂ I.: Caracterizarea tehnico-sanitară a riului Mureș, Olt și Tirnave și perspectivele de viitor în protecția lor. Lucrare prezentată la consfătuirea „Problemele tehnico-sanitare actuale în protecția sanitară a bazinelor naturale de apă” Cluj (1962); 23. STEINMETZ I. și colab.: Bul. ses. I.M.F. Tg.-Mureș (1955), 2, 27; 24. BOËR C., ROTT L.: Rolul analizelor biologice și interpretarea lor la studiul bazinelor naturale. Lucrare prezentat la consfătuirea „Problemele tehnico-sanitare actuale în protecția sanitară a bazinelor naturale de apă”, Cluj (1962); 25. LÁSZLÓ I., STEINMETZ I., FILEP GY.: Revista Medicală (1965), 348; 26. STEINMETZ I., LÁSZLÓ I. și colab.: Revista Medicală (1960), 215; 27. STEINMETZ I. și colab.: Revista Medicală (1957), 46; 28. SOLOMON L., BARNEA M., BÓDIS A., NACSÁDI B., BOËR C., SÂNDULESCU N.: Studii și Cercetări de Igienă și Sănătate Publică, București (1960), 148; 29. NACSÁDI B., BÓDIS A., BOËR C.: Analiza toxicologică a aerului atmosferic în jurul unui combinat chimic. Ședința U.S.S.M. Tg.-Mureș, 18 apr. 1956.

Catedra de literatură universală a universității „Babeș-Bolyai” din Cluj  
(cond.: conf. Gy. Szabó) și Catedra de istoria medicinei a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent în științe)

## REFERIRI MEDICALE ÎN POEZIILE LUI FERENC HUNYADI

Gy. Szabó, I. Spielmann

*Ferenc Hunyadi*, figură interesantă a literaturii maghiare ardelenne din veacul al XVI-lea, cunoscut în istoria literară ca autorul unui poem epic despre asediul Troiei (1) nu a fost numai poet, ci și medic. Cu excepția poemului menționat, aproape toate operele și le-a scris în limba latină. Abstracție făcînd de conținut și de formă, poeziile sale trezesc interesul cititorului și datorită faptului că în ele, alături de poet, se afirmă și medicul *Ferenc Hunyadi*. Umanist binecunoscut în occident, medic la curtea lui *Ștefan Báthory*, mai tirziu medic și sfetnic al lui *Sigismund Báthory*, reprezentant de vază al medicinei din țara noastră, *Hunyadi* este intelectualul care în timpul său liber a minuit cu pricepere condeiu, pentru ca — așa cum se exprimă un contemporan — să-l apropie pe *Hippocrate* de *Virgiliu*.

Biografia lui începe de fapt cu poemul despre asediul Troiei (date biografice anterioare nu se cunosc). Își publică în 1577 opera scrisă în 1569. Astăzi valoarea poemului este mai mult istorică, însă pe vremea aceea ea a fost foarte populară timp de un secol. Curînd după 1577 pleacă în străinătate. După datele unuia dintre biografi, el avea excelente studii făcute în țară, frecventînd mai tirziu și universitățile din Belgia, Anglia și Franța. În cele din urmă a trecut în Italia și a studiat medicina și filozofia la universitatea din Padova. După terminarea studiilor i s-a decernat în mod solemn titlul de doctor în medicină (2).

Perioada padovană o putem considera drept decisivă pentru formarea concepției sale umane și medicale. Universitatea padovană a fost celebră în toată Europa pentru pregătirea profesorilor săi și pentru receptivitatea ei față de ideile avansate, jucînd un rol important în renașterea medicinei. De aici a pornit anatomia nouă, concepută de *A. Vesalius*, aici și-a făcut studiile *W. Harvey*, fondatorul fiziologiei experimentale. La facultatea de medicină din Padova a lucrat *Girolamo Fracastoro*, părintele teoriei „contagioniste” cu privire la bolile infecțioase, precum și *B. Ramazzini*, care a pus bazele științifice ale patologiei industriale. Timp de aproape două decenii aici și-a depus activitatea didactică medicul filolog *Hieronymus Mercurialis* (1530—1606), unul dintre primii comentatori savanți ai operii lui *Hippocrate*; din perioada renașterii, precursor timpuriu al pediatriei, propăvăduitor zelos al gimnasticii medicale. Dat fiind că *Mercurialis* și-a desfășurat activitatea la Padova între 1569—1587, este cert că a fost și profesorul lui *Hunyadi*.

În biografia lacunară a poetului o dată cunoscută este anul 1584, cînd *Hunyadi* s-a alăturat suitei cardinalului *Andrei Báthory* care se afla în Italia. El s-a reîntors cu această suită în Polonia și a editat acolo numeroase poezii, elogiînd familia *Báthoreștilor*. Și poeziile sale, în care descrie și deplînge prin optica medicului și a curteanului moartea lui *Ștefan Báthory*, aveau drept scop glorificarea acestei dinastii. După moartea regelui, *Hunyadi* s-a înapoiat în Transilvania și a ocupat la Alba Iulia funcția avută și la Cracovia, cea de medic de curte.

Începînd cu al IX-lea deceniu al secolul al XVI-lea, datele asupra activității lui *Hunyadi* se înmulțesc. A făcut parte din mica suită a lui *Sigismund Báthory*, care la 8 mai 1593 a pornit spre Polonia (4). În 1594 a purtat corespondența în probleme politice cu papa *Clement al VIII-lea* și cu secretarul de stat al acestuia, cardinalul *San Giorgio* (5). După cum reiese din unele aluzii ale acestor scrisori, *Hunyadi* a dus tratative privind cotitura (pe atunci în pregătire) în politica ardeleană și care în cele din urmă a dus la ruperea legăturilor cu poarta (6). În 1595 l-a însoțit pe principele Transilvaniei în expediția sa împotriva turcilor în Țara Românească, fiind de fața la înfrîngerea tătarilor la Timișoara, la 14 iunie 1596. După cum ne relatează contemporanii *Hunyadi* a răspîndit în timpul acestei expediții zvonul că ar fi în posesia unui leac al cărui consumare ar conferi invulnerabilitate față de gloanțe. Cînd principele i-a cerut lămuriri, *Hunyadi* ar fi răspuns că lada sa cu medicamente se află la Brașov, și după ce a fost trimis acolo, nu s-a mai reîntors: în schimb i-a adus la cunoștință domnitorului printr-o scrisoare că leacul cel mai sigur este de a rămîne la Brașov „unde nici un fel de arme sau obuze din Țara Românească ori cît de mari ar fi ele nu pot vătăma; această rețetă fiind recomandată de artă, el va aștepta la Brașov sfîrșitul luptei, propunînd același lucru domnitorului și tuturor” (7).

*Hunyadi* a reușit să dea conținutului serios al mesajului său o formă șăgalnică, menținîndu-și în continuare grația domnească.

În anul 1598 el pleacă împreună cu *Sigismund Báthory* la Oppeln. Istoriograful *Szamosközi*, vorbind despre această călătorie, îl caracterizează pe *Hunyadi* ca medic recunoscut și poet talentat, cu studii terminate la universitățile italiene (8). După o sedere de cîteva luni la Oppeln, *Báthory* s-a înapoiat împreună cu doi însoțitori în Transilvania, iar *Hunyadi* a pornit abia a doua zi în compania unui oarecare *Imre Szikszai* cu misiunea de a transporta aurul principelui.

Credem că nu sîntem departe de adevăr dacă afirmăm că *Hunyadi* a reușit să se impună personalităților conducătoare ale vremii și să devină într-o oarecare măsură chiar pârtaș activ al evenimentelor istorice, nu datorită grandioaselor sale concepții politice sau clarviziunii, ci în primul rînd prin cultura și devotamentul dovedit cu prisosință în rezolvarea sarcinilor medicale. Trîind ani de-a rîndul la curtea domnească, cunoștea de aproape toate evenimentele mai importante.

Despre moartea sa ne relatează o însemnare lapidară a cronicarului *Lestár Gyulafi*: „1600. Moritur Franciscus Hunniadinus Thordae 27. Octobris hora 2-a a media nocte” (9). Nu avem nici o informație cu privire la faptul unde și cum trăia *Hunyadi* înainte de aceasta, dacă se afla în treacăt la Turda sau dacă s-a stabilit aici definitiv (10). Prezentarea sumară a biografiei sale, atît de lacunară din cauza numărului redus de date, o încheiem cu caracterizarea concisă a ilustrului iatro-istoriograf, biograful său *István Weszprémi*: „A fost un om multilateral, foarte erudit, un spirit independent” (11).

În cele ce urmează vom aborda referirile medicale ale operei sale.

1. Un moment însemnat în activitatea literară a lui *Hunyadi* îl marchează cele două poezii publicate în 1583 (12).

În istoria literară prima este citată sub titlul „*Votivum*”; aceasta este de fapt o introducere la lucrarea lui *Hieronymus Mercurialis* „*De Venenis et Morbis Venenosis Tractatus*”. După cum reiese din pagina de titlu, disertația a fost întocmită pe baza prelegerilor vestitului medic padovan de către *Albertus Scheligius* din Varșovia (13). *Scheligius* a dedicat cartea apărută la Venetia la 1 martie 1583 lui *Ștefan Báthory*. Am arătat mai înainte că *Hunyadi* a fost cu toată certitudinea discipolul lui *Mercurialis*. Poezia lui — fără a mai aminti edițiile din veacurile XVI—XVII — a fost publicată din nou în repetate rînduri, fără a fi și comentată (14). Ea conține în total 28 versuri hexametrice. Poetul își îndeamnă „cärticica” să se prezinte curajos în fața regelui Poloniei și să i se închine. Urmează o paralelă între rege și *Mercurialis*. Pe acesta din urmă, medicul-poet îl caracterizează astfel: „Tu izgonești otrăvurile întunecoase cu ierburi puternice și prelungești viața pe secole” (15.)

Poezia sa „Epigrammatica”, apărută și ea în 1583, este legată tot de publicarea unei opere a lui *Mercurialis*. Este vorba despre lucrarea „De morbis Puerorum”, notată după prelegerile profesorului de medicul polonez *Johannes Groscesius* și dedicată — cu data de 30 aprilie 1583 — senatului din Poznan. Cele 43 de versuri hexametrice îl glorifică pe *Mercurialis* de a cărui faimă toată lumea ar fi plină: „Pe tine te preamărește gloata de pe Ron și Rin, sarmații nordici, despre tine vorbesc scîții, misii, dacii și geții” (16).

În versurile următoare, poetul relevă plin de entuziasm meritele medicale ale lucrării lui *Mercurialis*: „Intrucît oferi un ajutor prețios celor care trăiesc și celor care se vor naște, pe tine pe bună dreptate te numesc salvatorul lor, cei care se vor naște și cei născuți; toate vîrstele, ambele sexe, orînduiri te respectă; de la tine primește leacul copilul și tînarul, cel înaintat în vîrstă pentru a-și prelungi viața, sugarul pentru a crește” (17).

După părerea poetului, faima lui *Mercurialis* umbrește personalitățile și evenimentele cele mai de seamă ale istoriei și mitologiei antice. Acest elogiu, expus în 33 de versuri, este urmat de alte 10 versuri în care autorul recomandă în atenția senatului din Poznan cadoul prețios al fiului său eminent, care va servi orașului — ce poartă în stema sa două chei — drept a treia cheie pentru a deschide porțile vieții.

Precum reiese din cele expuse. „Epigrammatica” și „Votivum” sînt poezii ocazionale, dovezi ale interesului bilateral — medical și poetic — al lui *Hunyadi*, și totodată preludii la panegiricele sale extensive de mai firziu (18).

Cu toate că *Mercurialis*, ca și majoritatea reprezentanților medicinei academice din timpul său, se opune încă curentului iatrochimic inițiat de *Paracelsus*, recomandînd în primul rînd medicamente vegetale, concepția sa medicală de ansamblu trebuie considerată foarte progresistă pentru vremea sa. Cele două poezii ale lui *Hunyadi*, însemnări despre operele lui *Mercurialis*, aparțin primelor ecouri și relatări din țara noastră cu privire la medicina renasterii.

2. Tot în 1583 a apărut la Veneția volumul intitulat „*Viridarium*” (19) în care *Hunyadi* este reprezentat prin mai multe poezii panegirice. Pentru noi nu atît poeziile în sine prezintă interes, ci publicația ca atare, deoarece atestă prestigiul de care s-a bucurat medicul ardelean în Italia.

Autoritatea și popularitatea lui reies pe de o parte din faptul că numai numele său („*Franciscus Hunniadinus Transylvanus*”) și al lui *Aldus Manutius* sînt tipărite — desigur nu întimplător — cu caractere aproape de două ori mai mari decît numele celorlalți autori ai volumului. Pe de altă parte, *Hunyadi* aparține acelor colaboratori ai volumului — puțini la număr — care sînt prezenți cu mai multe poezii, scrierile sale însumînd chiar cel mai mare număr de pagini din întreg volumul. În această publicație istoria literară îi atribuie lui *Hunyadi* poezia în trei părți („*Stephanv Genethlia*”, „*Stephanv Paedia*” și „*Stephanv Basilia*”) împreună cu introducerea care le precede; avem însă toate motivele să considerăm că și poezia intitulată „*Relatio Famae*” îi aparține tot lui (20). Merită să fie menționate și relațiile medicului transilvănean cu contemporanii din occident. Pentru a le acorda locul corespunzător și pentru a le putea aprecia, ținem să atragem atenția în special asupra a două nume.

Unul a fost *Daniele*, fratele redactorului volumului, *Hippolito Zucconelli*; așa cum reiese din dedicație, acest *Daniele* a trăit în Transilvania și Polonia și este probabil identic cu acel *Daniele*, despre care istoriograful *Brutus* afirmă în scrisoarea sa din 1 octombrie 1582 că este famulus medicului *Bucella* (21). Mezinul familiei, *Andrea Zucconelli*, menționează într-o scrisoare datată din Kosice la 14 ianuarie 1595, și adresată lui *Sigismund Báthory*, că unul din frații săi, *Daniele*, a fost în serviciul lui *Sigismund Báthory*, pe cînd celălalt frate, *Hippolito*, în cel al lui *Ștefan Báthory*, dar adaugă în același timp că ambii au decedat (22). Un volum tipărit încă în 1585 (23) susține tot despre *Daniele* că ar fi chirurgul lui *Cristofor Báthory*.

O personalitatea mult mai însemnată este *Giacopo Zabarello* (alteori amintit ca *Zabarella*), care a fost invitat în 1578 de către *Ștefan Báthory* la Universitatea din Cracovia pentru predarea cunoștințelor de logică. Vestitul savant n-a putut accepta invitația din cauza unor obligații față de senatul venețian și Academia din Padova, fiind reținut și de unele probleme familiare. În locul său *Zabarello* și-a trimis lucrarea cu o scrisoare introductivă adresată lui *Ștefan Báthory*, citată parțial în cele de mai sus. Această carte (24) și-a schimbat stăpînul în scurt timp de două ori, dar în ambele cazuri a ajuns în proprietatea unor medici; regele Poloniei a dăruit-o secretarului său, *Pál Gyulay*, iar acesta lui *Carolus Oslevius*, tot medic de profesie (25). Merită menționat faptul că filozofia lui *Zabarello* și-a păstrat prestigiul științific timp de decenii și a înrăurit mulți gînditori de seamă. O regăsim și între sursele „Micului compendiu de logică generală” al lui *Dimitrie Cantemir* (26).

3. În cartea apărută în 1586 sub titlul „Ephemeron” (27), *Hunyadi* relatează călătoria lui *Andrei Báthory* de la Roma pînă la Cracovia.

După dedicația adresată căpitanului *Ferenc Dobó*, înrudit cu familia *Báthory* (28), precum și după explicațiile cu privire la titlul cărții, urmează două epigrame ale unui oarecare *Stephanus St. Georgius* (20) (necunoscut nouă). Acest *St. Georgius* îl califică pe *Hunyadi* în versuri latine, scrise în maniera umaniștilor — în mod vădit exagerat — „Virgiliu Hun”, care reunește calitățile diferite, dar nu contradictorii, ale medicului și ale poetului.

Două din cele trei părți ale poeziei lui *Hunyadi* sînt consacrate descrierii călătoriei. Traseul Roma-Rimini-Padova-Cividale-Villach-Friesach-Viena-Nitra-Banska Bistrița-Cracovia a fost parcurs de ei aproximativ în 6 săptămîni, firește, cu repetate întreruperi pentru odihnă și ospățare.

Două pasaje ale acestui jurnal de călătorie versificat prezintă din punct de vedere medico-istoric un interes deosebit. Primul (partea a II-a, versurile 125-149) se ocupă cu gușa din Stiria, denumită în text „tumor”, iar în observațiile marginele tipărite „struma”. *Hunyadi* încearcă să explice cauza gușei endemice. Din textul destul de dificil de interpretat reiese clar că după părerea autorului „Umezeala aflată în întunericul pămîntului (tellus) sub presiune, dizolvă minereurile — plumbul, gipsul, mercurul. Aceeași umezeală absoarbe la un anumit loc diferitele materii dăunătoare din măruntăciunile pămîntului, pentru a le aduce la suprafață și a le elibera într-un alt loc, dintr-o anumită cauză sau alta” (P. II. v.v. 132—136).

*Hunyadi* consideră drept asemănătoare și corespondente acestor „tumori” unele fenomene naturale care au fost văzute de el în Transilvania și anume copaci pe a căror scoarță au apărut excrescențe groaznice. Referindu-se probabil din nou la „umezeala dăunătoare din adîncurile pămîntului”, partea respectivă a poemului se încheie cu unele sfaturi privind alegerea justă a apei potabile: „În tot cazul — opinează *Hunyadi* în spiritul vremii — tot ceea ce se încălzește multă vreme la soarele strălucitor, sau apa de rîu îndepărtată de izvor, este rareori mai sănătoasă de băut decît apa căzută ca ploaie” (P. II. v.v. 147—149).

Părerile de mai sus ale lui *Hunyadi* conțin în ciuda unor elemente fantastice și nebuloase, și elemente raționale și marchează o fază timpurie pe calea unor căutări ale medicilor și naturaliștilor din Transilvania secolului al XVIII-lea (*János Friedwalsky, István Mátyus, Ferencz Nyulas*), de a pune în legătură cauza gușei — desigur pe baza unor argumente mult mai consistente din punct de vedere științific — cu componenta chimică a apei potabile.

În continuare se descrie în „Ephemeron” epidemia de pestă care a bîntuit la Viena („Pestis Viennensis”). Poetul pune apariția acestei epidemii în legătură cu mînia zeilor, declanșată de decăderea simțului religios. Însă în



cele ce urmează *Hunyadi* expune și descrie simptomele și decursul molimii cu ochii medicului. „La început corpul devine greoi, din cauza unei neînsemnate linceziri, ochii oboșiți, iar puterile leneșe pentru muncă, semnaleză boala manifestă. După aceea (urmează) fierbențeli interne pronunțate, și gingia (bolnavului) care respiră greu, arde de sete. Curînd apare o umflătură respingătoare (bubon) ce crește în stînginii și pete sau uime (carbunculi) periculoși și fierbinți, care ating pe acești nenorociți și-i condamnă la o moarte teribilă. Cumplitul flagel al bolii nemiloase, a lovit necruțător mai ales domnița Viena (dominam Viennam) răpîndu-se cu puterea-i imensă (oameni) din ambele sexe. Epidemia furibundă a bătuit (deopotrîvă) cartierele locuite și cîmpiile, n-a fost de nici un folos știința; lincezeala pernicioasă a înfrînt balsamurile; medicamentul este fără puteri, antidoturile mitridatice nu mai ajută; nu are efect panaceul. În zadar își plînge vloga pierdută, tufa nevrednică din Eryx, tăcut și rusinat întîrzie leacul“ (P. II. v.v. 169—184).

În legătură cu prezentarea tabloului clinic al ciumei merită remarcat faptul că atenției lui *Hunyadi* nu-i scapă nici un simptom caracteristic al bolii (debutul brusc, febra ridicată, adenopatia ingvinală, simptomele cutanate etc.). Foarte interesant este și faptul că *H. Haeser*, unul dintre cei mai competenți cunoscători ai epidemiilor medievale de pestă nu semnaleză în perioada dintre epidemiile din Bavaria și Nürnberg (1582) și cea din Barcelona (1585), mai precis în anul 1584, vreo epidemie la Viena sau în împrejurimile ei (30), deși nu avem nici un motiv să punem la îndoială autenticitatea însemnărilor lui *Hunyadi*. Pasajul citat prezintă interes și din alt punct de vedere: el constituie una dintre primele descrieri din țara noastră ale simptomelor pestei (31).

4. În anul apariției volumului „Ephemeron“, la data de 12 dec. 1586, *Ștefan Báthory* moare. Acest eveniment a oferit un nou prilej pentru *Hunyadi* de a-și manifesta calitățile de poet-curtean. Ne referim la poeziile funebre și la epitafurile compuse în 1587 și 1588.

Majoritatea acestora au fost publicate în volumul „Piis Mannibus“ (32). *Szamosközi* ne-a păstrat de asemenea un epitaf (33). În sfîrșit trei poezii funebre apar copiate de un contemporan pe ultima pagină, netipărită, a unui exemplar din volumul menționat (34).

Volumul „Piis Mannibus“ merită și el să rețină atenția iatro-istoriografului. După dedicația și după prezentarea mitologică a meritelor regelui defunct, autorul evocă „unealta destinului“, medicul italian răufăcător *Simon*, căruia i-a fost incredintată sănătatea suveranului și care este singurul care are acces în dormitorul acestuia. Forțele infernale intră în acțiune, îl slăbesc pe *Báthory* care nu mai poate dormi, „membrele sale înțepenesc, în venele sale aleargă focul“ (182), iar *Simon* „rușinea Italiei“, „primejdia popoarelor“ (185, 190) își desăvîrșește uelțirile cu o cupă plină de vin oferită regelui (184). (35)

*Báthory* a murit în a 5-a zi de boală. După o vreme a început să circule zvonul că regele a fost otrăvit. Pe cînd însă *Hunyadi*, după cum am arătat, l-a invinuit în primul rînd pe *Simon*, după părerea acestuia, *Bucella* a priceput decesul prematur al suveranului. Această acuzație postumă a fost probabil produsul polemicii tot mai vehemente între medicii *Bucella* și *Simon*. Numai în anul 1589 (!), în ultimul său pamflet, *Simon* a recurs la acest „argument forte“, atunci cînd nu mai avea la îndemînă alte dovezi științifice. Un fapt care infirmă de asemenea acuzația de otrăvire, este inobilarea lui *Bucella* și numirea sa în funcție de medic al curții de către noul rege al Poloniei *Sigismund* al III-lea. În propriul său interes acesta ar fi evitat să acorde postul unui otrăvitor. De altfel în problema morții lui *Ștefan Báthory*, mai recent, c generația policistică a rinichilor, complicată cu uremie, a fost cauza morții (36). (Afirmație bazată probabil pe leziunile renale puse în evidență cu ocazia autopsiei făcute la timpul său.)

5. In problema dacă *Ferenc Hunyadi* a practicat în mod public medicina, ne stau de asemenea la dispoziție unele date. Intr-o scrisoare adresată lui *Hunyadi* de un anumit *Péter Schlick*, acesta îl roagă să vindece brațul fiului său, suferind de patru ani (37). Un alt contemporan — autorul unui tratat de medicină în manuscris — îl pomenește pe *Hunyadi* (doctorul *Francisc*) ca autorul unui medicament eficient în durerile lombare (38). Intrucît majoritatea contemporanilor îl amintesc pe *Hunyadi* tot sub denumirea de „*doctorul Francisc*“, este foarte probabil că referința de mai sus îl vizează tot pe el. Acesta nu este un amănunt lipsit de semnificație, deoarece autorul tratatului citat semnaleză numele inițiatorului unei medicații doar în cazul dacă este vorba despre o personalitate suficient de cunoscută, pentru a contribui și la ridicarea prestigiului și autorității cărții sale.

Prin descrierea gusei și a presupusei sale etiologii, prin descrierea pestei din Viena (1584), precum și prin popularizarea culturii medicale din epoca renașterii, figura medicului *Ferenc Hunyadi* apare într-o lumină nouă. Considerăm că prin scoaterea în evidență a datelor cu privire la activitatea sa, cunoștințele noastre despre medicina secolului al XVI-lea în țara noastră s-au îmbogățit cu noi contribuții.

Sosit la redacție: 8 martie 1966.

#### Bibliografie

1. Titlul complet v. SZABÓ KAROLY, Régi Magyar Könyvtár (Biblioteca Veche Maghiară), I. 71. Tot el publică și edițiile de mai târziu (I. 99, 111, 129, 266, 360, 384, 496, 574): 2. WESZPRÉMI, Succincta Medicorum Hungariae et Transylvaniae Biographia, Viennae 1781. II. 86. Intrucît WESZPRÉMI semnaleză studiile în Italia drept ultima stație a „peregrinării“, pare neîntemeiată opinia unora că după frecventarea universităților din Belgia, Anglia, și Franța, *Hunyadi* s-ar fi reintors din străinătate și înzestrat cu o serie de „cunoștințe medicale elementare“, l-ar fi însoțit pe *St. Báthory* în vremea celor trei expediții din Rusia și abia după aceea, la începutul anului 1581, ar fi plecat la Padova, v. E. VERESS, Olasz egyetemeken járt magyarországi tanulók anyakönyve és iratai (Actele și matricolele studenților unguri la universitățile italiene), Budapest 1941, 206. Înțilnim și afirmația, de asemenea lipsită de teme, că *Hunyadi*, după ce s-a înapoiat în țară, începînd cu anul 1580 a fost directorul unei școli clujene. E vorba probabil de o confuzie: anume că la sfîrșitul deceniului al șaptelea din acest veac, directorul școlii unitariene din Cluj a fost DEMETER HUNYADI și nu FERENC HUNYADI, v. V. FRANKL, A hazai és külföldi iskolázás a XVI. században (Școlile din țară și străinătate în veacul al XVI-lea), Budapest 1873, 109—115. Data eronată cu privire la calitatea de director al Școlii clujene v. K. DEMKÓ, A magyar orvosi rend története (Istoria taimei medicale maghiare), Budapest 1894, 232—233; 3. Artis Gymnasticae apud Antiquos celeberrimae, nostris temporibus ignoratae Libri sex, Venetiis 1569: 4. Despre călătoria din Polonia în Italia v. Ö. SZ. BARLAY, A humanista Báthory András itáliai útja (Călătoria în Italia a umanistului Andrei Báthory), „Irodalomtörténeti Közlemények“ 1964, 5—6, 667—672; 5. „Történelmi Tár“ 1881, 476—479, publicația lui K. SZABÓ; 6. HUNYADI nu era un adept fără rezerve a politicii antiturcești, v. J. KEMÉNY, Önéletírása (Autobiografie), Pest 1856, 19—20; 7. KEMÉNY op. cit. 20—21; 8. I. SZAMOSKÖZI, Történeti maradványai (Operele păstrate), editate de S. SZILÁGYI, Budapest 1876—1881. II. 48; 9. Monumenta Hungariae Historica II. Írók (Scriitori) 33, 17; 10. Afirmația lui DEMKÓ cum că HUNYADI și-a găsit moartea în lupta împotriva lui MIHAI VITEAZU lângă Sibiu la 28 octombrie 1580, este o eroare evidentă, căci în acest an MIHAI VITEAZU încă nici nu urcase pe tronul Țării Românești. Insuși DEMKÓ amintește într-un alt pasaj că în 1590 HUNYADI a deslășurat o activitate diplomatică, v. op. cit. 232—233; 11. WESZPRÉMI, op. cit. p. 87; 12. Ibidem II. 86—92, VERESS, op. cit. 568—569, VERESS, Matricula et acta Hungarorum in universitatibus Italiae studentium, Budapest 1916, 91.; TH. WIERZBOWSKI, Bibliographia Polonica II. Varsoviae 1891, 1393, 1606, APPONYI, Hungarica II, Budapest 1902, 659, 660. Cf. S. CIAMPI, Bibliografia cri-

tica I. Florenza 1834. 342, 343. De remarcat că prima ediție, cea din 1583 a celor două poezii, împreună cu cea din 1584 este menționată numai de WIERZBOWSKI cu indicații bibliografice exacte și autentice; 13. Prelegerile de medicină ale lui MERCURIALIS au fost notate și editate de mai mulți contemporani, astfel a luat naștere între altele cartea „De pestilentia” editată de HIERONYMO ZACCHO în 1577, v. P. GULYÁS, Bibliotheca Joannis Sambuci, Budapest 1941, 2175; 14. WESZPRÉMI, I. c., VERESS: Actele și matricolele etc. 568, T. CSORBA, A humanista Báthory István (Umanistul Șt. Báthory), Budapest f. a. 102—103. Dintre cele trei texte, confruntându-le cu ediția de la Basel din 1584, cel mai utilizabil s-a dovedit: cel al lui WESZPRÉMI; în textul lui VERESS apar multe, în cel a lui CSORBA foarte multe greșeli, mai ales în urma transcrierii superficiale; 15. WESZPRÉMI I. c.; 16. Ibidem; 17. Ibidem; 18. Poeziile lui HUNYADI au reapărut în edițiile de mai târziu ale celor două dizertații (Frankfurt, Basel 1584, Veneția 1588 și 1601), v. WIERZBOWSKI op. cit. I. Varsoviae 1899. 454, 464., III. Varsoviae 1894. 2838., APPONYI I. c., CIAMPI I. c. Trimiterea la ediția din Basel o facem nu pe baza unor publicații bibliografice, ci pe baza exemplarului din Biblioteca nr. 2 a Filialei din Cluj a Academiei R.S.R.: 19. Titlul complet v. APPONYI op. cit. I. Budapest, 1900, 500 și SZABÓ-HELLEBRANT, Régi Magyar Könyvtár (Biblioteca Veche Maghiară), III. 210 (nr. 722). Cei din urmă nu cunosc exemplarul din Transilvania, provenit de la Călugăreni-Mureș care în prezent se află la Biblioteca Teleki din Tg.-Mureș; 20. Poezia „Relatio Famae” face trimiteri la copilăria, adolescența și domnia lui ȘT. BÁTHORY, ceea ce corespunde întocmai împărțirii în trei părți (Stephanv Genethlia, Stephanv Paedia și Stephanv Basilia). O altă dovadă a paternității lui HUNYADI este aluzia în introducerea celor trei părți citate la Fama, la naratorul din „Relatio Famae”. Fama de altfel reapare, ca un personaj sine qua non al lumii poetica a lui HUNYADI și în opera sa de mai târziu, Victoriu Othonis; 21. BRUTI Opera Varia Selecta, Berolini 1698. 543—547; 22. F. VERESS. Báthory Zsigmond levelezése 1583—1613 (Correspondența lui Sigismund Báthory), colecție în manuscris la secția de manuscrise a Academiei R.P.U., 129; 23. Simonius Supplex, Cracoviae 1585. 63. Tot la pagina aceasta este menționat că ANDREA a funcționat ca farmacist; 24. JACOBI ZABARELLAE Patavini Opera, Quae in Hunc Diem editid in quinque tomos diuiso... Apud Joann. Mareschallum Lugdunensem; 25. Cf. WIERZBOWSKI op. cit. II 2658; 26. D. BĂDĂRĂU, Filozofia lui Dimitrie Cantemir, București, 1964. 137; 27. SZABÓ-HELLEBRANT op. cit. III. 750, WIERZBOWSKI op. cit. III. 2781. G. PRAY, Index rariorum librorum bibliothecae Universitatis Regiae Vdensis, Budae 1780. Pars. I. 526; 28. A doua soție a lui DOBÓ a fost ELISABETA BÁTHORY, sora lui BALTAZÁR BÁTHORY, cf. M. WERTNER, A Báthoryak családi történetéhez (Cu privire la istoria familiei Báthory), „Turul” 18 (1900), 25; 29. Nu avem date pentru a putea susține că autorul ar fi identic cu cardinalul pomenit, SAN-GIORGO; 30. Lehrbuch der Geschichte der Medizin und der Epidemischen Krankheiten III. Jena 1882. 348—352; 31. După cunoștințele noastre actuale, prima descriere a ciumei în Transilvania a făcut-o SEBASTIAN PAUSSNER, medic din Sibiu. Opera sa, tipărită în 1530 nu ni s-a păstrat, decât în copie. Autorii medicali din sec. al XVII-lea ca GYÖRGY CSIPKÉS și MÁTÉ CSANAKI sînt de părere (ca și PAUSSNER și HUNYADI) că epidemia de pestă este pedeapsa lui Dumnezeu; MERCURIALIS, profesorul lui Hunyadi la Padova, s-a ocupat stăruitor cu problema clinicii pestei. Probabil cunoștințele cu privire la pestă în opera lui HUNYADI provin din această sursă. 32. Régi Magyar Könyvtár (Biblioteca Veche Maghiară) III. 773. Mulți autori au publicat din nou aceste poezii, ca W. BETHLEN, Historia de rebus Transylvanicis II. 555., WESZPRÉMI, op. cit. 88—92, F. Budai, Polgári Lexicon (Lexicon civic) ed. II. p. I. Pest 1866. 170—172. 33. SZAMOSKÖZI op. cit. IV. 429; 34. GY. SZABÓ: Hunyadi Ferenc verseinek kéziratlos terjedése (Poezii în manuscris ale lui Ferenc Hunyadi), „Studia Univ. Babeș-Bolyai, Series Philologia” fasc. 2. 1963. 71. Referirile medicale ale poeziei nr. VIII, sînt analizate în această lucrare, deci în cele prezente nu ne mai ocupăm de ele; 35. APPONYI op. cit. 524. citează părerea lui BUCELLA — celălalt medic al rege-

lui — în a cărei absență SIMON a indicat consumarea vinului, dăunător pentru evoluția bolii; regele „s-ar fi vindecat din boală... dacă n-ar fi băut vin“ (restitutus fuisset... nisi vinum bibisset).“ Este interesant că în poezia nr. VIII. pomenită în nota nr. 34. HUNYADI îl acuză nu numai pe SIMON ci-l consideră vinovat în egală măsură pe MARCELLO SQUARCIALUPI și — pentru a accentua responsabilitatea medicilor — adaugă constatarea autopsiei ulterioare că regele a fost găsit sănătos; 36. Cu problema bolii și morții lui ȘT. BÁTHORY, precum și cu activitatea medicilor săi, se ocupă lucrarea lui A. KNOT în volumul Etienne Batory Roi de Pologne, Prince du Transylvanie, Cracovie 1935. 416—421; 37. „Történelmi Tár“ 1881. 480; 38. B. VARJAS, XVI. századi magyar orvosi könyv (O carte de medicină în limba maghiară în veacul al XVI-lea), Kolozsvár 1943. 155; 39. GYÖRGY LENCSES, cf. I. Kónya, XVI. századi magyar orvosi könyv (O carte de medicină în limba maghiară în veacul al XVI-lea), „Orvosi Szemle“, 1956, 4, 85—86 și E. FARCZÁDY — A. T. SZABÓ: Újabb adalékok a XVI századi orvosi könyv kérdéséhez (Noi contribuții la problema „cărții de medicină din veacul al XVI-lea“), „Magyar Nyelv“ 1961. 173—183.



**Dr. ELENA PUȘCARIU**

1875—1965)

prima profesoară româncă  
de medicină

La scurt timp după sărbătorirea celei de a 90-a aniversări, moartea a smuls-o din rîndurile noastre pe *Elena Pușcariu*. Evocîndu-i figura și activitatea multilaterală, aducem și noi pe această cale memoriei sale gânduri de pioasă recunoștință.

Născută la Făgăraș, ca vlăstar al eruditei familii de cărturari *Densușianu*, *Elena Pușcariu* își urmează cursurile liceale la Iași, promovînd bacalaureatul în anul 1893. Începînd din acest moment, viața ei se contopește cu cea a celei mai vechi universități din țară — cea ieșană. Aici își obține în 1899 diploma în medicină.

Este meritul Facultății ieșene de medicină că a trecut pentru prima oară peste prejudecățile ce frînau emanciparea femeilor, încredinșînd conducerea unei clinici, respectiv a unei catedre, uneia din fostele sale eleve. *Elena Pușcariu-Densușianu* a fost prima profesoară la facultățile noastre de medicină și una din primele în întreaga Europă. Munca ei dirză de pioneră îi asigură alături de prima doctoriță româncă, *Maria Cutzarida* (1857—1919), un loc de cinste în istoria medicinei din patria noastră.

*Elena Densușianu* — care a devenit mai tirziu soția profesorului ieșean de histologie, *Emil Pușcariu*, elevul și colaboratorul de odinioară a lui *Victor Babeș* — lucrează după terminarea studiilor timp de 2 ani alături de renumitul patolog, prof. *Cornil* la Paris. După terminarea specializării depune cu succes în țară examenul de docent (1910) și e numită asistentă, iar mai tirziu șefă de lucrări la Clinica de oftalmologie a Facultății de medicină din București. În anii grei ai primului război mondial lucrează ca medic primar la secția de oftalmologie a *Spiridoniei* din Iași. În 1920 este solicitată să preia conducerea catedrei și a Clinicii oftalmologice. În cursul celor două decenii de neobosită activitate — cit timp a condus catedra și clinica ieșană — reușește să-și cîștige un prestigiu bine meritat, atît în țară cît și peste hotare.

Intr-unul din articolele sale, profesoară savantă însăși ne destăinuie greutatea de care s-a lovit în acești 20 de ani. O aștepta sarcina ingrată de a organiza o instituție spitalicească modernă, deservind și scopuri didactice. Începînd cu aprobarea instrumentelor, amenajarea sălilor de operație și a cabinetelor de consultație și terminînd cu confecționarea planșelor demonstrative, respectiv organizarea bibliotecii. Toate acestea au fost duse la bun sfîrșit de *Elena Pușcariu*, în ciuda ajutorului material deosebit de precar al Eforiei spitalelor. Dirzenia și curajul ei au învins toate opreliștile, reușind să pună în scurt timp bazele unei școli oftalmologice înfloritoare cu o disciplină exemplară.

Drept urmare a strădaniilor ei, numărul paturilor a crescut la secția de oftalmologie de la 20 la 45. Dovada grăitoare a muncii ei conștiincioase și competente sînt foile de observație întocmite cu multă grijă și însoțite de grafice și figuri. Materialul faptic a acestora a fost prelucrat statistic de *Elena Pușcariu* și colabororii ei, constituind totodată și subiectul a 123 lucrări de diplomă îndrumate de șefa clinicii.

Prelegerile ținute în fața studenților au fost editate în două volume, în anul 1927—28, sub titlul „Cursul de clinică și teorie oftalmologică”. Acest manual își



Elena Pușcariu (1875-1965)

păstrează și astăzi actualitatea în liniile sale mari, acordind un spațiu larg și conțigiențelor sociale ale bolilor oftalmologice, între altele: conexiunii trahomului cu condițiile de viață ale bolnavilor, problemei prevenirii unor afecțiuni frecvente (conjunctivite, keratite, glaucom etc.). *Elena Pușcariu* a ținut mai multe conferințe și cu caracter medico-istoric.

În trecut s-a putut auzi nu o dată glasul prejudecății burgheze, îndreptat contra femeii intelectuale și anume, că aceasta n-ar putea crea ceva trainic pe tărîm științific. Întreaga activitate a *Elenei Pușcariu* infirmă această părere profund eronată. Bazîndu-se pe documentația exemplar organizată a catedrei și a clinicii sale, ea a elaborat mai mult de 90 de lucrări științifice. În centrul atenției sale au stat problemele în legătură cu epidemiologia, clinica, și tratamentul trahomului: a descris unele forme clinice noi ale trahomului și a preconizat cauterizarea sistematică cu sulfat de cupru în tratamentul acestei afecțiuni. S-a ocupat stăruitor și cu anatomia patologică a tumorilor oculare. A abordat noi metode în plastică oftalmologică, a descris un semn nou al eredosifilisului și a adus contribuții originale în legătură cu 47 de sindroame oftalmologice.

Operele sale le-a publicat atît în reviste din țară — în primul rînd în *Revista Medico-chirurgicală din Iași* — cît și peste hotare (*Annales d'Oculistique*, *Archives d'Ophthalmologie*, *British Journal of Ophthalmology* etc.). Pe lîngă societățile științifice autohtone, și societățile de oftalmologic din Franța, Anglie, Italia au ales-o ca membru. În anul 1927 Societatea medicilor și naturaliştilor din Iași — cea mai veche instituție științifică din țara noastră — a ales-o ca președinte.

Caracteristic pentru atitudinea ei umană este faptul că în perioada între cele două războaie mondiale a militat activ pentru prietenia între poporul român și naționalitățile conlocuitoare.

Pensionată la vîrsta de 65 ani, interesul stăruitor al *Elenei Pușcariu* pentru problemele științei nu a scăzut. La București — unde s-a mutat mai tîrziu — colaborează în colectivul de geriatrie a Institutului de Endocrinologie a Academiei, în probleme de oftalmologie. Prin lucrarea „Vingt syndromes oculaires héredofamiliaux et congénitaux“ apărută la Ed. Doin la Paris în 1963, această cercetătoare vîrstnică, dar cu o prospețime intelectuală neștirbită, ajunge din nou în centrul atenției științifice din țară și de peste hotare.

Numele *Elenei Pușcariu* este des citat în reviste, enciclopedii și manuale. Nu va întîrzia mult timp nici evaluarea muncii științifice multilaterale pe care această cercetătoare valoroasă, decedată cu cîteva luni în urmă, a depus-o ani de-a rîndul pentru dezvoltarea oftalmologiei din țară și care îi fixează locul bine meritat în istoria medicinei din patria noastră.

*Carolina Lázár-Szini*

Acad. NICOLAE GH. LUPU

(1884—1966)

La 30 aprilie a încetat din viață eminentul medic, om de știință, dascăl și patriot *Nicolae Gh. Lupu*. S-a stins o flacără, s-a stins o lumină.

Nu-l vom mai vedea niciodată pe veșnic activul și neobositul om. N-a trecut mult, de cînd l-am văzut vorbind în fața Marii Adunări Naționale, palid și mistuit de o boală fatală, dar totuși demn și eroic. Curînd după aceea a apărut și a vorbit la Ședința Plenară a Uniunii Societăților de Științe Medicale. Spiritul său vibra puternic, inteligent, plin de idei și cu scînteieri de umor. Aproape pînă în ultima zi a vieții sale și-a îndeplinit misiunea, înfruntînd cu puterea de muncă anii care-l

apăsau. Parcă nu și-ar fi dat seama că timpul trece și viața lui se apropie de sfârșit.

Prof. *Lupu* a continuat tradiția marilor săi înaintași. Și-a început activitatea științifică în laboratorul experimental al lui Ion Cantacuzino. Perfecționându-și în continuu cunoștințele sale de patolog, a condus ani de-a rândul catedra de anatomie patologică a Universității din București în spiritul concepțiilor lui *Victor Babeș*. În 1936 a ajuns în fruntea Clinicii de boli interne a Spitalului Colentina, lucrând cu asiduitate aproape trei decenii în acest institut medical de renume mondial, care începând din 1949 a funcționat ca centru de cercetare al Academiei. Puține sînt acele foruri, uniuni și comisii medicale unde să nu fi lucrat cu multă conștiinciozitate și cu rezultate remarcabile.

Evocînd succint activitatea științifică a academicianului *N. Gh. Lupu*, nu mă pot abține să nu insist asupra multilateralității sale și a spiritului său critic, pentru care piederă cele 400 de lucrări științifice de mare valoare. Încercînd de a caracteriza pe profesorul *N. Gh. Lupu* ca medic, trebuie să accentuăm că a fost un adevărat umanist, un om de o bunănotă exemplară, pentru spus care vastele cunoștințe nu reprezentau altceva decît o posibilitate de a ajuta oamenii. Ca profesor, grija cea mai mare a lui *N. Gh. Lupu* a fost să-i îndrume pe studenții și colaboratorii săi spre o activitate sistematică în toate domeniile medicinei interne. Să-și oblige să depună o muncă de înaltă calitate. Știa însă în același timp că cea mai bună metodă de educare este exemplul personal. Mulți medici au învățat de la el să desfășoare o muncă conștiincioasă și plină de abnegație în interesul bolnavilor și a promovării științei și să-și formeze singuri o etică medicală și umană. Schițînd în cîteva cuvinte personalitatea sa marcantă, trebuie spus că avea întotdeauna o altitudine exemplară, impunătoare, un caracter moral de neclintit, ridicîndu-l deasupra slăbiciunilor umane. A știut să-și păstreze mereu contactul nemijlocit cu oamenii, creînd în jurul lui o atmosferă plăcută și amicală cu ajutorul unui cuvînt cald, a unor observații inspirate sau a unei replici spirituale.

Nu a lucrat numai ca medic și ca profesor, ci a depus o activitate multilaterală și pe plan social. După fiecare alegere Marea Adunare Națională l-a primit din nou printre membrii ei. A fost membru al Academiei R.S.R. Numeroasele ordine și medalii cu care a fost distins sînt o dovadă elocventă a faptului că a fost un om de știință mult apreciat al patriei noastre socialiste.

Prof. *Lupu* a plecat dintre noi, lăsînd o diră puternică a personalității sale precum și roadele bogatei sale vieți. O serie de medici eminenți, profesori universitari și oameni de știință îi continuă opera. Ne gîndim cu profundă emoție la figura acestui mare dascăl și savant, care în tot cursul carierei sale a fost înconjurat numai de dragoste și stimă.

*Dóczy Pál*

**Dr. NICOLAE COJA**  
Profesor universitar  
1908—1966

Prin neașteptata și dureroasa dispariție — la 24 aprilie 1966. — a profesorului *dr. Nicolae Coja*, obstetrica și ginecologia românească pierde pe unul dintre cei mai străluciți reprezentanți ai săi.

Institutul de medicină și farmacie, studenții, medicii și atîția elevi și prieteni din Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară își pleacă cu durere fruntea în fața ireparabilului și varsă o lacrimă fierbinte pe mormîntul abia închis al iubitului dascăl, coleg și prieten.

Cu îndoliată nostalgie ne revocăm atîția ani de luptă, de muncă cinstită, rodnică, plină de abnegație și adesea într-un efort ce depășea puterile unui singur om.



Fiu de tărăn din Bran, setea de cunoaștere și elanul sănătos al unui tînăr viguros, l-au dus pe băncile universității clujene. În cetatea luminii de pe malurile Someșului a muncit cu ardoare, plin de optimism, s-a călit și a împletit vise tînărul *Nicolae Coja*. Din meleagurile natale aducea ceva din tărîa stîncii, din prospețimea brazilor, din cristalul izvoarelor. În gîndirea sa exista ceva din limperimea cerului însoțit, sprijinit pe piscuri de munte. Răbdarea, tenacitatea, munca neobosită — dominate de o inteligență scilpitoare — au dăltuit din tînărul ce cobora din azurul Branului, pe unul dintre mării reprezentanți ai Școlii obstetricale române.

Urșind la Cluj toate treptele ierarhiei didactico-științifice, cu 5 ani în urmă a fost onorat — pentru deosebitele sale merite — prin alegerea sa ca profesor de Obstetrică-Ginecologie la Clinica Polizu a Institutului de Medicină București.

Conducător al celei mai mari Clinici de obstetrică din țară, președinte al Societății de obstetrică-ginecologie, redactor responsabil al revistei de Obstetrică și Ginecologie, consilier al MSPS în probleme obstetricale, pe linie didactică, științifică, organizatorică și obștească, profesorul dr. *N. Coja* a fost întotdeauna un fruntaș al cărui nume era călduros apreciat și peste hotare.

Prin moartea sa prea timpurie pierdem un dascăl luminat, un coleg minunat, un prieten de neprețuit, care ne-a fost întotdeauna un exemplu viu și strălucitor, iar îndurerata sa familie pierde un soț și un tată de neînlocuit. Munca și viața sa au dovedit că prof. dr. *N. Coja* a fost un OM în adevăratul și cel mai nobil sens al cuvîntului. Dragostea și recunoștința atîtor elevi ai săi — cărora le-a transmis din flacără mereu vie a inimii — îl vor urmări și dincolo de materie.

Prof. dr. *N. Coja* va rămîne prezent în opera sa — peste 400 lucrări științifice — și în tot ce a sădit și clădit pe tărîmul Obstetricii românești.

Obstetrica și ginecologia din patria noastră — căreia i s-a dăruit cu toată ființa — îi vor trece numele între mării înaintași, iar noi îi vom păstra memoria ca pe o flacără vie care ne va lumina prin minunatul său exemplu de om de știință, de dascăl și component de frunte al societății noi.

*Catedra de obstetrică și ginecologie  
I.M.F. — Tirgu-Mureș*



## ELEMENTE DE DEONTOLOGIE MEDICALĂ

Z. Ander

Editura Medicală, București, 1965.

Studiul aprofundat al conferențiarului Z. Ander „Elemente de deontologie medicală” este o carte de mult așteptată. De la încercarea meritorie, făcută în 1948 de către profesorul M. Kernbach, de a aborda într-un studiu de ansamblu problemele eticii și deontologiei medicale socialiste, lucrarea lui Z. Ander este prima mare sinteză în acest domeniu în țara noastră. Prin problematica și bogăția problemelor tratate ea se înscrie ca inovatoare și în coordonatele literaturii deontologice din țările socialiste.

Scopul mărturisit al lucrării, relatat de autor în postfață, este de a „înlesni, ajuta și accelera procesul de formare și dezvoltare a deontologiei medicale socialiste, parte integrantă a ideologiei medicului societății noastre, pe baza unității concepției materialist-dialectice despre lume, a concepției medicale științifice și a conștiinței profesionale socialiste.”

Abordând în spiritul materialismului dialectic morala drept o categorie istorică, autorul insistă asupra faptului că nici etica medicală nu este imuabilă, că în fiecare formație social-istorică profesiunea medicală îmbracă particularități etice speciale social-economic determinate. Autorul insistă în același timp și asupra continuității și independenței relative a ideilor și pe tărîmul eticii medicale.

Prin exemple concludente și bine alese din istoria medicinei, Z. Ander demonstrează legătura strinsă între deontologia medicală și baza economică a societății în care a luat naștere, punînd un accent deosebit pe prezentarea relațiilor sociale ale medicului, a ideologiei corpului medical, a responsabilității juridice și etice în diferitele orînduiri social-istorice. Impresionant prin conținutul și bogăția documentației este capitolul consacrat demascării experiențelor criminale ale medicilor fasciști. Bine venită este galeria de portrete ale medicilor progresiști de-a lungul vremurilor, conturată atît din istoria medicinei universale cît și a celei românești. Considerăm însă că încălcarea principiului cronologiei istorice creează unele confuzii. În același timp, mai ales în capitolul cu privire la medicina imperialismului, rămînem cu impresia că o tratare mai nuanțată a curentelor și a personalităților ar fi fost bine venită.

Partea cea mai originală și cea mai documentată a cărții lui Z. Ander sînt capitolele consacrate deontologiei socialiste. Pe baza unei experiențe personale vaste și a unei argumentații consistente, autorul demonstrează superioritatea deontologiei medicale socialiste. Profundă este analiza făcută problemelor deontologiei medicale în perioada de trecere de la capitalism la socialism. Edificatoare este ancheta întreprinsă de autor printre studenții anului VI de medicină privind căile și metodele de formare ale conștiinței lor medicale socialiste.

Considerațiile cu privire la rolul ședințelor anatomo-clinice în ridicarea simțului de răspundere al medicului sînt pe deplin judicioase. Foarte instructiv este capitolul consacrat greșelilor de diagnostic din punct de vedere deontologic, capitolul intrunit pe baza unei cauzistici proprii, bogate și concludente. Această parte a cărții este întregită cu unele reflexii privind expertiza medico-judiciară. În mod foarte juste noțiunea responsabilității medicale este extinsă și asupra muncii profilactice, nu numai curative.

Lucrarea conferențiarului Z. Ander este o substanțială contribuție la cunoașterea problemelor deontologiei medicale. Execuția tehnică a cărții este meritorie. S-ar fi impus însă din partea tehnoredactorului cărții o unificare a criteriilor în privința indicațiilor bibliografice.

Iosif Spielmann

## МЕДИЦИНСКАЯ МИКОЛОГИЯ И ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (MICOLOGIA MEDICALĂ ȘI INFECȚIILE MICOTICE)

E. Fejér, D. Oláh, S. Szatmáry, L. Szodoray, J. Uri

Akadémiai Kiadó, Budapest, 1966.

De la introducerea antibioticoterapiei a crescut frecvența infecțiilor fungice, mai ales cea a micozelor viscerale. Ca urmare a acestui fapt, lucrările și tratatele micologice, printre care și prezentul volum, dau un sprijin valoros pentru medicii de orice specialitate.

Cartea „Micologia medicală și infecțiile micotice” este o prelucrare și o completare a tratatului „Orvosi Mykologia”, apărut în 1957, cu renume în literatura autohtonă, fiind frecvent citată și în literatura de specialitate.

Cartea cuprinde trei capitole principale prezentate în 983 pagini: I. Relații botanice, II. Clinica micozelor, III. Cercetări în domeniul antibioticelor, mai ales asupra fungilor patogeni pentru om. Volumul este ilustrat cu 489 figuri și 28 de tabele și se bazează pe date bibliografice bogate și bine documentate.

În capitolul „Relații botanice” cititorul găsește descrierea înmulțirii, particularitățile morfologice și biologice ale fungilor, printre care există numeroși agenți etiologici ai diferitelor infecții umane și animale. Tot în acest capitol se tratează distribuția în natură, originea dermatofitozilor precum și rolul artropodelor în răspândirea fungilor. Este larg prezentată problema clasificării fungilor. Capitolul „Clinica micozelor” descrie metodele de laborator ale infecțiilor micotice, iar în continuare dezvoltă detaliat etiopatogeneza, clinica, diagnosticul și tratamentul dermatomicozelor. În acest capitol este amplu prezentată alergia micotică și tablourile clinice bazate pe sensibilizarea micotică. În continuare autorii se ocupă cu infecțiile levurice, actinomicozice și infecțiile înrudite, precum și infecțiile micotice mai rar întâlnite. Un capitol aparte este rezervat pentru descrierea micozelor întâlnite în țările tropicale, a infecțiilor fungice la animale, a micozelor profesionale, cât și a profilaxiei lor. Ultimul capitol cuprinde date despre cercetările în domeniul antibioticelor: selectarea tulpinilor antagoniste, producerea antibioticelor, metode de izolare a antibioticelor etc.

Valoarea tratatului este mare prin faptul că nu se bazează numai pe date din literatură, ci și pe observațiile și cercetările îndelungate ale autorilor, fiind de folos nu numai dermatovenerologilor, dar și medicilor de laborator, interniştilor, pediatriilor, oftalmologilor etc., la fel și medicilor veterinari și inginerilor agronomi.

L. Domokos, M. Péter

## MENINGITETE ÎN PRACTICA MEDICALĂ

I. Gavrilă, G. Iurașoș

Monografia lui I. Gavrilă și G. Iurașoș tratează pe o extindere de 288 pagini cu 39 figuri și XII tabele acest capitol important al patologiei infecțioase, care prin aspectele ei multiple ridică o serie de probleme de urgență atât din punctul de vedere al diagnosticului clinic și etiologic, cât și din cel al tratamentului etiologic și simptomatic corect aplicat. După cum arată autorii în prefață, cunoașterea acestor aspecte prezintă o importanță deosebită în practica medicală, medicul curant având toată răspunderea morală pentru atitudinea luată, care este decisivă nu numai în ceea ce privește salvarea bolnavului, dar și în privința prevenirii

sechelelor postmeningitice, precum și a reincadrării lui în viață familială, socială și profesională.

După o scurtă privire istorică, în care autorii relatează îmbogățirea cunoștințelor noastre diagnostice, etiologice, terapeutice și epidemiologice, monografia consacra patru capitole ilustrate cu 18 figuri și tabele noțiunilor de anatomie, fiziologie, etiopatogenie și fiziopatologie ale meningelor și lichidului cefalorahidian, cuprinzând cunoștințele de bază pentru interpretarea justă a procesului morbid.

Capitolul sindromului meningean însumează toate semnele clinice generale subiective și obiective ale meningitelor, demonstrând prin 19 ilustrații unele simptome caracteristice și manevre de cercetare.

La tratarea aspectelor clinice ale meningitelor autorii acceptă clasificarea etiologică.

Cel mai lung capitol al monografiei este cel al meningitelor bacteriene, cuprinzând 103 pagini cu 14 figuri și tabele. Autorii tratează entitățile nosologice respective sub aspectul etiologic, epidemiologic, clinic, morfopatogenic, diagnostic și profilactic, menționând diferitele forme clinice și complicațiile survenite în cursul evoluției. Meningita meningococică, cea mai frecventă dintre meningitele bacteriene, este descrisă ca model de meningită piogenă. Urmind clasificarea bacteriologică după meningitele cu coci gram negativi, autorii tratează meningitele cu coci gram pozitivi. Dintre acestea meningita pneumococică se situează din punctul de vedere al frecvenței imediat după meningita cerebrospinală epidemică. Dintre meningitele cu bacili gram negativi meningitele cu enterobacteriacee sînt tratate mai pe larg, menționîndu-se particularitățile aspectelor clinice și importanța unora în patologia infantilă. După meningitele cu bacili gram pozitivi, autorii trec în revistă meningitele spirochetoze, apoi meningitele bacteriene secundare și alte forme de meningite bacteriene mai rar întîlnite. Capitolul se termină prin discutarea metodelor de tratament, cu indicații particulare conform specificului și gravității cazului.

Meningita tuberculoasă — care prin incidența încă crescută, prin problemele de diagnostic diferențial pe care le ridică tratamentul de lungă durată și posibilitatea unor sechele grave, necesită o atenție deosebită — este tratată în monografie într-un capitol aparte, menționîndu-se aspectele cu caracter practic și orientativ în precizarea diagnosticului.

În capitolul meningitelor virotice se relatează după o privire de ansamblu entitățile nosologice întîlnite la noi: choriomeningita limfocitară benignă, meningitele cu enterovirusuri, mixovirusuri, meningitele virozelor eruptive, cele cu virusuri limfohematropice, uveomeningitele, meningitele din poliradiculonevrite și cele rickettsiene și pararickettsiene, cu particularitățile lor caracteristice.

În limita posibilităților date de extinderea monografiei, autorii trec în revistă meningitele parazitare, micotice, tumorale, hemoragice și cele neinfecțioase.

Ultimele capitole al sechelelor postmeningitice scoate și mai mult în evidență importanța problemei tratate de autori, prin urmările grave majore sau minore, determinate de cloazonări, vascularite, necroze sau calcifieri, bolnavii rămînd infirmi, adevărați dependenți sociali. Pentru prevenirea acestor sechele autorii găsesc necesar nu numai diagnosticul și tratamentul precoce în centre special amenajate și dotate cu tot arsenalul de explorări al tehnicii moderne, declararea tuturor cazurilor de meningită, ci și dispensarizarea și controlul periodic al foștilor bolnavi, de către cadrele de specialitate, pe o lungă perioadă de ani de zile.

Experiența personală de zeci de ani, care stă la baza concepției elaborate asupra acestui important capitol al patologiei infecțioase, conferă acestei cărți o notă de valoare și dă ajutor prețios tuturor medicilor practicieni. Monografia cuprinde la sfîrșitul fiecărui capitol o bibliografie aleasă cu datele cele mai noi în acest domeniu.

Frumoasele ilustrații și tehnicitatea deosebit de bună a fotografiilor, care ar merita și hîrtie cretată, îmbogățesc și ele această lucrare.

Volumul a apărut sub buna îngrijire a Editurii Medicale.

I. Kelemen

# SEMMELWEIS BETEGSÉGE (DIE KRANKHEIT VON SEMMELWEIS)

— Boala lui Semmelweis —

Haranghy—Nyirő—Regöly Mérei—Hüttl

Medicina, Budapeșt, 1965

Prin combaterea cu succes a febrei puerperale și prin formularea principiilor asepticii, medicul maghiar *Fülöp Ignác Semmelweis* și-a înscris numele între marile figuri ale istoriei medicinei. Prioritatea sa este astăzi unanim recunoscută. Dar în atmosfera romantică a sec. al XIX-lea, cînd geniul și nebunia erau asemuite, primii biografi ai marelui medic au etichetat drept boală psihică (manie, paralizie progresivă) ultima sa maladie, căutînd să găsească rădăcinile acesteia într-o serie de fapte scoase la întîmplare din biografia lui *Semmelweis* și interpretate arbitrar. Aserțiunea — privind boala mintală a lui *Semmelweis* — a ajuns din aceste surse ca un fapt acceptat și în cele mai competente opere medico-istorice. Numai atenția unui număr mic de cercetători a fost reținută de faptul că ultima boala a lui *Semmelweis*, septicemia, pornită dintr-o leziune a mîinii, poate fi asociată și cu tulburări de conștiință. Renumitul neurolog maghiar *Károly Schaffer* într-un studiu scris în 1939, atrăgea atenția că „simptomele psihiatrice ale lui *Semmelweis* au coincis întocmai cu starea sa de piemie. După toate acestea este îndreptățită presupunerea că boala psihică a lui *Semmelweis* a fost numai simptomatică, deci secundară și nu o boală psihică genuină” (sublinierile ne aparțin).

În anul 1965 — anul centenarului morții lui *Semmelweis* — 4 savanți maghiari valoroși, anatomo-patologul *László Haranghy*, psihiatrul *Gyula Nyirő*, medico-istoricul și paleo-patologul *Gyula Regöly-Mérei* și chirurgul *Tivadar Hüttl* — de altfel descendent direct al lui *Semmelweis* — au supus unei analize critice aprofundate părerile eronate, încetățenite în literatura medico-istorică cu privire la boala lui *Semmelweis*. *László Haranghy*, pe baza analizei verbal anatomo-patologic original — nepublicat pînă acum — întocmit de către Institutul Rokitsansky din Viena și a examenului histopatologic al țesutului cerebral făcut la vremea sa de profesorul *Meynert*, *Gyula Regöly-Mérei* pe baza analizei critice a „argumentelor” cu privire la presupusa boală mintală a lui *Semmelweis* și pe baza examenului anatomo-patologic și histopatologic făcut de dînsul în 1963, cu ocazia exhumării osemintelor marelui savant, ajung la concluzia — pe baza unor fapte și argumente incontestabile — că *Semmelweis* n-a suferit de vreo boală psihică endogenă, nici de paralizie progresivă, iar pe osemintele sale urmele infecției sifilitice nu au putut fi puse în evidență. Despre fracturile antebrațului lui *Semmelweis*, unul din „argumentele principale” privind natura sifilitică a bolii savantului, *Tivadar Hüttl* dovedește că ele au fost fracturi traumatiche spirale, fapt ce exclude a priori natura lor patologică.

Studiul profesorului *Gyula Nyirő*, deosebit de concis, străbătut de un suflu umanist viu, dovedește în mod decisiv că tulburările de conștiință, apărute la *Semmelweis* cîteva săptămîni înainte de moarte (iulie 1865) au fost declanșate de starea sa septică și constituiau o psihoză toxică exogenă *amentiformă*. Dacă boala inițială — adică starea septic-piemică — „s-ar fi vindecat și simptomele psihozei sale ar fi dispărut fără urmă, tot așa după cum stările delirante ale bolnavilor de pneumonie dispar o dată cu vindecarea procesului pulmonar”.

Acestea sînt concluziile finale revelatoare ale studiului profesorului *Gyula Nyirő*.

Volumului de studii îi sînt anexate o serie de documente grăitoare, între care fotografiile și radiografiile ale craniului și ale oaselor, fotografiile ale preparatelor histopatologice făcute cu ocazia exhumării.

Editura „Medicina” a făcut un bun serviciu, dînd traducerea în extenso a studiilor în limba germană.

Volumul asupra bolii lui *Semmelweis* este un eveniment de seamă al literaturii medico-istorice internaționale, un buchet viu depus pe mormîntul savantului

decadat cu 100 de ani în urmă. El aduce satisfacție post mortem unui savant care și în viață a fost de multe ori nedreptățit. Studiile dau un tablou clar și convingător despre boala lui *Semmelweis*, infirmind părerile greșite cu circulație în literatura de specialitate.

Toate biografiile și operele medico-istorice care se vor scrie de acum înainte despre *Semmelweis* și care doresc să se bazeze nu pe mituri, ci pe adevăruri obiective, trebuie să pornească în descrierea ultimei boli ai lui *Semmelweis*, de la datele și argumentele decisive, furnizate de excelentul volum de studii al lui *Haranghy, Nyirő, Regöly-Mérei, Hüttl.\**

*Spielmann Iosif*

## HISTOLOGIE

### Manual pentru învățământul medical superior.

#### Facultățile de stomatologie

Editura Didactică și Pedagogică, București, 1965

Editura Didactică și Pedagogică a editat la sfârșitul anului 1965 pentru prima dată în țara noastră un manual de histologie pentru studenții de la facultățile de stomatologie. Autorii, care sînt cu toții membri ai catedrei de histologie a I.M.F. din Timișoara, au depus o muncă meritorie sub conducerea prof. *Constanța Rîmniceanu*. Fără să depășească limitele stabilite pentru o asemenea lucrare (372 pagini), manualul cuprinde totuși toate noțiunile de histologie necesare studenților stomatologi pentru a înțelege procesele patologice din specialitatea lor.

Problema de bază a unui manual de specialitate este selecționarea materialului: trebuie să se stabilească din capul locului cît și ce anume trebuie comunicat studenților. Fără să se renunțe la cuceririle cele mai noi ale științei, trebuie să păstreze totuși noțiunile clasice care și-au păstrat pînă acuma valabilitatea, comunicînd în același timp cele mai importante date din istoria științei. Nu trebuie depășite limitele unei capacități normale de însușire a materialului, insistînd totuși în mod succint asupra tuturor ramurilor științei respective. O altă condiție importantă care se pune la redactarea unui manual, este un limbaj clar, frumos și logic formulat. Noul manual de histologie corespunde tuturor acestor condiții, iar lipsurile mai mărunte se pot foarte ușor remedia cu ocazia unei eventuale reeditări.

În ceea ce privește conținutul manualului, avem cîteva observații de făcut: după părerea noastră, ar fi trebuit ca în legătură cu puterea de rezoluție a microscopului să se comunice atît noțiunea de apertură numerică, cît și formula lui *Abbe*. Aceasta era cu atît mai necesară, cu cît pe obiectivele microscopelor moderne — inclusiv acelea de producție indigenă — se indică nu numai puterea de mărire, dar și apertura numerică. Probabil că tot în legătură cu aceasta lipsește și noțiunea de mărire utilă. În ceea ce privește împărțirea capitolului referitor la organele celulare, nu sîntem întru totul de acord. Într-un subcapitol separat se vorbește despre reticulul endoplasmatic, amintindu-se că acesta apare sub formă granulară și agranulară. Independent de aceasta, manualul discută problema ergastoplasmei (care nu este altceva decît forma granulară a reticulului endoplasmatic), problema microsomului (care s-a dovedit a fi ergastoplasmă fragmentată) și cea a granulelor lui *Palade* sau a ribosomilor, care la rîndul lor au fost discutate în prealabil atît la capitolul reticulului endoplasmatic cît și la cel al ergastoplasmei.

\* În timpul lucrărilor tipografice am aflat cu adîncă mîhnire de moartea prof. *Gyula Nyirő*.

După părerea noastră, ar fi fost mai util, dacă toate aceste organite celulare s-ar fi tratat într-un capitol comun. Eventual s-ar fi putut aminti și forme de apariție.

Sintem de părere că din punct de vedere didactic ar fi mai bine ca țesutul nervos să se trateze doar după celelalte țesuturi și împreună cu sistemul nervos, dat fiind că pe de o parte aceste două capitole se completează, iar pe de altă parte astfel se poate înțelege mai bine rolul de coordonator și organizator al sistemului nervos față de celelalte țesuturi.

Făcând abstracție de aceste câteva observații de importanță minoră, datele științifice din manual sînt valoroase și corespund nivelului mondial. Materialul iconografic este estetic și corespunde scopurilor didactice (în mare parte material iconografic propriu). Capitolele sînt bine proporționate. Frumoasa executare tipografică și reproducerea reușită a materialului iconografic dovedește munca îngrijită a redacției.

G. Kemény

## LEONARDO DA VINCI IL TRATTATO DELLA ANATOMIA

Roma, 1962

Istoria medicinei se imbină deseori cu istoria artei. Unul din exemplele cele mai elocvente ale legăturii artei cu știința, îl constituie multiplele desene anatomico-deosebit de prețioase ale lui *Leonardo da Vinci*. Marele polihistor italian a studiat anatomia nu numai ca pictor și sculptor, ci în același timp el însuși a executat multiple diseccții și a fost preocupat de gîndul de a scrie o mare lucrare de anatomie. Această lucrare a rămas neterminată. Desenele lucrării neterminate însă sînt de o valoare artistică atît de mare și atît de exacte și de desăvîrșite, încît ele au fost și sînt mereu reeditate.

În anul 1962 a apărut lucrarea colectivului de la Institutul de istoria medicinei din Roma, compus din 16 cercetători și condus de prof. *Adalberto Pazzini*, care au reeditat în întregime această operă de o mare valoare culturală în trei volume (atît textul cît și figurile). Materialul însă a fost clasificat pe baza criteriilor noastre de astăzi. În cele 1.000 de pagini ale lucrării, editată în octavă, putem studia pe multiple facsimile desenele originale și textul redat în forma inițială, iar pe lingă aceasta figurează și transcrierea modernă a acestor texte.

În primul volum *A. Pazzini* schițează epoca în care a trăit *Leonardo*, caracterizează omul și arată cauzele care au determinat scrierea acestei lucrări. Introducerea păstrează pînă la sfîrșit un ton cumpătat. Ea caută să comenteze autorul, care nu să-l supraliciteze. Redactorii atrag atenția asupra unor observații ale lui *Leonardo* care din cauza întîrzierii editării la timp a acestei lucrări au trebuit să fie redescoperite mai tîrziu. *L. Stroppiana* prezintă introducerea lucrării de anatomie a lui *Leonardo* și împărțirea ei originală. *Leonardo* și-a conceput lucrarea în 120 cărți (capitole). În același timp facem cunoștință și cu tehnica de diseccție a artistului italian și cu calitățile pe care el le cerea unui anatomist. *M. Jandolo* expune părțile de embriologie. *Leonardo* plănua să dea o descriere a întregului corp uman de la conceperea sa pînă la adîncă bătrînețe. De aceea el a diseccat și a desenat uterul gravid, s-a ocupat cu modificările organismului în funcție de vîrstă. *M. T. Malato* și *A. Ilardi* expun părțile lucrării lui *Leonardo* care se ocupă cu datele de antropometrie, cu măsurarea corpului și cu proporțiile lui. Aceste părți ale lucrării au fost foarte des publicate de către istoricii artei. *A. Morricone*, *M. Pedicino* și *R. Trifogli* expun datele de osteo-artrologie, *M. Galeazzi*, și *E. D. Vitali* cele de miologie, *L. Loria*, *V. Tavone Passalacqua* și *E. Pifferi* prezintă datele cu privire la organele de circulație, *C. Alicardi-Ciuffelli*, *F. Pascarella* și *L. Stroppiana* cele referitoare la organele respirației și ale fonației.

În volumul al doilea *V. Tavone Passalacqua* sintetizează părțile care se ocupă cu tractul digestiv: *M. T. Malato* organele aparatului excretor, *R. Minghetti* organele genitale. *M. Jandolo* se ocupă de neurologie, *C. Alicardi-Ciufelli*, *A. Morricone* și *V. Pedicino* prezintă organele simțurilor. *M. Jandolo* prezintă desenele privind glandele cu secreție internă, *M. Galeazzi* și *L. Stroppiana* părțile de patologie și în sfârșit *M. Jandolo* datele de psihologie.

În volumul al treilea este expusă bibliografia lucrării de anatomie a lui *Leonardo* dintre anii 1560—1963. Bibliotecarul *R. Cianchini* a adunat cu mare grijă atât titlurile edițiilor complete (primele 25 de titluri) cit și cele ale edițiilor parțiale, în total 906 titluri. Înșirarea cărților, articolelor, monografiilor etc. se face în ordine cronologică și în ordinea alfabetică a autorilor. Orientarea cititorului este facilitată prin anexarea la volum a unui index de autori și tematică. (Acesta din urmă este după părerea noastră prea puțin detaliat). Din introducere aflăm la ce izvoare a recurs redactorul acestui volum bibliografic. Bibliografia *da Vinci* a fost editată de *Verga* în 1931 și este considerată drept cea mai detaliată, dar nu și completă bibliografie, atingând deja 3.000 de titluri. Alături de lucrarea epocală a lui *Vesal* „*De humani corporis Fabrica*”, desenele anatomice ale lui *Leonardo* caracterizează cel mai bine setea inepuizabilă de știință a Renașterii, interesul ei crescând pentru corpul și sufletul uman. Cele două lucrări enumerate concurează între ele atât în ceea ce privește numărul edițiilor și comentariilor, cit și în ceea ce privește răspindirea lor geografică și lingvistică.

Ediția din Roma (1962) contribuie prin împărțirea ei justă, prin comentariile marginale prețioase, prin caracterele sale de tipar deosebit de frumoase (tipografia lui *E. Cossidente*) și prin exteriorul ei, la ridicarea valorii conținutului cărții. Mai multe desene ale lui *Leonardo da Vinci* figurează de mai multe ori, deoarece o parte din ele se încadrează prin conținutul lor heterogen în mai multe capitole (astfel de exemplu diafragma apare de 4 ori și în text). Aici datele diferiților colaboratori ai colectivului se completează în mod armonios.

Unele mici greșeli pot apărea însă și într-o astfel de lucrare întocmită cu foarte multă grijă. Alături de greșelile de tipar putem găsi și unele erori regretabile. Comentatorii interpretează astfel de exemplu în mod eronat unele date ale desenelor anatomice ale lui *Leonardo* care în multe privințe s-au dovedit extrem de precise, privite chiar cu ochi moderni.

Astfel inscripția justă de pe desenul traheii, care figurează la pagina 311 a primului volum, nu este „din afară și transversal” ci „din aspect antero-posterior”. De asemenea simțim lipsa unui indice alfabetic cuprinzând toate cele 3 volume.

Răsfoind munca frumoasă și utilă a medico-istoricilor din Roma, ne putem convinge că *Leonardo* este și astăzi „modern”. Expunerea sa prezintă corpul uman pe baza unității funcționării și a structurii, am putea spune într-o concepție morfo-funcțională. El a aplicat în disecție o metodă mai bună decât anatomistii timpului său (secțiuni seriate, umplere cu ceară, cu gips, a substituit fibrele musculare cu sîrme și fire). El a evitat substanțele caustice etc. Opera sa își merită pe deplin faima și servește și azi ca exemplu al exactității, al observației, al expunerii sistematice. În interpretarea mișcărilor respiratorii, a fonației, a vederii în spațiu și în interpretarea multor alte funcțiuni ale corpului uman, *Leonardo* și-a devansat contemporanii cu secole.

*Iosif Szentpeterj*



# REVISTA MEDICALĂ

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филиала 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: 3550.

12 год издания (1966)

2. номер

апрель — июнь 1966

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Вылку Ал., Такорян С.: Значение определения общего эстерифицированного холестерина при некоторых заболеваниях печени . . . . .	121
Диенеш III., Ласло Д., Сабо Жужа: Данные к симптоматологии отравления свинцом у рабочих керамической промышленности . . . . .	125
Надь Т.: Выявление и полуколичественное определение хоригонадогтропинов человека в моче иммунологическим методом . . . . .	129
Бога К.: Данные к клинике и лечению асимметричных двойных конгенитальных пороков женских половых органов . . . . .	133
Фугуйя Г., Мюлфай В.: Взаимосвязь между заболеваниями носа и глаукомой . . . . .	138
Адам Э., Сабо П., Ракошфолви З., Кишш Б., Вереш Ирина: Лечение различного рода дерматозов грязью из Соваты . . . . .	141
Чурдя А., Греф К., Марян Д., Маринеску Елена, Мариян Лючия, Зейднер Сигрид: Клинико-радиологическая и бактериологическая картина гиперхронического туберкулеза легких . . . . .	143
Теодореску Дем., Ионеску Н., Мунтяну Фл.: Некоторые данные статистики и терапии рака желудка . . . . .	148
Чугудян К., Джамбазу Е., Қосмуца М., Чугудян Алиса: Данные к вопросу остеохондроза метатарсальной кости. Болезнь Кохлер II . . . . .	153

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Марош Т., Лазар Л., Ковач В., Виржиния: Морфологические особенности экспериментального энцефаломнэлта у собак . . . . .	155
Ионеску М., Деак Р., Франдеш Михаела: Наша экспериментальная модель трансплантирования почек . . . . .	159
Деак Р., Поп Д., Попа И., Ионеску М., Петрила П.: Ортопическая пересадка сердца при применении экстракорпорального кровообращения . . . . .	162
Петер М., Уйварн И., Ласло И., Тромбиташ И., Хорват Г., Бот Иютня: Частота и экологические аспекты грибов при уретритах . . . . .	165
Керекеш М., Келемен И., Фурда Помпилия, Фест Т., Гюндиш М.: Исследования по экспериментальным энцефалопатиям XXII. Данные к алдолазной активности мозга при экспериментальном аллергическом энцефаломнэлите . . . . .	169

<u>Мокану И.</u> : Всасывание CO <sub>2</sub> из минеральных вод через биологические мембраны. Действие пузыря газа на поверхности кожи на всасывание CO <sub>2</sub>	172
---	-----

### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ.

<u>Ласло Я.</u> : Современные данные по исследованию вируса эпидемического гепатита	176
<u>Моди И.</u> : Экспериментальные данные по исследованию глюкопротеидов сыворотки	182

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Рац-Котилла Елисавета, Рац Г., Орбан Елизавета</u> : Диуретическое действие некоторых лекарств растительного происхождения по Румынской Фармакопее	188
<u>Ристя И., Гойна Т.</u> : Изучение реакции Борной кислоты с ПАС-натрием термическим и кондуктометрическим методом	190
<u>Деак Ф., Токеш Б.</u> : Применение рефрактометрии в фармацевтической практике и в исследовательской работе. Изучение стабильности лекарств	192

### ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

<u>Чизер З., Чизер Аппа</u> : Предупреждение тромбозмобилических осложнений в хирургической практике	197
--	-----

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

<u>Мюлфан Л. Хорга Лючиа</u> : Расширение носовых ходов трубками из искусственного материала	204
<u>Мюхле Н., Нистор В., Дашкевич С.</u> : Два случая гнойного воспаления мышцы илюпсоас	205
<u>Керекеш Ш., Кездн Дь., Пайж И., Калло Т.</u> : Полный травматический разрыв двенадцатиперстной кишки с руптурой желудка у 3-хлетнего ребенка	208

### ВОПРОСЫ САНИТАРИИ

<u>Бодиш А., Ротт Л., Воер К., Штейнметц И., Токеш Б., Барбу Б., Люба Г.</u> : 15-и летняя деятельность в области коммунальной гигиены	211
--	-----

### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Сабо Дь., Шпильманн И.</u> : Отражение медицины в стихотворениях Хуняди Ференц	216
---	-----

### ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ ДАТЫ

### ОБОЗРЕНИЕ

# REVISTA MEDICALA

## (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. Gh. Marinescu Nr. 38, Roumania.

VOLUME XII (1966)

No. 2

APRIL—JUNE

### TABLE OF CONTENTS

#### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

A. A. Vilcu, S. Tacorian: The value of total and esterified cholesterol in certain hepatic diseases . . . . .	121
S. Dienes, D. László, Zsuzsa Szabó: Data regarding the symptomatology of the lead-poisoning affecting workers in the ceramic industry . . . . .	125
T. Nagy: The detection and semi-quantitative determination through immunologic methods of chorionic gonadotropin from the urine . . . . .	129
I. K. Boga: Data regarding the clinical and therapeutical aspects of twice asymmetric congenital malformations affecting the female genital organs . . . . .	133
D. G. Fugulyán, L. Mülfay: The correlation between the nasal diseases and glaucoma . . . . .	138
I. A. Adám, P. Szabó, Z. Rákosfalvy, Irén Veress, B. Kiss: The mud of Sovata and its application in the treatment of various dermatoses. (Preliminary communication) . . . . .	141
A. A. Ciurdea, C. I. Gref, D. Marian, Elena Marinescu, Lucia Marian, Sigrid Zeidner: Clinico-radiological and bacteriological aspects of hyperchronic tuberculosis . . . . .	143
A. D. Theodorescu, N. Nicolescu, Fl. Munteanu: Some statistical and therapeutic considerations regarding gastric cancer . . . . .	148
D. C. Ciugudean, E. Geambazu, M. Cosmuta, Alice Ciugudean: Considerations regarding the osteochondrosis of the metatarsal head. Köhler's disease II . . . . .	153

#### EXPERIMENTAL COMMUNICATIONS

T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács: The morphological characteristics of experimental allergic encephalomyelitis (EAE) in dogs . . . . .	155
A. M. Ionescu, R. Deac, Mihaela Frandes: An experimental model with auto-transplanted kidneys . . . . .	159
A. R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, P. Petrila: Total orthotopic transplantation of the heart under the conditions of extracorporeal circulation . . . . .	162
A. M. Péter, I. Újváry, J. László, J. Trombitás, G. Horváth, Julia Both: The incidence and ecologic aspects of fungi in cases of urethritis . . . . .	165
A. M. Kerekes, J. Kelemen, Pompília Furda, T. Feszt, M. Gündisch: Investigations regarding the experimental encephalopathies. XXII. Some aspects of cerebral aldolase activity in experimental allergic encephalomyelitis . . . . .	169
A. I. Mocanu: The absorption through the biological membrane of the carbon dioxide found in mineral waters . . . . .	172

## COMPREHENSIVE REPORTS

J. László: The present status of the investigations regarding the pathogenic agent of infectious hepatitis . . . . .	176
J. Módy: Data regarding the experimental examination of the glucoproteins found in the blood plasma . . . . .	182

## PHARMACEUTICAL PROBLEMS

Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Elisabeta Orbán: The diuretic effect of certain officinal drugs in the Rumanian Pharmacopoeia . . . . .	188
I. Ristea, T. Goina: Studies regarding the reaction of boric acid with sodic-PAS through thermic and conductivity measurements . . . . .	190
F. Deák, B. Tőkés: The application of the refractometric method in pharmaceutical practice and research. I. Investigations regarding the stability of pharmaceutical preparations . . . . .	192

## HIGHER MEDICAL EDUCATION

Z. Csizér, Anna Csizér: Prevention of thrombo-embolic complications in surgery (Directives, practical aspects) . . . . .	197
--	-----

## CLINICAL CASES

L. Mülfay, Lucia Horga: Dilatation of constricted nasal cavities through the use of plastic tubes . . . . .	204
N. Mühle, V. Nistor, S. Daschievici: Experiences gained in connection with two cases of purulent muscular inflammation affecting the iliopsoas . . . . .	205
S. Kerekes, Gy. Kézi, J. Paizs, T. Kalló: Total traumatic duodenal-rupture associated with the reopening of the stomach-wall in a 3 years old child . . . . .	208

## PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH

S. Bódis, L. Rott, K. Boér, J. Steinmetz, B. Tőkés, B. Barbu, Gh. Liuba: Fifteen years of activity in the field of communal health . . . . .	211
--	-----

## HISTORY OF MEDICINE

Gy. Szabó, J. Spielmann: Medical narratives in the poems of Ferenc Hunyady . . . . .	216
--	-----

## IN MEMORIAM

Elena Pușcariu (1875—1965) . . . . .	224
Nicolae Gh. Lupu (1884—1966) . . . . .	225
Nicolae Coja (1908—1966) . . . . .	226

REVIEW . . . . .	226
------------------	-----

# 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.S.R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

XIII<sup>e</sup> ANNÉE

Nr. 2

AVRIL—JUIN

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES CLINIQUES

- Al. Vilcu, S. Tacorian*: La valeur du colessterol total et éstérifié en certaines souffrances hépatiques (Note préliminaire) . . . . . 121
- S. Dienes, D. László, Zsuzsa Szabó*: Contributions à la symptomatologie observée chez les ouvriers exposés aux noxes de plomb dans l'industrie céramique . . . . . 125
- T. Nagy*: La mise en évidence et la détermination sémi-quantitative par la méthode immunologique de la coriogonadotropine humaine de l'urine . . . . . 129
- C. Boga*: Contributions à la clinique et au traitement des malformations congénitales doubles asymétriques des organes génitaux féminins . . . . . 133
- Gr. Fugulyán, V. Mülfay*: La corrélation entre les affections nasales et le glaucome . . . . . 138
- E. Ádám, P. Szabó, Z. Rákosfalvy, B. Kiss, Irina Veress*: La boue de Sovata dans le traitement des différentes dermatoses . . . . . 141
- A. Ciuurdea, C. I. Gref, D. Marian, Elena Marinescu, Lucia Marian, Sigrid Zeidner*: Aspects clinico-radiologiques et bactériologiques dans la phthisie hyperchronique . . . . . 143
- Dcm. Theodorescu, N. Nicolescu, E. Munteanu*: Quelques considérations statistiques et thérapeutiques dans le cancer gastrique . . . . . 148
- C. Ciugudean, E. Geambazu, M. Cosmuța, Alice Ciugudean*: Considerations sur l'ostéocondrcse de la tête du métatarsien. La maladie Köhler II. . . . . 153

#### ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács*: Caractères morphologiques des encéphalomyélites allergiques expérimentales (EAE) chez les chiens . . . . . 155
- M. Ionescu, R. Deac, Michaela Frandez*: Notre modèle expérimental avec rein autotransplanté . . . . . 159
- R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, P. Petrila*: La transplantation totale orthotopique du coeur en circulation extracorporeale . . . . . 162
- M. Péter, I. Ujváry, J. László, I. Trombitás, G. Horváth, Iuliana Both*: L'incidence et les aspects écologiques des champignons en urétrites . . . . . 165
- M. Kerekes, I. Kelemen, Pompília Furda, T. Feszt, M. Gündisch*: Recherches concernant les encéphalopathies expérimentales. XXII. Quelques aspects de l'activité aldolasique cérébrale dans l'encéphalomyélite allergique expérimentale . . . . . 169
- I. Mocanu*: L'absorbtion du CO<sub>2</sub> des eaux minérales par la membrane biologique (I.<sup>e</sup> Note). L'influence des boules gazeuses déposées sur le tégument, sur l'absorbtion (Recherches expérimentales) . . . . . 172

## GÉNÉRALITÉS

<i>I. László</i> : Le stade actuel des recherches concernant l'agent pathogène de l'hépatite épidémique . . . . .	176
<i>E. Módy</i> : Contributions à l'étude expérimentale des glucoprotéines plasmatiques. . . . .	182

## PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Elisabeta Orbán</i> : L'action diurétique des certaines drogues officinales dans la Pharmacopée Roumaine . . . . .	188
<i>I Ristea, T. Goina</i> : Étude de la réaction de l'acide borique avec PAS sodique par des mesurages thermiques et de conductibilité . . . . .	190
<i>F. Deák, B. Tóké</i> s: L'application de la méthode refractométrique dans la pratique et l'activité de recherche pharmaceutique. I. L'étude de la stabilité des médicaments . . . . .	192

## PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Z. Csizér, Ana Csizér</i> : La prophylaxie des complications thrombo-emboliques en chirurgie (Orientations actuelles, aspects pratiques) . . . . .	197
<i>V. Málfay, Lucia Horga</i> : La dilatation par tubes en matériel plastique des fosses nasales stricturées des enfants et chez les personnes où la résection du septé nasal est contre-indiquée . . . . .	204
<i>N. Mühle, V. Nistor, S. Daşchievici</i> : Considérations concernant deux cas de myosite aiguë supurée du muscle psoas-iliaque . . . . .	205
<i>A. Kerekes, Gy. Kézdi, I. Paizs, T. Kalló</i> : La rupture traumatique totale du duodénum, associée à une rupture gastrique chez un enfant de trois ans . . . . .	208

## PROBLÈMES D'HYGIÈNE

<i>A. Bódis, L. Rott, C. Boér, I. Steinmetz, B. Tóké</i> s, <i>B. Barbu, Gh. Liuba</i> : 15 Années d'activité en hygiène communale . . . . .	211
--	-----

## PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

<i>Gy. Szabó, I. Spielmann</i> : Quelques relations médicales dans les poésies de Ferenc Hunyadi . . . . .	216
--	-----

## IN MEMORIAM

<i>Dr. Elena Puşcariu</i> (1875—1965) ( <i>Carolina Lázár-Szini</i> ) . . . . .	224
<i>Acad. Nicolae Gh. Lupu</i> (1844—1966) ( <i>Paul Dóczy</i> ) . . . . .	225
<i>Dr. Nicolae Coja</i> (1908—1966) . . . . .	223
REVUE DE LA PRESSE . . . . .	228

# 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 ginekologhii  
Birth Defects-Abstracts  
Bibliography of Medical Reviews  
National Library of Medicine  
Boletim do Centro de Estudos—Hospital dos Servi-  
dores do Estado  
Boletim 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'Ophthalmologie  
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  
Communications 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)  
Courrier du Centre International de l'Enfance  
Danish Medical Bulletin  
Demográfia  
Dissertation Pharmaceuticae  
Egészségtudomány  
Élet és Tudomány  
Farmakologia i toxikologia  
Folia Morphologica  
France Pharmacie  
Gesundheitsfürsorge  
Ghigiena i sanitaria  
Crüenthal — Waage, Die  
Gyermekgyógyászat  
Harper Hospital Bulletin  
Intermistische Praxis  
International Pharmaceutical Abstracts  
Budapest, R.P.U.  
Peking, R.P. Chineză  
Bratislava, R.S.C.  
Budapest, 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  
Budapest, R.P.U.  
Cracovia, R.P.P.  
Budapest, R.P.U.  
Budapest, 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.  
Budapest, 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  
 Medijskii Referativnii 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  
 Pediatrics  
 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 rentgenologii 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. Chineză  
 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: 616.36 : 616.133.922

Вылку Ал. Такориян С.

### ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩЕГО И ЭСТЕРИФИЦИРОВАННОГО ХОЛЕСТЕРИНА ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

(Предварительное сообщение)

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 121

Авторы изучали определение общего и эстерифицированного холестерина у 348 больных печенью (48 случаев цирроза, 156 случаев хронического гепатита и 124 случая эпидемического гепатита в стадии выздоровления (При циррозе были найдены нормальные цифры холестеринемии в 51,5% случаев и эстерифицированного холестерина в 42,7% случаев; при хроническом гепатите соответственно в 79,6% и 75% случаев, а при эпидемическом гепатите в стадии выздоровления в 94,4% и 93,6% случаев. Авторы считают, что правильная оценка уровня холестеринемии должна проводиться с учетом обмена холестерина и в сопоставлении с другими функциональными и клиническими данными. Большую ценность представляет определение эстерифицированного холестерина. При печеночной недостаточности снижение холестеринемии чаще встречается и молодых.

ДК: 613.6 : 666

Диенеш Ш., Ласло Д., Сабо Сусанна

### ДАнные К СИМПТОМАТОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКОГО КОНТАКТА СО СВИНЦОМ У РАБОЧИХ КЕРАМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 125

Исследовалась клиническая симптоматология у 100 рабочих, занятых в керамической промышленности, постоянно соприкасающихся со свинцом. Первыми и наиболее частыми симптомами были: раздражимость, выраженный дермографизм, диспепсия т.е. неспецифичные симптомы, характеризующие нейровегетативную дистонию. Симптомы вегетативной астении были найдены примерно у 50 %-ов рабочих со стажем от 1 до 5 лет. Колики, характерные для сатурнизма и паралич лучевого нерва наблюдались только после 15 лет работы. Не удалось установить никакой взаимосвязи между тяжестью клинических симптомов с одной стороны и плумбурией-порфиринурией с другой стороны.

ДК: 618.2-07

Надь Т.

### ВЫЯВЛЕНИЕ И ПОЛУКОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХОРИОГОНАДОТРОПИНОВ ЧЕЛОВЕКА В МОЧЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 129

Авторы приводят экспериментальные данные полученные при проведении иммунологических проб на беременность: проба Прогностикон на выявление гемагглютининов, иммунологическая реакция и торможение агглютинации на листке-латекс Введение иммунологических методов представляет собою прогресс в диагностике беременности в ранней стадии благодаря их большой чувствительности. Могут оказать большую услугу при диагностике патологий беременности, как например при отмирании яйца со сниженной продукцией гормонов, при внематочной беременности. Они пригодны не только для простого распознавания беременности, а при помощи препаратов имеющихся в продаже для иммунологических реакций на беременность, могут производиться даже количественные определения.

ДК: 618.1-007.236-053.1-08

Бога К.

### ДАННЫЕ К КЛИНИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АСИМЕТРИЧНЫХ ДВОИНЫХ КОНГЕНИТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 133

Асимметричные двойные врожденные пороки женских половых органов представляют большую трудность для диагностики и лечения из-за необычных и разнообразных клинических проявлений. Автор описывает два почти одинаковых случая с двойными маткой и влагалищем с частичной гинатрезией (гематоколпос слева) и с левосторонней агенезией почки. Одна из больших была оперирована и в последующем родила здорового ребенка. Обсуждается патогенез этих пороков указывая на то, что развитие мюллеровских ходов зависит от наличия каналов Вольфа, что объясняет множественность урогенитальных пороков развития. Обсуждаются возможности хирургического лечения и делаются выводы относительно диагностики и лечения такого рода заболеваний.

ДК: 616.21 : 617.7-007.681

Фугуля Г. Мюлфон В.

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НОСА И ГЛАУКОМОЙ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 138

Авторы приводят 11 случаев заболевания глаукомой из которых у 7 находили патологические изменения носа на стороне, где глаукома была более выражена, а в 4 случаях патология носа и глаз была двусторонняя. Авторы считают, что инфильтрация и отек носа нарушая носовое дыхание рефлекторно действует на внутриглазное давление одной стороны, имея в основе общие пути иннервации. В двух случаях излечение патологического процесса в носу и восстановление носового дыхания оказало благоприятный эффект на течение глаукомы. Авторы рекомендуют проводить систематический ринологический осмотр всех больных глаукомой даже в период приступов.

ДК: 615.838.7 : 616.5  
616.5-085.838.7

Адам Э., Сабо П., Ракошфальви З., Кишш Б., Вереш Ирина

### ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНОГО РОДА ДЕРМАТОЗОВ ГРЯЗЬЮ ИЗ СОВАТЫ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 141

При наружном регионарном применении грязи из Соваты у 31 больного, авторы получили хороший лечебный эффект даже в тех случаях, в которых другие методы лечения оставались бездейственными: при длительно протекающей пелладе, экземе мшонки, ограниченных нейродермитах. В остальных случаях (псориаз, нейродермит, хроническая экзема) терапевтический эффект был такой же как при обычных методах лечения. Полученное лечебное действие объясняется физическими, химическими и биологическими свойствами грязи из Соваты. Авторы считают, что при псориазе грязелечение дополняет гелиотерапию.

ДК: 616.24-002.3

Чурдя А., Греф К. И., Мариан Д., Маринеску Елена, Мариан Лючия, Зейднер Сигрид

КЛИНИКО-РАДИОЛОГИЧЕСКАЯ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ  
КАРТИНА ГИПЕРХРОНИЧЕСКОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 143

Авторы приводят анализ нозологических особенностей гиперхронического туберкулеза легких и знакомят с критериями разграничения этой формы заболевания на основании литературных данных, а также дают свое определение этой частной клинической картине заболевания. На основании 406 случаев гиперхронического туберкулеза изучали клинико-радиологические, бронхофункциональные, патанатомические, биологические, бактериологические и социальные аспекты гиперхронического синдрома, на основании которых эту форму можно рассматривать как отдельную нозологическую единицу. Авторы делают вывод, что все усилия должны быть направлены на профилактику перехода в гиперхроническую форму.

ДК: 616.33-006.6

Теодореску Дем., Николеску Н. Мунтяну Фл.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ СТАТИСТИКИ И ТЕРАПИИ  
РАКА ЖЕЛУДКА

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 148

Авторы приводят собственный опыт лечения больных раком желудка в хирургическом отделении госпиталя для взрослых в гор. Констанца. Анализ охватывает 135 случаев леченных за годы 1958-1963. В первой части работы даются статистические данные о частоте заболевания распределяя по месту жительства больного, по полу, возрасту, клиническим и радиологическим проявлениям. После этого приводятся патанатомические данные о локализации, по которым в 45,1% случаев рак был антральным, а в 45,1% случаев было поражено тело желудка. По макроскопической картине доминирует вегетантный тип (59,3%) иноперабильность была установлена в 38,5% случаев. Из 84 оперированных больных прослеженных в течение длительного периода только 3 пережили 5-ти летний срок.

ДК. 616.718.8-018.3-002

Чугудян К., Джамбазу Е., Космуца М., Чугудян Алиса.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ОСТЕОХОНДРОЗА МЕТАТАРСАЛЬНОЙ  
КОСТИ. БОЛЕЗНЬ КОХЛЕР II.

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 153

На основании литературных данных и 94 собственных случаев болезни Кохлер II, авторы выступают за правильность этиопатогенетической роли васкулопатии из-за чрезмерного сдавления. Во всех случаях плантограмма указывала на опускание поперечной аркады. Авторы обращают внимание на профессиональный характер заболевания, поскольку в 80% случаев наблюдаемых больных находили усугубление остеохондроза (они работали стоя).

ДК: 616.831-002-02 : 616-036.3-092.9

Марош Т., Лазар Л., Ковач В. Виржиния

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО  
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У СОБАК**

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 2, 155

Авторы выработали собственную модель воспроизведения экспериментального аллергического энцефаломелита у собак. Описываются этапы развития патологического процесса, поражения сосудов к которым присоединяются очаги демиелинизации с последующим слиянием всех этих процессов и развитием обширных областей демиелинизации. При каждом повторном введении антигена происходит новая вспышка в старых очагах и образование новых очагов. Микроскопические поражения, описанные авторами, отражают характерные черты иммуноаллергического процесса, который прогрессирует по стадиям-

ДК: 616.61-089.843-092.9

Ионеску М., Деак Р., Франдеш Михаела

**НАША ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ  
ТРАНСПЛАНТИРОВАНИЯ ПОЧЕК**

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 2, 159

Авторы описывают методы и технику пересадки почки в другое место о том же организме у 45 собак с долгим выживанием и с хорошей функцией пересаженной почки. Пересаженная почка может служить хорошей моделью для исследования лекарственных средств.

ДК: 616.12-089.843-092.9

Деак Р., Поп Д. Попа И., Ионеску М. Петрила П.

**ОРТОТОПИЧЕСКАЯ ПЕРЕСАДКА СЕРДЦА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 2, 162

Для усвоения техники операции пересадки сердца авторы применяли в 19 случаях метод Лоуве и сотр. При этом изучались способы поддержки кровообращения реципиента на время операции, возможности сохранения жизнеспособности органа на время пересадки, а также возобновление деятельности пересаженного сердца. На этом первом этапе исследований пересаженное сердце функционировало до 20 минут. Использовалась альтернирующая перфузия венечных сосудов для их поддержания жизнеспособности, органа и во избежание эмболии этих сосудов. Для успешной пересадки сердца авторы испытали метод постнатальноо десенсибилизации.

ДК: 616.831-002-02 : 616-036.3-092.9

Марош Т., Лазар Л., Ковач В. Виржиния

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО  
АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У СОБАК**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 135

Авторы выработали собственную модель воспроизведения экспериментального аллергического энцефаломелита у собак. Описываются этапы развития патологического процесса, поражения сосудов к которым присоединяются очаги демиелинизации с последующим слиянием всех этих процессов и развитием обширных областей демиелинизации. При каждом повторном введении антигена происходит новая вспышка в старых очагах и образование новых очагов. Микроскопические поражения, описанные авторами, отражают характерные черты иммуноаллергического процесса, который прогрессирует по стадиям-

ДК: 616.61-089.843-092.9

Ионеску М., Деак Р., Франдеш Михаела

**НАША ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ  
ТРАНСПЛАНТИРОВАНИЯ ПОЧЕК**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 139

Авторы описывают методы и технику пересадки почки в другое место о том же организме у 45 собак с долгим выживанием и с хорошей функцией пересаженной почки. Пересаженная почка может служить хорошей моделью для исследования лекарственных средств.

ДК: 616.12-089.843-092.9

Деак Р., Поп Д. Попа И., Ионеску М. Петрила П.

**ОРТОТОПИЧЕСКАЯ ПЕРЕСАДКА СЕРДЦА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ  
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 162

Для усвоения техники операции пересадки сердца авторы применяли в 19 случаях метод Лоуве и сотр. При этом изучались способы поддержки кровообращения реципиента на время операции, возможности сохранения жизнеспособности органа на время пересадки, а также возобновление деятельности пересаженного сердца. На этом первом этапе исследований пересаженное сердце функционировало до 20 минут. Использовалась альтернирующая перфузия венечных сосудов для их поддержания жизнеспособности, органа и во избежание эмболии этих сосудов. Для успешной пересадки сердца авторы испытали метод постнатальноо десенсибилизации.

ДК: 616.62-002 : 582.28

Петер М., Уйвари И., Ласло И., Тромбиташ И., ХорватГ., Бот Юлия

ЧАСТОТА И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГРИБКОВ  
ПРИ УРЕТРИТАХ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 165

Авторы исследовали выделения из уретры и простаты у 526 больных уретритом и у 120 здоровых лиц, а также бели у 7417 женщин: У больных уретритом в 4,55% случаев были изолированы грибки (*Candida* 3,22%, *Saccharomyces* 0,38, *Geotrichum* 0,19% нераспознанные 0,19% а у здоровых в 166% случаев *Candida*. У больных уретритом частота наличия грибков была ниже (3,99) нежели у женщин с белями (11,44%) В 58,33% случаев грибки сочетались с патологической флорой. 75% штаммов *Staphylococcus albus*, изолированных из уретры здоровых людей подавляет рост грибков из рода *Candida*.

---

ДК: 616.831-02 : 616-036.3-092.9

Керекеш М. Келемен И. Помпилия Фурда, Фест Т. Гюндиш М.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ  
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯМ. XXII. ДАННЫЕ К АЛЬДОЛАЗНОЙ  
АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ  
АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 169

Авторы исследовали альдолазную активность мозговой ткани у морских свинок, получавших энцефалитогенные вещества, фенерган или ларгактил. При даче этих веществ в отдельности, они приводят к легкому снижению альдолазной активности. При их совместном применении снижение альдолазной активности было более выражено. Авторы полагают, что блокирующее действие этих лекарств на нервную систему насаивается на нарушения, вызванные энцефалитогенными веществами.

---

ДК: 612.793-084

Мокану И.

ВСАСЫВАНИЕ  $CO_2$  ИЗ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ЧЕРЕЗ  
БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ. ДЕЙСТВИЕ ПУЗЫРЕЙ ГАЗА НА  
ПОВЕРХНОСТИ КОЖИ НА ВСАСЫВАНИЕ  $CO_2$

(Экспериментальные исследования)

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 172

Автор изучал всасывание  $CO_2$  из минеральной воды Борсек через кожу лягушки в зависимости от наличия или отсутствия пузырей на коже. Было установлено, что при отсутствии пузырей всасывается малое количество  $CO_2$  а при их наличии всасывание значительно повышается.

ДК: 615.32 : 615.761

Рац-Котилла Елизабета., Рац Г., Орбан Елизабета

ДИУРЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВ  
РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПО РУМЫНСКОЙ  
ФАРМАКОПЕЕ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 188

Из 4-х лекарственных растений по Румынской Фармакопее (издание VIII. 1965 г.) наиболее выраженный диуретический и салуретический эффект оказывает *Stigmata Maydis*. Для приготовления мочегонного чая с легким антисептическим и противовоспалительным действием авторы предлагают следующий состав: *Herba Equiseti* 1 Ч., *Herba Millefolii* 1 Ч., *Stigmata Maydis* 4 Ч., *Stipites Cerasarum* 4 Ч. Этот чай имеет такой же диуретический индекс как теofilлин в обычной дозировке. Установлено благоприятное соотношение выведения ионов в ползу натрия и хлора по сравнению с калием.

---

ДК: 547.47 : 545.38

Ристя И. Гойна Т.

ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ БОРНОЙ КИСЛОТЫ С ПАС - НАТРИЕМ  
ТЕРМИЧЕСКИМ И КОНДУКТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 190

Авторы проводят термическое и кондуктометрическое исследование реакции ПАС-натрия с борной кислотой установив, что они соединяются в водорастворимый комплекс в соотношении 1:1. При помощи раствора едкого натрия термически титруется точно 1 эквивалент кислоты, хотя теплота нейтрализации относительно низкая 5,18 К. В случае растворов борной кислоты, содержащей ПАС-натрий во все возрастающем количестве, теплота нейтрализации соответственно снижается. Кондуктометрически также возможно проводить титрование 1 эквивалента кислоты.

---

ДК: 615.7-07 : 545.8

Деак Ф.; Токеш Б.,

ПРИМЕНЕНИЕ РЕФРАКТОМЕТРИИ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ  
ПРАКТИКЕ И В ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ  
ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 192

На примере 10 бинарных и поликомпонентных систем авторы изучали возможность применения рефрактометрии для прослеживания во времени действия лекарственных составных частей друг на друга и их порчи. На основании полученных данных авторы приходят к выводу, что форма изотермов и показатель „рефракция — время“ точно отражают химические изменения в смесях. Расположение частных точек на кривой дает возможность судить о сохранности лекарств. Границей сохранности надо считать расположение одинарной точки по времени.

ДК: 614.78(091)

Бодиш А., Ротт Л., Боер К., Штейнметц Н., Токеш Б., Барбу Б., Люба Г.

15-И ЛЕТНЯЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ОБЛАСТИ КОММУНАЛЬНОЙ  
ГИГИЕНЫ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 211

В 1966 году исполняется 15 лет со времени создания Государственного санитарного инспектора (ГСИ). Разбирается 15-летняя деятельность (ГСИ) области в свете достигнутых результатов. На станции водоподобесечения города Тг. Муреш впервые по всей стране ввели раннее хлорирование, очистку активированными силикатами и добавление фтора, что несомненно улучшает качество питьевой воды. Для санитарной защиты резервуаров воды и атмосферного воздуха в городах была определена степень и источники их загрязнения.

---

ДК: 61(092) Hunyadi F.

Сабо Г. Шпильманн И.

ОТРАЖЕНИЕ МЕДИЦИНЫ В СТИХОТВОРЕНИЯХ  
ХУНЯДИ ФЕРЕНЦ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 216

Трансильванский врач Хуняди Ференц живший в XVI-ом веке, окончил медицинский факультет в Падове а потом был дипломатом и врачом в Кракове и Альба-Юлия в службе у семьи Батори. Известный в первую очередь как поэт, Хуняди ференц впервые в нашей стране пишет о медицине возрождения в своих стихах („Votivum“, Epigrammation, Viridiarium, написанных в 1583 г., Ephemeron 1586 г., Piis Mambus 1588 г.) Приводит описание эпидемического зоба в Стирин и среди первых в нашей стране описывает клиническую картину чумы на основании эпидемии в Вене (1584).

---



DC.: 616.36 : 616.153.922

*Al. Vilcu, S. Tacorian***THE VALUE OF TOTAL AND ESTERIFIED CHOLESTEROL  
IN CERTAIN HEPATIC DISEASES  
(Preliminary note)**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 121

The authors studied a total of 348 cases (68 of hepatic cirrhosis, 156 of chronic hepatitis and 124 convalescents after infectious hepatitis), attempting to interpret the value of both total and esterified cholesterol. Normal values of cholesterolemia were found in 51,5% of the cases and of the esterified fraction in 42,7% among the cirrhotics, 79,6% and 75% in the patients suffering from chronic hepatitis and 94,4% normo-cholesterolemia, as well as 93,6% normal esterified fraction in convalescents following infectious hepatitis. They believe that the interpretation of the value of cholesterol must be done in close relationship with the factors which may influence the metabolism of cholesterol and within the context of the other functional tests and clinical examinations. An increased value represents the dosage of the sterified fraction. Among the younger age-groups, in the cases of hepatic insufficiency, the decrease of the cholesterol level occurs more frequently.

C. D. 613,6 : 666

*S. Dienes, D. László, Zsuzsa Szabó***DATA REGARDING THE SYMPTOMATOLOGY  
OF WORKERS EXPOSED TO THE NOXIOUS EFFECTS OF LEAD  
IN THE CERAMIC INDUSTRY.**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 125

The authors studied the clinical symptomatology of 100 workers exposed to the noxious effects of lead in the ceramic industry. The first and most frequent symptoms were those of a state of irritability, a marked dermatographia, dyspeptic troubles, nonspecific symptoms with the character of a vegetative dystonia. The astheno-vegetative symptoms were also present in the case of workers with a length of service between 1-3 years, in a percentage of about 50%. Saturnine colic and the paralysis of the radial nerve were noted following an exposure of more than 15 years. No correlation could be demonstrated between the gravity of the clinical symptoms observed and the spontaneous urinary excretion of lead, respectively, the porphyrinuria.

DC.: 618.2-07

*T. Nagy***THE DETECTION AND SEMI-QUANTATIVE DETERMINATION  
THROUGH IMMUNOLOGIC METHODS OF  
CHORINIC GONADOTROPIN FROM THE URINE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 129

The author describes the results of his experiments made with immunologic pregnancy reactions: the Pregnosticon test based on hemoglutines, the inhibition and immunologic reaction of agglutination on a latex-blade. The application of immunologic methods result in considerable progress not only in the early diagnosis of pregnancy, but - due to their high sensitivity - these may also contribute to the establishment of a correct diagnosis in the case of pathological pregnancies of the ovules suffering from a decreased production of hormones, as well as in extrauterine pregnancies. These may be used not only in the simple diagnosis of gravidity but with the aid of commercial preparations elaborated for the purposes of immunologic pregnancy reactions, quantitative determinations may also be made.

DC.: 618.1-007.256-033.1-08

*C. Boga***DATA REGARDING THE CLINICAL AND THERAPEUTICAL ASPECTS OF DOUBLE ASYMMETRIC CONGENITAL MALFORMATIONS AFFECTING THE FEMALE GENITAL ORGANS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 133

The double asymmetric congenital malformations of the female genital organs may present serious diagnostic and therapeutic problems, the clinical picture being strange and uncommon, while the symptomatology varied. The author describes two, almost identical cases involving a double uterus and vagina, with partial gynatresia (left hematocolpos), associated with the agenesis of the left kidney, one of which was solved surgically, while the patient became pregnant giving birth to a healthy child, following the surgical intervention. The authors discuss the pathogenesis of these malformations, pointing out that the development of the Müllerian ducts depends of the presence of the Wolffian ducts, which explains the appearance of multiple urogenital malformations. They also discuss the problems related to the surgical treatment and conclusions are drawn regarding the diagnosis and treatment of such cases.

DC.: 616.21 : 617.7-007.681

*G. Fugulyán, V. Mállyay***THE CORRELATION BETWEEN THE NASAL DISEASES AND GLAUCOMA**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 138

The authors describe 11 cases of glaucoma, establishing that in 7 patients the pathologic nasal processes were present on the side of the eye most affected by glaucoma, while in 4 cases the nasal and ocular disease were bilateral. They believe that these nasal processes, due to the infiltration and oedema - which interfere with nasal respiration - have influenced reflexively the intraocular tension, this reflex being based on common innervation. In two cases, the healing of the nasal diseases and the re-establishment of normal nasal respiration had a favourable influence on the evolution of glaucoma. The authors suggest the systematic rhynological examination of glaucomatous patients, even in the course of accesses.

DC.: 615.838.7 : 616.5  
616.5-085.838.7*E. Ádám, P. Szabó, Z. Rákosfalvy, B. Kiss, Irina Veress***THE MUD OF SOVATA AND ITS APPLICATION IN THE TREATMENT OF VARIOUS DERMATOSES. I.**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 141

Following external application of the mud of Sovata in 31 patients, the authors obtained evident meliorations in cases resisting to other types of treatment, with a long anamnesis - such as alopecia, scrotal eczema and neurodermatitis circumscripta. In the remaining conditions, such as: psoriasis, neurodermatitis disseminata, chronic eczema, the results were similar to those obtained by the usual methods of treatment. The therapeutic effect may be explained by the physical, chemical and biological properties of the Sovata mud. The authors emphasize that in psoriasis, the mud-therapy supplements the heliotherapy.

DC.: 616.24-002.5

*A. Ciudrea, C. I. Gref, D. Marian, Elena Marinescu, Lucia Marian, Sigrid Zeidner***CLINICO-RADIOLOGICAL AND BACTERIOLOGICAL ASPECTS OF HYPERCHRONIC TUBERCULOSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 143

The authors analyze the nosologic aspects of hyperchronic tuberculosis, reviewing the criteria encountered in the literature regarding the delimitation of the clinical picture and providing definition of this particular clinical form of tuberculosis. Based on a casuistic group comprising 406 hyperchronic tuberculositics, they study at the same time also the clinico-radiological, bronchological, anatomo-pathological, biological, bacteriological and social aspects of the syndrome of hyperchronicity, which taken as a whole confers it the character of an autonomous nosologic entity. The prophylaxis of hyperchronization and the concentration of all efforts towards this end constitutes the final conclusion of the paper.

DC.: 616.33-006.6

*Dem. Theodorescu, N. Nicolescu, Fl. Munteanu***SOME STATISTICAL AND THERAPEUTIC CONSIDERATIONS REGARDING GASTRIC CANCER**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 148

The authors describe the experiences gained in the Department of Surgery of the Hospital for adults, Constanța, in connection with 135 cases interned between the years of 1958-1963. After reviewing statistically the incidence of the disease according to the medium from which the patient originates, studying sex, age, clinical and radiological manifestations, they provide anatomo-pathological data, such as localization - arriving to the conclusion that in 45.1% of the cases the localization was antral and in 45.1% the localization corresponded to the body of the stomach. They insist on the macroscopic forms, among which the vegetating type is dominant (59.3%). In 38.5% of the cases they established the inoperability of the disease. From a total of 84 patients followed they report 3 survivors of over 5 years.

DC.: 616.718.8-018.3-002

*C. Ciugudean, E. Geambazu, M. Cosmută, Alice Ciugudean***CONSIDERATIONS REGARDING THE OSTEOCHONDROSIS OF THE METATARSAL HEAD.  
Köhler's disease II.**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 153

Based on the literary data, as well as on their own experiences gained during the treatment of a total of 94 cases of Köhler's disease II, the authors emphasize the etiopathogenesis of the disease in order to substantiate the conception of vasculopathy through excessive pressure. In all instances the plantogram indicated a sudden fall of the transversal arch. The authors emphasize its probable professional nature, inasmuch as in the material presented the aggravation of the secondary osteochondrosis accounts for 80% of the cases (female workers performing their duties in a standing position).

DC.: 616.831-002-02 : 616-056.3-092.9

*T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács*

**THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS  
OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS (EAE)  
IN DOGS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 155

Experimenting on a research model devised by themselves, the authors describe their observations regarding the reproduction by experimental means of experimental allergic encephalomyelitis in dogs. They describe the evolutionary stages of the pathological process, the vascular lesions, to which the foci of demyelination are associated, all of which combine giving rise to extensive areas of demyelination. Each new dose of antigen produces a new flare-up of former foci and the appearance of new ones. The microscopic lesions described by the authors reflect the characteristics of an immunoallergic process, which develops by stages.

---

DC.: 616.61-089.843-092.9

*M. Ionescu, R. Deac, Mihaela Frandes*

**AN EXPERIMENTAL MODEL WITH AUTOTRANSPLANTED  
KIDNEYS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 159

The authors describe the methods and technique applied for the heterotopic autotransplantation of the kidney effected on 45 dogs, obtaining a prolonged survival and satisfactory function, experimental models for the tracing of certain pharmacodynamic effects on the neurohumorally reintegrated kidney in somatic areas.

---

DC.: 616.12-089.843-092.9

*R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, P. Petrila*

**TOTAL ORTHOTOPIC TRANSPLANTATION OF THE HEART UNDER  
THE CONDITIONS OF EXTRACORPORAL CIRCULATION**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 162

With the aim of acquiring the technique of the orthotopic transplantation of the heart, the authors applied experimentally the method of Lower et al. in a total of 19 transplantations. They studied: the method for maintaining the circulation of the receptor during the operation of transplantation, the means to insure the viability of the graft during the transfer from donor to receptor, as well as the entering into renewed activity of the transplanted heart. In this initial stage, the activity of the transplanted heart lasted between 20 minutes to 3 hours and 30 minutes. An alternating coronary perfusion was used for maintaining the viability of the graft and for combatting coronary embolism. In connection with the transplantation of the heart, they also initiated a method of postnatal desensitization.

DC.: 616.62-002 : 582.28

*M. Péter, I. Újváry, J. László, I. Trombitás, G. Horváth, Julia Botk***THE INCIDENCE AND ECOLOGIC ASPECTS OF FUNGI IN CASES OF URETHRITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 165

The authors studied the urethral-, namely the prostatic secretion of 326 persons suffering from urethritis and 120 healthy individuals, as well as the vaginal secretion of 7417 women with leukorrhea. From the persons suffering from urethritis, fungi were isolated in 4,55% of the cases (*Candida* 3,22%, *Saccharomyces* 0,38%, *Geotrichum* 0,19%, non identified yeasts 0,19%, *Mucor* 0,38%, *Aspergillus* 0,19), while in the healthy ones 1,66% of *Candida*. In the persons suffering from urethritis, the incidence of yeasts was lower (3,99%) than in the women with leukorrhea (11,44%). In 58,33% of the cases, the isolated fungi combined with a pathological flora. 75% of the strains of *Staphylococcus albus* isolated from the urethra of healthy individuals inhibited the development of the yeasts pertaining to the genus of *Candida*.

DC.: 616.831-02 : 616-056.3-092.9

*M. Kerekes, I. Kelemen, Pompilia Furda, T. Feszt, M. Gündisch***INVESTIGATIONS REGARDING THE EXPERIMENTAL ENCEPHALOPATHIES. XXIII. SOME ASPECTS OF CEREBRAL ALDOLASE ACTIVITY IN EXPERIMENTAL ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 169

The authors studied the activity of aldolase found in the cerebral tissues of guinea-pigs submitted to an encephalitogenic treatment, namely with phenergan and largactil. By applying these treatments separately, they usually provoke a slight decrease of the aldolase activity. In the group of animals in which the treatment with an encephalitogenic emulsion was made simultaneously with the largactil - phenergan treatment, the lowering of the aldolase activity was more marked. It appears that the blocking effect of these drugs on the central nervous system is superposed on the lesions provoked by the encephalitogenic treatment.

DC.: 612.793-084

*I. Mocanu***THE ABSORPTION THROUGH THE BIOLOGICAL MEMBRANE OF THE CARBON DIOXIDE FOUND IN MINERAL WATERS.**

**Note I:** The influence exercised on absorption by the gaseous bulbs deposited on the tegument  
(Experimental investigations)

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 172

The author studied the absorption of carbon dioxide found in the Borsec mineral water through the tegument of the frog, in function of the presence or absence of these gaseous bulbs on the tegument. It was established that in the absence of bulbs, small amounts of carbon dioxide are absorbed through the tegument, while in the presence of the bulbs, the amounts of absorbed gas are much higher.

DC.: 615.32 : 615.761

*Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Elisabeta Orbán***THE DIURETIC EFFECT OF CERTAIN OFFICIAL DRUGS IN THE RUMANIAN PHARMACOPOEIA**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 188

From the four official drugs mentioned in the Rumanian Pharmacopoeia (8th edition, 1965) the strongest diuretic and saluretic effect is exercised by the drug *Stigmata Maydis*. In order to obtain a diuretic tea with a light antiseptic and antiinflammatory effect, the authors suggest the following formula: 1 p. of *Herba Equiseti*, 1 p. *Herba Millefolii*, 4 p. *Stigmata Maydis*, 4 p. *Stipites Cerasorum*. The tea has a diuretic index similar to that of theophylline in usual doses, used as a standard drug. The excretion of sodium and chlorine ions is favourable, as compared with the elimination of potassium ions.

DC.: 547.47 : 545.38

*I. Ristea, T. Goina***STUDIES REGARDING THE REACTION OF BORIC ACID WITH SODIC-PAS THROUGH THERMIC AND CONDUCTIBILITY MEASUREMENTS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 190

The authors effected thermic and conductometric studies regarding the reactions occurring between sodic-PAS and boric acid. From the thermic measurements it appears that the boric acid gets engaged with the PAS anion forming a soluble complex in a ratio of 1 : 1. Using a solution of sodium hydroxide the thermic titration of exactly 1 equivalent acid becomes possible, although the neutralizing heat is relatively reduced ( $\Delta H = 5,18$  Kcal echiv.). In the case of the solutions of boric acid which contain increasing amounts of sodic-PAS, the neutralizing heat becomes more reduced. Through the application of the conductometric method it is also possible to titrate 1 equivalent of acid.

DC.: 615.7-07 : 545.8

*F. Deák, B. Tóké***THE APPLICATION OF THE REFRACTOMETRIC METHOD IN PHARMACEUTICAL PRACTICE AND RESEARCH.**  
**I. Investigations regarding the stability of pharmaceutical preparations.**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 192

Through the example of 10 binary, namely of polycomponent scales, the authors studied the applicability of the refractometric method for the investigation in function of time of the interactions and processes of modification occurring in medicamentous preparations. Based on the results obtained, the authors arrive to the conclusion that the form of isotherma (refraction index - time) is a true expression of the chemical modifications occurring within the mixtures, while the site of the single points on the curves enables to draw certain conclusions regarding the possibilities for the preservation of pharmaceuticals. As a limit for the preservability of pharmaceuticals, we should consider the projection of the given single point on the time-axis.

DC.: 614.78(091)

*A. Bódis, L. Rott, C. Boér, I. Steinmetz, B. Tökés, B. Barbu, Gb. Liuba*

**FIFTEEN YEARS OF ACTIVITY IN THE FIELD OF COMMUNAL HEALTH**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 211

The year 1966 is the fifteenth anniversary of the founding of the State Sanitary Inspectorates. The authors analyze the activity of the Regional State Sanitary Inspectorate, Tirgu-Mureş during the last 15 years, pointing out the results obtained. The water works of Tirgu-Mureş were the first to achieve in the whole country the pre-chloridation of the water, its treatment with actived silicate and the artificial fluoridation of the water, thus improving the quality of the water furnished. For the sanitary protection of the water basins and of the atmospheric air of the cities, a method was devised for the determination of the degree of impurities found in the air and the sources of its pollution.

---

DC.: 61(092) Hunyadi F.

*Gy. Szabó, I. Spielmann*

**MEDICAL NARRATIVES IN THE POEMS OF FERENC HUNYADI**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 216

The Transylvanian physician Ferenc Hunyadi, who lived in the XVI-th century was a graduate of the Faculty of Medicine of the University of Padova, functioning as a diplomat and court physician in Cracow and Alba-Iulia in the service of the Báthory family. Known mainly as a poet, Ferenc Hunyadi in his occasional poems („Votivum“, „Epigrammation“, „Viridiarum“ – all published in 1583 – as well as in „Ephemeron“ 1586, „Piis Manibus“ 1588) was one of the first in this country to provide and account of the medicine of the Renaissance, gave us a description of the endemic goitre of Styria, and by telling us the story of the Vienna plague (1584) Hunyadi became one of the first authors in this country having provided a clinical description of the bubonic plague.

---

C.D.: 616.36 : 616.153.922

Al. Vilcu, S. Tacorian

**LA VALEUR DU COLESTEROL TOTAL ET ÉSTÉRIFIÉ  
EN CERTAINES SOUFFRANCES HÉPATIQUES**

(Note préliminaire)

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 121

Les auteurs ont étudié 348 cas (68 de cyrroses hépatiques, 156 d'hépatites chroniques et 124 convalescents après hépatites épidémiques), en cherchant à interpréter la valeur du colestérol total et éstérifié. On a trouvé des valeurs normales de la colestérolémie chez 51,5% et de la fraction éstérifiée chez 42,7% parmi les cyrrotiques, de 79,6% et 75% chez les malades avec hépatite chronique, 94,4% normo-colestérolémies et 93,6% de fraction éstérifiée normale chez les convalescents après hépatite épidémique. On considère qu'il faut interpréter la valeur du colestérol en dépendance des facteurs qui peuvent influencer le métabolisme du colestérol aussi en contexte avec les autres preuves fonctionnelles et avec l'examen clinique. La valeur augmentée représente le dosage de la fraction éstérifiée. Chez les jeunes personnes, dans le cas d'insuffisance hépatique, on recontre plus fréquemment une réduction de colestérol.

C.D.: 613.6 : 666

S. Dienes, D. László, Zsuzsa Szabó

**CONTRIBUTIONS À LA SYMPTOMATOLOGIE OBSERVÉE CHEZ  
LES OUVRIERS EXPOSÉS AUX NOXES DE PLOMB  
DANS L'INDUSTRIE CÉRAMIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 125

On a étudié la symptomatologie clinique chez 100 ouvriers exposés aux nocivités de plomb dans l'industrie céramique. Les premiers et les plus fréquents symptômes étaient un état d'irascibilité, des symptômes non-spécifiques avec un caractère de distonie végétative. Les symptômes asténo-végétatifs étaient présents aussi chez les ouvriers avec une activité de 1-5 ans, dans un pourcentage d'environ 50%. La colique saturnine et la paralysie du nerf radial ont été observées après une exposition de plus de 15 ans. On n'a pas pu mettre en évidence une corrélation légique entre la gravité des symptômes cliniques et la plumburie spontanée, c'est à dire, la porfirinurie.

C.D.: 618.2-07

T. Nagy

**LA MISE EN ÉVIDENCE ET LA DÉTERMINATION SÉMI-  
QUANTITATIVE PAR LA MÉTHODE IMMUNOLOGIQUE DE LA  
CORIOGONADOTROPINE HUMAINE DE L'URINE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 129

L'auteur relate son expérience avec les réactions immunologiques pendant la grossesse: le test Prégnosticon basé sur l'hémoglutine-inhibition et la réaction immunologique d'agglutination sur des plaques latex. Les méthodes immunologiques forment un progrès non seulement dans le diagnostic de la grossesse précoce, mais grâce à leur sensibilité augmentée, elles peuvent orienter le diagnostic dans une direction juste au cas des grossesses pathologiques, des ovules au cours de mortification avec une production hormonale réduite, et des grossesses extra-utérines. On peut les utiliser non seulement dans le diagnostic simple de la grossesse, mais, à l'aide des moyens élaborés pour les réactions immunologiques de grossesse, on peut effectuer aussi des déterminations quantitatives.



CD.: 618.1-007.256-053.1-08

C. Boga

**CONTRIBUTIONS À LA CLINIQUE ET AU TRAITEMENT DES  
MALFORMATIONS CONGÉNITALES DOUBLES ASYMÉTRIQUES  
DES ORGANES GÉNITAUX FEMININS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 133

Les malformations congénitales doubles asymétriques des organes génitaux féminins peuvent présenter des problèmes sérieux de diagnostic et de traitement, car le tableau en est étrange, inhabitué et la symptomatologie variée. L'auteur présente deux cas presque identiques d'utérus et de vagin double avec gynécristie partielle (hématoocolpos gauche), accompagnée d'une agénésie rénale gauche, dont l'un a été résolu chirurgicalement et la malade est devenue euccinte, en donnant après l'intervention la vie à un enfant sain. On discute la pathogénèse de ces malformations, en montrant que le développement des canaux Muller dépend de la présence des canaux Wolff, ce qui explique l'apparition des malformations urogénitales multiples. On discute le problème du traitement chirurgical et on tire des conclusions en ce qui concerne le diagnostic et le traitement de ces cas.

CD.: 616.21 : 617.7-007.681

Gr. Fugulyan, V. Mulfay

**LA CORRÉLATION ENTRE LES AFFECTIONS NASALES  
ET LE GLAUCOME**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 138

Les auteurs présentent 11 cas de glaucome, dont 7 présentaient des processus pathologiques nasaux de la même partie avec l'oeil plus gravement affecté par le glaucome, tandis qu'en 4 cas l'affection nasale et celle oculaire étaient bilatérales. Ils sont d'avis que ces processus nasaux, grâce à l'infiltration et à l'œdème, rendent plus difficile aussi la respiration nasale et ont une influence reflexe sur la tension oculaire de la même partie, ce réflexe ayant à la base une liaison commune d'innervation. En 2 cas l'assainissement des affections nasales et le rétablissement de la respiration nasale normale ont influencé favorablement l'évolution du glaucome. Les auteurs recommandent l'examen rhinologique systématique des malades glaucomeux, même au cours des accès.

CD.: 615.838.7 : 616.5  
616.5-085.838.7

F. Ádám, P. Szabó, Z. Rákosfalvy, Irina Veress, B. Kiss

**LA BOUE DE SOVATA DANS LE TRAITEMENT DES DIFFÉRENTES  
DÉRMATOSES**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 141

En appliquant extérieurement la boue de Sovata transportée et appliquée sur certaines régions de 31 malades, les auteurs ont obtenu une amélioration évidente dans des cas rebelles à d'autres traitements, avec une longue anamnèse, par ex. dans la pelade, l'eczéma scrotal, dans les neurodermites circonscrites. Pour les autres affections, comme la psoriasis, les neurodermites disséminées, l'eczéma chronique, les résultats sont pareils à ceux obtenus par les traitements usuels. L'effet thérapeutique s'explique par les propriétés physiques, chimiques et biologiques de la boue de Sovata. Les auteurs mentionnent que dans la psoriasis la thérapie avec la boue de Sovata complète l'héliothérapie.

CD.: 616.24-002.5

*A. Ciurdea, C. I. Gref, D. Marian, Elona Marinescu, Lucia Marian, Sigrid Zeidner***ASPECTS CLINICO-RADIOLOGIQUES ET BACTÉRIOLOGIQUES  
DANS LA PHTYSIE HYPERCHRONIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 143

Les auteurs analysent les aspects nosologiques de la phtysie hyperchronique, en examinant les critères rencontrés dans la littérature en ce qui concerne la délimitation du cadre. Ils formulent une définition de cette forme clinique particulière de la phtysie. En se basant sur un lot casuistique de 406 malades, ils étudient en même temps les aspects clinico-radiologiques, bronchologiques fonctionnels, anatomo-pathologiques, biologiques, bactériologiques et sociales du syndrome d'hyperchronicité, qui lui confèrent dans leur ensemble un caractère d'entité nosologique autonome. La prophylaxie de l'hyperchronisation et la concentration de tous les efforts en cette direction représentent la conclusion finale du travail.

CD.: 616.33-006.6

*Dem. Theodorescu, N. Nicolescu, F. Munteanu***QUELQUES CONSIDÉRATIONS STATISTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES  
DANS LE CANCER GASTRIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 148

Les auteurs présentent l'expérience du service chirurgical de l'hôpital de Constanța par un nombre de 135 cas internés entre 1958-63. Après avoir rédigé une statistique de l'incidence en fonction du milieu de provenance du malade, du sexe, de l'âge, des manifestations cliniques et radiologiques, ils donnent des indications anatomo-pathologiques concernant la localisation, en arrivant à la conclusion qu'en 45,1% des cas la localisation est antrale et en 45,1% la localisation correspond au corps de l'estomac. On insiste sur les formes macroscopiques, parmi lesquelles celle végétante est dominante (59,3%). On a constaté l'inopérabilité en 38,5% des cas. Du total des 8 malades poursuivis, il y en a 3 qui ont survécu plus que 3 ans.

CD.: 616.718.8-018.3-002

*C. Ciugudean, E. Geambașu, M. Cosmuța, Alice Ciugudean***CONSIDÉRATIONS SUR L'OSTÉOCONDROSE DE LA TÊTE DU  
MÉTATARSIEN. LA MALADIE KÖHLER II**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 153

En se basant sur la littérature de spécialité et sur les expériences propres de 94 cas de maladie Kohler II, on insiste sur l'étiopathologie pour la conception de la vasculopathie par suprapression. Dans tous les cas le plantogramme a montré un écroulement de la voute transverse. Les auteurs accentuent le caractère probablement professionnel de la maladie, vue que dans la casuistique présentée l'ostéochondrose secondaire s'est aggravée en 80% des cas (ouvrières qui travaillent debout).

CD.: 616.831-002-02 : 616-056.3-092.9

*T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács*

**CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES DES ENCÉPHALOMYÉLITES ALLERGIQUES EXPÉRIMENTALES (EAE) CHEZ LES CHIENS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 159

En faisant des expériences avec un model propre, les auteurs relatent leurs observations concernant la reproduction de l'encéphalomyélite allergique expérimentale chez les chiens. On décrit les étapes évolutives du processus pathologique, les lésions vasculaires auxquelles s'associent des foyers de démyélinisation, qui se confondent, en formant plus tard des surfaces étendues de démyélinisation. Chaque nouvelle dose d'antigène produit une recrudescence des foyers anciens et l'apparition des foyers nouveaux. Les lésions microscopiques décrites par les auteurs reflètent un processus immuno-allergique qui évolue par étapes.

---

CD.: 616.61-089.843-092.9

*M. Ionescu, R. Deac, Michaela Frandez*

**NOTRE MODÈLE EXPÉRIMENTAL AVEC REIN AUTOTRANPLANTÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 159

Les auteurs décrivent les méthodes et la technique appliquée par eux dans l'autotransplantation hétérotopique du rein chez 45 chiens, en obtenant une survivance longue avec une bonne fonctionnalité. Ces animaux présentent des modèles expérimentaux afin de poursuivre certains effets pharmacodynamique sur le rein réintégré neuromoral dans les territoires sommatiques.

---

CD.: 616.12-089.843-092.9

*R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, P. Petrila*

**LA TRANSPLANTATION TOTALE ORTHOTOPIQUE DU COEUR EN CIRCULATION EXTRACORPORAÉALE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 162

Afin de s'approprier la technique de transplantation orthotopique du coeur, les auteurs ont appliqué de manière expérimentale, chez 19 transplants, la méthode de Lower et collab. On a étudié la méthode pour maintenir la circulation du récepteur pendant l'opération de transplantation, les moyens pour garder la viabilité de la greffe pendant le transfer donateur-recepteur, ainsi que le recommencement de l'activité du coeur transplanté. Dans cette première étape le coeur transplanté a fonctionné pendant un délais entre 20 minutes et 3 heures 30 minutes. On a utilisé la perfusion coronarienne alternante afin de maintenir la viabilité de la greffe et de combattre l'embolie coronarienne. On a de même initié l'application de la méthode de désensibilisation postnatale pour la transplantation du coeur.

CD.: 616.62-002 : 582.28

*M. Péter, I. Újváry, J. László, I. Trombitás, G. Horváth, Iuliana Both***L'INCIDENCE ET LES ASPECTS ÉCOLOGIQUES DES CHAMPIGNONS EN URÉTRITE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 165

Les auteurs ont examiné la sécrétion urétrale resp. prostatique de 526 personnes avec urétrite et de 120 personnes saines, ainsi que la sécrétion vaginale de 7417 femmes avec leucorée. Des personnes avec urétrite ils ont isolé des champignons en 4,55% des cas (*Candida* 3,22%, *Saccharomyces* 0,38%, *Geotrichum* 0,19%, levures non identifiées 0,19%, *Mucor* 0,38%, *Aspergillus* 0,19) et chez les personnes saines *Candida* 1,66%. Chez les personnes avec urétrite l'incidence des levures a été plus réduite (3,99%) que chez les femmes avec leucorée (11,44%). Les champignons isolés étaient associés en 58,33% des cas avec une flore pathologique. 75% des souches de *Staphylococcus albus* isolées de l'urètre des personnes saines ont inhibé la croissance des levures du genre *Candida*.

CD.: 616.831-02 : 616-056.3-092.9

*M. Kerekes, I. Kelemen, Pompilia Furda, T. Feszt, M. Gündisch*

**RECHERCHES CONCERNANT  
LES ENCÉPHALOPATHIES EXPÉRIMENTALES.  
XXII. QUELQUES ASPECTS DE L'ACTIVITÉ ALDOLASIQUE  
CÉRÉBRALE DANS L'ENCÉPHALOMYÉLITE ALLERGIQUE  
EXPÉRIMENTALE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 169

On a étudié l'activité de l'aldolase dans le tissu cérébral des cobayes, soumis à un traitement encéphalotogène, c'est à dire avec phenergan et largactil. En appliquant ces traitements de manière séparée, ils ont provoqué une faible réduction de l'activité de l'aldolase. Chez le groupe des animaux où on a effectué en même temps un traitement avec émulsion encéphalotogène, resp. largactil et phenergan, la réduction de l'activité de l'aldolase a été plus accentuée. Il paraît que l'effet bloquant de ces médicaments sur le système nerveux central se suprapose sur les lésions provoqués par le traitement encéphalotogène.

CD.: 612.793-084

*I. Mocanu*

**L'ABSORPTION DU CO<sub>2</sub> DES EAUX MINÉRALES PAR LA  
MEMBRANE BIOLOGIQUE (1<sup>e</sup> NOTE)  
L'INFLUENCE DES BOULES GAZEUSES, DÉPOSÉES SUR LE  
TÉGUMENT, SUR L'ABSORPTION  
(Recherches expérimentales)**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 172

On a analysé l'absorption du bioxyde de carbone de l'eau minérale de Borsec par le tégument de grenouille, en fonction de la présence ou de l'absence des boules de gaz sur le tégument. On a constaté qu'en absence des boules, par le tégument s'absorbent de petites quantités de CO<sub>2</sub>, tandis que dans la présence des boules les quantités de gaz absorbé sont beaucoup plus grandes.

CD: 615.32 : 615.761

*Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Elisabeta Orbán***L'ACTION DIURÉTIQUE DE CERTAINS DROGUES OFFICINALES  
DANS LA PHARMACOPEE ROUMAINE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 188

Parmi les quatre drogues étudiées dans la Pharmacopée Roumaine (VIII<sup>e</sup> édition, 1965), *Stigmata Maydis* présente l'action diurétique et salurétique la plus prononcée. Afin d'obtenir un thé diurétique avec une faible action antiseptique et anti-inflammatoire, on propose la formule suivante: *Herba Equiseti* 1 p., *Herba Millefolii* 1 p., *Stigmata Maydis* 4 p., *Stipites Cerasorum* 4 p. Le thé a un indice diurétique identique avec celui de la théophylline en doses usuelles, utilisée comme substance de référence. L'excrétion des ions de sodium et de chlor est favorable en comparaison avec l'élimination des ions de potassium.

CD: 547.47 : 545.38

*I. Ristea, T. Goina***L'ÉTUDE DE LA RÉACTION DE L'ACIDE BORIQUE AVEC  
„PAS” SODIQUE PAR DES MESURAGES THERMIQUES ET  
DE CONDUCTIBILITÉ**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 190

Les auteurs ont effectué des recherches thermiques et conductométriques sur la réaction entre le PAS sodique et l'acide borique. Il résulte de ces mesurages que l'acide borique s'engage avec l'anion PAS dans un complexe soluble en rapport 1:1. Avec une solution de hydroxide de sodium se titre exactement un 1 équivalent d'acide thermiquement, bien que la chaleur de neutralisation est relativement petite ( $\Delta H = 5,19$  Kcal equiv.). Pour les solutions d'acide borique, qui contiennent des quantités augmentées de PAS sodique, les chaleurs de neutralisation deviennent de plus en plus petites. Par la méthode conductométrique on peut titrer également un équivalent d'acide.

CD.: 615.7-07 : 545.8

*F. Deák, B. Tóké***L'APPLICATION DE LA MÉTHODE RÉFRACTOMETRIQUE DANS  
LA PRATIQUE ET L'ACTIVITÉ DE RECHERCHE PHARMACEUTIQUE  
I. L'ÉTUDE DE LA STABILITÉ DES MÉDICAMENTS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 192

A l'aide de l'exemple de 10 systèmes binaires, resp. polycomposés, on a étudié l'applicabilité de la méthode réfractométrique afin de poursuivre en temps les interactions et les processus d'altération qui ont lieu lors de la préparation des médicaments. En se basant sur les résultats obtenus, les auteurs arrivent à la conclusion que la forme isotherme indice de réfraction - temps est une expression fidèle des modifications chimiques des mélanges. L'endroit des points singuliers permet de tirer des conclusions sur la conservabilité des médicaments.

CD.: 614.78(091)

A. Bódis, L. Rott, C. Boér, I. Steinmetz, B. Tóké, B. Barbu, Gb. Liuba

**15 ANNÉES D'ACTIVITÉ EN HYGIÈNE COMMUNALE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 211

En 1966 l'Inspection Sanitaire d'Etat compte 15 ans de sa fondation. L'article analyse l'activité de l'Inspection Sanitaire Régionale de Tg.-Mureş, en montrant les réalisations obtenues. Ainsi on a amélioré la qualité de l'eau potable par une préchloration, appliquée pour la première fois dans notre pays, par le traitement de l'eau avec silicat activé et par une fluorisation artificielle de l'eau. Pour la protection sanitaires des bassins d'eau et de l'air atmosphérique de la ville, on a établi le degré d'impurification et les sources de pollution de ces derniers.

CD.: 61(092) Hunyadi F.

Gy. Szabó, I. Spielmann

**QUELQUES RELATIONS MÉDICALES DANS LES POÉSIES DE FERENC HUNYADI**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 2, 216

Le médecin transylvanien *Ferenc Hunyadi*, qui a vécu au XVI<sup>e</sup> siècle, a fait ses études à la Faculté de Médecine de Padoue, en fonctionnant ensuite comme diplomate et médecin de la Cour à Cracovie et à Alba Iulia, au service de la famille *Báthory*. Connu surtout comme poète, *Ferenc Hunyadi* nous a donné dans ses poésies „Ephemeron”, 1586 et „Piis Manibus”, 1588) pour la première fois dans notre pays des informations sur la médecine de la Renaissance. Il a décrit le goitre endémique de la Styrie et par la relation de la peste de Vienne (1584), *Hunyadi* s'inscrit parmi les premiers auteurs de notre pays qui nous donnent une description clinique de la peste.

## 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 în un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle“, Tg.-Mureș, str. Universității nr. 38, Regiunea Mureș-

### E R A T A

La textul figurii nr. 1 din articolul lui I. László și colab. „Stadiul actual al cercetărilor cu privire la agentul patogen al hepatitei epidemice“ rîndul 3:

în loc de — mărire de 5.000 X  
se va citi — mărire de 50.000 X

Greșeala s-a produs din vina Redacției.

regulilor generale. În acest scop, toate articolele trimise vor purta viza filialei sau a filialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și articolele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza 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 sîliza articolele acceptate pentru publicare.

## In atenția autorilor !

În vederea ușurării muncii redacționale, autorii articolelor sînt rugați să ia considerare următoarele indicații:

1. Articolele să fie redactate în limbile română și maghiară, ambele versiuni în un text identic. Ele se vor trimite în două exemplare pe adresa „Revista Medicală — Orvosi Szemle“, Tg.-Mureș, str. Universității nr. 38, Regiunea Mureș-Cluj 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, 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 lînzei la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească —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 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 mată;

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 subfilialei respective.

Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și articolele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza unei scrisori care să conțină referențe. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al secțiilor se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, articolul poate fi publicat numai după ce autorii acceptă indicațiile primite.

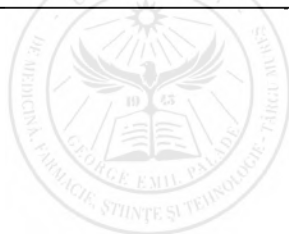
Redacția își rezervă dreptul de a sîliza articolele acceptate pentru publicare.



---

Intreprinderea Poligrafică Tg.-Mureş 55/1966

---



PREȚUL 12 LEI

43411

# REVISTA MEDICALĂ



P.22+86.

# 3

---

# 1966



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: dr. Bancu Emilian  
Secretar adjunct: dr. Papahagi Paul,  
dr. Mózes Magda  
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Conf. dr. Arsenescu Gheorghe, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Horvát Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, prof. dr. Puskás Gheorghe, conf. dr. Rácz Gabriel, conf. dr. Rusu Octav, dr. Truța Emi medic șef de regiune, prof. dr. Újváry Emeric

# 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. Gh. Marinescu, Nr. 38.

Telefon: 3550.

ANUL XII

Nr. 3

IULIE—SEPTEMBRIE

## SUMARUL

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- Gh. Puskás, *Bianka Indig, Olga B. Metz, Gizella Balázs, E. I. Farkas*: Diabetul zaharat la copil „excesiv” labil. 237
- P. Kótay, *Fr. Gyergyay, E. Bálint, I. Bakos*: Contribuții la problema displaziilor chistice renale (mezo-meta-nefroblastoame). 240
- C. Rădulescu, *Vl. Pețeanu, N. Nandriș*: Unele aspecte ale tratamentului sterilității feminine discrinice. 244
- Șt. Gáspár, *T. Andrásosfzky, L. Szabó*: Unele date cu privire la valoarea diagnostică comparativă a examenelor de gamaencefalografie și electroencefalografie (Comunicare preliminară). 248
- Șt. Monoki, *G. Szócs, I. Lukácsy, Lygia Ursace, E. Olosz, E. Horváth*: Experiența Clinicii medicale nr. II din Tg.-Mureș cu privire la cateterismul inimii drepte. 250
- L. Friedmann, *Doina Pop D. Popa*: Contribuții la prevenirea hemoragiilor după operațiile de cataractă. 253
- Susana Antalfy, *Z. Zakariás*: Rezultate terapeutice în O.R.L. cu alfa-chimotripsină. 257
- V. Izsák, *S. Blényesi, F. Fábán*: Date cu privire la rolul traumatismelor obstetricale în etiopatogenia unor afecțiuni neuropsihice. 261

### REFERATE GENERALE

- Z. Pápai: Rolul reanimării în chirurgia abdominală de urgență (Simpozion regional). 266
- I. Pop D. Popa, *E. Bancu*: Insuficiența circulatorie acută în chirurgia abdominală de urgență. 267
- Z. Csizér: Problemele de reanimare ale bolnavului diabetic suferind de abdomen acut. 271
- E. Kesztenbaum: Tratamentul bolnavilor cu insuficiență hepatică în chirurgia abdominală de urgență. 274

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- P. Péterffy, *Fr. Gyergyay, A. Péterffy, Erzsébet Péterffy, P. Péterffy jun.*: Cancerogeneza la găini cu disfuncții gonadice. 277
- A. Cojocar, *A. Olteanu, I. Șovrea, C. Mărgineanu*: Distribuția aglutininelor în fracțiunile cromatografice ale imunoglobulinelor. 281
- E. Truța, *M. Ionescu, Felicia Truța*: Autotransplantarea cornului uterin la cățea. 284

<b>Z. Uray, T. Holan:</b> Date privind acțiunea radioprotectoare a imipraminei	287
<b>A. Abrahám, Gy. Filep:</b> Despre etiologia virotică a reumatismului acut. VI. Cercetări electronoptice asupra culturilor de celule infectate cu virusul R <sub>31</sub>	289
<b>A. Palencsár, P. Székely, Margareta Makai, D. Szilágyi, M. Nistor, R. Czédula:</b> Bazele biochimice și valoarea clinică a probei cu eter în diagnosticul și diagnosticul diferențial al bolilor însoțite de icter	291
<b>I. László, Alla G. László:</b> Experiența referitoare la relația dintre diureza apoasă și excreția renală a unor electroliți	293
<b>V. Molnár, Éva Balogh, Jozefa Szócs, Éva Péter:</b> Modificările timpului de reacție sub efectul alcoolului și influențarea lui prin unele substanțe alimentare	295

#### PROBLEME DE FARMACIE

<b>Gh. Feszt, Elisabeta Rácz-Kotilla, Margareta Fórika, B. Pálffy:</b> Efectul sevei de primăvară a mesteacănului asupra calculilor urinari „in vitro” și asupra calculozei renale experimentale	298
<b>I. Formanek, L. Fülöp, I. Veréph:</b> Separarea și identificarea substanțelor analgetice prin cromatografie în strat subțire	300
<b>L. Fülöp, I. Formanek, I. Veréph:</b> Date referitoare la dezvoltarea cromatogramelor derivaților izopirazonolici în strat subțire (Notă preliminară)	302

#### PERFECTIONAREA CADRELOR

<b>Adela Suciú, Zamfira Csath-Stinzel:</b> Antibiotice cu spectru larg de acțiune în receptură	304
<b>Mária Akszenyuk, E. Kiss:</b> Factorul de rezistență (Factorul R)	314

#### NOI PROCEDEE CHIRURGICALE

<b>I. Pop D. Popa:</b> Asupra unei tehnici noi de transplantare cardiacă heterotopică (Nota II)	319
---	-----

#### PROBLEME DE IGIENĂ

<b>M. Ancușa, D. Ceașescu, F. Pírú, A. Roșcoran, M. Teleguș, M. Cuțui, E. Ionescu, I. Buțiu:</b> Aspecte ale conținutului în fluor a surselor de apă din regiunile Banat și Hunedoara	325
<b>A. Grépály, Z. Barbu, A. Kuron, Maria Alexa, Klára Domokos:</b> Modificări de frecvență și corelații epidemiologice ale chimiorezistenței micobacteriene la copii	328

#### CAZUISTICĂ

<b>P. Miloșescu, Carmela Munteanu, Gh. Panaiot, N. Cojocaru:</b> Două cazuri de atelectazie pulmonară prin corpi străini traheo-bronșici	334
<b>A. Kelemen, A. Kerekes, Șt. Maksay:</b> Considerații asupra unui caz de dilatație chistică congenitală a coledocului	336
<b>Gh. Charap, Maria Bors, A. Both:</b> Două cazuri de diskinezie bronșică obstructantă aparent primitivă	338

#### DIN ISTORIA MEDICINEI

<b>I. K.:</b> Costache Virnav, pionier al medicinei românești	341
<b>I. Spielmann:</b> Victor Babeș și știința germană	342
<b>S. Izsák:</b> Aspecte din trecutul farmaciilor Casei Asigurărilor Sociale din România	346

#### REVISTA PRESEI

<b>Z. Ander:</b> Al 2-lea Congres Internațional de Morală Medicală	351
<b>N. Simionescu:</b> Histogeneza cancerului tiroidean (Gh. Vasilescu)	352
<b>Balogh-Lelkes:</b> A nyelv (Limba) (M. Gúzner)	352
<b>Koós Rudolf:</b> Chirurgia mîinii (A. Kelemen)	353
<b>Ședințele subfilialei Tirgu-Mureș a Uniunii Societăților de științe medicale</b>	

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

## DIABETUL ZAHARAT LA COPIL „EXCESIV“ LABIL

Gh. Puskás, Bianka Indig, Olga B. Metz, Gizella Balázs, E. I. Farkas

Diabetul zaharat la copil se caracterizează prin lipsa primară de insulină, însă se cunosc tot mai mulți factori (contraregulație, anticorpi antiinsulinici etc.) care determină labilitatea permanentă a metabolismului, chiar și atunci când aparatul insular al pancreasului este epuizat (1, 2, 8, 13, 23).

Labilitatea metabolismului se caracterizează prin oscilații importante anarhice ale glicemiei, prin hipoglicemii frecvente în urma insulinoterapiei, toleranță schimbătoare a glucozei și predispoziție la cetoză.

Unii dintre pediatrii diabetologi (5, 6, 7, 9, 15) sînt de părere că există perioade de „labilitate” și „stabilitate” mai scurte sau mai lungi, determinate de durata diabetului.

La toți bolnavii noștri am întîlnit labilitate permanentă și în multe cazuri metabolism „excesiv” labil „rebel”, la care un control corect a fost imposibil, chiar pentru perioade scurte de timp. Aceste cazuri ne-au determinat să căutăm cauzele și urmările anarhiei metabolismului lor.

### Material și metode

Am ales cazurile de diabet „excesiv” labil după următoarele criterii:

- oscilații ale glicemiei constante, peste 100 în decurs de 24 ore;
- acetonurie permanentă sau aproape permanentă;
- oscilații ale glucozuriei în fracțiunile zilnice între 0 și 100 g;
- valori crescute ale lipidemiei și dislipidemiei pronunțate;
- disproteinemie diabetică permanentă.

Dintre cei 57 copii diabetici dispensarizați, la 14 am observat labilitate „excesivă”. Prezentăm rezultatele obținute la aceștia din urmă, cele 277 perioade de examinări ale metabolismului, efectuate în timpul controalelor periodice și al inter-nărilor.

Rezultatele de laborator (oscilațiile glicemiei, determinarea acetonei în urină etc.) din perioadele analizate le-am grupat în funcție de următorii factori: infecții, insulinoterapie, regim alimentar, factori psihici, labilitate în sine.

### Metode de laborator

Determinarea glicemiei în 3 și 8 fracțiuni zilnice cu metoda Hagedorn-Jensen.

Determinarea acetonei în urină cu proba Legal.

Dozarea glucozei în urină cu metoda polarimetrică.

Colesterolemia dozată cu metoda Rusznyák.

Dozarea lipidemiei cu metoda Schwann.

Determinarea fracțiunilor lipoproteice cu metoda electroforezei pe hirtie.

## Rezultate și discuții

Interpretarea rezultatelor ne-a permis să deosebim 4 grupe de bolnavi, în funcție de predominanța factorilor care mențin labilitatea „excesivă”.

**Grupa I** (tabelul nr. 1) cuprinde 2 copii cu sindrom Mauriac și 1 copil cu diabet de durată mai scurtă, dar care prezintă toate atributele clinice, paraclinice și evolutive ale acestui sindrom.

Din **grupa II** (tabelul nr. II) fac parte 4 copii la care dintre factorii determinanți, labilitatea în sine are rol semnificativ. Durata diabetului din această grupă este între 3 și 9 ani; în aceste perioade de control permanent labilitatea s-a menținut excesivă și rebelă la toate încercările noastre de control al metabolismului, considerat optimal.

**Grupa III** (tabelul nr. III). În perioada prepubertății și a pubertății, la cei 4 copii din această grupă cu durata variabilă a diabetului, toți factorii determinanți au influențat aproape în aceeași măsură dezechilibrul metabolic.

**Grupa IV** (tabelul nr. IV). Controlul deficitar a fost cauza permanentă a labilității „excesive” la 2 copii la care diabetul a început la vârsta de 18 luni, respectiv 2 copii la 10—12 ani. Al 3-lea copil, în vîrstă de 12 ani, este foarte nedisciplinat la începutul bolii, din care cauză se găsește permanent la limita decompensării manifeste. Al 4-lea copil se prezintă foarte rar la control.

În toate cele 4 grupe de copii oscilațiile glicemiei sînt cele mai frecvente între 150 și peste 300, variînd în cursul unor zile între valori hipoglicemice și hiperglicemice extreme (40—500 mg%). Cele mai pronunțate oscilații se observă în sindromul Mauriac și labilitate „esențială”, cu evidente manifestări de contraregulație, legate uneori probabil de sensibilitatea mare față de insulină, iar în alte perioade de un necesar foarte crescut de insulină (16, 21, 8, 23).

În perioada pubertății oscilațiile glicemiei sînt cele mai mici și cele mai uniforme.

Acetonuria este foarte frecventă în toate cazurile. În sindromul Mauriac și în labilitatea „esențială” lipsește rar. În perioada prepubertății și a pubertății, prezența ei — împreună cu celelalte semne ale dezechilibrului metabolic — este de multe ori determinată de factori psihici. În grupa de control deficitar prezența sau lipsa acetonuriei este cea mai variabilă, fiind dependentă de anarhia regimului și a insulinoterapiei necorecte.

Glucozuria variază în majoritatea perioadelor la toate grupele între 0 și 40 g pe zi. Valori foarte mici se întîlnesc în grupele I și II, cunoscînd cauze identice cu hipoglicemia.

Lipidemia și colesterolemia depășesc mult normalul (17), valorile extreme găsindu-se tot în grupele I și II.

Dislipidemia este permanentă la toate grupele. Aceasta nu se menționează pe table, fiind permanentă și tipică (17, 18).

Observațiile clinice și datele de laborator ne permit unele constatări în legătură cu grupele de bolnavi stabilite

**Grupele I și II.** Labilitatea rămîne „excesivă” cu toate încercările de „control corect”. Printr-un control permanent des, prin dispensarizare, dar mai ales prin sanatorizare se pot evita numai accidentele de mari decompensări.

Aceste două grupe se deosebesc prin faptul că în labilitatea „esențială” nu se observă tulburări în dezvoltare și nici modificări în organe.

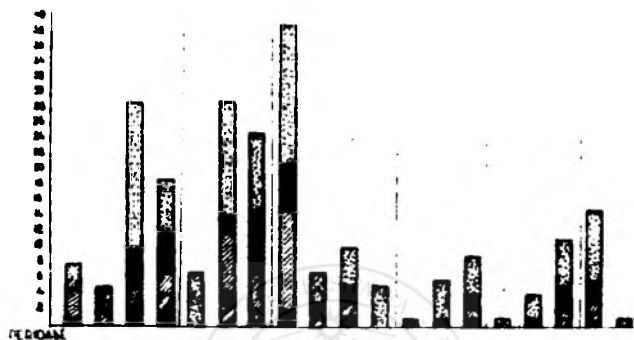
Se poate recunoaște tendința la evoluție spre sindromul Mauriac încă în primele luni ale bolii (tabelul nr. I, cazul nr. 3) (11, 12, 19).

**Grupa III.** Prepubertatea și pubertatea constituie o stare de tranziție, în care intervin toți factorii determinanți ai labilității excesive. Unii autori cu experiență de mai multe decenii (22) atrag atenția asupra faptului că acetonuria frecventă, împreună cu alte semne alarmante, nu are consecințe grave asupra organismului și a dezvoltării. Factorii psihici joacă în această perioadă

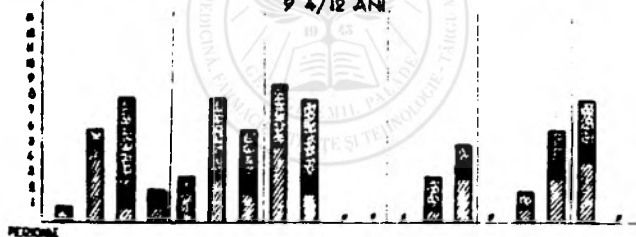
TABEL NR 1 GRUPA I

## METABOLISMUL GLUCIDIC ȘI LIPIDIC ÎN SINDROMUL MAURIAÇ

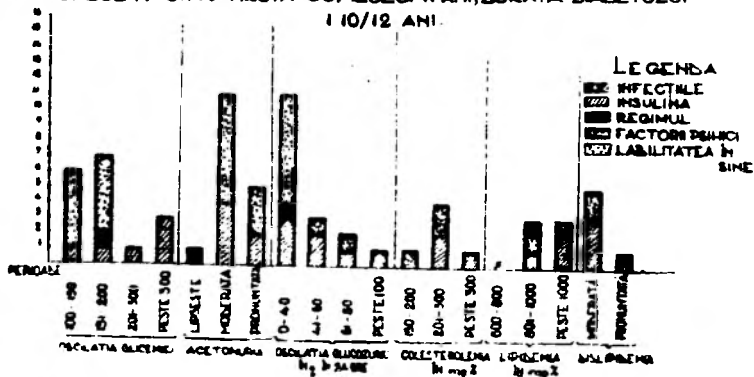
CAZUL NR 1 L.H. VİRSTA COPILULUI 14 ANI; DURATA  
DIABETULUI: 9 ANI



CAZUL NR 2 M.I. VİRSTA COPILULUI 14 ANI; DURATA DIABETULUI:  
9 4/12 ANI.



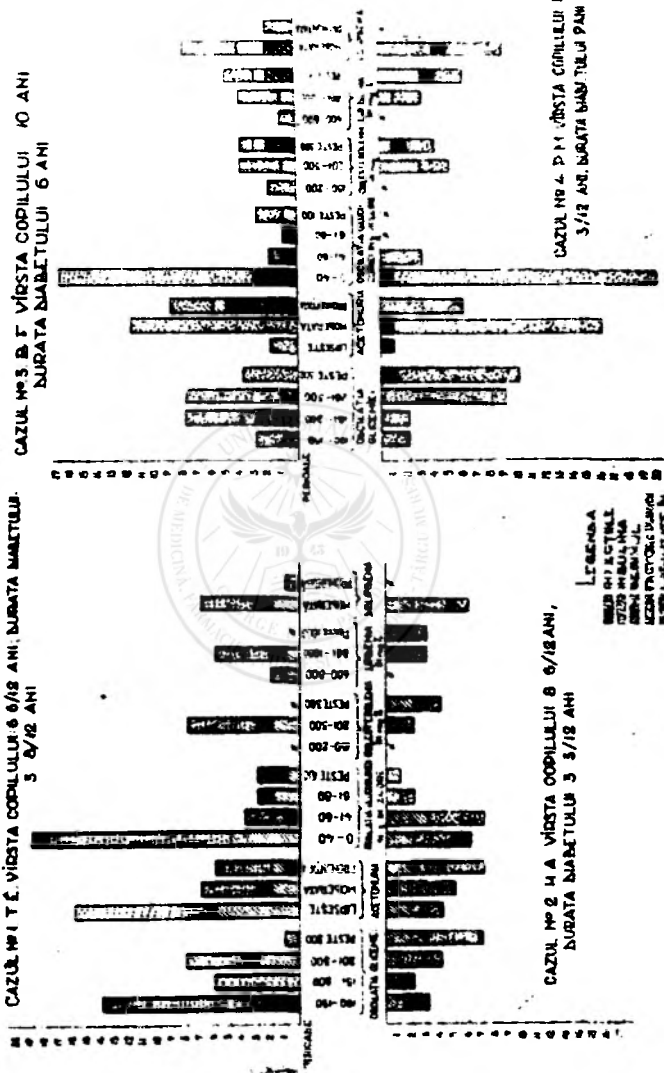
CAZUL NR 3 M.J VİRSTA COPILULUI 11 ANI; DURATA DIABETULUI  
1 10/12 ANI.





**TABELUL NR II CARACTERISTICELE METABOLISMULUI GLUCIDIC ȘI LIPIDIC ÎN  
LABILITATE "ESENȚIALĂ".**

CAZUL NR I T. E. VÂRSTA COPILULUI 6 O/12 ANI, DURATA DIABETULUI 3 O/12 ANI  
CAZUL NR 3 B. T. VÂRSTA COPILULUI 10 ANI, DURATA DIABETULUI 6 ANI



CAZUL NR 2 M. A. VÂRSTA COPILULUI 8 O/12 ANI,  
DURATA DIABETULUI 3 O/12 ANI

CAZUL NR 4 P. I. VÂRSTA COPILULUI 13  
O/12 ANI, DURATA DIABETULUI PANĂ

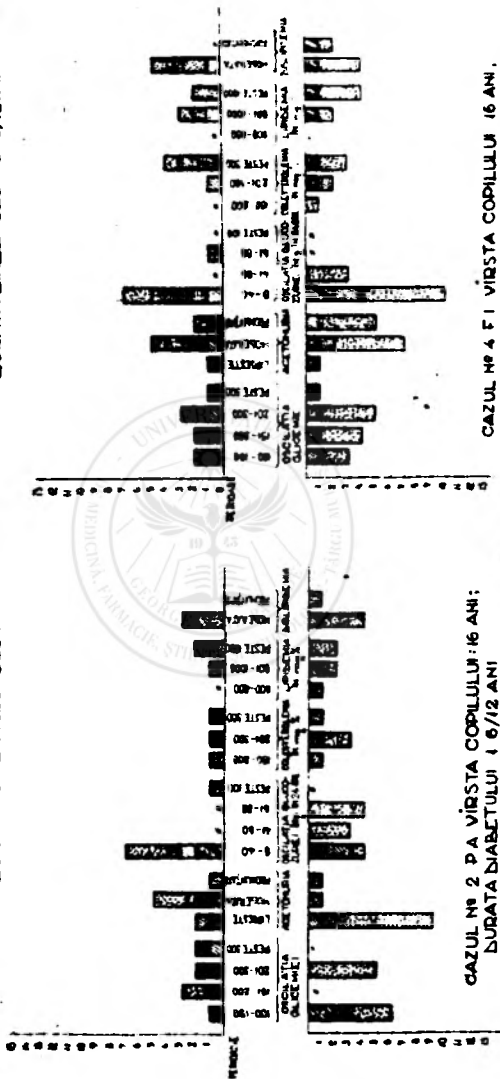
**LEGENDA**  
 ■ METABOLISMUL GLUCIDIC  
 ■ METABOLISMUL LIPIDIC  
 ■ METABOLISMUL PROTEIC  
 ■ METABOLISMUL MIXT

Tabela nr. 2.

TABEL NR 3 GRUPE III MODIFICĂRILE METABOLISMULUI GLUCINIC ŞI LIPINIC  
 CONDIȚIONATE DE PREPUBERTATE ŞI PUBERTATE

CAZUL NR 1 SZ. CS. VÂRSTA COPILULUI : 8 / 18 ANI;  
 DURATA DIABETULUI 8 LUNI

CAZUL NR 3 G. E. VÂRSTA COPILULUI : 12 / 6 / 12 ANI;  
 DURATA DIABETULUI 3 / 6 / 12 ANI






CAZUL NR 2 P. A. VÂRSTA COPILULUI : 16 ANI;  
 DURATA DIABETULUI 4 / 6 / 12 ANI

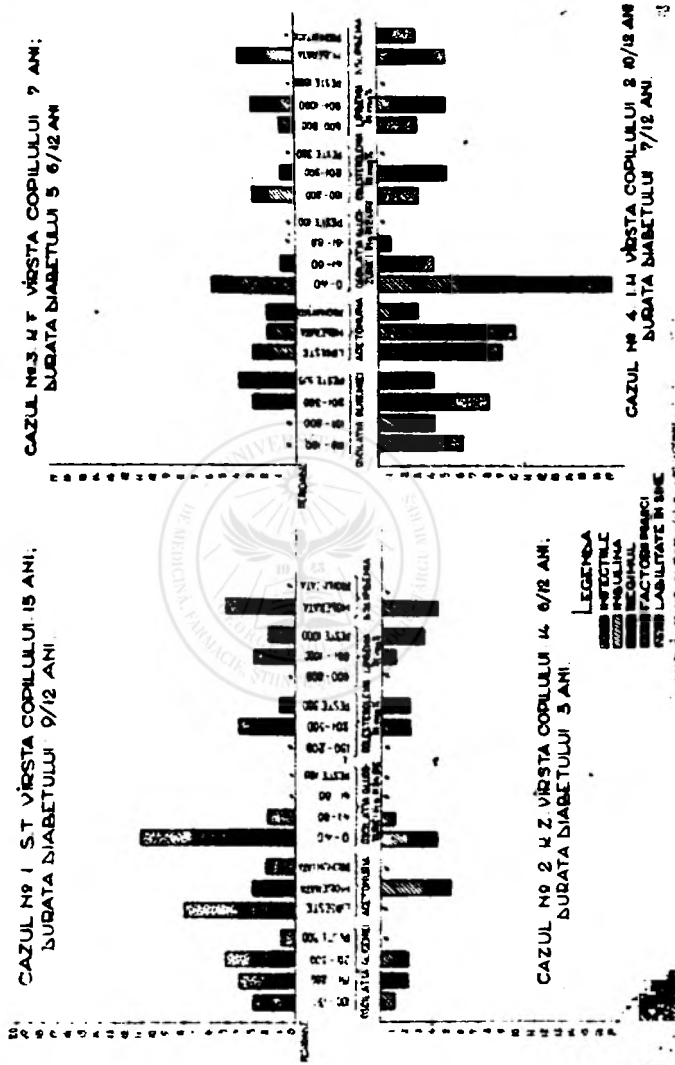
CAZUL NR 4 F. I. VÂRSTA COPILULUI : 16 ANI.  
 DURATA DIABETULUI 4 / 6 / 12 ANI

LEGENDA

-  INFECTIILE
-  INSULINA
-  ACTIVITATEA DE GIMN

-  FACTORII DMSO
-  STAZIILE
-  LABILITATEA IN SINE

**TABEL NR IV GRUPA IV METABOLISMUL GLUCIDIC ŞI LIPIDIC ÎN CONDIȚII DE CONTROL DEFICITAR**



Tabelul nr. 4.

un rol important. În cazul nr. 1 (tabelul nr. III) regimul riguros stabilit nu a fost suportat, copilul a devenit mincinos, irascibil, furind alimente, a ajuns în repetate rânduri în stare de precomă (4, 10, 24).

**Grupa IV.** O problemă aparte prezintă acei copii, la care diabetul începe la o vîrstă foarte fragedă. Toți factorii determinanți se intrică, controlul deficitar are rol predominant. Copilul mic refuză un regim alimentar disciplinat, iar părinții, fiindu-le milă de copil și fiind obosiți după o perioadă mai lungă de problemele nesfîrșite, neglijează controlul (3, 14, 25). Există și problema deficienței controlului, datorită lipsei de cunoștințe și de experiență a medicilor curanți în materie de diabet. Deficiențele în tratamentul acestor copii nu pot fi înlăturate decît prin sanatorizarea lor de lungă durată (20) și prin îndrumarea lor de către cadre specializate în materie de diabet.

### Concluzii

Pe baza factorilor determinanți ai labilității „excesive” s-au stabilit 4 grupe de bolnavi.

În grupa I și II. cu sindrom Mauriac și labilitate „esențială”. anarhia metabolismului nu poate fi influențată. Se pot evita doar decompensările mari.

Grupa III. În perioada prepubertății și a pubertății factorii psihici au un rol important în menținerea labilității excesive. Anarhia metabolismului nu are influență semnificativă asupra organismului și a dezvoltării.

Grupa IV cuprinde cazurile de control deficitar, datorită vîrstei foarte fragede la 2 bolnavi. La alți 2 bolnavi cauza controlului deficitar constă în lipsa de colaborare între copil, părinți și medic. Controlul mai bun al acestor copii nu este posibil decît prin sanatorizarea lor.

*Sosit la redacție: 2 iunie 1966.*

### Bibliografie

1. BARTA L., SZÓKE L.: Gyermekgyógyászat (1962), 13, 225; 2. BARTA L., MALIK T.: Gyermekgyógyászat (1965), 3, 90; 3. ETZWILER D. D., GINES L. K.: JAMA (1962), 4, 304; 4. FÉLIX H.: J. Méd. Lyon (1965), 1080, 1281; 5. GEGESI KISS P., BARTA L.: Gyermekgyógyászat (1956), 8—9, 225; 6. GEGESI KISS P., BARTA L.: Gyermekgyógyászat (1957), 1—2, 1; 7. GEGESI KISS P., BARTA L.: Diabetes mellitus im Kindesalter, Akadémiai Kiadó, Budapest (1957); 8. HEIK M.: Kinderarzt Praxis (1965), 33, 4; 9. KELLER W., WISKOT H.: Lehrbuch der Kinderheilkunde, G. Thieme, Stuttgart (1961); 10. KISSEL P., DEBRY G., BARRUCAND D.: Ann. Méd. Nancy (1964), 3, 567; 11. LANCAN A., HURIET C., VERT P.: Ann. Biol. cl. (1961), 5—6, 421; 12. LISTER J.: The Lancet (1966), 7434, 386; 13. MAGYAR I.: Diabetes mellitus, Medicina Könyvkiadó, (1963), Budapest; 14. MÉGEVAND A.: Med. et Hyg. (1961), 492, 164; 15. MILCU ȘT. M., BELOIU D. D.: Viata Med. (1965), 9, 577; 16. PLAUCHU M.: Méd. et Hyg. (1963), 598, 517; 17. PUSKÁS GH., INDIG B., METZ O., NUSSBAUM V.: Peditria (1964), 6, 481; 18. PUSKÁS GH., INDIG B., METZ O., RUSNAC CONSTANTIN: Orvosi Szemle (1965), 1, 11; 19. RAMBERT M. P.: La Presse med. (1964), 38, 2229; 20. RILLET B.: Med. et Hyg. (1963), 598, 520; 21. SOMOGYI M.: Diabetes (1960), 9, 328; 22. SÖDERLING B.: Acta pediat. Stockholm (1963), 146, 133; 23. TEUSCHER A., BEZENCON: J. Med. et Hyg. (1965), 687, 479; 24. THIBAUT PH.: La Presse med (1966), 3, 103; 25. WALKER J. B., BROXN P. E.: The Lancet (1964), 7353, 246.

## CONTRIBUȚII LA PROBLEMA DISPLAZIILOR CHISTICE RENALE (MEZO-META-NEFROBLASTOAME) \*

P. Kótay, Fr. Gyergyay, E. Bálint, I. Bakos

În literatura urologică de specialitate a ultimilor 50 de ani se întâlnește tot mai frecvent o formă specială a malformației congenitale a rinichiului. Toate aceste referate ne informează despre o malformație chistică de origine embrionară, localizată la nivelul rinichiului absent. Localizarea asemănătoare, tabloul clinic, cel oligosimptomatic, precum și aspectul similar ca structură histologică pledează pentru faptul, că ne găsim în fața unui tablou clinic unitar, apărut ca urmare a dezvoltării embrionare anormale a rinichiului.

Prima comunicare în acest sens aparține histopatologului *Rosenow* (1911), cu ocazia autopsiei unui făt de 8 luni, lipsit de vitalitate. Autorul constată o malformație congenitală a aparatului urogenital, necunoscută până atunci, și o comunică sub titlul: „Rinichi chistic cu agenezia totală a ureterului“.

Comunicarea, precum și cazul operat de *Holländer* în 1923, constituie dovezi certe ale dezvoltării dualiste a rinichiului.

Părerile sînt unanime, că tabloul clinic este rezultatul inhibiției dezvoltării normale a rinichiului embrionar, dar diferă în privința stadiului de dezvoltare a pro-, mezo- sau metanefrosului și anume: în care dintre aceste stadii se naște procesul patologic.

Atîta timp cît această malformație congenitală nu poate fi încadrată pe baza criteriilor genetice în una din cele 3 stadii de dezvoltare embrionară, tabloul clinic este interpretat și denumit în diferite feluri.

Firește, cu cît tulburarea de dezvoltare se petrece într-un stadiu embrionar mai precoce, cu atît parenchimul renal va deveni mai aplastic.

În nici un caz nu putem considera această malformație ca polichistică sau ca un proces similar. Malformațiile chistice ale rinichiului, constatate destul de frecvent, trebuie interpretate altfel. Rinichiul polichistic apare de obicei bilateral și se dezvoltă într-o perioadă embrionară mai avansată. În aceste cazuri rinichii prezintă un pedicol vascular bine dezvoltat, în care găsim toate elementele caracteristice fazei embrionare metanefrogene.

Majoritatea cazurilor sînt comunicate de clinicieni. Pînă în 1963 *Borm* și *May* citează din literatura mondială de specialitate 24 cazuri. *Eggers* și *Ströhm* au mai găsit pînă în 1964, pe lîngă cazul comunicat de ei, 2 cazuri publicate, așa că în prezent numărul cazurilor cunoscute este de 27.

Avînd în vedere existența chistelor calcificate cu lipsa totală a ureterului, *Pætz* le consideră ca o dilatație urmată de o calcifiere secundară a cavităților pronefroniale și recomandă denumirea de *pronefron persistent*, „*persistierende Vor-niere*“. Refuză originea mezo- sau metanefronică a acestei malformații congenitale, deoarece în cazul publicat de el histologic lipsea orice urmă de dezvoltare vasculară. După *Meyer* însă resturile embrionare ale pronefronului în embrionul uman se găsesc doar la nivelul metamerelor cervicale. În formarea organelor urogenitale persistente, *Gruber* consideră că cele mai importante elemente embrionare sînt cele ale mezonefronului. El menționează că pronefronul nu poate fi luat în considerație. Toate resturile embrionare situate caudal de primul metamer toracal sînt cu siguranță de origine mezonefronică.

\* Lucrare comunicată la ședința secției urologice a filialei U.S.S.M. din București, la 23. V. 1966.

Pe baza proprietăților comune de mai jos, *Funfack* denumește aceste formațiuni *blastomere de mezonefron*:

1. la locul malformației congenitale nu găsim ureter sau formații asemănătoare ureterului;

2. între chisturi și la baza lor constatăm o formație masivă de țesut conjunctiv;

3. lipsesc total părțile caracteristice metanefronului (corpusul lui Malpighi, tubii contorți, ansa lui Henle);

4. lipsa pedicolului vascular și o circulație sanguină neobișnuit de proastă. Numai accidental putem găsi câte o ramură vasculară hipoplasică. Se constată o hipoxie considerabilă, care după unii autori are o importanță deosebită și în formarea malformației congenitale;

5. lipsa totală a reacției inflamatorii;

6. nu se constată malformații congenitale din partea organelor genitale.

Pe baza cazurilor publicate pînă în anul 1958, *Klosterhalfen* descrie următoarele proprietăți asemănătoare certe:

1. pe teritoriul rinichiului se găsesc formațiuni chistice care se calcificază paralel cu înaintarea în vîrstă;

2. lipsa legăturii pediculare cu aorta și vena cavă;

3. țesut de structură asemănătoare;

4. În ce privește malformația congenitală, în unele cazuri lipsește rinichiul și ureterul, în altele fiind imperfect dezvoltate.

5. Nu se constată malformații congenitale din partea testiculului, a epididimului, a canalului spermatic și a prostatei.

Pe baza analizelor critice el ajunge la concluzia că aceste „formațiuni chistice sînt malformații ale dezvoltării embrionare, care își au originea în blastomera metanefrogenă, în cealaltă parte în mugurele ureterului“.

În ceea ce privește problema mugurelui ureteral, este natural ca și în cazurile lui *Funfack*, *Rosenow*, *Holländer*, *Galkin*, *Ultzmann*, *Hennig*, *Messerschmidt*, *Klosterhalfen*, precum și în cazul nostru (al doilea), unde nu se constată ofiiciul ureteral, acolo nu s-a dezvoltat mugurele ureterului. În acele cazuri însă în care constatăm urma ureterului în forma unui jgheab superficial, sau putem termina ureterul pînă la 4—8—12 sau chiar pînă la 25 cm, unde ureterul se termină (*Baumann*, *Schintz*, *Benz*, *Friedl*, *Paetzel*, *Oehlecker*, *Weber*, *Kempf*, *Schindler*, *Bibus*, precum și în primul nostru caz), aceasta trebuie interpretată ca muguri ai ureterului, muguri care în diferitele etape ale dezvoltării embrionare s-au oprit sau — după unii autori — au regresat.

În privința circulației sanguine slabe, părerile autorilor sînt diferite. Unii afirmă că dezvoltarea organelor, în cazul de față al rinichiului, nu depinde de lungimea și de calibrul vaselor mari aparținătoare, ci dezvoltarea acestor vase mari depinde de evoluția rețelei capilare primare. Pe baza proprietăților lor angiotactice, țesuturile își determină ele înseși circulația sanguină (*Funfack*).

Pe de altă parte se subliniază importanța hipoxiei tisulare în formarea malformațiilor congenitale. *Klosterhalfen* consideră hipoxemia ca o cauză verosimilă a regresării ureterului care s-ar fi dezvoltat normal. După *Thomas* evoluția organului prezintă momentul primar, iar dezvoltarea circulației sanguine tipice sau atipice doar o însoțește sau este chiar un moment secundar.

Cauza dezvoltării incomplete a metanefronului nu este hipoxemia, ci procesul evolutiv neterminat care nu necesită o circulație bogată pentru organul rudimentar, fără nici o valoare din punct de vedere funcțional și evolutiv.

În privința aspectului histopatologic există, cu toate asemănările constatate, și deosebiri importante. Pe cînd *Funfack* consideră lipsa glomerulilor, a tubilor contorți și a ansei lui Henle ca dovezi certe ale originii mezonefro-

niere. *Messerschmidt* afirmă că și în locul metanefronului se dezvoltă glomeruli. Tubii contorți, deci metanefrogeni, aflați în majoritatea preparatelor, sînt considerați ca părți intermediare și ca resturi ale tubilor aferenți, rezultatul regresării unor muguri sau drept tubi de origine mezonefrogenă.

Epiteliul intermediar al tubilor este considerat de *Kempf* și *Klosterhalfen* ca o dovadă a originii lor din sistemul de derivație. Mulți autori nu ne relatează nimic despre elementele mușchilor netezi. În cazurile în care se relatează, se consideră ca dovezi ale originii pieloureterale — mai cu seamă dacă sînt așezați circular tuburilor. Unii autori au observat de nenumerate ori aceste elemente, iar alții le-au observat doar accidental sau chiar de loc.

Putem deci afirma că datorită aspectului variat macroscopic și microscopic, și în cazurile mult asemănătoare după cele 5 puncte ale lui *Klosterhalfen*, nici pînă în momentul de față nu avem o explicație uniformă în ceea ce privește apariția și evoluția acestor malformații congenitale.

Considerăm deci necesară studiarea amănunțită și publicarea fiecărui caz în parte pentru a contribui la elucidarea părții teoretice a acestui tablou clinic rar și interesant. Acest fapt justifică publicarea următoarelor 2 cazuri.

**Cazul I.** Bolnava B. T., 33 ani. Cu prilejul examinărilor efectuate pentru acuze abdominale incerte, pe radiografia renovezicală pe gol apar în locul rinichiului drept umbre rotunde de mărimea unor nucii și alune, de aspect calcifiat, cu contururi nete. Pe clișeul efectuat în poziția posterioară oblică dreaptă aceste umbre se văd chiar înaintea coloanei vertebrale. *Ex. urinii:* Dens. 1024; A: u. op.; P.: +; S: neg. Sed.: 25—30 leuc. Reacțiile Casoni și Weinberg-Pirvu: negative. Eo.: 1%. *Cromocistoscopie:* mucoasă vezicală ușor hiperemică, orificiul ureteral dr. punctiform, cel stg. de aspect normal. Indigo: în dr. nici la 10', în stg. la 4' albastru intens. *Sonda ureteral:* în dr. obstacol în orificiu, în stg. se poate introduce fără obstacol. *Urografie:* rinichi mut dr., umbra rinichiului stg. situată între coasta a XII-a și crista ilei, organul fiind mărit și în sens lateral, calicele prelungite, raportul cavităților pielonului schimbate. Partea sup. a ureterului deplasată spre coloana vertebrală într-un arc convex spre dreapta (fig. nr. 1).

La intervenție găsim în țesutul celular grăsoș al lojei renale cele 3 chisturi văzute pe radiografie. Pielon, ureter sau vase nu există (fig. nr. 2). Deschidem peritoneul și efectuăm biopsie din ficatul mărit nodular cu suprafața neregulată. Inchidem peritoneul.

*Buletinul histopatologic nr. 92.167—8/1965.* Am efectuat secțiuni pentru prelucrarea histopatologică din peretele chistului mare și din cel mic localizat aparte. La ambele am constatat aceeași structură histopatologică. Un strat conjunctiv uniform cu fibre colagene dure, nuclee puține, vascularizație mediocră numai în straturile mai superficiale. În acest perete conjunctival hialinos constatăm fracționat un strat aparte, uniform calcifiat. Formațiile chistoide nu prezintă un înveliș epitelial. Biopsia din ficat ne arată un proces inflamator nespecific.

**Cazul II.** Bolnava R. M., 49 ani. Debut cu 2 săptămîni în urmă cu dureri violente în loja renală stg. Urina: neg. *Cistoscopia:* trigonul este asimetric, spre stg. mai netezit, unde nici nu se observă orificiul ureteral. Pe *radiografia renovezicală* pe gol nu se observă umbra rinichiului stg. La nivelul articulației sacroiliace stg. 3 umbre rotunde, calcificate, cu marginile bine delimitate (fig. nr. 3). Pe urografie în dr. umbră renală ușor mărită, secreție bună. Intrăm cu o incizie ca pentru descoperirea ureterului inf. și eliminăm cele 3 chisturi calcificate, situate retroperitoneal, aderente de peritoneul parietal și țesuturile din jur. Pielon, ureter sau formațiuni vasculare de hil nu există (fig. nr. 4 și 5).

*Ex. histopatologic (41.546):* după decalcifiere constatăm că peretele este format din fibre dure de țesut conjunctiv și din fibre elastice dure argirofile. Nu se observă epiteliu sau endoteliu în formații. Conținutul chisturilor este format dintr-o substanță omogenă, parțial reticulară, fără fibre sau configurații celulare. În părțile de țesut conjunctiv găsim jgheaburi rare, care ne amintesc de canaliculi. Pe



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.





Fig. nr. 4.

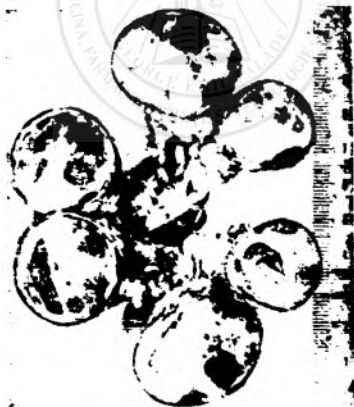


Fig. nr. 5.

alocur, aceste formațiuni formează grupuri mai mici. Glomerul adevărat nu se pune în evidență. În acest material se observă două teritorii ovulare, formate din țesut conjunctiv, înconjurată de o fișie care pare necrotizată, conținând și fibre argirofile. Dg.: preparatele examinate corespund renoblastoamelor.

Pe baza celor constatate pînă în prezent nu putem afirma cert în care stadiu de dezvoltare a rinichiului s-a produs inhibiția evoluției. Faza pronefrică trebuie definitiv părăsită. Este foarte posibil ca această inhibiție să apară în fazele mai târzii ale evoluției embrionare și anume în fazele *mezo-sau metanefroniere*. Ca dovezi ale acestor posibilități pot fi enumerate: lipsa ureterului sau prezența unui ureter mult regresat, lipsa sau regresarea pediculului vascular și lipsa glomerulilor și a tubilor, sau prezența acestora în forme anormal regresate. Cercetarea amănunțită a acestora este de multe ori îngreunată de prezența proceselor inflamatorii secundare.

*Simptomele afecțiunii nu sînt caracteristice.* Bolnavul se prezintă la consultație, acuzînd dureri vagi ale lojelor renale sau dureri lombare, rareori cu colici și iradiere spre vezica urinară. Examenul urinei nu este caracteristic, dînd rezultate neconcludente. Aceste acuze necaracteristice sînt provocate de presiunea lichidului intrachistic sau de inflamațiile secundare. În cazul prezenței pediculului vascular pot apărea semnele unei hipertonii de origine renală. După *Borm* și *May* renoblastoamele embrionare pot deveni surse de infecție de focar și de aceea ei consideră indicată extirparea lor.

Diagnosticul se confirmă prin aspectul caracteristic al radiografiei. După *Bibus* radiografiile diferitelor cazuri se aseamănă cu ouăle. Intensitatea calcifierii acestor chisturi crește o dată cu vîrsta, deci la tineri nu prea se constată acest aspect radiologic.

La cistoscopie, fie că nu se pune în evidență orificiul ureteral, fie că observăm acest orificiu în locuri anormale. Pielografia nu arată niciodată prezența pielonului, iar ureterul este ascuțit și se termină orb. Renovasografia este lipsită atît de desenul vascular caracteristic, cît și de desenul parenchimatous. Dacă nu se constată această calcifiere caracteristică, diagnosticul este imposibil de stabilit.

În privința diagnosticului diferențial intră în discuție anumite procese, însoțite de calcifieri ale lojei renale și anume: chistul hidatic renal, tuberculoza renală, hipernefroza calcifiată, hipernefroame chistice calcificate, fibroame calcificate ale capsulei renale, hematoame pararenale post-traumatice calcificate, colelitiază, ganglionii calcificați ai hilului splinei, anevrismele calcificate ale aortei și ale hilului renal și chistele pancreatice calcificate.

În ceea ce privește teoria mezonefrică se presupun două posibilități — fie că nu s-a dezvoltat fasciculul metanefrogen situat caudal și ca urmare mugurele ureteral, care se deplasează în direcție cranială, va fi nevoit să vină în contact cu blastomera mezonefronului, fie că în cadrul deplasării mugurele ureteral își schimbă direcția în sens cranial, prelungindu-se anormal ca să intre în contact cu blastomera mezonefronului.

Si în cazurile care corespund celor 5 puncte ale lui *Klosterhalfen* se găsesc o serie de diferențe atît macroscopic, cît și microscopic, neavînd practic o explicație unitară în problema dezvoltării acestei malformații congenitale.

Problema ridicată de *Fischel* acum o jumătate de veac, dacă malformația congenitală a rinichiului persistent nu este rezultatul ocolirii între mugurele ureteral și fasciculul metanefrogen, deci numai din pricina ureterului sau datorită tulburării paralele a celor două formații, a rămas neexplicată. Teoretic *Eggers* și *Ströhm* consideră mai posibilă a doua variantă — paralisismul.

Astăzi este cert că de pe o poziție pur morfologică nu putem explica într-un totu complexitatea problemei.

În ultimul timp s-au descoperit o serie de factori exogeni, congenitali și moșteniți care au influențe certe asupra dezvoltării embrionare.

Embriologia și teratologia experimentală au descoperit rolul unei serii de factori nocivi asupra dezvoltării embrionare, în perioada precoce — așa zisă „fază critică” — în tulburarea dezvoltării embrionare a organelor (iradiația, tulburările de alimentație, în primul rând avitaminozele, virozele, intoxicațiile, tulburări hormonale etc.).

După *Flickinger* anumite procese ale diferențierii celulare embrionare sînt explicabile prin raportul existent între momentele genetice și produsele metabolismului. Alții subliniază importanța rubeolei în primele 3 luni ale gravidității, noxa de iradiație suferită în partea a doua a ciclului menstrual și în primele luni ale gravidității și mai ales, ca factor dăunător, noxa de iradiație a tatălui.

În zilele noastre toate acestea depășesc limitele teoriei, reclamînd o rezolvare practică, și motivează importanța uriașă a profilaxiei științifice.

Rezolvarea integrală a problemei nu poate fi așteptată numai de la clinicieni, ci și de la rezultatul muncii în ansamblu a morfologilor, embriologilor și biochimistilor precum și de investigațiile genetice.

*Sosit la redacție: 8 martie 1966.*

#### *Bibliografie*

1. BAUMANN R.: Virchows Arch. path. Anat. (1931), 281, 846; 2. BIBUS B.: Zschr. Urol. (1954), 47, 28; 3. BORM D., MAY E.: Zschr. Urol. (1963), 7, 401; 4. EGGERS H., STRÖHMANN G.: Zschr. Urol. (1964), 12, 877; 5. FISCHER A.: Vort. u. Aufs. üb. Entw. Mech. Leipzig (1912), 16; 6. FLICKINGER R. A.: Science (1963), 141, 608; 7. FUNFACK M.: Zschr. Urol. (1956), 49, 262; 8. GALKIN: Zschr. Urol. Chirurg. (1936), 41, 490; 9. GRUBER G.: Hand. Henke-Lubarsch. d. spez. Anat. u. Histologie (1925), Bd. 6. Teil 1; 10. HENNIG O.: Zschr. Urol. (1952), 45, 36; 11. HOLLÄNDER E.: Z. Urol. Chirurg. (1923), 12, 3/4; 12. KEMPF F. K.: Zschr. Urol. (1952), 45, 36; 13. KLOSTERHALFEN H.: Zschr. Urol. (1958), 51, 415; 14. MEYER R.: Charité-Annal (1909); 15. MESSERSCHMIDT O.: Zschr. Urol. (1954), 47, 647, 16. OEHLECKER F.: Chirurg. (1951), 22, 157; 17. PAETZEL W.: Zschr. Urol. (1949), 42, 165; 18. ROSENOW: Virchows Archiv. (1911), 2, 205, 318; 19. SCHINDLER E.: Zschr. Urol. (1952), 45, 709; 20. SCHINZ, BENZ, FRIEDL: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. 4. Aufl. Bd. 2 Gh. Thieme, V. Leipzig (1939); 21. STAEMLER M.: in Kaufmann E. Lehrbuch der path. Anatomie 11/12. Aufl., II. Bd., I. Teil. Walter de Gruyter Berlin (1957); 22. THOMAS: cit. Gruber; 23. ULTMANN H.: Zschr. Urol. (1954), 47, 493; 24. WEBER H.F.J.: Zschr. Urol. (1951), 44, 403.

Clinica de obstetrică și ginecologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. Octav Rusu)

## UNELE ASPECTE ALE TRATAMENTULUI STERILITĂȚII FEMINE DISCRINICE

C. Rădulescu, Vl. Pețeanu, V. Nandriș

Cu toate progresele endocrinologiei ginecologice moderne, mecanismele normale de reglare a reproducției nu sînt în întregime elucidate; cunoștințele noastre actuale prezintă numai o vedere de ansamblu asupra acestor mecanisme. Însă ignorăm încă intimitatea proceselor fiziologice și biochimice care contribuie la realizarea lor.

Sterilitatea este un simptom deseori dificil, iar uneori imposibil de tratat, care întovărășește numeroase afecțiuni genitale și extragenitale.

Noțiunea de „factor de sterilitate“ nu trebuie înțeleasă în mod simplist, deoarece un factor de sterilitate este de fapt adesea o complexitate de factori. De exemplu una din cele mai frecvente cauze de sterilitate — obstrucția tubară prin procese inflamatorii — nu trebuie înțeleasă ca un simplu blocaj mecanic în calea progresiunii gameților sau a oului; trompa are o funcție ciclică corelată cu ciclul ovarian, un rol motor în transportul gameților și al oului, are rol în nutriția acestora, și simpla dezobstrucție nu corectează nici motilitatea tubară și nici troficitatea mucoasei. De aceea procedeele chirurgicale de permeabilizare dau rezultate atât de descurajatoare, cu toate că tranzitul tubar poate fi restabilit și păstrat.

Cind sterilitatea este generată de tulburări hormonale, trebuie avute în vedere toate mecanismele dereglate, iar tratamentul stimulant sau substitutiv trebuie să urmărească corectarea întregului complex hormonal care contribuie la realizarea fertilității.

Cele două cazuri pe care le prezentăm reprezintă tocmai astfel de tulburări endocrine complexe, însoțite de sterilitate primară.

I. *Bolnava C. M.*, de 29 ani, de profesiune contabilă, solicită un consult ginecologic în mai 1965 pentru sterilitate primară (de 6 ani), spaniomenoree și dismenoree intramenstruală.

Bolnava a avut prima menstruație la 14 ani, cu menstreregulate care se succedau la 2—3 luni, cu durata fluxului de 5—7 zile, cantitate moderată, și algomenoree intramenstruală intensă. După căsătorie (1959) menstruațiile păstrează aceleași caractere și deși cuplul are relații sexuale normale, fără a folosi vreun mijloc sau procedeu anticoncepțional, timp de 6 ani nu se produce nici o sarcină.

În ultimii 2 ani bolnava observă apariția unei pilozități abundente pe membrele inferioare și abdomenul inferior, constatând în același interval o sporire în greutate cu 12 kg și o ușoară creștere a libidoului.

În antecedentele patologice prezintă reumatism Sokolski — Bouillaud în copilărie, fără atingere cardiacă decelabilă clinic și o apendicectomie în 1955.

Examenul obiectiv confirmă virilismul pilar la nivelul șantului intermamă și aspectul romboid android suprapubian; de asemenea adipozitate crescută. Clinic nu se constată nimic patologic din partea aparatelor și sistemelor, în afara unei tiroide discret mărite.

Examenul local genital pune în evidență o discretă hipertrofie clitoridiană, în rest organe genitale externe normale. Vaginul suplu, cu fundurile de sac normal conformate, col cilindro-conic de nulipară, corp uterin ceva mai mic în anteversoflexie, mobil, nedureros. Zonele anexiale normale și parametrele suple. La examenul cu valve se pune în evidență o pseudoeroziune exocervicală, care la examenul colposcopic se dovedește a fi o ectopie cu zonă de remaniere banală.

Deoarece bolnava refuză pentru moment internarea, i se recomandă înregistrarea temperaturii bazale până la următoarea menstruație.

După un ciclu de 67 zile revine în a 13-a zi a ciclului următor, cind se constată existența unei curbe termice monofazice, iar un examen cito-vaginal prelevat ambulator dă indicele acidofil și picnotic de 52, respectiv 70%.

În intervalul 25. VII—11. VIII se internează pentru investigații de laborator; examenele curente de laborator dau relații normale. Se găsește colesterolul la limita superioară a normalului, iar dozarea pregnandiuriei în ziua a 23-a a ciclului arată o valoare sub 0,1 mg/24 ore, dozarea 17-cetosteroidilor urinari dă cifra de 21,7 mg/24 ore, dozări hormonale care confirmă hiperandrogenia deja depistată clinic, precum și anovulația relevată de curba termică bazală monofazică. Radiografia de șea turcească și curba hiperglicemiei provocate dau relații normale. Iodocaptarea tiroidiană pune în evidență existența unei hipotiroidii.

Trei examene cito-vaginale, efectuate între ziua 22 și 33 a ciclului, arată indici acidofili între 78 și 90%, iar indicii picnotici între 94 și 100%, ceea ce con-

firmă existența unei hiperestrogenii. Se confirmă deci diagnosticul de sterilitate primară prin anovulație cu hiperandrogenie, hiperestrogenie și hipotiroidie.

Acest complex hormonal merită unele comentarii, deoarece asocierea patologică descrisă pare bizară, aparent contrară unor concepții existente la ora actuală în ceea ce privește corelațiile interhormonale. Spaniomenoreea se poate explica prin dezvoltarea succesivă incompletă a mai multor foliculi ovarieni, a căror teacă internă secretă în continuu și în cantități mari estrogeni, cu atrezie succesivă înainte de maturarea lor completă și fără transformare progestativă. Un interval liber între aceste maturatii foliculare incomplete ar putea explica, prin privațiunea hormonală, hemoragiile neregulate pseudomenstruale. Faptul că aceste menstruații nu au fost abundente și prelungite, s-ar putea explica printr-un efect direct androgenic pe endometru care să împiedice formarea unei hiperplazii endometriale, efect inhibitor care să fie mascat la nivelul receptorului vaginal sau contracararea de estrogeni. Totuși, ținând cont de antagonismul dintre estrogeni și androgeni, explicația acestei disociații nu pare în întregime satisfăcătoare.

În ceea ce privește hipotiroidia, aceasta este însoțită în mod obișnuit de o hipovarie și deci hipoestrogenie, cunoscând că hormonii tiroidieni au un efect stimulant pe ovar printr-o acțiune directă nespecifică, ca pentru toate țesuturile, prin mărirea secreției de gonadotrofine hipofizare și sensibilizarea ovarului la stimularea acestora.

Totuși putem explica hipotiroidia ca fiind secundară hiperfoliculiniei; estrogenii experimental produc o scădere a secreției hormonului tireotrof, scăderea sensibilității tiroidei la stimularea acestuia și o acțiune inhibitoare generală la nivelul țesuturilor.

În timpul spitalizării s-a administrat bolnavei noastre în a 30-a zi a ciclului anovulator timp de 5 zile câte 20 mg Progesteron zilnic, după care a apărut la 3 zile o hemoragie de privațiune. În același timp s-a început un tratament cu tiroidă (3 tablete pe zi timp de 10 zile și apoi câte o tabletă pe zi, timp de 20 zile pe lună).

În ciclul următor, care a început în 14. VIII prin hemoragie de privațiune, s-a trecut din ziua a 9-a la un tratament cu gonadotrofină corionică (Prolan) câte 1.000 U.I. pe zi timp de 8 zile, după care s-a administrat din ziua a 23-a Progesteron câte 10 mg pe zi timp de 5 zile. În a 5-a zi a tratamentului cu Prolan a apărut un decalaj termic care s-a menținut pînă în ziua a 32-a, cînd a apărut o menstruație de aspect normal. Examele citovaginale prelevate succesiv în zilele 7, 14 și 25 au arătat următoarele date:

Ziua	7	14	25
I. A.	65%	84%	40%
I. P.	80%	97%	85%

În ziua 25 a apărut un efect regresiv progesteric, cu plicaturare, descuamare, leucocite și mucus.

Următoarele două cicluri au fost tratate cu Prolan în zilele 9—13 și au avut curbe termice bazale cu aspect bifazic. Durata lor a fost de 32, respectiv 30 zile.

Bolnava prezintă în 17. XI o nouă menstruație și se încearcă un tratament cu Prolan între 27. XI și 1. XII, total 10.000 U.I., fiind sfătuită să-și procure Clomifen în speranța realizării unei sarcini.

La mijlocul lunii ianuarie 1966 se prezintă la un control, acuzînd amenoree de 2 luni, greturi, vărsături. Un examen local constată mărirea uterului corespunzător lunii a doua de sarcină, iar reacția biologică de sarcină

confirmă diagnosticul. La data de 30. VII a născut un făt viu matur, normal conformat.

II. *Bolnava* N. E., de 26 ani, ne solicită în aprilie 1965 tratament pentru sterilitate primară, hipomenoree.

Bolnava a avut prima menstruație la vârsta de 14 ani, cu cicluri regulate de 26—28 zile cu o durată de 2—3 zile, flux redus cantitativ. După căsătorie constată reducerea cantitativă a fluxului menstrual, fără modificări de ritm.

În antecedentele personale patologice: amigdalectomie în 1960 și erupții alergice repetate, prin multiple sensibilizări medicamentoase (bolnava este tencnician sanitar). După 3 ani de căsătorie, cuplul fiind steril, solicită la diferiți specialiști tratamente pentru sterilitate; i se administrează fără rezultat Glanduantin, Vitamina E., estrogeni etc.

În aprilie 1965 este văzută de noi, cu care ocazie constatăm existența unei gușe discrete și a unei hipoplazii genitale importante. La histerometrie: 3.5 cm (2 cm colul și 1,5 cm corpul uterin). Uterul este în hiperanteversoflexie, mic, cât o nucă uscată; vaginită cu trichomonas.

Bolnava primește un tratament cu Flagyl și se recomandă înregistrarea curbei termice bazale în ciclul următor, între 22 aprilie și 18 mai. În acest interval i se recoltează frotiuri cito-vaginale hormonale la intervale de 3—4 zile.

Un examen endocrinologic confirmă existența unei hipotiroidii și a unei hipooovarii

În intervalul amintit curba temperaturii bazale este monofazică, iar frotiurile cito-vaginale dau indici estrogenici scăzuți (I. A. între 13 și 35%, și I.P. 45—70%) cu prezența celulelor parabazale în frotiu. Grad de puritate III. b., 17-cetosteroidi urinari 11 mg/24 ore.

Se pune diagnosticul de sterilitate primară cu hipoestrogenie, hipotiroidie și anovulație. Din cauza hipoplaziei uterine importante se consideră posibilă și existența unei tulburări de receptivitate locală uterină la estrogeni. Timp de trei cicluri menstruale, între 18 mai și 6 iulie 1965, am instituit în primele 20 de zile ale ciclului menstrual un tratament cu tiroidă, câte o tabletă pe zi.

Pentru a forța receptivitatea uterului la estrogeni, am administrat estrogenul natural (Ginosedol) în instilație locală intrauterină, câte 2,5 mg din 5 în 5 zile pentru a preveni și resorbția lui și inhibiția consecutivă a FSH hipofizar.

Considerând Sintofolinul ca un stimulent al secreției hipofizare, am asociat în primele 2 cicluri un tratament oral cu Sintofolin câte 1 mg la 2 zile, iar în ultimul ciclu am administrat din ziua a 9-a Prolan câte 1.000 U.I. pe zi, timp de 5 zile.

Pentru maturizarea foliculului ar fi fost ideală administrarea de gonadotrofină serică umană (Pergonal sau HPG), extracte care contin FSH și LH, urmată de administrarea gonadotrofinei corionice umane sau a citratului de clomiphen (Clomid), schemă terapeutică care a dat rezultate spectaculare în mâna unor specialiști, realizând sarcini după 1—2 cicluri de tratament, deseori sarcini multiple (*Van de Wiele* o sarcină cu 4 feți la o sterilitate de 5 ani, după 2 cicluri. *Gemzell* o sarcină cu 7 feți. *Bettendorff* avort gemelar după terapie cu HPG și HCG la o femeie hipofizectomizată etc.).

În al treilea ciclu de tratament am reușit să realizăm un efect progesteric prin Prolan, efect exteriorizat prin curba termică bifazică și o modificare regresivă a frotiului vaginal hormonal. Un examen ginecologic relevă dublarea măririi uterului, iar o histerometrie arată 5.5 cm din care corpul uterin 3.5—4 cm. Paradoxal menstrele sînt cantitativ mai reduse decît înainte (cîteva picături).

Intr-un nou ciclu, între 6—30 iulie, se instituie un nou tratament cu Prolan 10.000 U.I. și estrogenizare intrauterină ca mai sus. Între 9 și 14 august se repetă administrarea Prolanului fără altă medicație, afară de tiroidă. În septembrie bolnava solicită un consult pentru amenoree din 30 iulie, grețuri, vărsături, sialoree. Prin examen local se constată un uter de mărimea unuia de multipară, dar mai globulos, moale și cu semnul Hégar prezent. Reacția biologică confirmă diagnosticul de sarcină.

La 22 octombrie bolnava se internează cu un avort pe cale de efectuare și i se efectuează un chiuretaj uterin.

După acest avort bolnava are o menstruație în noiembrie și alta în 15 decembrie, dată după care apare o nouă amenoree. În februarie 1966 se prezintă cu semne de disgravidie precoce, intensă. Un examen local și reacția Galli-Mainini confirmă existența sarcinii. De astă dată uterul corespunde ca mărime vârstei sarcinii, dar două froțiuni cito-vaginale arată indici acidofili și picnotici ridicați (33 respectiv 66%) pentru care se instituie un tratament cu Progesteron 20 mg pe zi și Dietilstilbestrol în doze progresive după schema lui Smith și Smith, pînă în luna a VIII-a. Actualmente (1. VIII) bolnava prezintă o sarcină în luna IX-a în evoluție.

Desigur aceste două bolnave nu constituie decît aspecte particulare ale sterilității dishormonale, iar schemele aplicate de noi nu constituie mijloace infailibile de tratament, cu atît mai mult cu cît hormonologia ginecologică modernă posedă mijloace terapeutice mult mai eficiente în tratamentul sterilităților feminine discrinice.

Considerăm totuși că în lipsa acestor mijloace mai eficiente și în cazurile de sterilitate cu particularități ca cele prezentate de noi, se pot încerca astfel de scheme terapeutice care ne-au dat satisfacție deplină.

*Sosit la redacție: 5 mai 1966.*

Clinica de neurologie și de neurochirurgie din Tg.-Mureș  
(cond.: prof. T. Andrásófszky, doctor-docent, medic emerit  
al Republicii Socialiste România)

## UNELE DATE CU PRIVIRE LA VALOAREA DIAGNOSTICĂ COMPARATIVĂ A EXAMENELOR DE GAMAENCEFALOGRAFIE ȘI ELECTROENCEFALOGRAFIE \*

(Comunicare preliminară)

Șt. Gáspár, T. Andrásófszky, L. Szabó

Metodele de investigație clinică se largesc în toate specialitățile într-un ritm rapid. Prezenta lucrare are ca scop să abordeze o problemă de ordin practic și să schițeze pe un material de 64 de cazuri valoarea diagnostică a două metode de investigație relativ noi — gamaencefalografia (G.E.G.)\*\* și electroencefalografia (E.E.G.) — aplicate pe o scară din ce în ce mai largă în neurologie. Lucrările referitoare la G.E.G. și E.E.G. examinează de regulă rezultatele celor două metode în mod separat, fără a le analiza prin confruntare.

\* Lucrare prezentată la Simpozionul E.E.G. pe țară, la 19—21 mai 1965.

\*\* Pentru examinările G.E.G. exprimăm mulțumirile noastre Laboratorului de izotopi din Tîrgu-Mureș.

ȘT. GĂSPĂR ȘI COLAB.: UNELE DATE CU PRIVIRE LA VALOAREA DIAGNOSTICĂ COMPARATIVĂ A EXAMENELOR DE GAMACEFALOGRAFIE ȘI ELECTROENCEFALOGRAFIE

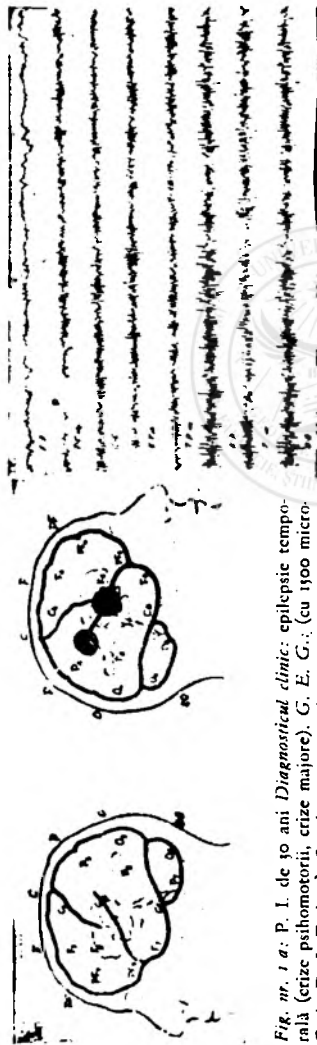


Fig. nr. 1 a: P. I. de 10 ani. *Diagnostical clinic*: epilepsie temporală (crize psihomotorii, crize majore). G. E. G.: (cu 1500 micro-Curte D. I. E. i. v.). Se observă acumularea crescută a izotopului radioactiv în regiunea parieto-temporală dreaptă.

Fig. nr. 1 b: *Inregistrare E. E. G.* la același bolnav. Pe un fond aproape normal apar numeroase virfuri aruncate focalizate în regiunea parieto-temporală dreaptă.

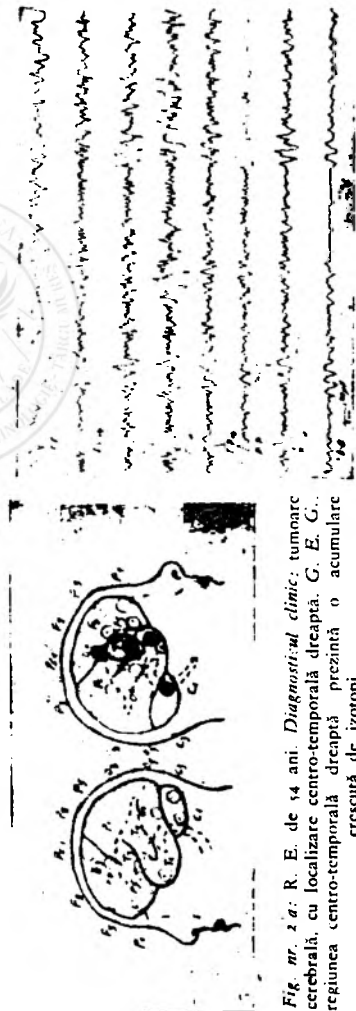


Fig. nr. 2 a: R. E. de 54 ani. *Diagnostical clinic*: tumorare cerebrală, cu localizare centro-temporală dreaptă. G. E. G.: regiunea centro-temporală dreaptă prezintă o acumulare crescută de izotop.

Fig. nr. 2 b: *Inregistrare E. E. G.* la același bolnav. Traseu difuz alterat cu încetinirea și dezorganizarea difuză a ritmului de bază. Focar lezional centro-temporal drept.



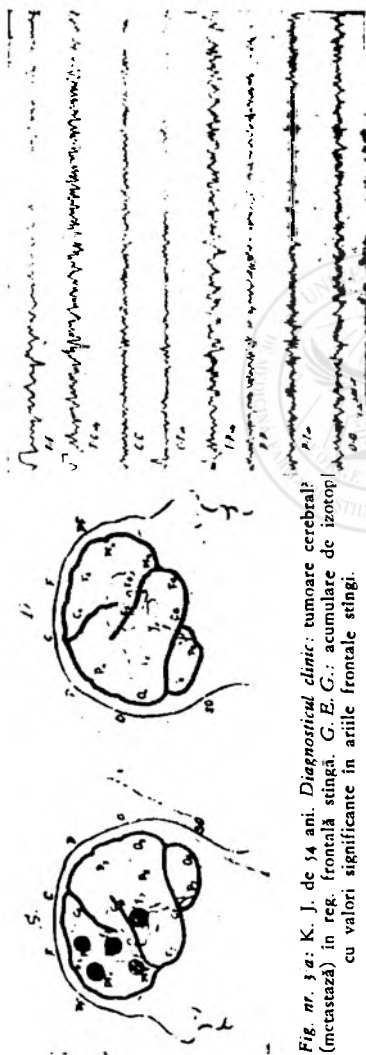


Fig. nr. 3 a: K. J. de 34 ani. *Diagnostical clinic*: tumoră cerebrală? (metastază) în reg. frontală stângă. G. E. G.: acumulare de izotop cu valori semnificative în ariile frontale stângi.

Fig. nr. 3/b: *Inregistrare E.E.G.* la același bolnav. Asimetrie interesferică netă cu activitate lentă continuă pe derivațiile temporale stângi, mai amplă pe derivația parieto-temporală stângă. (În acest caz G. E. G.-ul a dat o localizare mai precisă)

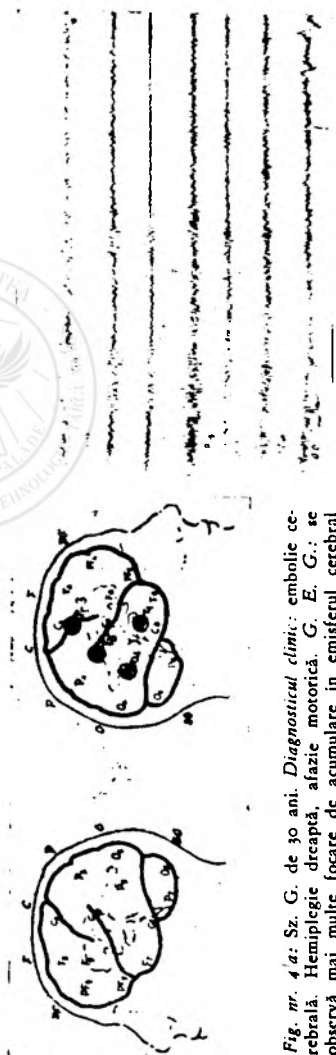


Fig. nr. 4 a: Sz. G. de 30 ani. *Diagnostical clinic*: embolie cerebrală. Hemiplegie dreaptă, afazie motorică. G. E. G.: se observă mai multe focare de acumulare în emisfera cerebrală dreaptă, care nu corespund simptomatologiei clinice.

Fig. nr. 4 b: *Examenul E. E. G.* în schimb, arată la același bolnav un focar iritativ bine delimitat în regiunea temporo-centrală stângă, localizare care corespunde tabloului clinic.

Pornind de la faptul că ambele metode pot da rezultate pozitive în 70—90% a cazurilor tumorale, am trecut la o sumară analiză comparativă a celor două metode. Importanța acestor metode este cu atât mai mare, cu cât față de alte examinări, ca pneumoencefalografia sau ventriculografia, ele reprezintă procedeele cele mai inofensive, se pot executa ambulator, iar valoarea lor diagnostică nu este mai mică decât cea a investigațiilor menționate.

Am sistematizat materialul nostru pe cinci grupe: boala epileptică, boli inflamatoare, procese expansive intracraniene, boli vasculare cerebrale și grupa diverselor maladii neurologice.

Din grupa bolnavilor epileptici fac parte 7 cazuri, dintre care 4 cu crize majore și psihomotoare și 3 cu crize jacksoniene.

Trecind la confruntarea rezultatelor date de cele două metode de investigație la E.E.G., am constatat alterații bioelectrice comițiale în 6 cazuri, iar cu G.E.G. am constatat focare cu acumularea semnificativă la patru bolnavi, cu coincidență topografică a focarelor E.E.G. Deci G.E.G. a fost nesemnificativă în trei cazuri, iar E.E.G. într-un singur caz. Se poate suspecta că în cazurile focarelor epileptogene bine delimitate electroencefalografic se produce o acumulare mai abundentă a substanțelor de radioizotopi. La unii epileptici prin examenul G.E.G. am constatat acumulări multiple în emisferul opus, ceea ce ar pleda pentru existența unor focare secundare (fig. nr. 1 a, 1 b).

În grupa proceselor inflamatoare am avut 8 cazuri, fără excepție cu evoluție cronică (arahnoidite, lues cerebral etc.). Am constatat faptul că nici una din metode n-a contribuit la precizarea diagnosticului.

Grupa proceselor expansive intracraniene include 27 de cazuri verificate clinic, operator sau prin autopsie, dintre care 5 netumorale.

Dintre acestea E.E.G. și G.E.G. au dat în 17 cazuri rezultate concordante în privința lateralizării focarului (emisferul drept sau stâng), iar în 13 din cele 17 cazuri am obținut rezultate concordante și în privința localizării precise a focarului. În restul de 4 cazuri G.E.G. a dat o localizare mai precisă în 3 cazuri, iar E.E.G. o singură dată.

În restul de 10 cazuri E.E.G. a furnizat date reale în trei, G.E.G. în două cazuri, iar în sfârșit, ambele metode au furnizat date negative la 5 bolnavi (3 cu boli netumorale și două tumorale, anume un gliom de trunchiu cerebral și un gliom-glioză temporală) (fig. nr. 2 a, 2 b, 3 a, 3 b).

Analizând separat cazurile pozitive la E.E.G. și G.E.G. am constatat că prima a dat rezultate concludente în 20 de cazuri din cele 27, iar G.E.G. în 19 cazuri, ceea ce înseamnă că cele două metode de diagnostic au o valoare aproximativ egală, constatare exprimată și prin faptul că ele au avut o coincidență de 17 cazuri.

În categoria bolilor vasculare cerebrale avem 14 cazuri dintre care: tromboză cerebrală — 5 cazuri, embolia cerebrală — 5 cazuri, hemoragie — 2 cazuri, arterioscleroză cerebrală — 2 cazuri.

Rezultatele obținute cu cele două metode de examinare le-am raportat la simptomatologia clinică (după emisferul interesat), fără confruntare anatomicopatologică, neavând cazuri de deces.

Din cele 14 cazuri am constatat doar în două coincidență între rezultatele celor două metode și anume într-un caz de ateroscleroză cerebrală și într-un caz de tromboză cerebrală. În schimb E.E.G. a avut o valoare de localizare certă în 8 cazuri, corespunzând întru-totul simptomatologiei clinice. În aceste 8 cazuri G.E.G. a dat rezultate contradictorii, indicând focare de acumulare crescute (relative) în emisferul opus. Aceste teritorii de acumulare augmentată au corespuns focarelor electroencefalografice diametral opuse.

Doar într-un singur caz G.E.G. a dat o localizare precisă față de traseul negativ al E.E.G. (într-un caz de tromboză).

În trei cazuri atât E.E.G. cât și G.E.G. au dat rezultate eronate, indicând focarul lezional ipsilateral semnelor clinice. Este semnificativă valoarea localizatorie directă asupra focarului, mai certă prin E.E.G. decât prin gama-encefalografie (10:3).

Presupunem că acumularea mărită de partea opusă leziunii prezintă doar o augmentare relativă față de focarul lezional, care suferă în urma hemoragiei sau a ramolismului de o irigație insuficientă. În consecință radioizotopul nu poate pătrunde suficient în substanța cerebrală ischemizată (fig. nr. 4 a, 4 b).

Avînd în vedere rezultatele obținute în grupul de procese expansive intracraniene și grupul de boli vasculare cerebrale, reiese utilitatea folosirii E.E.G. și G.E.G. și confruntarea rezultatelor în acele cazuri, în care se ridică problema unui diagnostic diferențial între un proces expansiv și un proces vascular.

În *grupa maladiilor diverse* am avut 8 cazuri (nevroze, leziuni infantile cerebrale etc.). În 6 din 8, ambele examinări au rămas negative, iar în două cazuri au furnizat date contradictorii.

*Sosit la redacție: 1 iunie 1966.*

Clinica medicală nr. II. din Tg.-Mureș (cond.: prof. A. Horváth)

## EXPERIENȚA CLINICII MEDICALE NR. II DIN TG.-MUREȘ CU PRIVIRE LA CATETERISMUL INIMII DREPTE

Șt. Monoki, G. Szöcs, I. Lukácsy, Lygia Ursace, E. Olosz, A. Horváth

Pînă la începutul anului 1965 s-au efectuat în cadrul clinicii medicale nr. II. din Tg.-Mureș 100 de cateterisme cardiace. În cele ce urmează redăm observatiile referitoare la această primă serie de cateterisme.\* \*\*

Cateterismul s-a efectuat în procentaj aproape identic la bolnavii suspecti de cardiopatii dobîndite cît și la cardiopatii congenitale (vezi tabelul nr. 3). Ne-am bazat pe indicațiile general acceptate ale cateterismului (1, 2, 5, 6, 7, 9, 10), pe care l-am practicat numai în cazurile la care orice activitate reumatismală acută sau bacterială subacută s-a putut exclude, iar starea circulației era satisfăcătoare. Cel mai tînăr pacient avea 8 ani, iar cel mai vîrstnic 59, majoritatea cazurilor plasîndu-se între grupele de vîrstă 20—40 ani (vezi tabelul nr. 1). Bolnavii au fost supuși în prealabil unui examen cardiologic complex (ecg, fcg, rtg, timp de circulație, presiune venoasă, probe farmacodinamice etc.).

Premedicația cateterismului a constat numai din administrare de sedative (Fenobarbital, Meprobramat, Extraveral): cardiotonice s-au administrat doar în cazurile impuse de starea circulației. Cateterismul a fost efectuat, fără excepție, sub anestezie locală (novocaină sau xilină 1%). În unele cazuri bolnavii prezentau în timpul introducerii sondei o senzație de arsură în axilă; în rest procedeul a fost nedureros și bine suportat.

\* Exprimăm mulțumiri tov. de la Clinica medicală nr. I. din Cluj, în special tov. dr. I. Zăgreanu, pentru ajutorul acordat.

\*\* Colaboratori tehnici: Kósa Ida, Füstös Ibolya, Vlădan Emilia, Nagy Irén, Șt. Schnedarék.



Fig. nr. 1.: Sonda traversind AD, VD, AP trunchi și ramura dr. este angajată în capilar pulmonar („CP”).



Fig nr. 2.: Curba de presiune din capilar pulmonar, între două trasee E. C. G deriv. II, standard. Unda „a” = 11.7 mmHg. Unda „v” = + 3.4 mmHg.

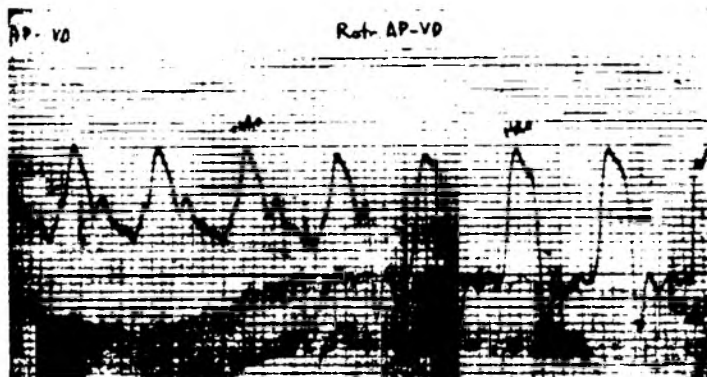


Fig. nr. 3.: Curba de retracție arterea pulmonară - ventricul drept. Se remarcă presiunile sistolice absolut egale în cele două compartimente: - 48,0 mmHg.

AD

Retr VD-AD

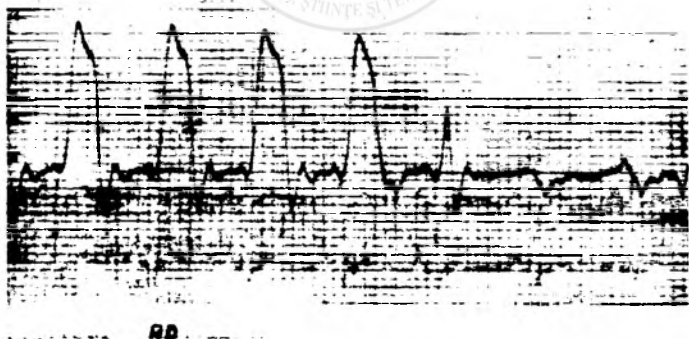


Fig. nr. 4.: Curba de retracție ventriculul drept-atriul drept

**Tabelul nr. 1.**  
Repartiția cazurilor după vîrstă și sex

Vîrsta (ani)	M.	F.	Total
pînă 10	2	2	4
11—20	14	10	24
21—30	13	19	32
31—40	9	18	27
41—50	2	7	9
peste 51	2	2	4
<b>Total:</b>	<b>42</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

**Tabelul nr. 2.**  
Apariția extrasistolelor și a salveurilor în decursul cateterismului

		atriul drept	orif. tricusp.	ventricul drept	orif. pulm.	artera pulm.
Extrasistole *	puține	16	14	16	11	4
	med.	4	3	10	5	0
	multe	5	3	9	4	4
Salveuri	scurte	2	11	15	8	1
	med.	0	2	5	1	1
	lungi.	0	1	5	1	0

**Tabelul nr. 3.**

Dg. prezumptiv	Nr. de caz.	Cateterismul		
		afirmă	infirmă	completează
diagnosticul prezumptiv				
Stenoză mitrală	25	13	2	5
Boală mitrală	9	8*	—	—
Sindrom Lutenbacher	3	1	1	1
Boală mitrală?				
Cardiopatie cong.?	4	—	4**	—
Pericardită constr.	2	2	—	—
Cord. pulmonar				
(Hipertensiune pulm.?)	7	—	6	—
Stern deprimat	1	—	—	1
DSA șunt supraventr.	24	17	7	—
DSA? Stenoză pulm.?	4	2	1	—
DSV	7	2	4	—
Canal arterial pers.	8	3	1	3
Tetralogie Fallot	1	—	1	—
Stenoză pulmonară	3	1	1	1
Alte card. cong.	2	—	—	2
<b>Total:</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	<b>28</b>	<b>13</b>

\* Cu aprecierea predominanței.

\*\* Excluderea șuntului arterio-venos.

**Greutăți, incidente, accidente.** În marea majoritate a cazurilor sonda a fost introdusă printr-o venă mediocubitală pe calea venei bazilice stîngi. Obstacole mecanice în pătrunderea sondei s-au observat în 11 cazuri, mai ales la nivelul venelor subclaviculare și brahiocefalice. Într-un caz de dextrorotație a cordului (nr. 41) și ca o consecință a anomaliilor poziționale a cavităților, sonda s-a angajat foarte dificil în orificiul atrio-ventricular. Din cauza venelor mediocubitale nepotrivite, în 4 cazuri sonda s-a introdus prin alte vene brahiale (vena cefalică stîngă, vena bazilică dreaptă), respectiv prin vena safenă internă în 2 cazuri suspecte de DSA. În alte 7 cazuri pătrunderea sondei a fost împiedicată de apariția spasmelor venoase care de obicei au cedat după administrare de novocaină prin sondă. Într-un caz (nr. 54) spasmul a făcut imposibilă continuarea cateterismului.

Dintre accidentele cateterismului trebuie amintite, în primul rînd, tulburările de ritm, care se prezintă cel mai frecvent, aproape constant, sub forma extrasistolilor izolate sau „în salve“ (1, 7, 10). Constatările noastre asupra frecvenței și locului de apariție a acestora sînt redată în tabelul nr. 2. Din tabel reiese — în conformitate cu datele din literatură — că cele mai frecvente extrasistole au survenit în timpul traversării ventriculului drept și al orificiilor atrio-ventricular și pulmonar, însă din momentul angajării în artera pulmonară extrasistolia practic cedează. Salvele au apărut mai ales în timpul recoltării singelui din ventriculul drept. În 10% a cazurilor am observat o bi-, tri- sau quadrigeminie tranzitorie. În cazul nr. 5 a apărut un ritm mezonodal imediat după introducerea sondei în vena bazilică, care cedează numai după terminarea cateterismului. În alte 2 cazuri (nr. 80, 81) ritmul mezonodal persistă pînă cînd virful sondei trece prin orificiul tricuspidal în ventriculul drept. Tulburări de conducere s-au observat doar într-un singur caz (nr. 3) sub forma unui bloc alternant de ramură stîngă. În singurul nostru caz cu fibrilație atrială (nr. 45) în cursul cateterismului s-au observat numai cîteva extrasistole.

Alte accidente la 3 bolnavi: în cazul nr. 21 s-a ivit o reacție pirogenă violentă care a cedat prompt după administrare de corticosteroizi și în cazurile nr. 27 și 71 (bolnavi cu stenoză mitrală) a apărut un edem pulmonar acut. După administrare de opiacee și ganglioplegice, edemul a retrocedat. Cateterismul a fost repetat în cazul nr. 27 după o premedicație sedativă mai energică, fără nici un accident.

În 4% a cazurilor am întîlnit anumite accidente, respectiv complicații, după terminarea cateterismului: la un caz cu simptome neurovegetative marcate (nr. 11), după 3 ore de la cateterism a apărut un edem pulmonar acut; la un alt caz (nr. 25) s-a constatat a doua zi o pneumonie centrală (infarctopneumonie?). În alte 2 cazuri s-au constatat complicații locale: flebită febrilă a venei bazilice (nr. 2), respectiv hematom în locul inciziei, cu vindecarea „per secundam“ a acesteia (nr. 52).

**Rezultatele cateterismului și contribuția acestuia la diagnostic.** Dintre cele 100 cazuri cateterizate, la 89 a reușit pătrunderea sondei în cavitățile inimii drepte și la 68 s-a putut introduce și în artera pulmonară, respectiv capilarul pulmonar.

Urmărind sonda la ecran, am putut obține date importante cu privire la dimensiunile ventriculelor. În anumite cazuri delimitarea acestora și aprecierea preponderenței stîngi sau drepte a avut o importanță diagnostică decisivă, ca de ex. în boala mitrală, cînd predominanța stenozei sau insuficienței nu s-a putut stabili prin alte mijloace. Traseul atipic al sondei a favorizat stabilirea diagnosticului într-un caz cu dextrorotație a cordului (nr. 41), respectiv în 3 cazuri cu anomalia arterei pulmonare drepte (nr. 18, 61, 93). În cazul nr. 29 angajarea sondei în canalul arterial persistent a confirmat pe deplin diagnosticul.

Dozarea conținutului în oxigen a probelor de sînge recoltate, ne-a furnizat date importante în primul rînd asupra existenței șunturilor: în 21 cazuri s-a putut stabili un șunt arteriovenos (14 supraventricular, 4 ventricu-

lar și 3 aortopulmonar) și într-un caz (nr. 33) un șunt ventricular bidirecțional, considerînd pozitive doar diferențele de peste 1 vol. % în conținutul de oxigen al sîngelui. În alte 14 cazuri, la care pe baza datelor clinice s-a ivit suspiciunea unui șunt arteriovenos, oxigenometria a făcut posibilă infirmarea scurtcircuitului stînga-dreapta. Proba selectivă de eter a fost pozitivă numai în cazul nr. 33, la nivelul ventriculului drept, conform șuntului bidirecțional.

În general, măsurarea presiunii intracavitare nu a prezentat dificultăți, excepție făcînd capilarul pulmonar (CP): cu toate că sonda se așează într-o ramură periferică a arterei pulmonare, curba obținută a fost uneori de tip arterial sau „intricată“ (arterială și venoasă). Din analiza curbei CP, cele mai importante date au fost obținute la bolnavii cu diferite valvulopatii mitrale, ceea ce a făcut posibilă aprecierea predominanței stenozei (8 cazuri) sau a insuficienței (6 cazuri), respectiv în cazurile cu stenoză mitrală pură, calcularea ariei orificiului mitral (13 cazuri). Gradientul de presiune, aflat pe curba de retracție capilar-pulmonară — artera pulmonară, a oferit pe de o parte date valoroase pentru stabilirea pericolului edemului pulmonar la mitrali (presiune medie înaltă în CP cu gradient mic, cazurile 24, 31, 36, 81, 83, 85, 100), iar pe de altă parte constatarea existenței celui de al doilea baraj: barajul arteriolar (gradient înalt, cazurile nr. 14, 68).

La nivelul arterei pulmonare s-a găsit în 8% a cazurilor o hipertensiune mai pronunțată (presiune sistolică între 60 și 80, presiunea medie între 39 și 59 mmHg), iar în alte 11 cazuri, o hipertensiune moderată. În cazurile cu stenoză mitrală și hipertensiune pulmonară, participarea factorilor funcționali vasoconstrictivi în menținerea hipertensiunii a fost controlată în timpul cateterismului prin inhalație de oxigen care în 3 cazuri a fost urmată de scăderea presiunii (nr. 37, 45 și 68). În cazurile indicate pentru intervenții pulmonare radicale (lobectomie, pneumectomie), cateterismul a fost efectuat în scopul excluderii unei eventuale hipertensiuni pulmonare (nr. 29, 46, 64, 75, 76, 87). Curba de retracție, artera pulmonară-ventriculul drept, ne furnizează date importante în privința unei eventuale stenoze pulmonare, prin punerea în evidență a unui gradient sistolic. Evaluarea gradientului trebuie făcută cu prudență: în cazurile cu sindrom hiperchinetice se poate întîlni adesea un gradient transpulmonar pînă la 20 mmHg, care însă nu poate fi interpretat ca semn al unei stenoze pulmonare organice (8). Pe materialul nostru, din cele 7 cazuri cu gradient transpulmonar numai în 4 (nr. 16, 56, 60, 92) acesta a pledat pentru o stenoză pulmonară. Aspectul morfologic al curbei de retracție denotă în 2 cazuri o stenoză infundibulară largă și în alte 2 o stenoză valvulară strînsă.

Curba de presiune înregistrată în ventriculul drept s-a analizat în primul rînd din punctul de vedere al semnelor de insuficiență dreaptă (presiunea telediastolică). O modificare caracteristică, sub forma unui platou diastolic înalt, s-a găsit în 2 cazuri de pericardită constrictivă (nr. 55, 78), ca semn al unei insuficiențe hipodiastolice.

Curba de presiune din atriu drept denotă în 7 cazuri o presiune medie înaltă, iar semne de valvulopatie tricuspidală nu s-au constatat în nici un caz. În cazurile nr. 55, 78 cu pericardită constrictivă, pe lîngă aspectul morfologic caracteristic al undelor (unde în litera W) s-a constatat o presiune enormă în atriu drept, maxima fiind de 25 și minima de 10 mmHg.

Pe baza datelor obținute s-au putut calcula o serie de coeficienți hemodinamici, dintre care am amintit ariile orificiilor. De asemenea mai trebuie semnalat debitul cardiac pe minut, resp. indicele cardiac. După Fajfar (3) acesta din urmă oscilează între limite relativ largi (2—6 litri), ceea ce corespunde și cu constatările noastre. Am aflat un debit cardiac mărit, cu indice de peste 6 litri (pînă la 8 litri) în 19 cazuri, dintre care la 12 creșterea indicelui s-a putut explica printr-o distonie neurocirculatorie marcată, creșterea



simpaticotoniei și scăderea coeficientului de utilizare a oxigenului. Calculând lucrul mecanic al inimii, activitatea considerabil mărită a ventriculului drept a fost constatată în 13% a cazurilor (1,4—6,5 kgcorp/min/m<sup>2</sup>), iar a celui stâng în 6% a cazurilor (5,1—12,1 kgcorp/min/m<sup>2</sup>). La calcularea rezistențelor circulatorii, una dintre valorile cele mai importante este rezistența mitrală. Creșterea considerabilă a acesteia (până la 653 dyne/sec/cm<sup>-5</sup>) s-a putut constata la 5 din cazurile noastre.

În sfârșit, datele cateterismului, respectiv diagnosticul stabilit pe baza acestuia, trebuie confruntate cu diagnosticul prezumptiv, pe baza căruia s-a indicat cateterismul. Din tabelul nr. 3 reiese că din cele 100 de cazuri cateterizate, la 78 bolnavi cateterismul a contribuit în mare măsură la stabilirea diagnosticului clinic. Diagnosticul prezumptiv, stabilit pe baza unui examen cardiologic complex, a suferit schimbări variate semnificate în 28 cazuri, mai cu seamă în cazurile cu suspiciunea unui șunt arteriovenos sau bidirecțional. Cateterismul a fost ineficace în 9 cazuri, când bunul mers al acestuia a fost împiedicat de diferite dificultăți tehnice.

*Sosit la redacție: 2 aprilie 1966.*

#### *Bibliografie*

1. COURNAND A., LEQUIME J., REGNIERS P.: L'insuffisance cardiaque chronique. Masson. Paris (1951); 2. DONZELOT E., D'ALLAINES F.: Traité des cardiopathies congénitales. Masson. Paris (1954); 3. FAJFAR Z.: Fiziopatologia circulației. Din vol.: GOETZE E.: Fiziopatologie. Ed. Medicală, București (1963); 4. FLORIN POPA, IOAN AL.: Aparatul circulator. Din vol. Ghid de date biologice normale și patologice. Ed. Medicală. București (1962); 5. FONÓ R., LITTMANN I.: A szív és nagyerek veleszületett fejlődési rendellenességei. Művelt Nép, Budapest (1955); 6. FRIEDBERG CH. K.: Erkrankungen des Herzens. Thieme. Stuttgart (1959); 7. GROSSE-BROCKHOFF F., LOOGEN F., SCHAEDE A.: Spezielle Untersuchungsmethoden bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern. Din vol.: Handbuch der inneren Medizin, Springer, Berlin (1960), 9, 2; 8. GROSSE-BROCKHOFF F., LOOGEN F., SCHAEDE A.: Angeborene Herz- und Gefäßmissbildungen. Din vol.: Handbuch der inneren Medizin, Springer Berlin (1960), 9, 3; 9. GROSSE-BROCKHOFF F., KAISER K., LOOGEN F.: Erworbene Herzklappenfehler. Din vol.: Handbuch der inneren Medizin, Springer. Berlin (1960), 9, 2; 10. ILIESCU C. C., KLEINERMANN L.: Die Bedeutung des Herzkatheterismus auf einigen Gebieten der modernen Kardiologie. Cor et Vasa. (1962), 4, 245; 11. TEODORESCU B., PĂUNESCU C.: Cardiologia, Ed. Medicală, București (1963).

Clinica de oftalmologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. V. Săbădeanu, doctor-docent, medic emerit al R.S.R.) și Spitalul raional Reghin, secția oftalmologie (cond.: A. Puia)

## **CONTRIBUȚII LA PREVENIREA HEMORAGIILOR DUPĂ OPERAȚIILE DE CATARACTĂ**

*L. Friedmann, Doina Pop D. Popa*

Parcurend literatura de specialitate întilnim o mare variație în privința frecvenței hemoragiilor după operațiile de cataractă. Astfel, la unii autori aceasta se găsește într-un procentaj de 1%, pe când alții menționează un procentaj de 23%. Această diferență apreciabilă se datorează felului de interpretare: unii autori nu trec între complicațiile postoperatorii sîngerările trecătoare, care nu influențează acuitatea vizuală, și nici cele intraoperatorii care se resorb în primele zile după operație. Alții, în schimb, consideră orice apariție de sînge în camera anterioară drept o complicație postoperatorie.

Astfel *Ulysses* și *Carbajal* separă hipemele intraoperatorii, care le-au survenit într-un procentaj de 1%, de cele postoperatorii, care au apărut în 8% din cazuri, și de cele tirzii, care au avut o frecvență de 2%. *Mitchell* și *Anderson* găsesc la 599 operații de cataractă în 19% a cazurilor hemoragii postoperatorii și le consideră drept cea mai frecventă complicație postoperatorie. La cataractele operate cu zonuloliză enzimatică, *Radian* constată în 23,3% din cazuri hipemă, pe cînd în cazurile operate fără alfa-chimotripsină procentul de hemoragii este de 7,1%. *Lakatos* și *Pándy* notează în 22% din cazuri hemoragii, pe care le explică prin așezarea plăgii, respectiv a firelor de siguranță. *Zolog*, *Chercotă* și *Pop* arată că după extracția cataractelor complicate, hipemele sînt prezente în 22% din cazuri. *Kirman* găsește că hipema este cea mai frecventă complicație, atît în cazurile de cataractă diabetică, cît și la cele fără diabet. *Choyce* semnalează de asemenea o creștere a frecvenței hipemelor după folosirea alfachimotripsinei; după operațiile cu zonuloliză enzimatică se înregistrează 12%, la cele fără această metodă 10% hipemă. *Wendell*, *Hughes* și colab. găsesc hemoragii la 13,9%, *Jervey* și *Brown* la 8,4—10,4% din cazuri, *Valiere-Vialeix*, *Vancea*, *Orlowsky* atribuie de asemenea alfachimotripsinei frecvența mai mare a hemoragiilor.

În clinica oftalmologică din Tg.-Mureș frecvența hemoragiilor era între 1945 și 1950 de 19,17% (*Friedmann*).

În tabelele nr. 1 și 2 prezentăm cazurile de cataractă operate în clinica oftalmologică din Tg.-Mureș, respectiv în secția de oftalmologie a spitalului raional din Reghin, între anii 1960—1964.

Tabelul nr. 1.

Total operați	Cu alfachimotripsină			Fără alfachimotripsină		
	Bărbați	Femei	Total	Bărbați	Femei	Total
748	271	246	517	118	113	231

Tabelul nr. 2.

Total hemoragii	%	Cu alfachimotripsină			%	Fără alfachimotripsină			
		Bărb.	Fem.	Total		Bărb.	Fem.	Total	%
145	19,38	62	55	117	22,63	17	11	28	12,12

Se poate observa că hemoragiile postoperatorii sînt ceva mai frecvente la bărbați.

În ceea ce privește cauzele hemoragiilor, părerile autorilor sînt foarte variate. Majoritatea acestora consideră că alfachimotripsina favorizează hemoragiile (*Choyce*, *Radian*, *Valiere-Vialeix*, *Vancea*, *Orlowsky* etc.), pe cînd *Lakatos* și *Pándy* le atribuie plăgilor operatorii și susțin că plăgile sclerale constituie cauza hemoragiilor. Alții acuză diabetul, iridectomia totală, leziunile vasculare, traumatismele globului, tusa, factorii meteorologici, arterioscleroza, hipovitaminoza C, dezechilibrul ivit între tensiunea choriocapilarelor și tensiunea intraoculară după îndepărtarea cristalinului, pregătirea preoperatorie, anestezia, neasigurarea condițiilor optime intraoperatorii, îngrijirea postoperatorie necorespunzătoare — drept fac-

tori care contribuie la apariția hemoragiilor și a altor complicații postoperatorii (ruptură de plagă, prolaps irian, refacerea întârziată a camerei anterioare, dezlipiri de coroidă, glaucom secundar, dezlipiri de retină, endoftalmită etc.).

Din 748 de operații hemoragia postoperatorie s-a produs la 145. Dintre aceștia 117 (63 bărbați și 54 femei) sufereau de arterioscleroză sau hipertensiune (80,68%).

Din datele de mai sus reiese că rolul stărilor de boală menționate ca factor predisponent al hipemelor nu este discutabil.

Felul operației (intra- sau extracapsulară) influențează într-o mai mică măsură apariția hemoragiilor: din 635 de extracții intracapsulare hemoragia s-a produs după 126 (19,99%), iar din 113 extracapsulare după 19 (16,81%).

Rolul alfachimotripsinei în apariția hipemelor este mai evident. Din 517 bolnavi la care s-a întrebuințat această substanță, 117 (22,63%), iar din cei 231 la care nu s-a întrebuințat, 28 (12,12%) au făcut această complicație (vezi tabelul nr. 2.)

După cum vedem, alfachimotripsina predispozează incontestabil la hemoragiile postoperatorii. Acest fapt este confirmat și de alte statistici (*Choyce, Radian, Valiere-Vialeix* și alții).

Hemoragiile intraoculare contribuie la prelungirea duratei medii de spitalizare. Prin formarea bilirubinei indirecte (hemosideroză) ele produc alterări retiniene și alte leziuni oculare (glaucom hemoragic etc.), cauzând scăderea acuității vizuale postoperatorii (*László, Babel*).

Hemoragia expulsivă este o complicație rară, dar cu atât mai tragică.

*Lakatos* și *Pándy* au găsit din 100 cataracte două cazuri la aceeași bolnavă, care prezenta o cataractă bilaterală operată într-o singură ședință: pe masa de operație a survenit o tuse ce n-a putut fi calmată și datorită acesteia s-au pierdut ambii ochi. *Zolog*, pe un lot de 71 cataracte complicate, semnalează două hemoragii explosive, una la trei ore după operație și alta în a cincea zi după intervenție: autorul le explică prin eforturile fizice făcute de bolnavii care au părăsit patul. *Trauschke* reușește să salveze prin trepanarea sclerei ochiul unui bolnav de 64 ani, care în timpul extracției de cataractă face o hemoragie expulsivă. După 6 luni ochiul are o vedere de  $\frac{1}{10}$ . Cazuri similare sînt cunoscute în literatură (*Filatov, Krasnov* etc.).

Din cele de mai sus reiese că pe lângă arterioscleroză, hipertonie arterială și alfachimotripsină, există și alți factori intraoculari, cărora trebuie să li se acorde un rol însemnat în provocarea hemoragiilor postoperatorii. Un astfel de factor este fragilitatea, scleroza, lipsa de contractibilitate a vaselor uveale.

Atît din materialul nostru, cit și din statisticile altor autori rezultă că hemoragiile apar cel mai frecvent la 4—5 zile după operație. Analizînd cazurile, nu putem atribui rupturile plăgilor numai atitudinii necorespunzătoare a bolnavilor sau a personalului sanitar. În cele mai multe cazuri bolnavul se trezește din somn fără nici un traumatism, cu durere în ochi, iar la schimbarea pansamentului găsim camera anterioară plină cu sînge, deși sora a fost foarte atentă, iar bolnavul ascultător și disciplinat. Pe de altă parte cunoaștem multe cazuri în care bolnavul e neliniștit, neascultător, se plimbă din prima zi după operație, face mereu eforturi fizice și totuși nu apar hemoragii sau alte complicații.

Aceste cazuri ne atrag atenția asupra faptului că în majoritatea hemoragiilor postoperatorii, ruptura plăgii nu este determinată numai de atitudinea bolnavului, ci de un complex de împrejurări care nu sînt în întregime cunoscute.

Hemoragiile postoperatorii sînt mai frecvente la bolnavii cu alimentația

necorespunzătoare. săracă în vitamine, ceea ce ar putea constitui cauza ce predispoze la aceste complicații.

Legătura dintre conținutul în vitamină C a singelui și contractia capilară, aglutinare, trombocitoză este cunoscută. Se știe că un bolnav normal alimentat are în serul sanguin 0,78 mg% vitamină C. În cazurile normale, prin administrarea zilnică de 500 mgr vitamină C se obține în trei zile saturația organismului. Administrarea i.m. este mai avantajoasă, deoarece eliminarea este mai lentă decât în cazul administrării intravenoase. Această cantitate trebuie administrată fără întrerupere și în doze constante, deoarece în 24 de ore se elimină prin rinichi cel puțin 20% din vitamina C. Un organism în pronunțată hipovitaminoză C nu poate fi saturat nici în 4—5 zile cu doza zilnică de 500 mgr. Unii autori administrau zilnic 1.000 mgr în injecții intramusculare; în decurs de trei zile făceau paralel examenul concentrației din urină și din serul sanguin. După injecțiile intramusculare concentrația maximă în ser se obține în 30 de minute. Eliminarea cea mai masivă prin rinichi se face la o oră după injecție. Deci momentul cel mai favorabil pentru injectarea vitaminei este cu o jumătate de oră înainte de operație, ceea ce asigură concentrația maximă în timpul operației.

Pentru prevenirea hemoragiilor postoperatorii se recomandă saturarea organismului cu vitamină C în tulburările metabolismului mineral, care pot juca un rol în provocarea hemoragiilor și care sînt influențabile cu această vitamină.

Unii autori îi atribuie și o acțiune de diminuare a glicemiei, avînd indicație terapeutică în diabetul zaharat.

Pentru a verifica rolul vitaminei C în prevenirea hemoragiilor după extracția de cataractă, am analizat incidența acestor hemoragii în cazurile în care s-a administrat vitamina C, în comparație cu acelea în care nu s-a administrat. Constatările noastre sînt cuprinse în tabelul nr. 3.

Tabelul nr. 3.

Numărul bolnavilor	dintre care cu hemoragii	%
Au primit vit. C 248	13	5,24
Nu au primit vit C. 500	132	26,40

Din acest tabel reiese că în timp ce dintre cei 248 de bolnavi, cărora li s-a administrat vitamina C timp de 4—5 zile înainte de operație și 5—6 zile după operație, un procent de 5,24% au făcut hemoragie, iar dintre bolnavii care nu au primit vitamină C, au făcut hemoragii 26,40% a cazurilor.

În baza celor de mai sus se poate afirma că, administrînd în mod sistematic vitamina C la bolnavi înainte și după operație, putem scădea la  $\frac{1}{5}$  incidența acestei complicații, scutind bolnavii de consecințele ei nefavorabile.

### Concluzii

Hemoragiile postoperatorii sînt determinate de mai mulți factori, dintre care unii cunoscuți, alții necunoscuți.

Între factorii cunoscuți putem enumera arterioscleroza și hipertonia (80,68% din bolnavii cu hemoragii în materialul nostru erau arteriosclerotici și hipertensivi), alfa-chimotripsina (22,63% dintre cei operați cu această enzimă zonolitică au făcut hemoragii), extracția intracapsulară (19,99%), factori locali intraoculari (fragilitatea capilară, dezechilibrul intraocular cau-

zat de îndepărtarea cristalinului), diatezele hemoragice, diabetul, traumatismele, factorii meteorologici etc.

Administruind vitamina C preoperator și în primele 5—6 zile după operație, am constatat efectul ei favorabil în prevenirea hemoragiilor și am obținut o remarcabilă diminuare a acestei complicații (de la 26,40% la 5,24%).

Acest rezultat este cu atât mai explicabil, cu cât luăm în considerare și faptul că bolnavii noștri de cataractă se recrutează din grupul de vîrstă cînd arterioscleroza și hipertonia sînt foarte frecvente (70,32%). În aceste boli fragilitatea vaselor este crescută, iar vitamina C are o acțiune favorabilă asupra acestor vase. Acțiunea preventivă o întîlnim însă și la bolnavii fără arterioscleroză și hipertonie, explicația constînd în efectul ei complex asupra procesului de coagulare și a tulburărilor metabolice.

Sosit la redacție: 17 iunie 1965.

#### Bibliografie

1. ULYSSES M., CARBAJAL M. D.: Amer. Journ. Ophthal. (1965), 59 2, 237;
2. MITCHELL C. H., ANDERSON B. Sr., ANDERSON B. Jr.: South. M. J (1963), 56, 362;
3. RADIAN A., RADIAN A. L.: Oftalmologia (1963), 2, 165;
4. LAKATOS I., PÁNDY J.: Szemészet (1961), 98, 3, 165;
5. ZOLOG N., CHERCOTĂ GH., POP H.: Oftalmologia (1965), 1, 13;
6. KIRMANI T. H.: Amer. Journ. Ophthal. (1964), 57, 4, 617;
7. CHOYCE D. P.: Amer. Journ. Ophthal. (1963), 55, 1, 80;
8. WENDEL L., HUGHES M. D. și alții: Amer. Journ. Ophthal (1963), 56, 3, 391;
9. JERVEY J. W. J. R. BROWN R.: Amer. Journ. Ophtal. (1963), 56, 1, 58;
10. VALIERE-VIALEIX și colab.: Ann. d'Ocul (1960), 193, 2, 2;
11. VANCEA P. și colab.: Oftalmologia (1961), 3, 255;
12. ORLOWSKY W. J.: Klin oczna (1960), 30, 4, 365;
13. FRIEDMANN L.: Cauzele și prevenirea hemoragiilor după operațiile de cataractă (lucr. dipl.) 1951, Tg.-Mureș;
14. LÁSZLÓ K. I.: Szemészet (1964), 101, 5, (centenar), 306;
15. BABEL I.: Arch. d'Ophthal. (1964), 24, 5, 405;
16. TRAU SCHKE F.: Klin. Mbl. Augh. (1964), 144, 711;
17. FILATOV V.: Vestn. Oft. (1933), 3, 30;
18. Idem: Vestn. Oft. (1933), 1, 3, 3;
19. KRASNOV M.: Vestn. oft. (1958), 1, 30.

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

## REZULTATE TERAPEUTICE ÎN O.R.L. CU ALFA-CHIMOTRIPSINĂ

Susana Antalffy, Z. Zakariás

Pe baza unor rezultate terapeutice proprii dorim să prezentăm în această lucrare acțiunea favorabilă a unui medicament mai puțin folosit pînă în prezent în O.R.L.

Fermentul pancreatic, tripsina (pentru scindarea proteinelor) este cunoscut încă din 1857 (*Corvisart*). Peck, Levin, Steigman, Scott și alții, luînd în considerare efectul antiflogistic al chimotripsinei, secretată tot în pancreas, au folosit-o cu rezultate satisfăcătoare în fziologie, iar M. Hussarek o aplică începînd cu anul 1956 și în diferite boli O.R.L.

Alături de tripsinogen, sucul pancreatic conține și un alt proferment, chimotripsinogenul care se transformă în duoden sub acțiunea tripsinei în enzimă activă. La fel ca și tripsina și alfa-chimotripsina, acesta este o endopeptidază. Pe cînd însă tripsina atacă legăturile peptidice formate de carboxilele unor aminoacizi bazici, alfa-chimotripsina scindează acele legături peptidice care sînt formate de către grupările carboxilice ale unor aminoacizi cu caracter acid (fenilalanina, tirozina). Acțiunea proteolitică specifică a alfa-chimotripsinei este

determinată de această deosebire. Acest specific este influențat și prin faptul că alfa-chimotripsina hidrolizează substanțele bogate în fibrină ale țesuturilor inflamate și în prezența tripsinei nu coagulează sângele (de aici provine indicele „alfa“).

Sînt bine cunoscute acțiunile antiflogistice, antiedematoase, mucolitice, fibrino- și trombolitice, bacteriostatice și analgetice ale alfa-chimotripsinei. După Greuer aceste acțiuni sînt determinate în esență de o acțiune proteolitică. Proteazele fluidifică corpii globuloși și alte substanțe exudate. Astfel pe de o parte îndepărtarea acestora devine mai facilă, iar pe de altă parte influxul toxinelor în organism scade. Pe cînd tripsina favorizează direct procesul hidrolizei, alfa-chimotripsina în schimb — pe baza concepției celei mai acceptate — este legată de prezența antiproteazei. Producerea de antiprotează stă la baza terapiei enzimatice. Antiproteaza inhibă biosinteza polipeptidelor biologic active (leucotaxina, necrozina, pirexina, exudina — *Menkin V.*), influențînd astfel procesul de inflamație în mod favorabil. După *Abderhalden* proteazele lizează în țesuturile inflamate bariera de fibrină perifocală. Acest fenomen însă ajută la rîndul lui și la resorbția edemului inflamator.

Acțiunea bacteriostatică a proteazelor se exprimă în inhibiția hialuronidazelor și în activarea fagocitozei.

Este caracteristic că endopeptidazele nu atacă celulele intacte, acestea din urmă acumulînd o substanță inhibitoare produsă în ficat. Datorită acestui fapt administrarea lor este contraindicată în bolile parenchimatose ale ficatului. Această contraindicație însă nu este valabilă în cazul administrării lor locale sau superficiale.

Alfa-chimotripsina este pusă în circulație sub formă liofilizată, ca un praf fin, alb și higroscopic. Toxicitatea ei a fost studiată de către *Web, Shery, Dehercy, Jensen*. Autorii citați au constatat că nu este toxică, nu exercită nici o acțiune secundară, prezentînd în schimb o acțiune proteolitică dintre cele mai active și mai specifice. În soluție se inactivează în prezența alfa-chimotripsinei active libere.

Pe baza considerentelor de mai sus alfa-chimotripsina are o rază de aplicație foarte largă. A fost administrată de *P. André* și *Elbaz* în tratamente postoperatorii: în amigdalectomie, rezecția septului nazal, polipectomie laringeană, cît și în flegmonul amigdalian. *Hussarek* a folosit-o în tratamentul rinitelor atrofice și uscate, a faringo-laringitelor și a sialoadenitelor.

Majoritatea autorilor au obținut rezultate terapeutice importante prin aplicarea ei în cofochirurgie, în anumite hipoacuzii pe baza tulburărilor de transmisie, în chirurgia nazală și în tratamentul sinusitelor. Astfel s-a conturat practic sfera de indicație a alfa-chimotripsinei în terapeutică bolilor O.R.L.

În practica O.R.L. se administrează atît în terapia preventivă, cît și în cea curativă. Greutatea moleculară redusă a alfa-chimotripsinei (22.500) asigură o difuziune intensă a substanței. Pe baza acestei proprietăți eficacitatea ei este bună, atît în cazul unei administrări locale, cît și în cea generală.

#### *Aplicarea alfa-chimotripsinei în otologie*

Alfa-chimotripsina este în prezent un medicament aproape indispensabil în cofochirurgie, necesară atît în cursul intervenției, cît și în tratamentul postoperator. În stapedectomie se folosește în scopul lizei aderențelor fibroase și a decolării mucoperiostului. În timpanoplastii împiedică formarea aderențelor și realizează o subțiere pe cale fermentativă a lamboului. Intrebuințarea ei este avantajoasă, fiindcă acționează în decurs de 3—10 minute; apli-

carea ei nu este dureroasă, avînd concomitent și un efect de hemostază în microhemoragii. Avînd în vedere că stapedoliza și platinectomia sînt urmate frecvent de un edem secundar sau de microhemoragii, alfa-chimotripsina se administrează și ca tratament postoperator, ea fiind propice pentru spălătura casei timpanice, diminuînd inflamația și ducînd la liza chiagurilor sanguine și a aderențelor recente, asigurînd în același timp și permeabilitatea trompei.

Administrarea acestui ferment pe cale transtimpanică este tot mai frecventă. Literatura de specialitate relatează rezultate terapeutice bune în obstrucția tubară, în otitele adezive uscate și exudative, cu sau fără anchiloza oscioarelor. Astfel ea poate să contribuie la ameliorarea acuității auditive (cu 20—25 decibeli) în hipoacuziile de tip transmisie.

Despre eficacitatea alfa-chimotripsinei în cofochirurgie n-avem o experiență proprie, dar o aplicăm de 3 ani cu succes în otitele adezive, în anchiloza oscioarelor, în otitele cronice catarale, în obstrucția tubară etc. •

**Cazul nr. 1.** V. P., profesor în vîrstă de 38 ani. Acuzele sale erau: vîjiitură și de 2—3 ani o scădere progresivă a auzului. Bolnavul relatează o otită medie supurată dr. încă din copilărie. Surditatea de partea dreaptă este de tip transmisie, fiind determinată de o otită cronică cu timpanul fixat și anchiloza lanțului oscioarelor. Vocea șoptită este auzită cu urechea dr. de la 40 cm. De partea stîngă auz normal. Am introdus administrarea alfa-chimotripsinei asociată cu hidrocortizon în intervale de 5 zile, în total de 4 ori. Experiența noastră anterioară a arătat că glicocorticosteroidii realizează condiții locale favorabile, care contribuie la sporirea eficacității alfa-chimotripsinei. După cea de a doua administrare pe cale transtimpanică a medicamentului, s-au oprit vîjiiturile și a revenit mobilitatea membranei timpanice în unele zone. După a treia ședință acuitatea auditivă prezintă o ameliorare progresivă, vocea șoptită fiind auzită de urechea dreaptă de la 4 metri.

Înainte de începerea tratamentului, în cursul examinării atente a bolnavului, am stabilit acuitatea auditivă, tipul hipo-acuziei, permeabilitatea trompei, mobilitatea sau anchiloza oscioarelor. În posesia acestor date putem aprecia cu obiectivitate eficacitatea tratamentului. Am întrebuițat de fiecare dată alfa-chimotripsină de fabricație „Laboratoire Choay Paris“, în soluție proaspătă de 1 : 2.000, la temperatură corporală. Avînd în vedere varietatea localizării și extinderea aderențelor, nu se poate indica cu precizie nici dozarea enzimei și nici locul introducerii acului, fiind nevoie de o strictă individualizare a tratamentului. Locul injecției transtimpanice se recomandă de către *Debain, Fabre, Siardet*, în jurul apofizei scurte a ciocanului, pe cînd alții, ca *Bouche*, străpung timpanul cu un ac cu vîrf scurt, în cadranul postero-inferior, îndreptîndu-l pe acesta spre mînerul ciocanului. La nici un bolnav tratat cu această metodă și medicație, n-am constatat în urma tratamentului efecte sau accidente secundare. Unii bolnavi au semnalat dureri locale cu o durată de cîteva minute. În literatură sînt descrise fenomene alergice în urma acestui tratament numai în cazurile de administrare intra-timpanică

O altă formă de administrare locală a medicamentului este introducerea lui în urechea medie, prin gaura de perforație, în formă de picături. Astfel în otita medie supurată cronică, în starea de reincălzire, sau în otita medie supurată pioceanică, introducem enzima sub formă de picături în conductul auditiv extern și apoi cu ajutorul pereii Politzer o vehiculăm în casa timpanică. În urma administrării otoreea se oprește, gaura de perforație se îngustează și hipoacuzia se ameliorează. Asociată cu aplicarea locală de antibiotice (noi am obținut rezultate bune cu o soluție de *tetran*), am obținut în cazul cavităților radicale cu otoreea rebelă la tratament. rezultate imediate.

În *bolile nasului și a sinusurilor paranazale* tripsina a fost și mai mult încercată. Ea influențează favorabil sinusitele maxilare acute și cronice. reduce simțitor durata tratamentului, anulînd uneori chiar necesitatea unei intervenții chirurgicale.

*Cazul nr. 3. M. M.*, bolnavă în vîrstă de 34 ani. Se internează la Clinica O.R.L. din Tg.-Mureș cu diagnosticul de empiem cronic al sinusului maxilar stg. Debutul bolii cu 4 luni în urmă, cu o simptomatologie caracteristică. Avînd în vedere durerile care au iradiat în arcada dentară superioară, acuzele bolnavei au fost etichetate drept de origine dentară. S-a executat și extracția a mai multor dinți. Rinoreea purulentă unilaterală crește și durerea devine hemifacială. În momentul internării bolnava este într-o stare generală gravă, prezintă cefale „insuportabilă” care nu cedează la calmante. Se execută puncția sinusului maxilar stg., cu ocazia căreia se evacuează un puroi viscos, galben și fetid, caracteristic proceselor purulente cronice. Puncția sinusului se repetă la intervale de 3 zile. Concomitent se introduce în sinusul respectiv o soluție de 25 mg tripsină și 2 ml de tetran. După cea de a doua puncție starea generală a bolnavei și procesul local se ameliorează spectaculos, iar cu ocazia celei de a patra spălături, aceasta devine negativă.

Am încercat tratamentul local cu alfa-chimotripsină și la bolnavii cu ozenă. După înlăturarea cu grijă a crustelor, am administrat enzima prin aerosol. În fiecare caz tratamentul a fost asociat cu administrarea în cantități mari de vitamină A și fier.

*Cazul nr. 3. T. M.*, bolnavă în vîrstă de 24 ani. Prezintă de mai mulți ani o anamneză caracteristică pentru ozenă. Fose nazale lărgite cu formarea de cruste galbene-verzui, în cantitate mijlocie. După un tratament de 8—10 zile, aerosol cu alfa-chimotripsină, bolnava nu simte mirosul neplăcut, cantitatea secreției scade mult, iar formarea crustelor se oprește complet.

Pe baza datelor din literatura de specialitate, am încercat eficacitatea alfa-chimotripsinei și în chirurgia cervico-facială. După intervențiile chirurgicale pe sinusurile paranazale, în platiile nazale, în laringectomiile sau în evidarea ganglionilor limfatici, se instalează frecvent un edem reactiv local. Acesta poate fi prevenit sau se retrage foarte curînd, dacă administrăm bolnavului pe cale parenterală (i.m.) preoperator și postoperator, timp de 5—6 zile, zilnic 5 mg de alfa-chimotripsină. Noi am aplicat această metodă în două cazuri după intervenția Luc-Caldwell. Experiența noastră a arătat că aceasta a dus, pe lîngă diminuarea edemului, și la scăderea intensității și a duratei durerilor. În fractura oaselor nazale, în urma administrării alfa-chimotripsinei, edemul și echimoza suborbitală se resorb mai repede.

Administrată în *cazurile oncologice*, în cursul radioterapiei, ea diminuează intensitatea epitelitelor actinice reactive (*Bouche, Chaix, Hannequin*).

În *bolile laringelui*, în laringitele uscate, am folosit cu rezultate promițătoare aerosolul cu alfa-chimotripsină, asociată cu hidrocortizon. Experiența noastră confirmă datele din literatură, privind creșterea eficacității tratamentului local cu alfa-chimotripsină, în cazul administrării ei concomitente pe cale parenterală.

În această lucrare am prezentat din cazuistica noastră acele cazuri care oglindesc clar efectul avantajos al tratamentului cu alfa-chimotripsină. Nu ne-am propus să facem o comparație între efectul acestei enzime și eficacitatea terapeutică a altor medicamente. Am dorit numai să atragem atenția asupra proprietăților bune, a sferei largi de aplicare și asupra posibilității de a fi folosită și la bolnavii ambulanți din policlinică.



De multe ori alfa-chimotripsina poate fi eficace și în acele cazuri, în care alte posibilități terapeutice s-au epuizat sau n-au dat rezultate satisfăcătoare.

Sosit la redacție: 15 martie 1966.

#### Bibliografie

- ANDRÉ P., ELBAZ: Ann. Oto-Laryng. (1962), 10—11, 867; 2. BOUCHE I., HANNEQUIN M.: Ann. Oto-Laryng. (1960), 77, 763; 3. CAUSSE J.: Laryng. (1959), 10—11, 856; 4. DE DOBBELAR P.: Acta Oto-Rino-Laryngologica Belgica (1962), 16, 4; 5. DEPAEPE E.: Acta Oto-Rino-Laryngologica (1962), 4, 16; 6. GRUMBACH A.: Schw. Med. Wschrft. (1960), 10, 237; 7. LOVINO: Valsalva (1960), 36, 197; 8. JASPER A.: Fül-orr-gégegyógyászat, 1, 45; 9. MENKIN V.: British Medical Journal (1960), 1, 1521; 10. PIA-CCECALDI P.: Presse Médicale (1963), 18, 931; 11. SEGAL M., PÁCU-MOROZOVA V.: Oto-Rino-Laring. (1962), 2; 12. SZÖVÉRFY L.: Fül-orr-gégegyógyászat (1964), 1, 41.

II  
Căminul de obstetrică și ginecologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. Octav Rusu) și Căminul spital pentru copii neuropsihici, Brincovenești (cond.: director S. Blényesi)

### REZULTATE CU PRIVIRE LA ROLUL TRAUMATISMELOR OBSTETRICALE ÎN ETIOPATOGENIA UNOR AFECȚIUNI NEURO-PSIHICE \*

V. Izsák, S. Blényesi, F. Fábán

Este bine cunoscut că cele mai multe manifestări ale traumatismului obstetrical al fătului se datoresc suferinței sistemului nervos central în cursul nașterii. Din acest punct de vedere, pe lângă perioada perinatală, prezintă interes și problema sechelelor tardive ale acestor traumatisme.

M. Popescu subliniază faptul că traumatismul sistemului nervos central, datorită fragilității și sensibilității sale, este un fenomen foarte frecvent. Sistemul nervos central este foarte sensibil la orice agent traumatic, fie el mecanic, chimic sau funcțional. Gradul traumatismului va determina desigur gravitatea afecțiunii nou-născutului, respectiv al copilului. Importanța agresiunii hipoxice, corelată cu altele, a fost subliniată de N. Coja și colab. la a II-a Conferință Națională de Obstetrică și Ginecologie.

Încă în secolul trecut W. I. Little descrie în trei lucrări diplegia spastică, o formă a leziunii cerebrale infantile cu tulburări motorii piramido-extra-piramidale, drept consecință a hemoragiei intracraniene în cursul și din cauza nașterii. S. Freund, B. S. Schultz și apoi Bruckhardt observă că unii copii născuți hipoxici, în primul rând cei care au fost cianotici după naștere, devin într-un procentaj ridicat debili mintali.

Literatura obstetricală modernă mondială subliniază în ultimii ani importanța anoxiei și a hipoxiei din cursul travaliului ca factor predispozant hotărâtor în producerea hemoragiilor intracraniene.

Frecvența traumatismelor obstetricale, care cauzează sechele neuro-psihice, este indicată de către diferiți autori cu valori diverse: Deaver 0,5%, Phelps 6,0%. Eminger citat de Huffmann observă la autopsierea unui nu-

\* Lucrare comunicată la a V-a Sesiune științifică a I.M.F. Tg.-Mureș din 26—27 noiembrie 1965.

măr de 749 copii decedați între 0—3 ani, 200 de traumatisme craniene instalate în cursul nașterii. *Eastman* și *De Leon*, citați de *Sass*, arată că în Statele Unite ale Americii trăiesc 35.000 oameni cu diferite deficiențe în urma traumatismelor obstetricale.

#### Material și metodă

În anii 1963 și 1964 am efectuat un studiu anamnetic retrospectiv în legătură cu nașterile celor 143 copii bolnavi neuro-psihici, internați în Căminul spital pentru copii neuro-psihici din Brincovenesti (raionul Reghin). Scopul acestui studiu a fost de a cerceta frecvența și felul cauzelor obstetricale ale unor afecțiuni neuro-psihice existente la copiii spitalizați. Diagnosticile neuropsihiatrice au fost stabilite de comisiile de specialiști, care au efectuat internările în spital, fiind confirmate în cursul internării de către spitalul respectiv. Datele cu privire la modul și împrejurările nașterilor le-am obținut prin discuții individuale avute cu mamele copiilor. Aceste informații conțin desigur elemente subiective și nu pot avea valoarea egală cu datele obiective ale unor cercetări individualizate pe caz (foi de observație etc.). Controlînd însă în citeva cazuri, prin sondaje, veridicitatea datelor obținute de la mame, în foile de observație clinice respective, am constatat că în esență ele au fost reale.

Părinții și copiii au fost supuși unui examen de control clinic, medical, obstetrical și neurologic cu scopul decelării unor eventuale modificări patologice care ar avea corelație cu afecțiunea de bază.

#### Discuții

Pe baza datelor obținute și a afecțiunilor neuro-psihice, am întocmit 4 grupe cu diferite cauze ale acestor îmbolnăviri:

1. Cauze antenatale	33 cazuri	23,0%
2. Cauze obstetricale	32 „	22,3%
3. Cauze postnatale	29 „	20,2%
4. Cauze necunoscute	49 „	34,2%

În prima grupă am introdus copiii cu îmbolnăviri familiale genetice, chiar dacă în unele cazuri s-a putut presupune și existența unui traumatism obstetrical. În legătură cu cauzele preexistente nașterii, amintim că în cursul efectuării studiului am făcut determinări sero-bacteriologice — corespunzătoare anamnezei — pentru determinarea prezenței anticorpilor rickettsieni, a toxoplasmozei la mame cît și examinări hematologice pentru punerea în evidență a incompatibilităților de grupă sanguină. Prelucrarea acestor date este în curs și va constitui subiectul unei alte comunicări. Datele obținute arată că ele nu afectează cauzele obstetricale ce urmează a fi tratate. Ele vor elucida unele probleme în grupa afecțiunilor cu cauze necunoscute. Cercetări cromosomiale nu s-au făcut.

În grupa traumatismelor obstetricale am selecționat un număr de 32 copii, adică 22,3% din totalul celor internați (143). Amintim că această valoare este la *Sass* de 17,8%, la *Eastman* și *De Leon* de 20,0% și la *Robert* de 25,0%.

În a treia grupă se găsesc bolnavi la care s-au constatat boli infecto-contagioase, meningo-encefalite sau alte cauze postnatale care pot explica deficiențele neuro-psihice respective. În grupa cu cauze necunoscute, neidentificate am inclus copiii, în a căror anamneză nu s-a putut pune în evidență nimic caracteristic și nici diagnosticul neurologic nu a permis introducerea lor cu certitudine într-o grupă cu cauze definite.

Afecțiunile neuro-psihice ale bolnavilor din această categorie au fost următoarele:

<i>Diagnostic neuro-psihiatric</i>	<i>Numărul cazurilor</i>
Oligofrenie gr. II—III	32 (în toate cazurile)
Leziuni cerebrale	18
Epilepsie	4
Cranostenoză	1
Hemiatetoză	1

Complicațiile obstetricale, incriminate ca factori de agresiune ai sistemului nervos central, au fost:

Naștere prematură	14 cazuri
Naștere prelungită	7 „
Prezență pelviană	5 „
Sarcină gemelară	2 „
Circulară de cordon	3 „
Disgravidie tardivă severă	5 „
Bazin strîmtat	1 caz

În mai multe cazuri complicațiile obstetricale erau asociate. Intervențiile chirurgicale-obstetricale, au fost în număr redus:

Forceps	4 cazuri
Manopera Cristeller	4 cazuri

Marea majoritate — 25 — a nou-născuților au fost asfictici, din care 2 în stare de asfizie albă, gravă.

Se remarcă frecvența mare a primiparelor: 21 cazuri, cît și a primiparelor în vîrstă: 9 cazuri.

Merită a fi semnalati cei 6 nou-născuți cu greutatea între 4000—5000 g.

Majoritatea parturientelor provin din mediul rural (17), restul fiind funcționare — 6, casnice — 6, muncitoare — 1.

În 12 cazuri nașterea a fost asistată de medic și în 17 cazuri de moașe, iar 11 din acestea au avut loc la domiciliu. Naștere neasistată am întîlnit doar în trei cazuri.

Dintre copiii din grupa traumatismelor obstetricale, 4 s-au născut în Clinica de ginecologie și obstetrică din Tg.-Mureș. Din foile de observație respective am extras următoarele date mai semnificative:

*Cazul nr. 1:* B. K. (F. Obs. nr. 632/1952). I.G.I.P. 32 ani. *Primipară în vîrstă.* Naștere spontană la termen în prezență craniană. *Circulară de cordon în jurul gîtului.* Ruptură de perineu gradul I.

Perioada de dilatare: 12 ore, de expulsie: 40 minute, delivrență spontană de placentă în 10'. *Travaliu hiperton, hiperkinetic,* tratat medicamentos (papaverină + atropină).

La dilatația completă a colului se rup spontan membranele și se scurge un lichid amniotic meconial.

*Nou-născutul subponderal* de sex masculin are 2630 g și se comportă normal. Placenta de 600 g este fără lipsuri.

*Cazul nr. 2:* Sz. Z. (F. Obs. nr. 489/1953). I.G.I.P. 30 ani. *Primipară în vîrstă.* Naștere spontană, prematură, craniană. *Disgravidie tardivă polisimptomatică.*

La internare se constată prezența edemelor pe membrele inferioare. Tens. art. 170/110 mmHg; albuminurie marcată; precipitat brînzos în urină. Edemele persistă din luna V-a a sarcinii.

Se aplică un tratament medicamentos cu energetice, hipotensive și vitamine. Oxigenoterapia nu este consemnată în foaia de observație.

*Se naște spontan un făt viu prematur de sex masculin* de 2420 g, care țipă și respiră după dezobstruarea căilor respiratorii superioare.

Ușoară hipotonie uterină în perioada placentară.

Cazul nr. 3: K. K. (F. Obs. nr. 2576/1955). I.G.I.P. 30 ani Primipară în vîrstă. Ruptură prematură a membranelor. Suferință fetală intrauterină ce se manifestă prin bosă serosanguină voluminoasă și alterarea b.c.f. Naștere la termen prin aplicarea forcepsului Kielland — în treimea medie a excavației. Oxigenoterapie. Asfizie albastră a nou-născutului.

Perioada de dilatație 11 ore, cea de expulsie 1 oră și 40'. Delivrență spontană de placentă în 15'.

La începutul perioadei de expulsie se consemnează existența bosei care apoi crește progresiv cu alterarea b.c.f.

Nou-născutul de sex masculin, de 3060 g, se naște în asfizie albastră. Se execută reanimarea prin dezobstruarea căilor respiratorii superioare, respirație artificială, administrare de cofeină, lobelină și vitamina K. După reanimare plinge și respiră.

Placenta de 510 g este fără lipsuri.

Cazul nr. 4: T. I. (F. Obs. nr. 911/1958). II. G. II. P. 26 ani. Nastere spontană prematură. Făt viu de 2200 g care țipă și respiră imediat.

Perioada de dilatație 7 ore și 30 minute, cea de expulsie 30 minute. Delivrență 10'. Ușoară hipotonie uterină în perioada IV. Nu s-a aplicat epiziotomie profilactică nici oxigenoterapie.

Placenta de 360 g fără lipsuri.

Cele 4 cazuri clinice prezentate succint pot sublinia importanța prematurității și a primiparității vîrstnice. Se remarcă totodată și prezența simultană a mai multor factori de agresiune, capabili să producă traumatisme în cursul nașterii (pe aceștia i-am subliniat).



Din materialul prezentat se remarcă frecvența relativ mare a nașterilor premature, cu un număr important de copii avînd insuficiență ponderală gravă: 4 copii între 1000—1500 g, 4 copii între 1500—2000 g și 6 între 2000—2500 g.

Problema imaturității, cu leziunile intracraniene consecutive nașterii, ca și efectele tardive ale acestor leziuni, constituie o preocupare importantă a literaturii obstetricale, pediatrie și neurologice. N. Coja subliniază importanța fragilității capilare, eventualele leziuni organice sau funcționale ale organismului imatur, tulburările de hematoză fetoplacentară, printre cauzele obișnuite ale sindromului neurovascular, care la acești copii este mai ales de natură hipoxică. Factorul hipoxic sensibilizează sistemul capilar la acțiunea factorilor mecanici, care apoi la rîndul lor se accentuează prin leziunile produse de starea hipoxică, producîndu-se astfel un traumatism complex multifactorial.

Analizînd celelalte cauze obstetricale incriminate, se observă la fel în marea lor majoritate importanța anoxiei în producerea leziunilor cerebrale. Intervențiile obstetricale majore, traumatizante sînt foarte modest reprezentate. Se vedește lipsa totală a copiilor născuți prin secțiune cezariană, versiune internă sau prin extragerea fătului. Forcepsul, despre a cărui nocivitate se insistă de obicei, este reprezentat la fel printr-un număr redus de cazuri. S-a aplicat în total de patru ori, ceea ce reprezintă — raportat la numărul total de 143 copii bolnavi — un procent de 2,7%. Într-unul din cazuri forcepsul a fost aplicat de o moașă după o lungă perioadă de expulsie, adică pe un făt pe drept cuvînt considerat deja traumatizat. Numai în două cazuri se poate presupune că instrumentul a fost utilizat în condiții profesionale coresponsabile. În legătură cu problema forcepsului, credem că nu exagerăm dacă subliniem și pe baza materialului nostru faptul că traumatismele se datoresc în primul rînd ezitării în aplicarea instrumentului la timpul oportun, încă înainte de instalarea suferinței fetale prin hipoxie.

Trecind în revistă cauzele obstetricale presupuse în etiologia afecțiunilor neuro-psihoice a cazurilor noastre. se poate observa că o parte dintre ele pot fi considerate ca și traumatisme evitabile. Acest fapt se realizează printr-o asistență mai calificată la naștere și prin ocrotirea antenatală foarte atentă.

Concluzia principală ce se desprinde din materialul expus, este sublinierea importanței agresiunii obstetricale complexe, cu preponderență hipoxică și traumatică, procese survenite în afara intervențiilor operatorii. Efectele traumatismelor mecanice violente se reflectă desigur mai mult în tabloul de morbiditate și mortalitate perinatală.

Prin acest studiu am dorit să arătăm importanța asistenței obstetricale calificate în prevenirea traumatismelor obstetricale, unele considerate evitabile, și să atragem atenția asupra problemelor legate de efectele tardive ale nașterii. respectiv ale traumatismelor obstetricale.

*Sosit la redacție: 9 martie 1966.*

#### *Bibliografie*

1. COJA N., VASILIU V., HERȘCOVICI P., RUSU O., PASCU F., DUMITRESCU A.: Mortalitatea perinatală, Volumul: a II-a Conferință Națională de Obstetrică și Ginecologie, pag. 17; 2. DARKE R. A.: J. Pediat. (1944), 24, 148; 3. DRILLIEN C. M.: Pediatrics (1961), 27, 452; 4. DOBROVICI V.: Etiopatogenia și profilaxia mortalității perinatale. Volumul: a II-a Conf. Naț. de Obstetr. și Ginecologie, pag. 33; 5. EASTMAN N. I.: Amer. J. Obstetr. Gynecol. (1954), 67, 701; 6. EASTMAN N. I. A. De LEON: Amer. J. Obst. Gynec. (1955), 69, 950; 7. GYÖRGY GY.: III. Gynäk. Welt. Kongress, Wien, (1961); 8. HANNES W.: Z. Geburtsh. u. Gynäk. (1911) 68, 689; 9. ILLEI G., FARKAS G., GOSZTONYI G.: Magy. Nőorv. L. (1959), 22, 267; 10. KERPEL FR., din Götze: Fiziopatologia Malf. cong. 905; 11. NELSON: Textbook of pediatrics. Capit. Traum. Obst. (1959); 12. POINTS T. CS.: Amer. J. Obstet. Gynecol. (1956), 71, 1210; 13. PIGEAUD H., CHARVET FR.: Enciclopedie Obst. (1959), A. 10. 2; 5084; 14. PIGEAUD H. et CHARVET FR.: Enciclopedie Obst. (1959), 2, 5084. E. 10; 15. RAISZ D.: Orv. Hetilap (1927), 71, 955; 16. SĂVULESCU D.: Obstetrica. Manual E. M. (1965), 502; 17. SASS A., IBRACK-KAI: Orvosképzés (1962), 208; 18. SCHROEDER C. I.: Congr. Internat. de Gynec. Obst. Geneva (1954); 19. VORON I. et PIGEAUD: Enciclopedie Obst. (1953), 5084, 4; 20. VORON I. et H. PIGEAUD: Enciclopedie obst. (1959), 5084, E. 10. 2; 21. ZOLTÁN I.: Magy. Nőorv. Lapja (1959), 22, 55; 22. ZOLTÁN I.: Orv. Hetil. (1959), 100, 1821.

**„ROLUL REANIMĂRII ÎN CHIRURGIA ABDOMINALĂ DE URGENȚĂ“  
SIMPOZION REGIONAL**

*Prof. dr. Pápai Zoltán*

Filiala Mureș-Autonomă Maghiară a Societății de chirurgie, împreună cu Secția de sănătate și prevederi sociale a Sfatului popular regional Mureș-Autonomă Maghiară și cu ajutorul subsecției de anestezie și reanimare a Societății de chirurgie pe țară, a organizat în ziua de 13. V. 1966 o consfătuire regională cu o tematică din domeniul reanimării.

Consfătuirea a avut 2 părți:

1. „Discuții la masa rotundă“ la care au luat parte numeroși oameni de specialitate din capitală (acad. dr. docent Țurui Ioan, medicul primar dr. Filipescu Zorel, medic specialist dr. Curelaru) și din alte centre universitare (prof. dr. docent Ioan Danicico, directorul Clinicii chirurgicale nr. II. din Timișoara. șeful de lucrări dr. L. Bejan) și medici din regiunea noastră.

Problema discutată: „Rolul reanimării în chirurgia abdominală de urgență“.

2. Ședința de comunicări în legătură cu tematica consfătuirii.

Am ales ca tematică a consfătuirii o problemă de reanimare, pentru că după modestele noastre constatări, reanimarea fiind o ramură relativ tânără a chirurgiei, încă nu are locul bine definit în toate domeniile noastre de activitate — mai bine zis, părerile în ceea ce privește locul ei în tratament, nu sînt totdeauna unanim acceptate.

După unele concepții, rolul reanimării este supraapreciat. Unii așteaptă de la o reanimare bine condusă o refacere completă a organismului bolnav. În alte cazuri am constatat o subapreciere netă a reanimării, privind-o ca o asistență medicală de ordin secundar, o asistență formală, care se aplică șablon, mai mult pentru reducerea responsabilității, decît din convingerea că ajută bolnavului.

Unii așteaptă de la o reanimare bună și susținută refacerea cazurilor depășite în timp și în gravitate, cu distrugere de lungă durată a unuia sau a mai multor organe vitale. Alții consideră reanimarea ca o asistență medicală obligatorie în cursul unui tratament zis modern, care trebuie să fie aplicată la toate cazurile, fie complicate sau simple.

Se aplică reanimarea oriunde, în orice staționar, sau numai în serviciile special dotate pentru această activitate? Aceasta necesită cadre medicale și ajutoare cu pregătire specială ori poate fi aplicată de orice medic? Iată cîteva întrebări puse în parte de studenții noștri, în parte de cadrele noastre sanitare sau chiar de medici.

Am propus discutarea problemelor de reanimare, îndeosebi în chirurgia abdominală de urgență, pentru că toate problemele amintite se pun mai accentuat în abdomenul acut, afecțiunile abdominale acute chirurgicale fiind în majoritatea serviciilor chirurgicale afecțiunile cele mai frecvente, care ridică probleme serioase pentru salvarea bolnavilor.

Se mai discută mult asupra momentului de aplicare a reanimării eficiente. Unii sînt pentru reanimarea preoperatorie, pentru pregătirea prin reanimare a organismului bolnav, pentru ca acesta să suporte mai ușor intervenția chirurgicală. Alții sînt pentru o reanimare intraoperatorie, concomitentă cu intervenția, iar alții opiniază pentru o reanimare susținută după rezolvarea chirurgicală a cazului.

Am amintit numai unele și probabil nu pe cele mai importante dintre problemele care se ridică în legătură cu rolul reanimării în chirurgia abdominală de urgență; ele îi fac pe unii chirurghi, care nu dispun de aparatură și de cadre de specialitate, să se simtă dezarmați în fața unor cazuri mai grave de abdomen acut și inapți pentru rezolvarea lor. Alții, din contră bagatelizează și astăzi rolul reanimării în astfel de cazuri, lipsind pe bolnavii lor de acțiunea binefăcătoare a unei reanimări aplicate la timp, în condiții corespunzătoare, de medici competenți.

La discuțiile la masa rotundă, moderatorul — dr. Zorel Filipescu, medic primar la spitalul I. C. Frimu din București — a pus ca primă întrebare:

„Cînd este necesară reanimarea bolnavului cu abdomen acut?”

Prof. dr. Z. Păpai: „După experiența noastră reanimarea e necesară în primul rînd cînd există dezechilibru funcțional al organelor vitale. Mă refer aci indeosebi la următoarele stări de dezechilibru funcțional:

- a) starea de șoc,
- b) insuficiență respiratorie acută,
- c) insuficiență circulatorie acută,
- d) insuficiență renală acută,
- e) insuficiență hepatică,
- f) dezechilibru hidro-electrolitic,
- g) dezechilibru sanguin,
- h) dezechilibru endocrin.

Dr. Zorel Filipescu: „Pe baza experienței D-voastre aceste sindroame apar în urma afecțiunilor abdominale acute sau sînt stări concomitente?”

Prof. dr. Z. Păpai: „Sindroamele amintite pot fi cauzate de afecțiunile abdominale de urgență, dar ele pot fi și stări preexistente latente, la bolnavii țarați, care se exacerbează în urma afecțiunilor abdominale acute. Să dăm în cursul discuțiilor o importanță mai mare acelor care apar în cursul afecțiunilor abdominale acute”.

Clinica chirurgicală II și de chirurgie cardio-vasculară  
(cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină) și Clinica de chirurgie  
(cond.: prof. Z. Păpai) din Tirgu-Mureș

## INSUFICIENȚA CIRCULATORIE ACUTĂ ÎN CHIRURGIA ABDOMINALĂ DE URGENȚĂ

I. Pop D. Popa, E. Bancu

Insuficiența circulatorie acută (I.C.A.) este incapacitatea aparatului cardio-vascular de a asigura țesuturilor o perfuzie sanguină satisfăcătoare. Această stare își are răsunet clinic în scăderea presiunii arteriale sistolice sub cifra de 70 mmHg, cifră ce nu trebuie interpretată rigid (nu are valabilitate în cazul hipertensivilor).

Noțiunea de I.C.A. cuprinde o sferă largă, în sensul unei insuficiențe circulatorii profunde, dramatice și periculoase. Privit ca atare, în contextul afecțiunilor abdominale chirurgicale de urgență, sindromul I.C.A. poate însoți o serie de situații create prin: hemoragie, ocluzie intestinală, peritonită, pancreatită, infarct intestino-mezenteric etc.

Pătrunzînd în complexitatea aparatului circulator, distingem cele trei sectoare importante ale acestuia:

— inima, cu mecanismul de pompă aspiratoare-respingătoare, ce-și realizează funcțiunea prin debitul cardiac;

— vasele mari, ca și conducte de repartizare pe teritorii a singelui pompat de cord;

— sistemul capilar (microcirculația), cu rol de distribuție al singelui la nivelul țesuturilor.

Irigarea și nutriția țesuturilor este rezultanta unei funcțiuni armonioase în interdependența acestor 3 elemente, în vederea menținerii echilibrului circulator. Armonia funcțională ce se realizează în condiții fiziologice se poate distruge prin intervenția unui factor agresor, situație în care funcțiile diferitelor sectoare se separă, circulația capilară devenind autonomă, autonomie dobândită pe seama viitoarelor perturbări grave ce interesează organismul în ansamblul lui. În timp ce activitățile operative ale inimii și vaselor mari sînt reglate de centrul vasomotor al creierului, căile nervoase autonome sau corpusculii baro- și chemoceptori (localizați în pereții inimii și vaselor mari), teritoriul postarteriolar (microcirculația) este reglat de factori chimici, substanțe eliberate în intimitatea țesuturilor (produsi metabolici celulari). Microcirculația, interpretată pe baza arborizației sale tisulare, reprezintă un teritoriu deosebit de vast, apreciat la un procentaj de 90% din totalul vaselor sanguine din corp. Cu toată capacitatea sa enormă, acest sector funcționează cu un debit relativ ischemizant, împotriva posibilităților de înglobare a masei sanguine, posibilități ce pot duce la distrugerea organismului, cînd circulația capilară încetează să mai funcționeze normal.

Aceste fapte se realizează, ținînd seama că din punct de vedere anatomical, dincolo de arteriola terminală toate țesuturile posedă aceeași organizare vasculară, nediferențiată deci calitativ, ci numai cantitativ, ca număr de capilare adevărate, canale de shunt etc.

Una dintre caracteristicile esențiale ale microcirculației este autonomia ei, probabil de natură filogenetică, deoarece microcirculația s-a dezvoltat mult înaintea celorlalte sectoare circulatorii. Pe de altă parte, se pare că patul sistemic și micropatul vascular nu s-au dezvoltat pe baza aceluiași coordonat. Fenomenele petrecute într-unul din ele neputînd modifica fenomenele intime ale celuilalt. Mecanismul funcțional în micropat este în ultima instanță reglat de mușchiul neted vascular. Activitatea acestuia determină direcția circuitului sanguin în microcirculație în felul următor:

1. prin shunturile arteriolo-venulare, fără schimb sînge-țesut;
2. prin canalele preferențiale (metaarteriole) cu un schimb sînge-țesut minim;
3. prin capilarele adevărate, traversînd sfincterele precapilare cu schimb sînge-țesut optim.

Incercîm să facem o delimitare între I.C.A. și șoc. ar trebui să pătrundem esența fiziopatologică încă incomplet elucidată a șocului. Desigur șocul, așa zis „șoc decompensat“, este la un moment dat dominat, ca manifestare, de insuficiența circulatorie. Se pare că cea mai generală definiție acceptată a șocului se referă la faptul că el ar fi un sindrom de insuficiență vasculară periferică (*Hershey*). Aceasta însă nu trebuie să se confunde cu scăderea finală a circulației din orice cauze de moarte. Insuficiența periferică în șoc este o dereglare ce se manifestă și se accentuează progresiv în microcirculație în lipsa tratamentului. Aici, la nivelul țesuturilor, se nasc modificările patologice, de natură metabolică, care angrenează șocul, tulburări ce condiționează funcțional microcirculația și care pot urma sau pot determina o I.C.A.

Exemplificînd cele afirmate, am putea arăta cum o hemoragie abdominală acută (sarcină extrauterină ruptă, ruptură de organ parenchimos, de mezouri, hemoragie digestivă etc.) relevează o I.C.A. prin hipovolemie. Carența de masă sanguină poate însă condiționa trecerea I.C.A. prin hipovolemie, la starea de șoc prin netransfuzare, anemia acută prelungindu-se desigur chiar și după realizarea hemostazei.

Pe de altă parte, toate formele de șoc condiționează o insuficiență acută prin pierderea tonusului vasomotor. Aceste forme de I.C.A. sînt complexe. Pierderile



lichidiene în astfel de cazuri sînt consecința prăbușirii tonusului vascular cu alterarea funcției capilare.

I.C.A. recunoaște cauze fiziopatologice foarte diferite. De obicei nu putem găsi sindroame pure de I.C.A.; practic factorii declanșatori se intrică, se completează pentru a determina efectul circulator defavorabil. În clasificarea fiziopatologică a I.C.A. vom deosebi:

I. I.C.A. de cauză cardiacă prin:

1. leziuni miocardice (infarct miocardic, miocardite acute);
2. I.C.A. prin tulburări de umplere ventriculară:
  - a) compresiunea ventriculelor (revărsat pleural, pericardic);
  - b) reducerea timpului de umplere diastolică a ventriculelor (tulburări de ritm cardiac).
3. I.C.A. prin tulburare de golire ventriculară (embolii).

II. I.C.A. prin hipovolemie (hemoragii, plasmoragii, deshidratare).

III. I.C.A. prin pierderea tonusului vasomotor:

1. forme pure (anestezii locale și spinale, ganglioplegice);
2. forme complexe (toate formele de șoc).

În afecțiunile abdominale chirurgicale de urgență, I.C.A. poate să apară ca rezultat a bolii de bază și se poate întrezări uneori cu ocazia primului contact pe care-l luăm cu bolnavul. Alteori însă, sindromul prinde a se manifesta cu ocazia manevrelor pregătitoare ale anesteziei, ale instalării anesteziei sau ale actului operator propriu zis, sau apare ca o consecință a evoluției postoperatorii defavorabile a bolii de bază sau pe baza complicațiilor ivite.

În hemoragiile interne abdominale mari se realizează sindromul hipovolemiei acute prin pierdere de sînge. În astfel de cazuri I.C.A. se produce prin:

— scăderea întoarcerii venoase, ce poate fi compensată pînă la un punct prin mobilizarea singelui din rezervoare, prin reducerea capacității patului vascular datorită vasoconstricției și redistribuirea preferențială a singelui la organele vitale (creier, inimă);

— irigația insuficientă a miocardului cu reducerea fluxului coronar. Compensarea este asigurată pe seama circulației periferice sau viscereale. Perioada de compensare este urmată apoi de un flux al singelui din rezervoare pentru a menține o TA minimă. Acesta este semnul de manifestare a I.C.A. Dacă nu se intervine în acest timp optim, se instalează decompensarea. În locul vasoconstricției apare vasodilatarea, cu stagnarea singelui în patul capilar și amenință trecerea insuficienței circulatorii acute spre șocul decompensat și apoi ireversibil.

Hipovolemia se realizează nu numai prin pierderile de sînge. Apariția ei se datorește și pierderii de plasmă sau apă cu clorură de sodiu (sau apă pură), circulația rămînd redusă ca volum.

În peritonită, infarct intestino-mezenteric, pancreatită acută, ocluzie, hipovolemia se realizează prin pierderea de plasmă. Peritonitele și trombozele mezenterice cauzează pierdere de plasmă lentă, iar în ocluzii această pierdere este și mai înceată. Hemoconcentrația ce urmează pierderii de plasmă este însoțită și de reducerea volumului extracelular în întregime. Este clar faptul că întreg volumul extracelular participă la creșterea sectorului parazitar. În ocluzii, a lupta contra I.C.A. înseamnă a întregi atît spațiul extracelular cît și volumul circulant. Ocluziile, pancreatitele și peritonitele dau pierderi de apă și sare ce se asociază pierderilor plasmatiche. Efectul hiponatremiei se sumează cu cel al hipovolemiei în detrimentul tonusului vascular. Hipovolemia prin deshidratare pură (desicație) realizează rar I.C.A. în afecțiunile chirurgicale abdominale de urgență, ea fiind apajul marilor polipneici, mai ales la bolnavii cu insuficiențe respiratorii.

I.C.A. prin pierderea tonusului vasomotor din afecțiunile chirurgicale de urgență apare rar în forma ei pură, scăderea tonusului vascular fiind urmarea hipovolemiei prin plasmoragie sau deshidratare. Această formă de I.C.A. se poate realiza însă în cursul anesteziilor. Supradozarea de novocaină poate antrena o scădere a tonusului vascular prin acțiunea acesteia asupra centrului vasomotor

bulbar și prin deprimarea cordului prin acțiune directă. În anestezia rahidiană paralizia fibrelor simpatice din rădăcinile nervilor spinali, poate antrena hipotensiunea periculoasă, deoarece aceste fibre asigură tonusul vaselor sanguine. De aceea căderile tensionale trebuie corectate înaintea apariției I.C.A.

În urgențele abdominale chirurgicale, instalarea I.C.A. — în afară de hemoragii — este în general o realitate tirzie. Astăzi ne întâlnim rar cu bolnavi în această stare (hemoragii, pancreatite grave). Dacă în hemoragii I.C.A. apare ca o consecință a pierderii de sânge și aceasta devine un factor primar, în celelalte afecțiuni însă I.C.A. apare mai cu seamă prin sumarea cauzelor socogene (hipovolemie, endotoxine, cauze reflexe etc.) care toate duc la prăbușirea tonusului vasomotor. Instalarea de la început a I.C.A. s-ar datora în aceste afecțiuni mai cu seamă diminuării rezistenței bolnavului la agresiune prin diferite cauze, tare organice și în special cardiovasculare. La un bolnav miocardic sau cardiosclerotic, primele manifestări ale sindromului abdominal acut pot antrena pe cale reflexă instalarea I.C.A., la care se poate adăuga factorul hipovolemie și endotoxice, ajungându-se la șocul complex, ireversibil într-un mare procent al cazurilor (50%). Cel mai mare rol al terenului se relevă în infarctul mezenteric, în care de obicei leziunea cardiovasculară este preexistentă. În pancreatitele grave tulburările evoluează în două faze: perioada inițială este dominată de colapsul periferic de origine enzimatică (acțiunea hipotensiore a kalidininei, bradichininei, histaminei etc.). Perioada următoare aduce instalarea șocului grav prin hipovolemie și prăbușirea tonusului vascular datorită toxemiei întregului organism, cu efecte preferențiale asupra rinichiului, ficatului, plămînilui etc.

În diagnosticul I.C.A. din afecțiunile abdominale de urgență, un rol deosebit revine stabilirii exacte a naturii abdomenului acut, pentru a avea o orientare justă fiziopatologică. Examinarea bolnavului trebuie să fie metodică, să fie axată pe elementele clinice principale și să fie completă. În anamneză nu vom neglija trecutul patologic, tensiunea arterială anterioară sau tratamentele urmate. În hemoragii determinarea volemiei ar fi calea cea mai sigură spre interpretarea justă a cazului, dar nu vom neglija hemograma, hematocritul, dozarea proteinelor etc. Dintre datele clinice, consemnarea pe fișă a pulsului și a TA se va face tot la 5 minute pînă la ridicarea tensiunii în jur de 7 și apoi tot la 15 minute pînă la ridicarea acesteia la cifra de 10. În asemenea cazuri însă în timpul transfuziei masive cu rol substitutiv, rolul cel mai important în reanimare revine desigur hemostazei chirurgicale.

În ocazia intestinală reanimarea susținută trebuie să precedă actul operator.

Lupta contra distensiei pe orice cale (chiar pe ansă exteriorizată) va fi prima intenție, urmată de reechilibrarea hidrominerală ce poate uneori readuce bolnavul în starea suportării actului operator. Nu vom neglija examinările complementare (ionograma, rezerva alcalină, ureea sanguină etc.).

În peritonitele grave cu I.C.A. tendința de restabilire a volemiei va merge paralel cu intervenția minimă în scopul suprimării sursei de infecție a cavității peritoneale, urmată de terapia antiinfecțioasă masivă și de ridicarea rezistenței organismului la starea toxică.

În pancreatitele acute calmarea durerii va constitui prima preocupare, urmată imediat de înlocuirile hidrominerale și plasmatice. Vom institui însă precoce tratamentul de atac antienzimatic care poate duce la restabilirea TA în câteva ore.

Dacă în hemoragiile interne abdominale sau în hemoragiile digestive superioare cu I.C.A. retransfuzarea ml cu ml a sîngelui pierdut este în general o intenție salutară pentru salvarea bolnavului, în celelalte afecțiuni chirurgicale acute abdominale tratamentul I.C.A. nu este decît o etapă, dar o etapă foarte importantă, într-o schemă terapeutică complexă, deoarece bolnavii ajunși în această stare sînt într-o situație deosebit de gravă, procentajul mortalității fiind de-a dreptul impresionant.

*Sosit la redacție: 15 iunie 1966.*

## PROBLEME DE REANIMARE A BOLNAVULUI DIABETIC SUFERIND DE ABDOMEN ACUT\*

Z. Csizér

Cu tot progresul în cunoașterea mai profundă a fiziopatologiei tulburărilor metabolice, terenul diabetic prezintă și astăzi în practica chirurgicală probleme spinoase. Dacă prin concursul competent al unui diabetolog riscul acestui teren poate fi mult atenuat la intervențiile pe bolnavii cronici printr-o pregătire și reechilibrare metabolică preoperatorie, în chirurgia abdominală de urgență chirurgical este pus adesea în situații dificile.

Primul factor de gravitate se datorește însuși faptului că terenul diabetic al bolnavului este adesea necunoscut. Fie că bolnavul nu știe că suferă de această maladie, fie că uită să spună, fie că chirurgul trece cu vederea dirijarea anamnezei și în această direcție. Mai grav este însă faptul că în multe servicii chirurgicale, la bolnavii de urgență nu se face în mod sistematic (mai ales noaptea) controlul de laborator obligator al glicemiei și cetozei.

De multe ori, cînd se știe că bolnavul suferă de un diabet preexistent afecțiunii abdominale acute, chirurgul se mulțumește cu afirmațiile bolnavului asupra stării echilibrului său metabolic, relatări adesea foarte lacunare și neprecise.

Chiar dacă avem posibilitatea să facem evaluări mai exacte pe baza datelor de laborator, ne lipsește acel timp minim de 24—48 ore, în care am putea efectua o reechilibrare metabolică cît de cît corespunzătoare.

Al doilea factor de gravitate: diabetul mai mult sau mai puțin echilibrat pină la apariția afecțiunii abdominale acute are de înfruntat în momentul declanșării acesteia două agresiuni importante: una internă provocată de afecțiunea acută și una externă provocată de intervenția chirurgicală. Or, se știe că toate agresiunile tulbură profund echilibrul atît de labil al diabeticului. Ca urmare se va instala un cerc vicios care poate avea consecințe grave: leziunea nou apărută agravează diabetul, iar terenul diabetic decompensat dă o alură gravă atît evoluției leziunilor locale, cît și stării generale.

Al treilea factor de gravitate constă în scăderea eficacității mecanismelor proprii de reechilibrare a tuturor funcțiilor derăglate prin toxemie, hemoragie, dezechilibru hidromineral acidobazic, metabolic etc., inerente adesea abdomenului acut.

Al patrulea factor de gravitate constă în imposibilitatea diabeticului decompensat de a putea localiza infecția la poarta de intrare din cauza blocării sistemelor sale de apărare locală și generală, ca atare orice infecție supraadăugată sau lipsa de sterilitate va putea avea consecințe nefaste.

Astfel bolnavul suferind de diabet și concomitent de o afecțiune abdominală acută, poate muri nu numai în comă diabetică ori comă hipoglicemică, dar și în soc hemoragic sau toxiinfecțios, accidente circulatorii cerebrale și cardiace, chiar și în comă hepatică și uremică.

Pentru a putea contrabalansa toți acești factori de gravitate și pentru a putea efectua o reechilibrare corectă, trebuie să cunoaștem patomecanismul intim al înălțurii proceselor de agravare atît a stării diabetice, cît și a stării generale și locale a bolnavului.

La un individ cu un teren echilibrat, agresiunea cauzată de o afecțiune abdominală acută plus agresiunea chirurgicală declanșează, după cum se știe, o reac-

\* Din tematica discuției la „Masa rotundă” în probleme reanimării în chirurgia de urgență, ținută la Tg.-Mureș la 12 mai 1966.

ție complexă neurovegetativă (simpaticotonia) și endocrină (hiperfuncția catabolizantă a axului hipofizo-suprarenal), care va asigura în scurt timp homeostazia prin redistribuirea masei sanguine, glicogenoliză și gluconeogeneză sporită.

La un individ cu teren diabetic decompensat din cauza labilității metabolice și din cauza deficiențelor organice aceste reacții de apărare vor fi mult mai puțin eficiente, ba mai mult, vor fi prin ele însăși cauza altor tulburări:

— la diabetic rigiditatea patului vascular micșorează eficacitatea proceselor de redistribuire a singelui circulant;

— hiperfuncția hipofizosuprarenală postagresivă stimulează energic procesele de neoglucogeneză și prin aceasta producerea hepatică de corpi cetonici, aceștia neputînd fi metabolizați în ritm fiziologic, se acumulează în organism și declanșează cetoacidoza și coma diabetică.

La declanșarea acidocetoziei în cursul și după intervenție, mai contribuie: 1. *simpaticotonia* provocată de durerea abdominală și emoțiile legate de intervenția neașteptată; 2. *inaniția* cauzată de inapetență, vărsături, diaree și alte pierderi; 3. *epuizarea* prin insomnia cauzată de durere; 4. *întreruperea* administrării insulinei din diverse motive; 5. *medicația cu presoare*.

Cunoscînd chiar în linii mari aceste date ale fiziopatologiei, care de fapt sînt mult mai complexe, putem stabili unele principii de bază de care trebuie să ținem cont în stabilirea indicației operatorii, în alegerea momentului intervenției și a metodelor de reechilibrare postoperatorie.

În caz de abdomen acut la diabetici, ca și pe orice alt teren, indicația operatorie nu se mai discută. Dacă nu se intervine în timp util se agravează atît procesul acut cît și diabetul.

— *Nu intervenim* în caz de comă diabetică, decît după scoaterea bolnavului din comă.

— *Intervenim imediat*, indiferent de starea metabolică a bolnavului, în caz de hemoragii mari „cataclismice“.

— *Temporizăm* intervenția pînă la maximum 1—3 ore, pînă la o reechilibrare chiar parțială a bolnavului, în peritonite de perforație și ocluzii intestinale, cu condiția ca reechilibrarea să se continue intra- și postoperator.

— *Preconizăm următoarea reechilibrare preoperatorie:*

— *la diabeticul compensat* (glicemia sub 2 g‰, glicozuria sub 10 g/24 ore, absența acetonei în urină, rezerva alcalină peste 50 volume ‰), instalăm imediat o perfuzie de soluție de glucoză 5% și concomitent administrăm o unitate de insulină la 2—4 g glucoză perfuzată. Operația se poate începe în aceste condiții, ținînd desigur cont și de alte reechilibrări: hidrominerale, sanguine, circulatorii, respiratorii etc.;

— *la diabeticul decompensat* (glicemia peste 2 g‰, glicozuria peste 10 g/24 ore, acetonă în urină prezentă, rezerva alcalină sub 50 volum ‰, bolnavi denunțîți), trebuie să facem tot posibilul pentru diminuarea sintezei corpurilor cetonici și stimularea arderilor tisulare.

În acest scop se va da insulină subcutanat sau i. v. 20—40 U/oră, pînă la dispariția corpurilor cetonici și atingerea rezervei alcaline de 50 volum ‰. În același timp se va instala o perfuzie de soluție de glucoză de 20—30 ‰ pentru a preveni hipoglicemia.

În abdomen acut, neputînd aștepta de cele mai mult ori nici 4—6 ore pînă la intervenție, se va interveni sub protecția acestei medicații, dar se va urmări glicemia și cetoza bolnavului în continuare din oră în oră, căci există o mare variație individuală în privința reacției față de insulină.

#### *Indicații referitoare la premedicație*

— În premedicație să folosim din timp și cu încredere sedative, pentru a putea reduce anxietatea bolnavului și deci descărcările de adrenalină.

— Să se evite opiaceele, în special morfina, căci aceasta accentuează glicogenoliza și hipoxia atît de gravă pentru diabetici, prin depresiunea centrilor respiratori.

— Sînt mult mai indicate coctailurile litice, conținînd clorpromazină și fenotiazide.

— Ca anestezie se preferă metodele de anestezie locală, locoregională, trunchiulară, căci nu modifică glicemia și nu sînt cetogene. Dacă narcoza nu se poate evita, să se mărească doza de insulină cu încă 10 unități, căci toate substanțele narcotice cunoscute sînt hiperglicemizante.

— Dacă aplicăm rahianestezia, să prevenim cu atenție orice mică scădere tensională prin infuzie de noradrenalină, căci diabeticii sînt predispuși la accidente cerebrale.

Intervenția chirurgicală trebuie să fie cît mai simplă, rapidă, mai puțin șocantă dar net eficace, quo ad vitam. Rezolvări definitive se pot amina pentru o dată ulterioară și ca atare ne vom mulțumi și cu intervenții paliative.

În timpul intervenției să se evite prin toate mijloacele iritația zonelor reflexogene, scăderile tensionale, pierderile sanguine. Să se opereze cît se poate de fin, menajînd țesuturile.

Să se ia toate măsurile preventive față de supurații. În consecință se cere o asepse riguroasă, hemostază perfectă, finețe în execuție, drenaj preventiv folosit pe scară mai largă.

În perioada postoperatorie, faza cea mai periculoasă este a treia și a patra zi, cînd reacția postagresivă este cea mai manifestă.

Pentru a preveni o „dramă metabolică” în această perioadă, pentru a conserva rezervele de glicogen ale ficatului și pentru a diminua procesele de gluconeogeneză, se vor continua și după intervenție perfuziile de glucoză cu insulină corespunzătoare, dar în doze mult mai mari, în conformitate cu valorile probelor de laborator, efectuate cel puțin de 3 ori pe zi.

„Este important ca în primele zile după intervenția de gravitate medie, la un diabetic compensat să se dea cel puțin 200 grame de hidrați de carbon (oral și i. v.) cu 60—70 unități insulină, repartizate în 3—4 injecții” (Teodorescu Exarcu).

Raportul de glucoză față de insulină se va mări sau se va micșora în funcție de creșterea sau scăderea glicemiei, respectiv a cetozei.

Pentru a putea evita pericolele deshidratării și ale aportului insuficient de glucide și protide, este foarte important ca alimentația bolnavului per os să se înceapă cît mai devreme după operație. Dacă nu există vreo contraindicație de altă natură, să se dea chiar după 4—6 ore lichide indulcite sub formă de ceai, suc de fructe, zeamă de compot, lapte degresat.

Dacă bolnavul nu se poate alimenta și hidrata pe cale orală, concomitent cu perfuziile de glucoză și insulină să se perfuzeze într-o altă venă hidrolizate de proteine, aminoacizi, plasmă, singe, soluție Ringer, după calculele cunoscute din urmărirea bilanțului de intrări și ieșiri, ionogramă etc.

Trebuie să subliniem că în practică singura cale de combatere a cetoacidozei constă în administrarea unei cantități suficiente de insulină și glucoză. Scăderea glicemiei la valori apropiate de cele normale nu constituie un indiciu pentru întreruperea sau scăderea insulinei dacă acidoza se menține. Această va fi combătută prin glucoză și insulină. În acest caz putem afirma ca principiu general că în lipsa unei hiperglicemii marcate pentru fiecare 10 unități de insulină trebuie să administrăm cca. 20 g de glucoză.

În caz de comă sau iminență de comă hipoglicemică, administrăm 30—40 ml de soluție glucoză de 30—40 %.

Ca încheiere și concluzie considerăm că în fața unui abdomen acut pe teren diabetic, chirurgul nu are numai obligația să pună o indicație operatorie corectă, să opereze perfect, dar să cunoască și să aplice judicios acele metode de reechilibrare metabolică absolut necesare pentru prevenirea unor grave perturbări și complicații care, observate tardiv, vor putea dezarma și cel mai versat diabetolog.

Sosit la redacție: 15 iunie 1966.

## TRATAMENTUL BOLNAVIILOR CU INSUFICIENȚĂ HEPATICĂ ÎN CHIRURGIA ABDOMINALĂ DE URGENȚĂ

E. Kesztenbaum

Intr-un serviciu de chirurgie de urgență se pune de multe ori problema necesității corectării terenului hepatic insuficient în perioada preoperatorie. Mai ales la urgențele abdominale acute aceasta devine o chestiune esențială, orice neglijență ducând postoperator la insuficiențe hepatice grave, de multe ori ireversibile. Problema care se pune anestezist-reevimatorului este, dacă deficitul hepatic poate fi corectat preoperator pînă la limitele suportării actului chirurgical sau dacă în cazul apariției (*Burghel*) unei complicații postoperatorii (ascită la un cirotic) deficitul poate fi tratat eficient sau nu. Este și cazul unui operat, la care intervenția a fost de maximă urgență, deficitul hepatic s-a ignorat preoperator și survine decompensarea în urma agresiunii chirurgicale.

Pe lîngă o terapeutică patogenică complexă (aspirație, clismă etc.) trebuie să se aplice și o terapie hepatoprotectoare care potențează deficitul hepatocitar (tulburări hidroelectrolitice, tulburări de coagulare, prevenirea infecțiilor etc.).

Tratamentul începe printr-o supraîncărcare cu glucide care servesc ca material energetic, economisind elementul protidic deficitar, cu toate că nu au rolul trofic hepatic care li s-a atribuit înainte. Se recomandă folosirea levulozei, fiind mai ușor metabolizată de către celula hepatică. Unii autori recomandă întrebuințarea insulinei, iar alții o proscriu pe considerentul că ar urgenta spolierea rezervelor de glicogen hepatic-celular.

Extractele hepatice exercită influențe favorabile asupra metabolismului glucidic și protidic; în urma administrării acestora procesele de necroză și inflamație difuză staționează sau retrocedează. Se preferă formele hidrosolubile de extract care se pot administra și intravenos. De teama hiperamoniei ele sînt însă contraindicate în insuficiențele hepatice grave.

Corticosteroidii ameliorează jeziunile inflamatorii periportale și chiar cele intralobulare. De asemenea scad fenomenele hiperergice de autoagresiune, ce se dezvoltă în urma formării de anticorpi hepatici. În cazul existenței varicelor esofagiene, întrebuințarea lor este contraindicată din cauza posibilității de a produce rupturi varicoase. Corticoterapia se va continua atît intra- cît și postoperator.

Un alt aspect al insuficienței hepatice este carența în polivitamine. De aceea această stare cere administrarea de cantități mari de vitamină C, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, PP, A. Vitamina K se administrează pe cît posibil, în asociație cu săruri bilinare, numai atunci dacă indicele de protrombină este scăzut sau dacă bolnavul prezintă semne de lezări grave ale celulei hepatice.

Factorii lipotropi au rolul să prevină depozitarea patologică de grăsimi în ficat și să accelereze mobilizarea acestora atunci cînd depozitarea s-a produs anterior. Astfel metionina (2—4 g zilnic), colina (2—5 g zilnic), cistina, inositolul și acidul tioctic (20—30 g zilnic), în asociație una cu alta, au de multe ori efect spectaculos asupra funcției hepatice.

În insuficiențele hepatice cu carență proteică se mai administrează intravenos diferite preparate de hidrolizate de proteine. Un astfel de preparat foarte reușit este trophisanol care este un amestec de mai mulți acizi aminați esențiali.

În cazurile foarte grave hidrolizatele sînt și ele contraindicate, aportul excesiv heteroproteic putînd grăbi declanșarea comei hepatice.

Plasma și singele au funcție net biostimulatoare și corectoare de hipovolemie și anemie. Cînd în antecedente nu figurează pierderi de sînge, dar există totuși o anemie marcată, administrarea de masă eritrocitară este mai indicată.

Anoxia sau hipoxia prelungită constituie factorul esențial în leziunile hepatice în urma unei anestezii generale; indiferent de origine, o anestezie rău condusă, hipoxia amestecului gazos inspirat, hipotensiune controlată sau necontrolată, ea este foarte gravă pentru celula hepatică, avînd în vedere echilibrul ei vascular foarte precar.

În condițiile unei oxigenări normale, aportul oxigenului la nivelul ficatului se asigură de vena portă. Acesta constituie 60% din oxigenul distribuit parenchimului și 80% din singele care alimentează glanda. În caz de anoxie generală, în caz de hipotensiune controlată sau necontrolată, aportul oxigenului se reduce la calea arterială. Oxigenul portal fiind considerabil redus la stagnarea splanchnică, leziunile sînt rapide și duble:

- leziune celulară maximă în centrul lobulilor, marcată printr-un edem al celei care îngreunează circulația în sinusoidale hepatice;
- invadarea microbiană de către germeri anaerobi, situați în căile biliare, care nu se înmulțesc decît în anoxie, formînd factorii necrozelor parenchimatoase întinse.

Din cele amintite mai sus reiese că unul din cele mai importante considerente ale anesteziei la bolnavii cu tare hepatice latente sau manifeste este asigurarea unei oxigenări perfecte. Afară de aceasta se mai pun următoarele condiții:

- bolnavul să ajungă la operație într-o stare generală cit mai bună și echilibrat din punct de vedere al constantelor biologice;
- să se facă o alegere judicioasă a substanțelor anestezice;
- toxicitatea anestezielor să fie cit mai mică posibil;
- să se asigure bune condiții chirurgicale;
- să se asigure confortul biologic al bolnavului.

După premedicația obișnuită cu mialgin (mecodin), dozată după vîrsta bolnavului și gravitatea bolii, administrăm vagolitice de tip scopolamină (între 20—60 ani 1/4—1/2 mg cu o oră înaintea intervenției) sau atropină (peste 60 ani 1/8—1/10 mg cu 1/4 oră înaintea operației).

Inducția se poate efectua cu steroidi anestezici, barbiturice de scurtă acțiune (în cazurile de atingere ușoară a parenchimului hepatic) și ciclopropan cu oxigen (în cazurile grave) într-o concentrație care să nu depășească 33%.

Intubația se va face după o oxigenare abundentă și administrare de d-tubocurarină sau alt curarizant, prescriindu-se succinilcholină în cazurile grave.

Menținerea se realizează cu amestecul gazos amintit plus doze fracționate de curară naturală, în respirație protezată mecanic, care asigură cea mai bună oxigenare.

Peroperator trebuie urmărite cu atenție următoarele standarde: pulsul, tensiunea arterială, oximetria, ritmul și profunzimea respirației, pierderile de sînge etc. În tot cursul intervenției se va administra o perfuzie de levuloză sau glucoză 5 sau 10%, eventual sînge sau plasmă în funcție de necesitățile actului operator. La acești bolnavi trebuie să ne gîndim încă în timpul intervenției la posibilitatea apariției unei fibrino- sau proteolize. Atitudinea terapeutică față de acest fenomen este foarte complexă. Trebuie înlocuit fibrinogenul plasmatic și inhibată activitatea proteolitică (inhibitorul Kunitz: Cy 66 sau iniprol: 2—4 mil U, eventual Zymofren: 80 U). Aportul fibrinogenului se poate efectua prin perfuzii venoase de fibrinogen pur, de plasmă în soluții concentrate și de sînge în cantitate mare, care are avantajul de a restitui: proteinele de coagulare și de a menține o volemie convenabilă.

Cardiotonicele se vor administra în mod obligatoriu, mai ales la bolnavi vîrstnici.

Înainte de detubare se va face o oxigenare și mai abundentă și numai după această manevră vom recurge la scoaterea tubului endotraheal, asigurîndu-ne pentru orice eventualitate cu un aspirator puternic în caz de regurgitare a conținutului gastro-intestinal.

Reanimarea postoperatorie se face în funcție de necesitățile hidrice și calorice ale operatului, de lichidele sustrate prin aspirația digestivă, de cantitatea de bilă pierdută eventual prin drenaj. Zilnic se vor controla bilanțul intrărilor și ieșirilor lichidiene și electrolitice, ionograma și hematocritul, pentru a putea asigura o reechilibrare satisfăcătoare. În cursul zilelor după operație poate interveni o hemoragie care poate fi:

— locală în urma unui defect de hemostază intraoperatorie. Se știe că hemostaza se efectuează foarte greu, stării de boală asociindu-se tulburări de coagulare din cauza trombopeniei;

— generale: fibrinoliza acută de care am mai amintit;

— digestive: hematemeză, melenă.

Hemoragiile se datorează hipertensiunii portale preexistente sau unei piletromboze. Diagnosticul diferențial este foarte greu de stabilit. Ca tratament se administrează cantități mari de sînge izogrup și izoRh, masă trombocitară și eritrocitară, plasmă etc. Într-o hemoragie digestivă incoercibilă se va încerca metoda plasării unei sonde Sengsteken-Blackmore, se va administra vitamina K în cantități mari și trombază intramuscular. De îndată ce este posibil, se va încerca evacuarea conținutului gastro-intestinal cu ajutorul sulfatului de magneziu, administrat prin sondă gastrică, pentru a evita mărirea amoniemiei — punct de plecare digestiv a unei encefalopatii portale. Dacă observăm tendința spre pareză intestinală, vom utiliza excitante ale peristaltismului, pentru a restabili tranzitul digestiv și alimentația orală. Antibioticele se prescriu în mod sistematic.

Unii autori insistă asupra frecvenței accidentelor tromboembolice în chirurgia abdominală de urgență, complicată cu tare hepatice. De aceea ei prescriu în mod sistematic o terapie anticocoagulantă în faza postoperatorie.

În caz dacă bolnavul a primit preoperator corticoterapie, aceasta trebuie continuată câteva zile în doze descrescînde și în faza postoperatorie.

Acești bolnavi trebuie urmăriți cu atenție și în perioada de convalescență, pentru că oricînd poate surveni o decompensare a funcțiilor hepatice. Semnele premonitorii ale unei encefalopatii portale sînt de mult ori foarte greu de recunoscut. În cazul instalării ei, *Sherlock* recomandă regim alimentar numai cu aport glucidic: 166 cal. zilnic. Pe cale venoasă se perfuzează levuloză. Proteinele nu se iau decît în convalescență, în doze foarte prudente.

De asemenea se vor administra cu precauție perfuziile de glucoză cu electroliți, pentru menținerea unei balanțe electrolitice convenabile. Mulți autori au obținut și în cazuri grave rezultate satisfăcătoare cu:

— glutamat de sodiu în doze de 20 g în 500 ml de ser glucozat izotonic;

— sărurile acidului aspartic, sub forma aspartatului dublu de potasiu și magneziu;

— arginină: 50 g în soluție cu ser glucozat de 2—3 ori în 24 ore;

— analeptice sau excitante ale sistemului nervos central ca surectanul care are o acțiune favorabilă în doze de 1 g/24 h;

— corticoizii (deltacortizonul).

Se mai administrează antibiotice cu spectru larg, în special acelea cu acțiune intestinală, pentru a reduce producția de amoniac în tubul digestiv. Se poate introduce de ex., prin sondă gastrică, neomicină sfărîmată în suspensie, cca. 1 g în 24 ore.

În concluzie putem afirma că o examinare preoperatorie atentă, corectarea dezechilibrelor, o premedicație adecvată, o anestezie și o oxigenare corect executate, un tratament și îngrijire postoperatorie hepatoprotectoare vor duce la însănătoșirea bolnavului cu abdomen acut și cu leziuni hepatice, care trece prin agresiunea intervenției operatorii.

*Sosit la redacție: 15 iunie 1966.*



Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: conf. Octav Rusu)  
și Catedra de anatomie patologică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: conf. Fr. Gyergyay)

## CANCEROGENEZA LA GĂINI CU DISFUNȚII GONADICE

P. Péterffy, Fr. Gyergyay, A. Péterffy, Erzsébet Péterffy, P. Péterffy iun.

Lumina influențează în mare măsură funcția gonadică a găinilor, accelerind de ex. creșterea crestei la puicute (14). În cercetările anterioare (Péterffy, Veress, 13) am observat că în perioada dintre 15—30 noiembrie, la un grup de cocoși ținuți la lumină naturală, testiculele cîntăreau în medie 26 g, pe cînd la cei ținuți la lumina naturală completată cu lumină artificială pînă la 14 ore, cîntăreau în medie 39.75 g. Cele 22 găini ținute în această perioadă la lumina naturală au ouat în total 50 de ouă, iar cele ținute la o lumină de 14 ore pe zi au ouat în total 229 de bucăți. Sub influența excesivă a luminii numărul ouălor scade. Astfel în luna iunie, un număr de 13 găini, ținute la lumină naturală, au dat 200 de ouă, iar reducînd lumina la 14 ore pe zi, numărul ouălor a crescut la 220. În luna ianuarie, mărindu-se durata de iluminare de la 14 la 24 ore, găinile au încetat ouatul și l-au reînceput abia după două săptămîni.

La găini se întîlesc des tumori. Astfel *Bamberger* (2) a constatat cu ocazia autopsiei găinilor sucombate la o crescătorie mare de păsări, prezența tumorilor într-o proporție de 8.7%. În gospodăriile mici, tocmai în urma condițiilor diferite de întreținere, tumorile se întîlesc mai rar. În 1959 am găsit tumori la 10% dintre găini. Căutînd explicația acestui fenomen, am putut demonstra anumite legături între apariția tumorilor și ouatul găinilor.

### Material și metodă

Experiențele s-au efectuat în anii 1960—61 și 1961—62, începînd din luna septembrie. Puici de 6 luni, din rasa New Hampshire, au fost marcate cu inele fixate la picior. Găinile au primit un regim uniform și au ouat în cuibar cu închidere automată. S-au efectuat reacțiile pentru tuberculină și reacții de aglutinare pentru salmonelloze, eliminîndu-se animalele pozitive.

*Experiența nr. I.* În anii 1960—61 și 1961—62, începînd de la 21 septembrie, 101 puici de 6 luni au fost supuse zilnic la 14 ore lumină (naturală+artificială), iar lotul martor, format din 42 puici, a beneficiat de lumina naturală a zilelor de toamnă. În luna noiembrie cele 101 găini au ouat zilnic 66 ouă (65.31%), iar cele din lotul martor 6 ouă (14.29%). Majoritatea găinilor (65.3%) au început ouatul la vîrsta de 6,5 luni, iar restul de 34,65% numai cu o întîrziere de 1—3 luni.

31 din cele 101 găini expuse luminii și 22 animale din grupa martoră, formată din 42 găini, au fost vaccinate cu virusuri de pseudopestă aviară omoriți cu formol și adsorbiți de hidroxid de aluminiu. Vaccinarea n-a dat nici o reacție și nu a influențat ouatul.

La 2 decembrie, deci la vîrsta de 9 luni, găinile nevaccinate în prealabil, deci 70 păsări expuse la lumină și 20 martore au fost vaccinate cu virusul pseudopestei „H” cu virulență atenuată. În intervalul de 4—6 săptămîni de la vaccinare, găinile s-au îmbolnăvit, prezentînd simptome acute mai mici sau mai mari. La găinile expuse la lumină, îmbolnăvirea s-a manifestat mai grav, avînd o inci-

dență de 25%. Găinile și-au pierdut apetitul, consumau multă apă, la 3 găini s-a instalat paralizie temporară, la una paralizie definitivă, iar 3 găini au sucumbat. La autopsie s-au constatat fenomene de congestie și inflamație corespunzătoare bolii.

În cursul îmbolnăvirii datorită virusului „H”, aportul zilnic de ouă a scăzut de la 46 la 15 (32,5%) la găinile expuse luminii și de la 3 la 1 la găinile martore. La sfârșitul lunii ianuarie găinile s-au vindecat complet, cele 67 găini expuse luminii au ouat zilnic 40, iar cele 20 găini ținute la lumina naturală, zilnic 10 ouă. În acest fenomen a jucat rol probabil și durata mereu crescândă a zilelor.

Dintre cele 67 găini rămase, expuse luminii și vaccinate cu virusul „H”, la 7 au apărut la 6—8 săptămâni de la vaccinare simptomele unei boli noi. Aceste găini proveneau toate din acea grupă de animale, care au început ouatul cu întârziere și au ouat neregulat. Găinile au atras atenția prin comportarea lor neobișnuită: au intrat în cuibar, fără a oua, creasta lor a început să devină palidă la numai 2—3 săptămâni după încetarea ouatului, nu aveau poftă de mâncare și începeau să slăbească vertiginos. Animalele au fost sacrificate, iar la autopsie s-a constatat prezența unor tumori în diferite organe.

În tabelul nr. I. sînt prezentate datele privind ouatul la cele șapte găini cu tumori, și pentru comparație datele unei găini sănătoase. Ultima a fost aleasă ca reprezentanta grupei de 44 găini, care au fost expuse, ca și găinile cu tumori, la 14 ore de lumină zilnic și au fost vaccinate cu virusul „H”, dar au ouat regulat.

Tumorile s-au prezentat după cum urmează: la *găina 1*: în partea stîngă a regiunii dorsale se observă o tumoare de mărimea unei nuci, cu suprafață nodosă, cu focare similare în ficat și ovar. Histologic: reticulosarcom cu infiltrația țesutului muscular (02012—4); la *găina 2*: se constată în ovar un focar mare tumoral de sarcom macrorotundoceular (02016); la *găina 3*: se pune în evidență în ovar un sarcom rotundoceular de mărimea unei nuci verzi, solid și de culoare brună-gălbuie (02017); la *găina 4*: se observă în ovar și ficat o tumoare nodulară de mărimea unei nuci, de culoare brună-gălbuie, histologic leucoză (eritroză) (57.165—6); la *găina 5*: se constată în ficat și în ovar o tumoare nodulară, brun-gălbuie: leucoză; la *găina 6*: se pune în evidență în ficatul de 160 g și în splina mărită, leucoză (62.229—30) și în fine la *găina 7*: în mușchii pectorali din dreapta se pune în evidență o tumoare de mărimea unui ou mic, iar pe oasele bazinului o tumoare de mărimea unei nuci: sarcom fusocelular (62.677—80).

*Experiența nr. II.* Pentru completarea experienței anterioare, începînd din 21 septembrie 1962, am expus 73 puici la o lumină de 14 ore, iar 30 puici martore la lumina naturală, în total 103. La 28 octombrie una dintre găini a prezentat simptomele pseudopestei aviare. În lipsa vaccinului, după *I. Vajda*, am amestecat în apa de băut a animalelor merapid (polioximetilenglicol), într-o cantitate de 1,5%. Epidemia s-a oprit și a sucumbat numai o singură găină. 33 de găini au fost imunizate la 1 noiembrie cu vaccinul pseudopestos absorbit, iar restul de 69 găini la 2 decembrie cu virusul „H” și merapidul s-a dat timp de încă o săptămînă. Găinile nu au prezentat nici o reacție în urma vaccinării, nu a pierit nici una și nu s-a modificat nici ouatul. Găinile au fost ținute sub observație pînă în septembrie 1963, neprezentînd tumori.

În tabelul nr. II. sînt cuprinse datele privind experiența nr. I. și nr. II.

### Discuții

După datele experienței nr. I, dintre cele 70 de găini expuse la o lumină de 14 ore zilnic (lumină naturală + artificială) și vaccinate cu virusul viu atenuat al pseudopestei aviare „H”, la 7 găini s-au dezvoltat tumori. Aceste 7 găini aparțineau grupei animalelor care au început ouatul cu o întârziere de 1—3 luni și au ouat neregulat. Nu am observat tumori la găinile expuse numai luminii naturale sau vaccinate cu virusul inactivat adsorbit. Nu au apărut tumori nici la găinile care au început ouatul la timp și au ouat regulat.



Fig. nr. 1.: Sarcom al musculaturii pectorale stîngi.  
Găina 7.



Fig. nr. 3.: Infiltratia leucozică a ficatului. Găina 4  
Hematoxilină-cozină 240X.

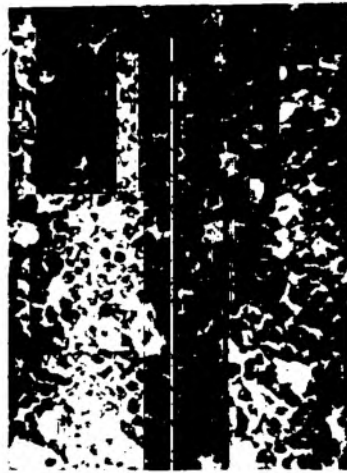


Fig. nr. 2.: Sarcom macrotundocelular. Găina 2. He-  
matoxilină-enzină 100 X.



Fig. nr. 4.: Infiltratia leucozică a ovarului. Găina 5. He-  
matoxilină-cozină 240 X.



P. PÉTERFFY ȘI COLAB.: CANCEROGENEZĂ LA GĂINI CU DISFUNCTII GONADICE.

DATA	OCTOMBRIE GĂINILE CU TUMORA	NOIEMBRIE GĂINILE CU TUMORA	DECEMBRIE GĂINILE CU TUMORA	IANUARIE GĂINILE CU TUMORA	FEBRUARIE GĂINILE CU TUMORA	MARTE GĂINILE CU TUMORA	APRILIE GĂINILE CU TUMORA
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							

1 GĂINĂ A OUAT 13 OUA  
 2 GĂINĂ A OUAT 27 OUA  
 5 GĂINĂ A OUAT 32 OUA  
 4 GĂINĂ A OUAT 28 OUA  
 5 GĂINĂ A OUAT 39 OUA  
 6 GĂINĂ A OUAT 27 OUA  
 7 GĂINĂ A OUAT 28 OUA  
 8 GĂINĂ A OUAT 132 OUA

Tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 2.

Nr. găinilor	Felul vaccinului		Înainte de vaccin		După vaccinare					
	Iluminare de 14 ore pe zi	Numai lumină naturală	Virusul „H”	Vacc. adsorbit	Ouat la zi	Ouat la zi	Paralizii			Apariția de tumori
							A pierit în prima săptămână	Tranzitorii	Definitive	
Experiența I.	70	—	70	—	46	15	3	3	1	7
	31	—	—	31	20	20	∅	∅	∅	∅
	—	20	20	—	3	1	∅	∅	∅	∅
	—	22	—	22	3	3	∅	∅	∅	∅
143 GĂINI										
Experiența II. Tratament cu merapid	40*	—	39	—	15	15	∅	∅	∅	∅
	33	—	—	33	14	14	∅	∅	∅	∅
	—	30	30	—	4	4	∅	∅	∅	∅
103 GĂINI										
* 1 găină pierită în pestă										

În experiența nr. II o parte dintre găini s-au îmbolnăvit de pseudopestă aviară; merapidul, amestecat în apa de băut, a vindecat boala, a împiedicat evoluția epidemiei precum și a simptomelor post-vaccinale. În această serie de experiențe nu s-au înregistrat tumori, cu toate că au fost incluse și aici într-un procent obișnuit găini care au început ouatul cu întârziere și au ouat neregulat.

Se știe că disfuncția gonadelor favorizează apariția tumorilor. Astfel, la oameni înainte și în timpul pubertății, precum și în climacteriu, tumorile apar mai frecvent. Și la găini tumorile apar mai frecvent în perioada de început a ouatului (15). În experiențele noastre tumorile au apărut la 2—3 luni după începerea ouatului. Animalele cu tumori fac toate parte din grupa găinilor cu ouat neregulat, deci care prezentau o disfuncție gonadică. Această tulburare în funcția gonadică a fost influențată și de iluminarea prelungită. În timp ce la majoritatea găinilor durata prelungită de iluminare a avut ca efect creșterea evidentă a numărului de ouă, la aceste găini s-a observat numai un ouat neregulat. Printre găinile cu ouatul regulat tumoarea nu s-a dezvoltat.

Un alt factor care trebuie luat în considerare, este vaccinarea contra pseudopestei aviare. Tumoarea a apărut numai la acel lot de găini care au fost vaccinate cu virus viabil și care au prezentat simptomele postvaccinale ale bolii. Este cunoscut că majoritatea tumorilor la găini sînt de origine virotică (9). Cu toate că găinile au fost vaccinate cu virusul pseudopestei aviare, nu este exclus ca virusul aplicat, respectiv boala de vaccinare, să fi avut un rol oarecare în tumorigeneză.

Încă în 1940 *Duran-Reynals* și colab. (3—4) au demonstrat că virusurile *Rous*, *Fujinami* și *Shope*, care determină tumori la animalele adulte, declanșează la animalele tinere o boală acută generală, de multe ori mortală. Pornind de la această observație *Duran-Reynals* a presupus că virusurile unor boli

acute generale pot determina în unele condiții speciale și apariția tumorilor. Mai recent s-a demonstrat de repetate ori că virusurile infecțioase asociate cu substanțe cancerigene prezintă o acțiune cocancerigenă. Astfel metilcolantrena și virusul peștei aviare (5), metilcolantrena și virusul vaccinal (6. 7. 16), uretanul și virusul gripal (11) și altele determină o tumorigeneză mai rapidă. Unele tipuri de adenovirusuri umane (12. 18), inoculate la hamsteri nou-născuți, determină apariția sarcoamelor și fără asociere cu factori cancerigeni (10. 12. 17). Andrewes (1) constată chiar că tumorile nu sînt cauzate de virusuri cu caractere particulare, ci sînt rezultatele unor asocieri particulare între virusuri și celulă. Presupune că toate virusurile, inclusiv cele care determină în mod obișnuit boli infecțioase, pot provoca modificări celulare care duc la formarea tumorilor. Kvasnicka (8) a demonstrat legăturile directe între herpesul labial și cancerul buzei.

Luînd în considerare aceste date, se poate presupune că și în cazul nostru virusul pseudopestos „H” a jucat rol în declanșarea tumorilor, dat fiind și faptul că tumorile s-au prezentat cu cîteva săptămîni după vaccinare. Disfuncțiile ovariene prezente de la început și agravate prin influența luminii și prin reacția de vaccinare, au putut asigura condițiile necesare pentru această acțiune cancerigenă neobișnuită a virusului. Urmărind structura histologică a celor 7 tumori, se poate constata că în general ele prezintă o structură limforeticulară, cu infiltrații abundente periportale în ficat. Faptul că aceste tumori au un caracter leucocic, pledează în favoarea originii lor virotice.

În experiența nr. II găinile au fost tratate cu merapid. Acesta a vindecat pseudopesta aviară și a împiedicat și reacția postvaccinală. În aprecierea ultimului fenomen trebuie să luăm în considerare și posibilitatea că găinile au fost imunizate în cursul epidemiei de pestă aviară. La acest lot de animale nu s-au format tumori.

În concluzie se poate constata că în declanșarea tumorilor observate la găini au putut participa trei factori importanți: 1. disfuncția gonadică constituțională; 2. iluminarea de 14 ore pe zi care determină o hiperfuncție ovariană; 3. vaccinarea cu virus viu, care prin boala de vaccinare a putut influența de asemenea funcția ovariană, putînd avea și un rol direct cancerigen.

Sosit la redacție: 3 februarie 1966.

#### Bibliografie

1. ANDREWES C.: Brit. med. (1964), 1, 653; 2. BAMBERGER: cit. 15; 3. DURAN-REYNALS, F., THOMAS, R. M.: J. Biol. and Med. (1940), 13, 77; 4. DURAN-REYNALS, F.: J. Biol. and Med. (1940), 13, 99; 5. DURAN-REYNALS, F., BRYAN, E.: Ann. New York Acad. Sci. (1954), 54, 977; 6. DURAN-REYNALS, F.: Ann. New York Acad. Sci. (1957), 63, 430; 7. DURAN-REYNALS, F.: J. Nat. Cancer Inst. (1962), 29, 635; 8. KVASNICKA, A.: Neoplasma (1965), 12, 1. 61; 9. NICOLAE, ST. S.: Cancer și virusuri. Ed. Acad. R.P.R. (1955), 29; 10. HUEBNER, R. J., ROWE, W. P., LANE, W. T.: Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) (1962), 48, 2051; 11. IMAGAWA, D. T., YOSHIMORI, M., ADAMS, J. M.: Proc. Am. Assoc. Cancer (1957), 2, 217; 12. PEREIRA, M. S., MacCALLUM, F. O.: Lancet (1964), 1, 196; 13. PÉTERFFY, P., VERESS P.: Természettudományi Közlöny (Budapest), (1963), 5, 219; 14. RADNÓT, M.: Orvosi Hetilap (1959), 6, 201; 15. SÁLYI, GY.: Állatorvosi állalános kórtan (1959), 335; 16. SIEGLER, R., DURAN-REYNALS, M. L.: J. Nat. Cancer Inst. (1962), 29, 653; 17. TRENTIN, J. J., YABE, Y., TAYLOR, G.: Science (1962), 137, 835.

## DISTRIBUȚIA AGLUTININELOR ÎN FRAȚIUNILE CROMATOGRAFICE ALE IMUNOGLOBULINELOR

A. Cojocar, A. Olteanu, I. Șovrea, C. Mărgineanu

Cercetările din ultimul deceniu, efectuate cu tehnica ultracentrifugării (26, 42), a imunoelectrofrezii (18, 4, 12, 41) și a cromatografiei proteinelor serice pe coloană cu schimbători de ioni celulozici (14, 35, 44, 5) și geluri filtrante (21, 11, 31, 31) au stabilit în mod cert eterogenitatea globulinelor gama. Componentii principali ai sistemului globulinic,  $\gamma$  1A-,  $\gamma$  1M- și  $\gamma$  2- globulinele, cunoscute și sub numele de imunoglobuline (22, 39, 40, 43, 29, 17), prezintă un interes teoretic și practic deosebit, dat fiind structura globulinică a anticorpilor.

Dacă asupra repartizării anticorpilor sensibilizanți cutanați și precipitanți în fracțiunile cromatografice ale gama-globulinelor există unele date în literatură (3, 6, 7, 23, 24, 26), studiul cromatografic al aglutininelor s-a adresat până în prezent mai ales serului integral, limitându-se astfel posibilitatea de individualizare a fracțiunilor imunologic active. Acest fapt ne-a determinat să studiem distribuția aglutininelor în fracțiunile cromatografice ale gama-globulinelor, obținute prin precipitare cu solvenți organici, în scopul identificării fracțiunilor cromatografice cu titru înalt de anticorpi și purificării ulterioare a acestora.

### Material și metodă

Experiențele s-au făcut pe iepuri imunizați cu o suspensie de *S typhimurium*, împărțiți în loturi de 15—30 animale. Din serurile împreună colectate ale animalelor din același lot au fost preparate globulinele gama după Dubert și colab. (13), puritatea materialului proteic obținut fiind controlată prin electroforeză pe hirtie după Grassmann și colab. (20).

DEAE-celuloza a fost preparată de către Șt. Secăreanu și colab. prin condensarea dietil-amino-etanolului cu clorură de tionil în benzen anhidru, conținutul în azot al anionitului fiind de 1,20%, aproape același ca și în cazul utilizării de către Peterson și Sober a celulozei Solka-Floc (32, 36, 37).

Cercetările s-au efectuat în laboratoarele Catedrei de fiziologie a I.M.F. Cluj, utilizând un colector automat de fracțiuni cu comandă electronică, cu volume de efluent reglabile, construit de V. Șoltuz. Adsorbția proteinelor pe anionitul echilibrat cu tamponul de fixare, ca și eluția fracțiunilor cromatografice, s-a făcut în laboratorul frigifer al filialei din Cluj a Academiei R.S.R.; temperatura s-a menținut constantă la  $3 \pm 1^\circ$  C printr-un dispozitiv de autoreglare construit de D. Porușiu, prevenindu-se astfel alterarea proteinelor. Pentru controlul pH-ului soluțiilor tampon s-a utilizat triodometrul RF tip 4 G.

Determinarea proteinelor totale din eluat s-a făcut cu metoda Lowry, cu reactivul Folin-Ciocalteu (28). S-a utilizat un fotocolorimetru tip ФЭК-М, fotometrarea probelor făcându-se imediat după desorbție. S-a stabilit o curbă de etalonare cu gama-globuline, determinându-se conținutul în azot cu micrometoda Kjeldahl (25).

Titrarea aglutininelor din fracțiunile cromatografice ale gama-globulinelor s-a făcut cu tehnica Widal; în unele cazuri determinarea aglutininelor s-a executat atât cu antigenul somatic, cât și cu cel flagelar (30).

După hidroliza tripsică cu metoda descrisă de Gurvici și colab. (19) și de Chernoff și Liu (9) a proteinelor din fracțiunile cromatografice ale gama-globuli-

nelor specifice, s-au analizat peptidul rezultat cu tehnica electroforezei la înaltă tensiune după Clotten și Clotten (10).

### Rezultate și discuții

Prin cromatografierea „step wise” a gama-globulinelor specifice (aglutinine anti-typhimurium) se obțin 5 fracțiuni cromatografice eluate după următoarea schemă: I. fosfați de sodiu 0,01 M, pH 8,0; II. fosfați de sodiu 0,05 M, pH 7,5; III. fosfați de sodiu 0,10 M, pH 7,0; IV. acetat 0,20 M, pH 5,0; V. acetat 0,20 M, pH 3,6.

Aglutininele se distribuie inegal în fracțiunile cromatografiate, concentrându-se în fracțiunea a V-a eluată cu tamponul de acetat 0,20 M, pH 3,6 cu titrul 1/1024 față de antigenul H și 1/512 față de antigenul O. în comparație cu gama-globulinele totale cu titrul de 1/128, respectiv 1/64 și cu rezultatul fracțiunilor cromatografice în care titrul era de 1/4—1/32.

Analiza electroforetică a peptidelor, rezultate din digestia tripsică a gama-globulinelor specifice, demonstrează repartizarea diferită ca număr și concentrație a acestora în fracțiunile cromatografice, ceea ce pledează pentru eterogenitatea lor.

Studiind repartizarea izohemaglutininelor anti-A și anti-B în fracțiunile cromatografice ale serului uman, Fahey și Morrison (15) obțin, ca și în cazul nostru 5 fracțiuni cromatografice distincte. În fracțiunea I, aglutininele se găsesc în cantitate redusă, având constanta de sedimentare 6,6 S, pe când în fracțiunea V, care conține majoritatea aglutininelor anti-A și anti-B, gama-globulinele au constanta de sedimentare 18 S (macroglobuline). Abelson și Rawson (1) găsesc că izohemaglutininele sînt prezente în trei fracțiuni cromatografice, dintre care una conține gama-globulinele cu constanta de sedimentare 6,6 S. Studiind prin cromatografiere pe DEAE-celuloză aglutininele din serul iepurilor imunizați cu *S. typhi*, Pike și Schulze (33) constată prezența aglutininelor în fracțiunile D și B, fracțiunile A și C conținând cantități reduse. Autorii citați aduc dovezi despre existența anticorpilor 7 S față de antigenul somatic al *S. typhi*. Prin tratare cu mercaptoetanol titrul fracțiunii A, conținând aproape în întregime 7 S gama-globuline, rămîne neschimbat, aglutininele din fracțiunea D fiind complet inactivate.

În concordanță cu lucrările autorilor citați, cercetările noastre atestă distribuția inegală a aglutininelor în fracțiunile cromatografice ale gama-globulinelor specifice, relevînd totodată comportarea cromatografică diferită a aglutininelor anti typhimurium față de alte tipuri de anticorpi [izohemaglutinine (38), reagine (2, 23), precipitine (16)]. Acest fapt, care poate fi pus în corelație cu proprietățile fizico-chimice ale proteinelor studiate, procedează de fixare pe adsorbant și dezvoltare a cromatogramei, are implicații practice în elaborarea unei scheme generale de cromatografiere și purificare a gama-globulinelor specifice.

### Concluzii

1. Prin cromatografierea pe coloană cu DEAE-celuloză a gama-globulinelor din serul de iepure imunizat cu *S. typhimurium*, se obțin 5 fracțiuni cromatografice distincte.

2. Fracțiunile obținute sînt reproductibile în toate cromatogramele.

3. Determinarea titrului aglutininelor atestă distribuția inegală a anticorpilor în fracțiunile cromatografice studiate.

4. S-a individualizat o fracțiune cromatografică cu titrul aglutinant maxim, prin eluție cu tampon de acetat 0,20 M la pH 3,6.

Sosit la redacție: 23 mai 1966.



1. ABELSON W. M., RAWSON A. J.: *Immunol.* (1959), 82, 435; 2. BACIU I., COJOCARU A., ȘOVREA I., OLTEANU A., MUREȘAN V.: *Fiziol. norm. pat.* (1965), 11, 439; 3. BACIU I., COJOCARU A., ȘOLTUZ V., MOCODEAN I., MUREȘAN V.: *Stud. cercet. med. Cluj* (1961), 12, 177; 4. BARRETT B., WOOD P. A., VOLWILER W.: *J. Lab. Clin. Med.* (1960), 55, 605; 5. BENETATO GR., BACIU I., SECĂREANU ȘT., COJOCARU A., MOCODEAN I., VITEBSKI V., SOLTUZ V.: *Rev. des Sciences Méd.* (1962), 7, 7; 6. BOOKMAN R., SHEN J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1961), 107, 542; 7. BRATTSSEN J., COLLDLAHL H., LAURELL A.H.F.: *Acta Allerg.* (1955), 8, 1; 8. CALMON C., KRESSMAN T.R.E.: *Ion exchangers in organic and biochemistry.* Interscience Publishers Inc. New York, 1957; 9. CHERNOFF A. I., LIU J. C.: *Blood* (1961), 17, 54; 10. CLOTTEN R., CLOTTEN A.: *Hochspannungs-Elektrophorese. Ihre Anwendungsmöglichkeiten für Biochemische und Klinisch-Chemische Trennprobleme,* Georg Thieme Verlag, Stuttgart, (1962); 11. CORNILLOT P., BOURRILLON R., MICHOU J., GOT R.: *Biochim. Biophys. Acta* (1963), 71, 89; 12. CROWLE A. J.: *J. Lab. Clin. Med.* (1962), 59, 697; 13. DUBERT J. M., SLIZEWICZ P., REBEYROTTE P., MACHEBOEUF M.: *Ann. Inst. Pasteur* (1953), 84, 370; 14. FAHEY J. L., HORBETT A. P.: *J. Biol. Chem.* (1959), 234, 2645; 15. FAHEY J. L., MORRISON E. G.: *J. Lab. Med.* (1960), 55, 912; 16. GLENCHUR H., SEAL U. S., HALL W. H., ZINNEMAN H. H.: *Lab. Clin. Med.* (1960), 56, 818; 17. GLANCHUR H., SEAL U. S., ZINNEMAN H. H., HALL W. W.: *J. Lab. Clin. Med.* (1962), 59, 220; 18. GRABER P.: *Immun-electrophoretic Analysis, in „Methods of Biochemical Analysis”,* edited by D. Glick, Interscience Publishers inc. New York, Interscience Publishers Ltd. London (1959), 1, 7; 19. GURVICI A. E., GUBERNIEVA L. M., MIAȘOEDOVA K. N.: *Biochimija* (1961), 26, 468; 20. GRASSMANN W., HANNIG G., KNEDEL M.: *Dtsche Med. Wschr.* (1951), 11, 333; 21. HANSON L. A., JOHNSON B. G.: *Nature* (1963), 187, 599; 22. HEREMANS J. F., CARBONARA A. O.: *Acta Clin. Belgica* (1962), 17, 502; 23. HUMPHREY J. H., PORTER R. R.: *Lancet* (1957), 272, 6961, 196; 24. ISHIZAKA K., ISHIZAKA T., HORNBOK M. M.: *J. Allergy* (1963), 34, 395, 25. KABAT E. A., MAYER M. M.: *Experimental Immunochimistry* Ed. II. C. Thomas Publishers Springfield, Illinois, U.S.A. (1961); 26. KAPUSTA M. A., HALBERSTAM D.: *Biochim. Biophys. Acta* (1964), 93, 657; 27. KUHN W. J.: *J. Exp. Med.* (1954), 99, 577; 28. LOWRY O. H., ROSENBOUGH N. J., FARR A. J., RANDALL R. J.: *J. Biol. Chem.* (1961), 195, 265; 29. MOGOS G.: *Proteinele, Ed. Med. București* (1964); 30. NES-ȚORESCU N.: *Bacteriologie medicală, Ed. Med. București* (1961); 31. PAIN R. H.: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 94, 183; 32. PETERSON E. A., SOBER H. A.: *J. Amer. Chem. Soc.* (1956), 78, 751; 33. PIKE R. M., SCHULZE M. L.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1964), 115, 829; 34. SELA M., GIVOL D., MÖZES E.: *Biochim. Biophys. Acta* (1963), 78, 649; 35. SOBER H. A., GUTTER F. J., WYCKOFF M. M., PETERSON E. A.: *J. Amer. Chem. Soc.* (1956), 76, 756; 36. SOBER H. A., KEGELES G., GUTTER F. J.: *Science* (1949), 110, 564 citat de (8); 37. SOBER H. A., KEGELES G., GUTTER F. J.: *J. Amer. Chem. Soc.* (1952), 74, 2734 (citat de 8); 38. SPEER R. J., PRAGER M. D., KELLEY T. F., HILL J. M.: *J. Lab. Clin. Med.* (1959), 54, 685; 39. STOICA G., GROZEA P.: *Abstracts X<sup>th</sup> Congress of the International Society of Haematology D<sub>40</sub>,* (1964); 40. STOICA G., GINGOLD N., MOLDOVANU A.: *Abstracts X<sup>th</sup> Congress of the International Society of Haematology D<sub>39</sub>* (1964); 41. URIEL J., GRABAR P.: *Ann. Inst. Pasteur* (1956), 90, 427; 42. WILLKENS R. F., DRESCHLER M., LARSON D. L.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1958), 90, 645; 43. YAGI Y., MAYER P., PRESSMAN D., ARBETSMAN C. E., REISMAN R. E., LENZNER A. R.: *J. Immunol.* (1963), 90, 760; 44. YIP C. C.: *Biochim. Biophys. Acta* (1965), 96, 75.

## AUTOTRANSPLANTAREA CORNULUI UTERIN LA CĂȚEA

E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța

Se cunosc rezultatele mediocre obținute în tratamentul chirurgical al sterilității feminine în general și a celei tubare în special. Un domeniu de tratament al sterilității, în care s-au făcut puține încercări, este cel al transplantării organelor genitale interne la femeie. Sint cunoscute deșigur succesele obținute în grefa ovarului fără suturi vasculare, însă celelalte segmente ale organelor genitale au fost mai puțin abordate.

Interesante din punct de vedere experimental și al perspectivei homotransplantelor sint lucrările lui *Eraslan, Hamernik și Hardy* din S.U.A., care utilizează în replantarea ovarelor și uterului la cățea anastomoza pediculului arterio-venos în care s-a întrerupt circulația pentru 30 de minute, cu rezultate funcționale bune.

În cadrul stației de chirurgie experimentală, împreună cu alte colective care se ocupă de transplantul cordului, al plămînului și al rinichiului, și colectivul nostru a trecut încă din luna septembrie 1965 la autotransplantarea experimentală a coarnelor uterine la cățea. În literatura de specialitate care ne-a stat la dispoziție, aceasta nu se descrie, neexecutându-se pînă în prezent autotransplantarea coarnelor uterine cu anastomoză arterio-venoasă.

Am ilustrat tehnica și calitatea autotransplantelor printr-o serie de documente fotografice, executate în cei mai importanți timpi ai intervenției, prin arteriografii, histerografii, studii histologice ale epiteliului, musculaturii coarnelor uterine și ovarelor, studii macroscopice și microscopice ale pieselor operatorii după relaparotomie sau sacrificarea animalelor operate.

### Material utilizat

S-a lucrat pe un număr de 9 animale cu greutatea între 15—20 kg, dintre care majoritatea au prezentat mai multe nașteri (o singură excepție). Cea mai mare parte a animalelor au fost supuse intervenției fără nici o pregătire prealabilă, în perioada metoestrusului, iar două în perioada oestrusului. Deci toate animalele utilizate în experiență au fost mature, condiție necesară din două motive:

— organele genitale, asupra cărora se intervine, inclusiv vasele care le asigură irigația cu sînge, trebuie să aibe dimensiuni care să permită în condiții optime tehnicile chirurgicale necesare;

— animalele să fie apte pentru a suporta postoperator fecundația naturală, ca să putem face observații și asupra comportamentului, în perspectiva utilizării acestei tehnici în combaterea sterilității.

### Metode și tehnici operatorii utilizate

Am executat autotransplantări ortotopice de corn uterin, împreună cu oviductul și ovarul său, dintr-o parte în cealaltă.

Animalele au fost operate în anestezie generală, cu pentothal intravenos și respirație dirijată prin intubație oro-traheală. Hidratare intraoperatorie, intravenos.

Se efectuează laparotomie mediană, xifo-pubiană, scheletizarea arterei hipogastrice și a venei hipogastrice, prin legarea tuturor ramurilor colaterale cu excepția arterei și venei uterine, pînă la nivelul părții comune a corpului uterin. Scheletizarea s-a efectuat în două feluri:



*Fig. nr. 1:* Aspectul intraoperator al organelor genitale interne la cățea în perioada metoestrului; se vede partea cranială a vaginului, porțiunea comună a corpului uterin și coarnezle acestuia, precum și vasele uterine prin transparența ligamentelor largi.



*Fig. nr. 2:* Aspectul intraoperator al cornului uterin din stînga, pregătît pentru autotransplantare ortotopică în partea opusă, cu artera și vena izolate, secționare și răsfrînte în jos, pregătite pentru anastomoză.



*Fig. nr. 3:* Este terminată anastomoză „cap la cap” a vaselor și a cornului uterin, autotransplantate ortopic din stînga în dreapta.



Fig. nr. 4.: Anestomoză „cap la cap” a cornului uterin autotransplantat ortotopic dintr-o parte în alta, prin sutură cu fire întrerupte, detaliu fotografiat intraoperator cu teleobiectivul.



Fig. nr. 5.: Piesă recoltată de la cățeaua nr. 1 cu autotransplant de corn uterin și ovar stâng în dreapta. Cornul uterin este deschis în lungime. Acul indică locul anestomozei, care are același calibru ca și sub- și suprajacent. Mucoasa este neredă și are continuitate.



Fig. nr. 6.: Histerografie cu lipiodol la cățeaua nr. 2.: 1. sonda cateter prin care s-a injectat substanța de contrast în uter; 2. locul anestomozei; 3. cornul uterin autotransplantat; 4. substanța de contrast a ajuns prin cornul uterin autotransplantat și oviductul permeabil în punga ovariană pe care peritoneul o formează în jurul oviductului și ovarului.



Fig. nr. 7.: Histerografie cu lipiodol și arteriografie cu opagraf la cățeaua nr. 2. 1. sonda cateter prin care s-a introdus lipiodolul în uter; 2. bontul cornului uterin rezecat și autotransplantat contralateral; 3. nivelul de anastomoză al cornului uterin; 4. cornul uterin autotransplantat.



Fig. nr. 8.: Aspectul histologic al secțiunii transversale prin corpul uterin la cățea. Se observă glandele tubulare ale endometrului și straturile de țesut muscular al miometrului. Col. H. E. ob. 3 X, oc. 7 X.



Fig. nr. 9.: Secțiune histologică prin cornul uterin autotransplantat la cățeaua nr. 2. Mucoasa franjurată, de aspect normal, miometrul prezintă două straturi distincte. Col. H. E. ob. 3 X, oc. 7 X.



Fig. nr. 10.: Secțiune histologică prin ovarul și oviductul autotransplantate împreună cu cornul uterin la cățeaua nr. 2. Oviductul prezintă o mucoasă labirintică și musculatura într-un strat subțire. Ovarul conține foliculi ovarieni în diferite stadii de maturare. Col. H. E. ob. 4 X, oc. 7 X.

— plecînd de la originea vaselor hipogastrice spre uter (această metodă s-a soldat de mai multe ori cu hemoragii grele de stăpînit sau într-un caz chiar cu abandonarea operației);

— reperarea vaselor uterine la nivelul joncțiunii dintre cele două coarne uterine și partea comună a acestui organ. Reperarea este lesnicioasă, datorită faptului că la nivelul joncțiunii părții comune a corpului uterin cu cele două coarne uterine, pachetul arterio-venos se distanțează de organ cu 2—3 cm. Cu oarecare dificultate se disecă retrograd pachetul arterio-venos uterin, la nivelul părții comune a uterului de care este aderent în unele cazuri. Se deschid ligamentele largi și se continuă disecția prin legarea tuturor ramurilor colaterale, pînă la originea din hipogastrică a arterei uterine și respectiv a venei.

Preferăm această ultimă tehnică, fiind mai rar însoțită de hemoragii, iar atunci cînd apar, hemostaza se poate face mai ușor decît în primul procedeu.

Se trece la clamparea extremității distale a arterei hipogastrice pe care o transplantăm, și la legarea ei proximală cu secționare ulterioară. Ca precauție pentru combaterea trombozării, aplicăm heparinizarea piesei, injectînd ser fiziologic normotermic cu heparină în arteră, „în situ”, pînă la decolorarea piesei.

Hipogastrica de partea opusă o clampăm proximal și o ligaturăm definitiv distal. De obicei anastomoza se efectuează retrouterin, prin sutură cu fire izolate de mătase de sutură vasculară și ac atraumatic 4/0. După terminarea anastomozei „cap la cap” se declamează concomitent și se face verificarea permeabilității arterei. Cu o tehnică identică se procedează la suturarea venei uterine.

După ce am asigurat conexiunile vasculare, extirpăm un ovar, oviduct și corn uterin omonim cu locul unde am implantat artera și vena hipogastrică.

Secționarea cornului uterin ce se transplantează se efectuează la aproximativ 1 cm distanță de porțiunea comună a uterului. Tranșa de secțiune este perpendiculară pe fibrele longitudinale ale cornului și secționarea se face în dauna peretelui intern al organului.

Sutura se face în două straturi, cel intern cu fire de catgut, și cuprinde în toată grosimea sa musculatura cornului uterin fără endometru și fără peritoneu. Al doilea strat este extern și interesează peritoneul. Ambele straturi se fac cu fire întrerupte, pentru a evita strangulările la creșterea în volum a organului. După efectuarea anastomozei cornului uterin, se face secționarea vaselor lombo-ovariene și a aparatului lor de fixare. Bontul rămas după transplantarea trompei se închide în bursă, după sutura cu fire totale într-un singur strat.

Trebuie remarcat că după tehnica expusă, nici unul dintre țesuturile transplantate nu a rămas fără circulație sanguină în timpul intervenției. Aceasta a fost diminuată, suprimînd temporar fluxul prin artera uterină pînă la terminarea anastomozei, iar apoi definitiv circulația prin pediculul lombo-ovarian. Subliniem că circulația prin pediculul lombo-ovarian la ciine este bogată, fiind legată și de circulația renală. Deci organul autotransplantat va primi o cantitate de sînge arterial mai mică decît la locul de origine.

Totuși în 2 cazuri, datorită unei anastomozes arteriale ce nu oferea certitudinea că va rămîne mult timp permeabilă, noi am păstrat și conexiunea arterială lombo-ovariană.

Culoarea organului supus transplantării a devenit puțin mai palidă, aspect pe care l-a păstrat pînă la sfîrșitul intervenției.

Abdomenul s-a închis de manieră obișnuită.

Pentru a verifica eficacitatea transplantării, atît a pediculului arterio-venos, cît și a permeabilității cornului uterin transplantat, am recurs la relaparotomizarea a două cățele.

Tabel

cuprinzând situația cătelelor operate între luna septembrie 1965 și 20 mai 1966

Nr. crt.	Nr. in condica de op. și data		Situația actuală a cătelelor		Observații
			vie	moartă	
1.	321	20. IX. 1965	—	da	relaparotomie
2.	165	25. I. 1966	—	da	relaparotomie
3.	168	2. II. 1966	da	—	—
4.	173	13. III. 1966	da	—	—
5.	180	26. III. 1966	da	—	—
6.	198	30. IV. 1966	da	—	—
7.	200	6. V. 1966	da	—	—
8.	201	7. V. 1966	da	—	gestantă
9.	204	18. V. 1966	da	—	gestantă

Macroscopic tranșele de sutură sint bine consolidate, așa de sutură fiind pe alocuri înglobată în țesuturi fără nici o reacție în jur. Artera de calibru normal cu pulsații, vena de asemenea normal permeabilă.

Pentru verificarea macroscopică a permeabilității cornului uterin transplantat, într-un caz s-au extirpat organele genitale în bloc. La deschiderea cornului uterin transplantat, epitelul prezenta macroscopic continuitate, grosimea peretelui cornului uterin transplantat era uniformă, ovarul prezenta foliculi în diferite stadii evolutive. Din această piesă s-au prelevat fragmente pentru studii histopatologice.

Arteriografia și histerosalpingografia efectuate confirmă de asemenea permeabilitatea arterio-venoasă și a cornului uterin.

### Discuții

În toate cazurile în care am executat autotransplantarea ortotopica a cornului uterin la cățe, reușita a fost aproape constantă; de altfel avem rezultate promițătoare și în autotransplantarea ortotopică de corn uterin gestant.

În 1964 Zhordonia și Gotsidze au comunicat replantarea de uter și ovar la oaie, utilizând omentopexia pentru revascularizare (citată după Eraslan). Eraslan, Hamernik și Hardy din S.U.A. publică în 1966 secționarea vaselor iliace și a vaginului cu resuturare, cu rezultate funcționale bune la cățe.

Integritatea funcțională a uterului și ovarelor la cățelele noastre a fost stabilită prin:

1. studii histologice la cele 2 animale relaparotomizate, studii care relevă o funcționare și o evoluție normală a foliculilor ovarieni, un epiteliu endo-uterin normal și troficitatea normală a cornului transplantat;

2. examenul macroscopic al pieselor prelevate de la cazurile relaparotomizate arată o bună permeabilitate caniculară și arterio-venoasă. Pentru cazurile care nu au fost relaparotomizate, s-a verificat permeabilitatea prin arteriografie și histerosalpingografie; rezultatele obținute confirmă buna funcționare a întregului organ transplantat.

Sosit la redacție: 10 iunie 1966.

### Bibliografie

1. FOTTA A., TĂNĂSESCU C.: *Obstetrică și Ginecologie* (1966), 2, 119, 2.  
ERASLAN S., HAMERNIK R. J., HARDY J. D.: *Archives of Surgery* (1966), 92, 9

3. IONESCU M., MIHAIL N., FELICIA TRUȚA, MICHAELA FRANDEȘ, DIANA POP: Beiträge zur chirurgischen Anatomie der Hundeniere. Depusă pentru publicare la Acta Anatomica, Basel 1966; 4. MAROS T., NEBEL L., ZAKARIÁS Z., MÉSZÁROS: Chirurgia (1958), 7, 2, 247; 5. POP D. POPA I.: Cercetări experimentale privind un procedeu de transplantare a cordului. Reflectare clinică. Lucrare de disertație pentru obținerea titlului de candidat în științe medicale, I.M.F. Cluj 1965; 6. TRUȚA E., IONESCU M., FELICIA TRUȚA: Revista Medicală (1966), 12, 1, 43; 7. TRUȚA E., IONESCU M., FELICIA TRUȚA: Anatomische Aspekte der inneren Geschlechtsorgane bei trächtiger und nichtträchtiger Hündin. Manuscris sub tipar; 8. TRUȚA E., IONESCU M., FELICIA TRUȚA: Vascularizația organelor genitale interne la cățea. Depusă pentru publicare la Revista Medicală, Tg.-Mureș, 1966.

Secția de medicină nucleară, Cluj (cond.: conf. T. Holan)

## DATE PRIVIND ACȚIUNEA RADIOPROTECTOARE A IMPRAMINEI

Z. Uray, T. Holan

În experiențele noastre am studiat acțiunea radioprotectoare a unor substanțe cu acțiune predominantă asupra S.N.C. și a unor substanțe cu acțiune vegetativă. produse autohtone (1, 2, 3, 4). Rezultatele noastre concordă, cu mici diferențe, cu datele din literatură (5, 6, 7, 8).

În această lucrare dorim să prezentăm rezultatele noastre obținute cu imipramina (antideprin\*, imizin, tofranil, N—/3 dimetil-aminopropil/—îmino-dibenzil), drog timoanaleptic, al cărui efect radioprotector este mai puțin cunoscut în literatura de specialitate.

Pentru determinarea efectului radioprotector am urmărit supraviețuirea animalelor timp de 30 zile, modificarea greutății corporale, timpul mediu de supraviețuire și simptomele generale ale sindromului de iradiere.

### Material și metodă

În experiment am folosit 120 șoareci albi consanguinizați, de greutate 19—21 gr, împărțiți în 4 loturi. Lotul I — mator, lotul II tratat cu 25 mg/kg imipramină i.m. cu 15 min. înaintea iradierii, lotul III tratat cu 50 mg/kg imipramină i. m. cu 15 min. înaintea iradierii, lotul IV tratat cu 50 mg/kg imipramină i.m. cu 20 min. înaintea iradierii. Animalele au fost iradiate cu doze letale (800 r) la un aparat röntgenterapie Stabilivolt (180 kV, 10 mA, 0,25 Cu filtru, distanța F.P. 50 cm C.D., debit 66 r/minut).

### Rezultate și discuții

Rezultatele obținute sînt arătate în figura nr. 1 și în tabelul nr. 1.

Imipramina, administrată în doze de 25 mg/kg cu 15 min. înaintea iradierii, nu asigură o protecție semnificativă. În doze de 50 mg/kg, administrată cu 15 min., resp. 20 min. înaintea iradierii, asigură o radioprotecție semnificativă (supraviețuire 30%, respectiv 40%) la șoarecii iradiați cu doze letale.

\* ) Fabr „Terapia“ Cluj



**Tabelul nr. 1.**  
**Modificarea greutatei corporale timp de 30 zile, supraviețuirea în %**  
**și timpul mediu de supraviețuire al animalelor**

Lot	Doza	Modif. Greut. corporale (g)					Supraviețuire %	Timpul mediu de supraviețuire — ore	
		1 zi	5 zile	10 zile	20 zile	30 zile		Medie aritmetică	Medie armonică
I.	Martori	19,0	17,9	17,7	—	—	0	154±59	121
II.	Imipramină 25 mg/kg 15 min.	19,0	16,4	16,0	—	—	0	237±64	210
III.	Imipramină 50 mg/kg 15 min.	20,5	18,9	17,3	18,0	19,1	30	444±242	331
IV.	Imipramină 50 mg/kg 20 min.	20,0	19,2	17,0	20,2	21,3	40	408±249	297

### Concluzii

Avind în vedere că acțiunea centrală a imipraminei este complexă, iar mecanismul ei încă nu a fost lămurit, efectul radioprotector nu-l putem interpreta deocamdată decât ipotetic.

În experiențele noastre în curs, studiem acțiunea imipraminei asupra metabolismului bazal, a funcției tiroidiene, captarea radiofosforului în organele radiosensibile, asupra circulației și modificării presiunii parțiale a oxigenului în organele mai importante, precum și asupra modificării temperaturii corpului. Cu ajutorul acestor date dorim să dăm un sprijin teoretic și să clarificăm unele aspecte ale rezultatelor noastre.

Scopul final al experiențelor noastre este aprofundarea mecanismelor de radioprotecție; sperăm ca rezultatele să contribuie la cunoașterea mai temeinică a efectelor biologice ale radiațiilor ionizante.

*Sosit la redacție: 14 mai 1966.*

### Bibliografie

1. FĂRCĂȘANU M., DEREVENCO V., ABRUDAN R., SPÎRCHES R., URAY Z.: Considerațiuni asupra efectului radioprotector al unor substanțe neutrope. Prima Conferință de Radiobiologie, București, 1964; 2. URAY Z., ABRUDAN R., DEREVENCO V.: Cercetări asupra efectului radioprotector al unor hormoni. Prima Conferință de Radiobiologie, București, 1964; 3. DEREVENCO V., FĂRCĂȘANU M., URAY Z., ABRUDAN R.: Modificări ale iodo- și fosfocaptării în unele organe ale șoarecelui iradiat. Prima Conferință de Radiobiologie, București 1964; 4. URAY Z., DEREVENCO V., FĂRCĂȘANU M., ABRUDAN R., GHERMAN C.: Contribuții la studiul mecanismelor fiziologice ale radioprotecției. Primul Simpozion de Igiena Radiațiilor Ionizante. Timișoara, 1965; 5. BACQ Z. M., ALEXANDER P.: Fundamentals of radiobiology. Pergamon Press, Oxford, London, New York, Paris, 1961; 6. ERRERA M., FORSSBERG A.: Mechanism in radiobiology. Academic Press, New York, London, 1961, Vol. I—II; 7. HUBER R., SPODE E.: Biologisch-Chemischer Strahlenschutz. Akademie-Verlag, Berlin, 1963, vol. I—II; 8. VÁRTERÉSZ V. Sugárbiológia Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1963

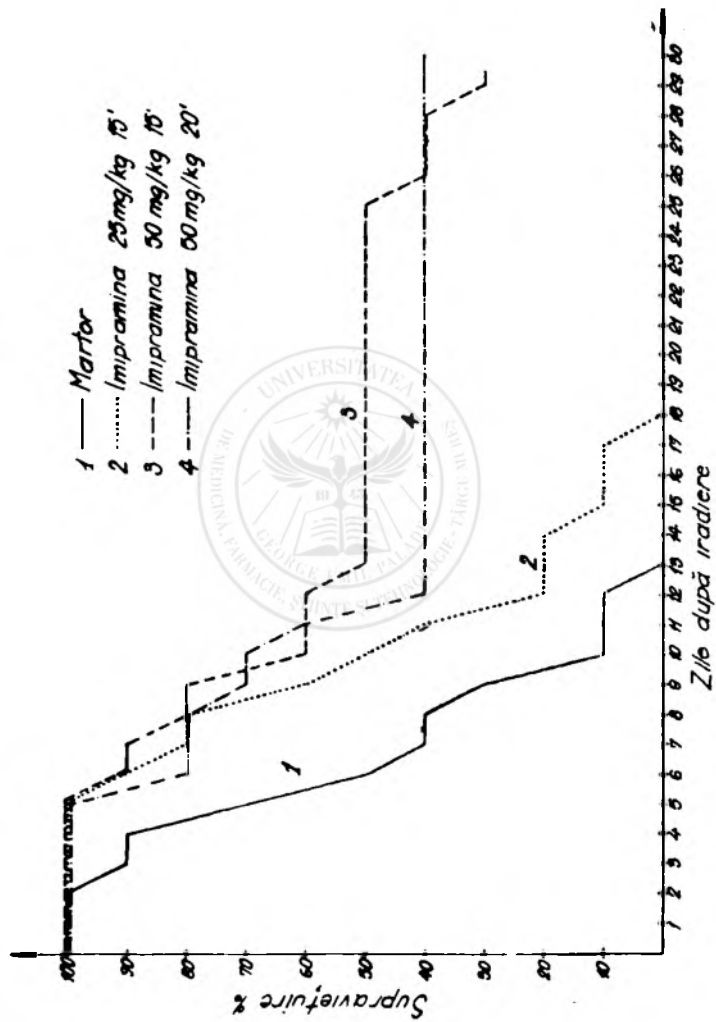


Fig. nr. 1.: Supraviețuirea animalelor timp de 30 zile după iradiere. — martori; ..... imipramină 25 mg/kg 15 min; ---- imipramină 50 mg/kg 15 min; -.-.- imipramină 50 mg/kg 20 min.

## DESPRE ETIOLOGIA VIROTICĂ A REUMATISMULUI ACUT VI. CERCETĂRI ELECTROPTICE ASUPRA CULTURILOR DE CELULE INFECTATE CU VIRUSUL R<sub>31</sub>

A. Abrahám, Gy. Filep

În lucrările noastre anterioare (1, 2, 3, 4, 5) am descris izolarea unor virusuri cu mărimea de 120–180 milimicroni, izolate din lichidul cefalo-rahidian al copiilor bolnavi de reumatism acut. Am constatat că virusurile produc un efect citopatic (ecp) pe culturile de celule de cord Cynomolg (CM) și că serul bolnavilor neutralizează această acțiune a virusurilor; în schimb unele seruri standard de poliomielită, Coxsackie, ECHO și APC nu au această proprietate. În continuare, am efectuat reacția de fixare a complementului (6), folosind unul dintre virusurile izolate de noi — R<sub>31</sub> — drept antigen brut față de unele seruri provenite de la copii bolnavi de reumatism acut și unele seruri obținute de la maturi, suferinzi de cardite, respectiv presupuși a fi bolnavi de reumatism poliarticular cronic. Rezultatele obținute par să confirme legătura dintre acest virus și boala reumatismală acută, deși nu putem exclude posibilitatea participării streptococului în declanșarea bolii. S-ar putea că atât virusul cât și streptococul să fie incriminați ca agenți etiologici ai reumatismului acut. Această ipoteză este susținută în prezent de mai mulți autori (7, 8).

În lucrarea de față dorim să expunem rezultatele cercetărilor noastre asupra comportării virusului R<sub>31</sub> în culturi de celule CM, urmărite la microscopul electronic.

### *Materiale și metodă*

Virusul R<sub>31</sub>, izolat de noi și presupus de a fi candidat pentru declanșarea bolii reumatismale acute la copii, a fost menținut prin pasaje succesive pe culturi de celule CM. Pentru cultivare am folosit mediul Hanks-Earle + ser de vițel 10%, iar pentru menținere mediul LaYc fără ser. Pentru examinările electronoptice am utilizat celulele CM infectate cu virus din pasajul XXV, după 4 zile de incubație. Incluziunile celulelor s-a făcut în metacrilat de metil și butil, iar secționarea la ultramicrotom de tip „Reichert” și cercetarea la microscopul electronic de tip „Tesla BS 242 A”.

### *Rezultate*

La microscopul electronic celulele apar sub cele mai variate forme, observându-se leziuni atât în structura citoplasmatică, cât și în cea a nucleului.

Citoplasma este neuniformă, observându-se mitocondrii ușor alterate, de forme și dimensiuni variate. Citoplasma celulară este neomogenă și prezintă granulații sau vacuolizări, însă drept mai caracteristice am considera nenumăratele vilozități care iau uneori forme ovalare sau chiar rotunde și care se deplasează de pe rețelele celulare. Numai pe alocuri se pot distinge urme de ergastoplasmă. În alte imagini se pot distinge formațiuni mici electrondense, sub formă de conglomerate care par a semăna cu îngrămădiri de corpusculi elementari virotici în citoplasma celulară (fig. nr. 1 și 2). La nivelul nucleului se observă leziuni mai accentuate dintre care menționăm în primul rând vacuolizarea și ușoara descompunere a nucleolului (fig. nr. 3). În nucleoplasmă se deosebesc componente electrondense sub

formă de conglomerate, asemănătoare cu cele din citoplasmă (fig. nr. 4). Nucleul își schimbă mult structura, prezentînd cele mai variate faze ale distrugerii ca: gruparea componentelor granulare, izolarea acestora sub diferite forme care par să imite localizarea corpusculilor elementari virotici din celule. Alteori se manifestă la acest nivel o vacuolizare intensă (fig. nr. 5). Totodată se deosebesc unele formațiuni inelare cu un miez central (fig. nr. 6). S-ar putea ca aceste grupări să fie într-adevăr grupări de particule virotice în formare.

### Discuții

Este cît se poate de greu a ne pronunța, dacă elementele electrondense, observate de noi atît în citoplasmă cît și în nucleu, aparțin particulelor virale sau nu. Este cert că sub acțiunea virusului R<sub>31</sub>, efectul citopatic al celulelor CM, care merge pînă la distrugerea completă a celulelor, devine evident la microscopul fonic. Există de asemenea o oarecare analogie între distrugerea primordială a citoplasmei observată la microscopul fonic și distrugerea ei din piesele ultrasectionate. În cazul urmării fonice a efectului citopatic, se remarcă rezistența incipientă a nucleilor și lezarea lor numai într-un timp mai tardiv. Pe ultrasecțiuni se pun în evidență imagini asemănătoare, cînd pe lîngă nucleul vizibil dar lezat se deslușesc doar urme de citoplasmă.

Pare verosimil ca aglomerările electrondense din citoplasmă, cît și cele izolate sau uneori sub forme inelare din nucleu, să fie componente ale corpusculilor elementari virotici. De altfel și Lannigan și Zaki (9) au descris în ultrasecțiunile efectuate din nodulii lui Aschoff ai cardiacilor de reumatism, particule electrondense, foarte asemănătoare cu cele observate de noi.

### Concluzii

1. În urma examenelor preliminare, efectuate pe ultrasecțiuni la microscopul electronic, pare verosimil ca virusul candidat la reumatism infantil acut să provoace leziuni celulare atît la nivelul citoplasmei, cît și al nucleului în culturi CM.

2. În protoplasma și în nucleul celulelor CM, infectate cu virusul R<sub>31</sub>, se observă particule electrondense izolate sau aglomerate, care imită localizarea corpusculilor elementari virotici.

3. Ar fi posibil ca distrugerea celulelor să înceapă o dată cu lezarea nucleolilor, după care ar urma lezarea citoplasmei și doar ulterior a nucleului, fapt care ar putea reprezenta și etapele replicării virusului R<sub>31</sub> din celulele CM. Totuși nu deținem deocamdată date pentru excluderea streptococului din procesul infecțios.

Sosit la redacție: 3 mai 1966.

### Bibliografie

1. ABRAHAM A., FILEP GY., NUSSBAUM O.: Simposion de reumatologie Tg.-Mureș (1961);
2. ABRAHAM A., PAPP Z.: Revista Medicală (1963), 3, 298;
3. ABRAHAM A., SABĂU MONICA, NUSSBAUM O., PAPP Z.: Orvosi Szemle (1965), 1, 41;
4. ABRAHAM A., PAPP Z.: Proc. of the IV. Congress of the Hung. Ass. Microbiol. Budapest (1965);
5. ABRAHAM A., SABĂU MONICA, NUSSBAUM O., PAPP Z.: Sesiunea Științifică a I.M.F. Tg.-Mureș (1965);
6. ABRAHAM A., SABĂU MONICA, O. NUSSBAUM: Revista Medicală (1966), 1, 45;
7. DREIZIN A. și colab.: Vopr. Virusol (1961), 5, 21;
8. MARCENCO L. și colab.: Vopr. Virusol. (1962), 4, 78;
9. LANNIGAN, ZAKI S.: Lancet (1965), 7395; 1098.

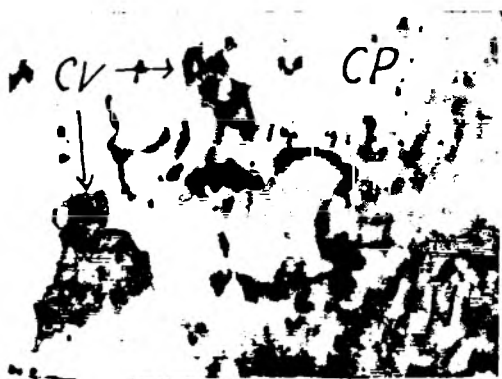


Fig. nr. 1.: Mărire 16.000 X



Fig. nr. 2.: Mărire 16.000 X



Fig. nr. 3.: Mărire 20.000 X

Fig. nr. 1-3.: Culturi de celule CM, infectate cu virusul R<sub>31</sub>. Ultrasecțiune (N =nucleu, CP cito-plasmă, No=nucleol, CV=corpusculi virotici, V=vacuole).

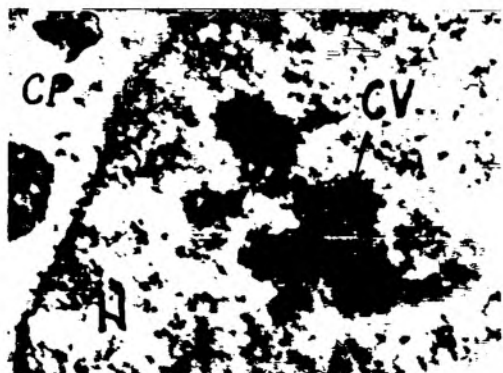


Fig. nr. 4.: Mărire 20.000

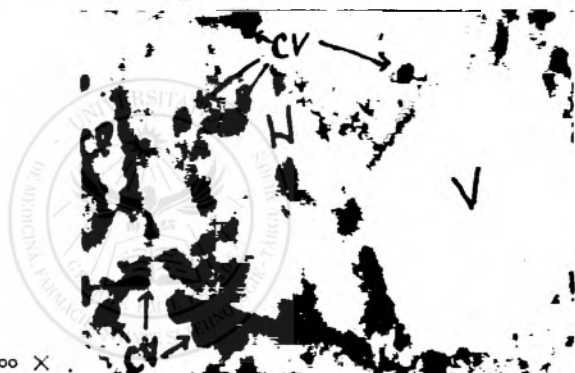


Fig. nr. 5.: Mărire 25.500 X



Fig. nr. 6.: Mărire 20.000 X

Fig. nr. 4-6.: Culturi de celule CM infectate cu virusul R<sub>31</sub>. Ultrasecțiune (N=nucleu, CP=citoplasmă, No=nucleol, CV=corpusculi virotici, V=vacuole).

## BAZELE BIOCHIMICE ȘI VALOAREA CLINICĂ A PROBEI CU ETER ÎN DIAGNOSTICUL ȘI DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL AL BOLILOR ÎNSOȚITE DE ICTER

A. Palencsár, P. Székely, M. Makai, D. Szilágyi, M. Nistor, R. Czedula

Dificultățile diagnostice pe care le prezintă icterele prelungite, au impus necesitatea introducerii a numeroase și variate probe de laborator, majoritatea lor reflectind însă numai o parte a funcției hepatice complexe. Unul dintre aceste teste este proba cu eter, recomandată de *Albers* și *Marten* (1). Prezența în serul unor bolnavi icterici a bilirubinei solubile în eter a fost constatată de *Varela* și *Vianu* (14), încă în 1933. De atunci au apărut multe lucrări care au adus argumente în favoarea utilității diagnostice a acestur test.

Pe baza unor cercetări fizico-chimice, *Kühn* și *Billing* (5, 2) sînt de părere că bilirubina solubilă în eter provine mai ales din fracțiunea indirectă și prezintă caracteristici asemănătoare cu bilirubina normală, nefiind însă identică cu aceasta. Prin schimbarea condițiilor de mediu (pH, prezența substanțelor hidrofille sau a unor enzime), bilirubina liberă se poate transforma în bilirubină care dă reacție directă fără a fi conjugată.

Lucrările lui *Monasterio* (10) au demonstrat că bilirubina neconjugată se compune din două fracțiuni — bilirubina liberă și bilirubina asociată cu acizi biliari compuși — care sînt prezenți numai în icterele mecanice și hepatocelulare.

Cercetările lui *Billing* și *Kremmer* (3, 4) au dovedit că în cursul unei stări icterice diferitele fracții bilirubinice se schimbă în raport cu factorul care determină bilirubinemia. Predominața bilirubinei diglucuronice pledează în primul rînd pentru un icter mecanic, iar în cazurile de insuficiență hepatică gravă s-a obținut o creștere a bilirubinei libere și a fracțiunii monoglucuronice, ca expresie a capacității de conjugare scăzute în urma leziunii parenchimului hepatic. Aceste schimbări calitative și cantitative în componența bilirubinei serice pot duce, — după părerea noastră — la apariția bilirubinei solubile în eter. Acest fenomen pare să fie confirmat de observațiile noastre clinice, conform cărora în cursul unei stări morbide, însoțite de icter, putem obține un rezultat pozitiv al probei cu eter, care după cîteva zile devine negativă și invers.

Deși mecanismul intim al acestei probe nu este pe deplin clarificat, utilitatea ei practic în diagnosticul diferențial al icterelor este recunoscută de majoritatea autorilor (6, 7, 8, 9, 11, 12). Am găsit deci util să comunicăm observațiile noastre în legătură cu valoarea clinică a acestei probe.

### Material și metodă

Studiul nostru se referă la urmărirea valorii probei cu eter în diagnosticul și diagnosticul diferențial al icterelor hepatocelulare și mecanice.

Pentru determinarea probei cu eter am utilizat metoda clasică a lui *Albers* și *Merten* (1), rezultatele fiind înregistrate cu ochiul liber pe baza intensității culorii lichidului supernatant.

Lucrarea de față cuprinde 206 cazuri de icter de diferite etiologii care au fost sub observația noastră între anii 1957—1964. Cazurile se pot grupa în loturile cuprinse în tabelul nr. 1. În majoritatea cazurilor diagnosticul de icter mecanic, cauzat de afecțiuni tumorale, a fost pus pe baza simptomelor clinice și a probelor de laborator (SGPT, fosfataza alcalină, probe de disproteinemie, undă catalitică a polarogramei etc.), iar în 25 de cazuri diagnosticul a fost confirmat chirurgical sau necropsic.

## Discuția rezultatelor

După cum reiese din prelucrarea statistică a datelor, am găsit proba cu eter pozitivă în majoritatea cazurilor de icter mecanic de etiologie tumorală (vezi tabelul nr. 1).

Tabelul nr. 1.

Frecvența probei cu eter pozitivă în bolile însoțite de icter

Diagnostic	Nr. caz.	Proba cu eter			Total pozitive în%
		pozitivă	ușor pozitivă	negativă	
Tu. a cap. pancreasului și a papilei Vater	32	24	2	6	81,2
Tu. a căilor biliare și hepatice	36	21	4	11	69,4
Icter cauzat de litiază biliară	15	2	1	12	20,0
Echinococoză hepatică	2	—	—	2	—
Hepatită epidemică	114	16	4	94	17,5
Ciroză hepatică	5	—	—	5	—
Anemie pernicioasă	2	—	—	2	—
Total cazuri	206	63	11	132	

Pe baza rezultatelor obținute se poate constata că frecvența probei cu eter pozitivă este în raport cu factorul mecanic. În icterele cauzate de cancer al capului pancreasului și al papilei Vater, proba a fost pozitivă în 81% a cazurilor, iar în icterele mecanice, cauzate de obstrucția tumorală a căilor biliare și tumoare hepatică, în 69,4% din cazuri. În icterele litiazice am obținut rezultate pozitive în 20%, pe când în cele două cazuri de echinococoză hepatică proba a fost negativă. În icterele hepatocelulare (hepatită epidemică, ciroză) procentajul este mult mai scăzut, din cele 114 cazuri, proba fiind pozitivă numai în 17,5%.

Conform observațiilor noastre există o corelație între nivelul bilirubinemiei și frecvența pozitivității probei cu eter. Atât în icterele mecanice cât și în cele hepatocelulare proba a fost pozitivă mai ales la bolnavii cu bilirubinemie totală de peste 8 mg%. Repetind proba cu eter în decursul evoluției bolii, la intervale de 7—10 zile, am putut observa că proba inițial pozitivă poate deveni negativă și invers, chiar în icterele mecanice. Dăm ca exemplu pe bolnavul P. I., de 59 ani, cu diagnosticul de icter mecanic cauzat de tumoare gastrică cu metastaze în căile biliare și în ficat, în a 18-a zi de stare icterică se constată proba cu eter pozitivă, ca după 9, respectiv 17 zile, să obținem probe cu eter negative. Am avut ocazia să observăm acest fenomen și în alte cazuri.

Așa cum reiese din prelucrarea datelor noastre, rezultatele furnizate cu ajutorul acestei probe nu au o valoare semnificativă absolută, deoarece și în icterele hepatocelulare pot fi pozitive într-un număr considerabil de cazuri. Totuși, în concordanță cu datele lui Mihailova, Kühn și Beck, Topcsasvili și



*Mertens* (8, 9, 5, 13, 70), experiența noastră arată că lipsa bilirubinei eterosolubile într-un caz de icter intens poate exclude cu probabilitate etiologia tumorală a bolii.

Încadrînd rezultatul obținut cu ajutorul probei într-un tip de constelație corespunzătoare, ca determinarea concomitentă a transaminazemiei, a fosfatazemei alcaline, a probelor de disproteinemie, a unei catalitice, a polarogramei etc. și coroborînd aceste date între ele, fiecare probă aparte poate contribui la stabilirea unui diagnostic just.

Utilitatea practică a probei cu eter constă în simplitatea și rapiditatea cu care se poate executa și în laboratoarele mai puțin utilate.

### Concluzii

Pe baza unui studiu bibliografic și al experienței proprii cîștigate prin determinarea probei cu eter la 206 bolnavi suferind de diferite afecțiuni însoțite de icter, autorii sînt de părere că baza biochimică a acestei probe o constituie schimbările cantitative și calitative ale diferitelor fracțiuni ale bilirubinei serice, acestea fiind într-un echilibru dinamic cu predominanța alternativă a uneia dintre fracțiuni. Așa cum dovedește practica clinică, schimbări similare pot avea loc și în organism, avînd ca rezultat apariția — uneori tranzitorie — în ser a bilirubinei eterosolubile.

Proba cu eter pozitivă pledează în primul rînd în favoarea unui icter cauzat de afecțiuni tumorale la nivelul pancreasului sau al papilei Vater. În cazuistica noastră proba a fost pozitivă în 81,2% a cazurilor. În icterele mecanice, cauzate de litiază biliară, proba a fost pozitivă într-un procent de 20%, iar în afecțiunile hepatocelulare (hepatită epidemică, ciroză) în 17,5% a cazurilor.

Sosit la redacție. 10 martie 1966.

### Bibliografie

1. ALBERS D., MERTEN R.: *Ztsch. Krebsforsch.* (1940), 49, 375; 2. BILLING B. H.: *J. Clin. Path.* (1955), 8, 126; 3. BILLING B. H., COLE P. C., LATHE G. H.: *Biochem. J.* (1957), 65, 774; 4. KREMMER F., FERENCZY E.: *Orvosi Hetilap* (1963), 11, 488; 5. KÜHN R. A., BECK K.: *Dtsch. Med. Wschr.* (1955), 80, 1005; 6. LEPJAVKO A. G.: *Kliniceskaia Med.* (1955), 3, 75; 7. MERTENS G. A., CROAL M. D.: *The Canadian Med. Ass. J.* (1960), 83, 1148; 8. MIHAILOVA N. D.: *Sovietskaia Med.* (1952), 2, 11; 9. MIHAILOVA N. D.: *Kliniceskaia Med.* (1955), 3, 71; 10. MONASTERIO V.: *Viața Medicală* (1961), 10, 539; 11. POLUMORDVINOVA E. D., SEDLOVEC M. P., GUSEVA T. M.: *Terap. Archiv.* (1962), 4, 82; 12. SEDLOVEC M. P.: *Kliniceskaia Med.* (1958), 2, 84; 13. TOPCSASVILI Z. A.: *Rev. de Ref. Med. Gen.* (1959), 1, 60; 14. VARELA-FUENTES B., VIANU C.: *Compt. rend. Soc. de Biol.* (1933), 114, 786.

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

## EXPERIENȚE REFERITOARE LA RELAȚIA DINTRE DIUREZA APOASĂ ȘI EXCRETIA RENALĂ A UNOR ELECTROLIȚI\*

I. László, Alla G. László

Mulți autori au observat faptul că în diureza apoasă osmotică sau de altă natură, excreția sodiului crește (1, 2, 3, 4, 5) Acestui fapt i s-a acordat o atenție deosebită și în patologie, susținîndu-se că prin diureză ridicată spontană sau provocată se elimină o cantitate mare de  $\text{Na}^+$  și  $\text{Cl}^-$ ; deci, organis-

\* Lucrare prezentată la ședința de comunicări a Secției de fiziologie, U.S.S.M. 23. V. 1963

mul poate fi eliberat de prisosul acestor ioni și astfel se crează un procedeu terapeutic.

În ceea ce privește excreția ionului de  $K^+$  în diureza apoasă, datele din literatură sînt contradictorii. *Muylder* (6) a găsit la omul sănătos un paralelism strîns între excreția de  $K^+$  și valorile diurezei. Alți autori (7) au obținut rezultate opuse la cîini, în sensul că diureza apoasă provoacă o scădere a excreției de  $K^+$ . Totodată *Goraerts* și *Verniory* (8) susțin că excreția  $K^+$  nu depinde de mărirea diurezei apoase.

Am dorit să verificăm datele de mai sus în cazul diurezei apoase provocate pe animal intact sănătos, întrucît în modalitatea de excreție a acestor ioni există diferențe mari, fapt care trebuie să se reflecte și asupra excreției lor în diureza apoasă.

#### Metoda de lucru

Experiențele au fost efectuate pe cîini de sex feminin cu fistulă ureterală efectuată după metoda lui *Orbeli-Pavlov*. Recoltarea urinei s-a făcut din ambii rinichi cu ajutorul unei perechi de pîlnii mici, fixate cu precizie pe orificiile exteriorizate ale ureterelor. După ce s-a introdus în stomac prin tubaj gastric cantitatea de 300—400 ml apă distilată sau potabilă, s-a notat timp de 5 minute diureza inițială. Din acest moment a început colectarea urinei în eșantioane de cîte 5 minute timp de 1—2 ore, pentru a putea urmări exact evoluția reacției diuretice. Din aceste eșantioane s-au determinat: diureza prin măsurare directă, creatinina (9),  $Na^+$  și  $K^+$  cu fotometrul cu flacără,  $Cl^-$  (10) și cîteodată  $PO_4^{3-}$ . În total s-au efectuat 21 experiențe.

#### Rezultate

Modificările excreției substanțelor cercetate au fost în fiecare experiență identice. De aceea vom cita doar două dintre acestea (fig. 1 și 2). Rezultatele obținute și interpretarea lor se pot rezuma astfel:

1. Modificările excreției de  $Na^+$  și  $Cl^-$  merg de obicei paralel. La începutul diurezei se instalează o creștere a excreției de  $Na^+$  și  $Cl^-$  mai mult sau mai puțin pronunțată, dar intensitatea ei nu depinde exclusiv de mărirea diurezei. În toate experiențele punctul culminant de excreție se află aproape uniform la nivelul eșantionului 4 sau 5, adică în minutul 20—25, iar peste 50—60 de minute de la începutul experienței excreția revine la nivelul inițial sau ionii chiar dispar din urină. În acest timp nu se observă nici o legătură între excreția de  $Na^+$  și  $Cl^-$  pe de o parte și diureza pe de altă parte. Se poate constata că diureza apoasă favorizează la început îndepărtarea de  $Na^+$  și  $Cl^-$  din organism, cu o scădere accentuată consecutivă. Acest proces pare să fie cauzat de scăderea reabsorbției datorită accelerării curentului urinar, urmată de mărirea reabsorbției active la nivelul tubilor contorți distali, care duce la rîndul ei la scăderea excreției acestor ioni. Acest fapt ne indică că diureza apoasă nu poate duce la hipoionemie de  $Na$  și  $Cl$ .

2. În cursul diurezei apoase procesul de filtrare nu se schimbă semnificativ, fapt care se demonstrează prin menținerea excreției de creatinină endogenă (Ucr. x V) la nivelul inițial. În felul acesta mărirea eliminării de  $Na$  și  $Cl$  nu este cauzată de creșterea fluxului urinar în tubii contorți proximali, ci de scăderea reabsorbției apei în tubii contorți distali și colectori.

3. Excreția fosforului se desfășoară relativ independent de diureză. De obicei ea crește la începutul diurezei, fiind urmată de o scădere care nu depinde de intensitatea diurezei.

4. Excreția de  $K$  este în strînsă legătură cu diureza. Ea merge paralel cu o mărire mai accentuată a excreției de  $K^+$  la începutul fiecărei creșteri a diurezei. Așa cum reiese din datele noastre, instalarea diurezei apoase se explică prin reducerea resorbției apei în segmentul distal al nefronului. Tot la acest nivel se localizează și excreția de  $K^+$ ; la interpretarea acestui fenomen sîntem dispuși să admitem că în segmentul distal al nefronului are loc

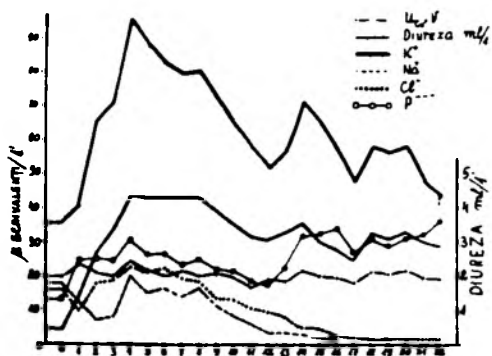


Fig. nr. 1.

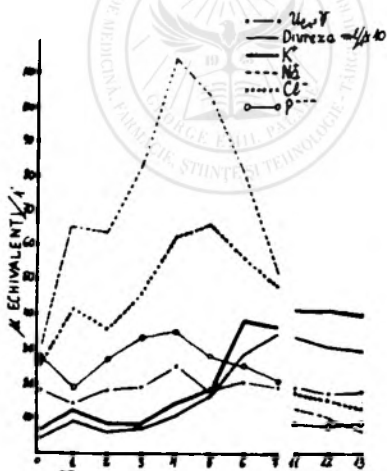


Fig. nr. 2.

simultan atât o excreție cât și o resorbție de  $K^+$ . În acest caz cu ocazia creșterii fluxului urinar prin acest segment (ceea ce se întâmplă tocmai în diureza apoasă) în funcție de diureză scade numai resorbția. Astfel eliminarea de  $K^+$  va crește paralel cu mărirea diurezei apoase, fapt care s-a demonstrat prin experiențele noastre.

Avind în vedere că excreția de  $K^+$  depinde exclusiv de intensitatea diurezei, o diureză apoasă susținută poate duce la o hipopotasemie cu semnele clinice ale acesteia.

### Concluzii

Prin experiențele efectuate pe ciini cu fistulă ureterală după metoda Orbeli-Pavlov s-a constatat că diureza apoasă provocată prin ingestia a 300—400 ml de apă distilată sau potabilă nu este cauzată de creșterea procesului de filtrare (eliminarea creatininei rămâne constantă), ci de scăderea reabsorbției la nivelul tubilor contorți distali.

Excreția de  $Na^+$  și  $Cl^-$  crește considerabil la începutul diurezei, atingând punctul culminant la 20—25 minute după ingerarea apei, iar după 50—60 de minute concentrația acestor ioni în urină devine aproape nulă. Astfel diureza apoasă nu poate duce la hipoionemie de  $Na^+$  și  $Cl^-$ .

Excreția de  $K^+$  se desfășoară strict paralel cu diureza și datorită acestui fapt poate surveni destul de ușor o hipopotasemie. Această creștere a eliminării de  $K^+$  poate fi explicată prin creșterea fluxului urinar prin tubii contorți distali.

Nivelul excreției fosforului rămâne aproape neschimbat, mărindu-se ușor la începutul diurezei.

Sosit la redacție: 27 mai 1966.

### Bibliografie

1. ZOSIN C., BULBUCA I., GAVRILESCU S.: Explorarea funcțională a rinichiului. Ed. Med. (1955);
2. HELLER J.: *Physiol. bohemoslov* (1961), 10, 510;
3. CUSHNY A. R.: *Die Absonderung des Harnes*. Fischer (1926);
4. FARKAS G.: *Pflügers Arch.* (1932), 230, 509;
5. PAGET M.: *Exp. ann. de Biochim. Méd.* (1954), série 16, 99;
6. MUYLDER: cit. Paget;
7. SARTORIUS O. W., ROBERTS K.: *Endocrinol.* (1949), 45, 273;
8. GOVAERTS et VERNIORY: cit. Paget;
9. BROD J., SIROTA J. H.: *J. Clin. Investig.* (1948), 27, 645;
10. ZBARSCHI B. I., ZBARSCHI I. B., SOLNTEV A. I.: *Curs practic de chimie biologică, Moscova* (1949).

Catedra de medicină judiciară și de toxicologie a I.M.F. din Tg.-Mureș  
(cond., conf. Z. Ander)

## MODIFICĂRILE TIMPULUI DE REACȚIE SUB EFECTUL ALCOOLULUI

### ȘI INFLUENȚAREA LUI PRIN UNELE SUBSTANȚE ALIMENTARE\*

V. Molnár, Éva Balogh, Jozefa Szöcs, Éva Péter

Pentru a verifica starea de influențare alcoolică se folosește în lumen întreagă metoda dozării alcoolemiei. Cunoscând însă faptul că la diferite persoane efectul alcoolului nu urmează cu strictețe gradul de alcoolemie, pentru verificarea stării de influențare este necesar ca pe lângă dozarea alcoo-

\* Prezentată la Consfătuirea medico-judiciară Brașov, 27—29 iunie 1963 și la ședința U.S.S.M. Tg.-Mureș la 16 mai 1963.

lemiei să se examineze și efectul asupra stării neuropsihice a subiectului prin metode clinice sau psihotehnice. În privința metodelor și a aplicabilității lor în practică părerile diferă. *Leveux* a găsit la un grad de alcoolemie de 1‰ modificări în activitatea psihomotrică numai la 32% a persoanelor examinate, iar la un grad de alcoolemie de 1,5‰, la un procent de 95%; prelungirea timpului de reacție nu a depășit în valoare medie 36%. În schimb *Sokolov* a constatat la o alcoolemie de 0,43‰, în fiecare caz o prelungire cu 50% a timpului de reacție, iar la o imbibiție de 1,5‰, a găsit o prelungire a timpului de reacție care a depășit de mai multe ori valorile inițiale. De asemenea *Simonin* și *Moreau* au găsit la o alcoolemie de 1‰ o prelungire cu 30% a timpului de reacție la excitanți vizuali și cu 38% la excitanți auditivi. Aceste valori reflectă faze de absorbție a alcoolului. *Ahla* a constatat o prelungire cu 30% a timpului de reacție chiar și după 5 ore de la ingerare, dacă alcoolemia a atins valoarea maximă de 1,4‰. *Rauschke* și *Starlinger* au ajuns la constatări similare. Încă nu s-a stabilit felul acțiunii alcoolului asupra sistemului nervos central; în această privință *Kalant* discută posibilitatea unei acțiuni directe.

Influențarea timpului de reacție post-alcoolică este puțin studiată. *M. D. Small*, *Hughes* și *Kopmann* au comunicat o ușoară ameliorare sub efectul vitaminelor și un efect nefavorabil sub acțiunea cafeinei.

În experiențele noastre am examinat la 15 persoane influențarea alcoolemiei sub efectul mierei de albine, al acidului acetic și al cafeinei, verificând în paralel și schimbările timpului de reacție, respectiv ataxia sub influența alcoolului și modificările după administrarea substanțelor menționate mai sus.

#### Metoda de examinare

La 15 persoane tinere am administrat peroral o cantitate de 250—300 ml de coniac 40% (1 g alcool/kg corp). La 30, 60, 120, 180 și 240 de minute după ingerare am recoltat sânge și am dozat alcoolemia înainte administrării alcoolului, am măsurat timpul de reacție cu un aparat confecționat în laboratorul nostru după modelul lui *Csögör*, iar pentru verificarea ataxiei am folosit o probă care constă în culegerea a 10 perle de sticlă de pe dușumea și așezarea lor într-o cutie Petri. Am măsurat timpul necesar pentru această operație. Aceleași măsurători ie-am efectuat înainte fiecărei recoltări de sânge. După câteva zile am repetat experiențele, administrând la o jumătate de oră de la ingerarea alcoolului, o cantitate de 3 g/kg corp miere de albine, respectiv în alte cazuri 1 g/kg corp de acid acetic în soluție de 4%, iar la a 3-a ocazie cafea, socotită 0,1 g/kg corp. Dozarea alcoolemiei s-a efectuat cu metoda *Widmark*.

Rezultatele experiențelor sînt cuprinse în tabelele de mai jos.

Examinările fiind făcute la aceleași persoane, în tabele s-a redat la primele examinări media, iar la cele ulterioare s-a adăugat la această medie suma diferențelor individuale.

Verificînd rezultatele prin proba „t”, constatăm că diferențele sînt semnificative ( $p \approx 0,05$ ) (cifre subliniate).

Tabelul nr. 1.  
Valori ale alcoolemiei în ‰

Timpul recoltării	30'	60'	120'	180'	240'
Adm. alcool	0,75	0,83	0,98	0,80	0,65
Alcool+cafeină	0,75	0,88	1,00	0,82	—
Alcool+acid acetic	0,75	0,85	0,98	0,76	—
Alcool+miere	0,75	0,80	0,75	0,71	0,45

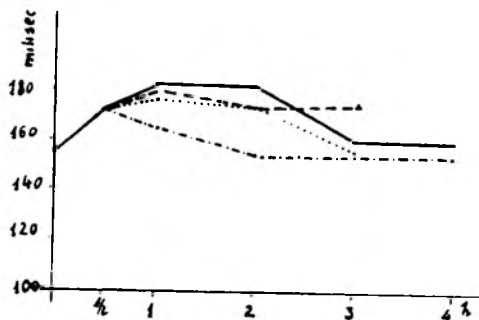


Fig. nr. 1.: Timpul de reacție

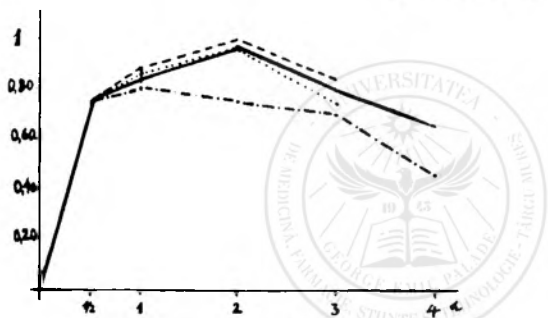


Fig. nr. 2.: Curba de alcoolemie

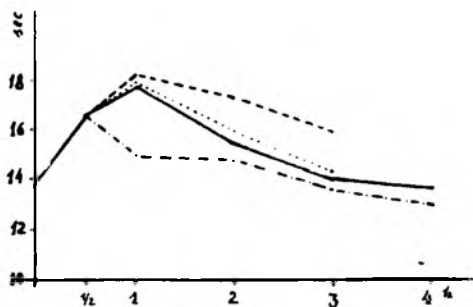


Fig. nr. 3.: Test de ataxie

Fig. nr. 1-3.: — Administrare de alcool; ..... Alcool + acid acetic; --- Alcool + cafea; -.-.- Alcool + miere de albină

Tabelul nr. 2.

Modificările timpului de reacție sub influența alcoolului și modificările lui după cafeină, acid acetic și miere de albine; valorile exprimate în 1/1000 secunde

Timpul măsurătorii	0'	30'	60'	120'	180'	240'
Adm. alcool	155	170	183	184	160	160
Alcool + cafeină	155	170	180	175	175	—
Alcool + acid acetic	155	170	178	175	160	—
Alcool + miere	155	170	165	135	155	155

Tabelul nr. 3.

Valorile testului de ataxie (timpul necesar pentru culegerea celor 10 perle de sticlă în secunde)

Timpul	0'	30'	60'	120'	180'	240'
Adm. alcool	13,75	16,50	17,80	15,50	14,00	13,80
Alcool + cafeină	13,75	16,50	18,20	17,40	16,00	—
Alcool + acid acetic	13,75	16,50	17,90	16,00	14,40	—
Alcool + miere	13,75	16,50	15,00	14,85	13,50	13,20

Având în vedere cele de mai sus, putem constata că acidul acetic (oțetul) nu are nici un efect asupra timpului de reacție sau asupra ataxiei provocate de alcool și nici asupra curbei de alcoolemie. Cafeina are un efect *nefavorabil*, provocând prelungirea ataxiei și a timpului de reacție și la sfârșitul perioadei, cind la administrarea exclusivă a alcoolului găsim deja valori normale. În schimb mierea de albine are un efect *favorabil* atît în ceea ce privește normalizarea timpului de reacție cît și în diminuarea ataxiei provocate de alcool la maximum de alcoolemie.

Bazindu-ne pe cercetările noastre anterioare, presupunem că fructoza existentă în miere are un efect protector asupra capsulei suprarenale, iar glucoza asigură nivelul normal al glicemiei, contribuind astfel pe mai multe căi la abolirea simptomelor postalcoolice.

Afirmăm de asemenea că atît examinarea timpului de reacție cît și examinarea ataxiei dau rezultate apreciabile în verificarea stării de influențare alcoolică în primele 4—5 ore după ingerarea alcoolului, dacă alcoolemia depășește valoarea de 0,50‰.

Sosit la redacție: 28 aprilie 1966.

#### Bibliografie

- BALOGH E., SZÓCS J., MOLNAR V.: Revista Medicală (1964), 10, 47;
- CSÓGÖR I.: Revista Medicală (1961), 1, 91;
- CSÓGÖR I.: Revista Medicală (1961), 3;
- FAZEKAS J.: Kisérletes Orvostudomány (1954), 1, 63;
- KÜRZINGER R.: Dtsches Ges. (1958), 6, 8;
- LEVEUX: Revue de droit penal et de criminologie (1957), 58, 62;
- PONSOLD A.: Dtsch. Ztschr. für Ges. Ger. Med. Band 50 Heft 2, 228;
- SCHILLER I.: Ama Arch. Neurol. (1959), 1, 129;
- SOKOLOV: Sud. Med. Exp. (1961), 1;
- KELEMEN J. și colab.: Prelegere la Conf. Națională de Med. Jud. Budapesta 17—18 nov. 1962, 11.
- KALANT H.: Quart. J. Stud. Alc. (1962) 23, 1, 52;
- HUGHES W., ROUNTREE C. B.: Arch. int. Pharmacodyn. (1961), 133, 3—4, 418;
- HUGHES W., FORNEY R. B.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1961), 108.

Disciplina de farmacologie (cond.: conf. Gh. Feszt, doctor în medicină)  
și Disciplina de farmacodinamie (cond.: șef de lucrări, Elisabeta Rácz-Kotilla,  
doctor în farmacie) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

## EFECTUL SEVEI DE PRIMĂVARĂ A MESTEACĂNULUI ASUPRA CALCULILOR URINARI „IN VITRO” ȘI ASUPRA CALCULOZEI RENALE EXPERIMENTALE

Gh. Feszt, Elisabeta Rácz-Kotilla, Margareta Főrika, B. Pálffy

Dintre produsele obținute din mesteacăn (*Betula pendula*), frunzele și mugurii au o acțiune diuretică confirmată experimental (2, 7) și intră în componența unor ceaiuri medicinale (3). Spre deosebire de aceste droguri, seva de primăvară a mesteacănului n-a fost încă sistematic studiată din punct de vedere farmacologic. Acest produs, care se obține primăvara prin cepuirea trunchiului copacului, se întrebuințează în medicina populară la tratamentul litiazei renale. Se relatează rezultate bune ale acestei medicații empirice, care se traduc în unele cazuri prin eliminarea de calculi. Există chiar observații cu privire la „topirea” unor calculi urinari în urma curelor în decursul cărora s-a băut sevă de mesteacăn.

Pornind de la aceste date empirice, ne-am propus să studiem experimental, concomitent cu *Hankó* și *Papp* (10), unele proprietăți farmacologice ale sevei de mesteacăn (5). În prima parte a cercetărilor am constatat că produsul original este lipsit de o activitate diuretică semnificativă și are o toxicitate deosebit de mică (6). Acest fapt ne-a îndemnat să continuăm investigațiile prin verificarea presupusei acțiuni litolitice a sevei.

### Metodă

În experiențele noastre am folosit seva de mesteacăn recoltată în lunile aprilie și mai pe teritoriul raionului Ciuc.\*

În prima parte a experiențelor am studiat *in vitro* acțiunea sevei asupra unor calculi urinari recoltați de la bolnavi operați. Concremențele întrebuințate au fost secționare în mai multe fragmente și s-a făcut analiza calitativă (8, 11) a compoziției chimice.

În scopul de a urmări acțiunea calculolitică a sevei, fragmentele de calculi destinate experimentării au fost cîntărite la balanța analitică, așezate în flacoane, conținând 3—30 ml de sevă, în funcție de mărimea concremențului și păstrate la termostat timp de 5—10 zile la temperatura de 37° C. După această perioadă de incubație concremențele au fost uscate timp de 3 zile în exsicator și cîntărite din nou.

Pentru a urmări solvirea unor elemente componente ale calculilor în mediul de incubație, am dozat calciul și magneziul complexometric, fosforul fotometric, am determinat pH-ul electrometric, urmărind și densitatea lichidului (8, 11). În seriile de control, fragmente din aceiași calculi au fost supuse, în condiții identice, acțiunii unei soluții apoase de HCl cu același pH ca seva (4—4,5). Unele variante ale metodei de experimentare se arată la descrierea rezultatelor.

\* Mulțumim cordial tovarăsei dr. Dóra Galaczi pentru ajutorul acordat la procurarea materialului experimental.



Tabelul nr. 1.

Simbolul calculilor urinari	Compoziția chimică
1.	Urat, carbonat, fosfat, oxalat, calciu.
2.	Fosfat, calciu.
3.	Xantină.
4.	Urat, fosfat, carbonat, calciu.
5.	Fosfat, calciu.
6.	Cistină, fosfat, calciu.
7.	Urat, amoniac, carbonat, fosfat, calciu.
8.	Urat, fosfat, carbonat, amoniac, calciu.
9.	Xantină.
11.	Cistină, fosfat, carbonat, oxalat, amoniac, calciu.
12.	Urat, carbonat, oxalat, calciu.
13.	Cistină, fosfat, oxalat, calciu.
14.	Cistină, oxalat, calciu.
15.	Cistină, fosfat, amoniac, magneziu.

Tabelul nr. 2.

Simbolul concremenului	Greutatea inițială mg	Modificări ponderale	
		mg	%
1	1092	-2	0,2
2	906	-146	16,0
4	34	-10	29,4
8	312	-95	30,4
9	254	-6	2,3
11	624	-277	44,4
12	486	-5	1,0
13	213	-79	37,1
14	344	+9	2,6
15	312	+40	22,8

Tabelul nr. 3.

Concremențele				Mediul de incubație			
Simbol	Greut. inițială mg	Dif. ponderale		pH	Ca mg <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	Mg mg <sup>0</sup> / <sub>100</sub>	P mg <sup>0</sup> / <sub>100</sub>
		mg	%				
8	355	-60	14,0		0,51		
11	781	-22	2,8	7,5	—		
12	953	-7	0,7	4,5	2,6		
13	164	-6	3,7	6,0	1,6		
14	269	+15	5,6	5,0	2,4		
15	855	-7	0,8	4,5	1,3		
11	924	-134	14,5	8,0	—		
12	520	-4	0,8	7,0	2,8		
14	215	-1	0,5	6,5	3,0		

Tabelul nr. 4.

Simbol	Concremențele			Mediul de incubație			
	Greut. inițială mg	Dif. ponderale		pH	Ca mg%	Mg mg%	P mg%
		mg	%				
2	211	-89	42,2	4,7	36,5	11,6	11,2
4	39	-20	51,3	4,6	16,1	∅	3,7
8	83	-59	71,1	4,65	16,6	8,2	7,2
11	348	-155	44,5	4,67	38,8	7,9	12,6
13	80	-33	41,2	4,35	36,0	∅	7,35
15	254	-2	0,8	4,3	19,5	∅	0,6
Seva:				4,3	14,2	3,3	0,7

Tabelul nr. 5.

Simbol	Concremențele			Mediul de incubație			
	Greut. inițială mg	Dif. ponderale		pH	Ca mg%	Mg mg%	P mg%
		mg	%				
2	210	-25	11,9	7,25	∅	∅	2,7
4	24	+0	—	6,5	∅	∅	0,2
8	41	-20	48,8	7,8	∅	∅	1,6
11	85	-18	21,2	7,55	∅	∅	1,6
13	14	-1	7,1	6,85	∅	∅	0,9
15	182	-30	16,5	7,1	∅	∅	1,1
HCl				4,0	∅	∅	∅

Tabelul nr. 6.

Simbol	Concremențele			Mediul de incubație			
	Greut. inițială mg	Dif. ponderale		pH	Ca mg%	Mg mg%	P mg%
		mg	%				
2	38	-38	100,0	4,6	172,2	20,4	3,0
4	34	-7	20,6	4,5	134,4	8,2	5,0
8	78	-78	100,0	4,7	206,0	80,6	9,0
11	65	-65	100,0	4,7	190,0	∅	9,6
15	308	-305	99,0	4,6	159,0	∅	1,2
Seva conc.				4,7	143,0	4,5	0,5

Nefrolitiaza experimentală am provocat-o prin metoda lui *Debray, Vaile și colab.* (4, 15) la 34 șobolani masculi cu etilenglicol. Am administrat prin gavaj din soluția apoasă de 2% de etilenglicol 5 ml/100 g-corp de 2 ori pe zi. Jumătatea lotului a fost tratată concomitent cu 5 ml/100 g-corp sevă, restul animalelor fiind gavage cu aceeași cantitate de apă distilată. Alte 20 animale martore au primit numai sevă și apă. După 3 săptămâni, animalele au fost sacrificate. Am cîntărit greutatea rinichilor și am urmărit pe secțiunile acestui organ apariția microlitiilor oxalici cu ajutorul microscopului de polarizație.

### Rezultate

În tabelul nr. 1 sînt cuprinse datele privind compoziția chimică a calculilor folosiți. (Aceștia sînt notați cu aceleași cifre de simbol și pe tabelele următoare.) Din tabelul nr. 2. reiese că după o incubatie de 10 zile în sevă s-a constatat o scădere apreciabilă a greutateii la o parte a calculilor. La seria de control aceste modificări au fost mult mai reduse (tabelul nr. 3).

În experiența redată în tabelul nr. 4, calculii au fost așezați timp de 5 zile în fiecare zi în mediul de incubatie proaspăt pentru a crea condiții oarecum asemănătoare fluxului urinar. În astfel de condiții micșorarea concremențelor susceptibile la acțiunea sevei a fost și mai evidentă. La seria de control efectul a fost mult mai slab (tabelul nr. 5).

Experiența următoare am efectuat-o cu sevă concentrată la vid în proporție de 1 : 10. Concentratul a manifestat o capacitate de dizolvare mărită față de seva originală, ducînd la dezagregarea completă a unor calculi (tabelul nr. 6).

În nefrolitiiază etilenglicolică a șobolanilor am constatat creșterea ponderei relative a rinichiului la 1,37 g/100 g față de 0,89 g/100 g a lotului martor, cît și apariția multor cristale birefringente (oxalat de calciu) în celinele și lumenul tubilor contorți. Tratamentul cu sevă a dus la atenuarea hipertrofiei renale (1,03 g/100 g), dar n-a împiedicat depunerea microlitiilor oxalici în parenchimul renal.

### Discuții

Din datele experimentale rezultă că seva de mesteacăn a avut un efect dizolvant, parțial sau total, asupra unora dintre calculii folosiți. Gradul de solvire *in vitro* a concremențelor depinde de mărimea și de structura chimică a acestora, de pH-ul mediului, de concentrația sevei, de durata incubatiei, fiind favorizată de schimbarea repetată a mediului de incubatie.

În diferitele variante ale experiențelor am observat o calculoliză mai marcată la concremențele nr. 2, 4, 11, 13 respectiv 8, 15, în timp ce calculii nr. 1, 9, 12, 14 n-au prezentat o susceptibilitate deosebită. Confruntînd rezultatele de mai sus cu datele privind compoziția chimică a calculilor, se constată deosebiri între solubilitatea componentilor acestora. Astfel seva a avut o acțiune dizolvantă asupra fosfaților și carbonaților, în timp ce calculii oxalici și urici nu s-au dezagregat. Astfel se explică de ce tratamentul cu sevă n-a împiedicat formarea nefrolitiazii oxalice a șobolanilor prin etilenglicol.

În ceea ce privește mecanismul acțiunii calculolitice a sevei, din experiențele de control reiese că aceasta nu se datorește numai reacției acide (pH 4—4.5). Eficacitatea sporită a sevei concentrate la vid denotă că acest efect poate fi atribuit unor substanțe care se acumulează în concentrat.

Din literatură se cunosc mai multe soluții calculolitice cu proprietăți chelatoare, de tampon etc. care în ultimul deceniu se aplică în practică pentru dizolvarea *in situ* a anumitor calculi urinari (1, 9, 12, 13, 14). Menționăm că există o oarecare asemănare între efectele *in vitro* ale acestor soluții și ale sevei, fără să presupunem o analogie directă între mecanismul acțiunii lor asupra calculilor urinari.

Sîntem conștienți că rezultatele experiențelor *in vitro* nu pot fi raportate fără discernămint la explicarea efectelor *in vivo* ale substanței. Totuși credem că experiențele noastre indică un mecanism de acțiune care poate servi la interpretarea acțiunii terapeutice a sevei observată empiric în medicina populară.

În vederea elucidării mecanismelor care stau la baza acțiunii terapeutice favorabile a sevei în litiaza renală, am cercetat și influența substanței asupra motilității căilor urinare. În experiențele efectuate pe iepuri și ciini am constatat că seva nu modifică în mod semnificativ peristaltismul ureterului *in situ*, nici motilitatea musculaturii netede a uterului sau a intestinului izolat. Astfel credem că în efectul terapeutic rolul preponderent poate fi atribuit acțiunii calculolitice a substanței.

Data fiind actualitatea problemei, experiențele noastre continuă.

Sosit la redacție: 2 iunie 1966.

#### Bibliografie

1. BROZINSKI M., KNOTHE W., SENGBUSCH R., TIMMERMANN A.: Dtsch. Med. Wschr. (1961), 86, 255; 2. COICIU EVD., RĂCZ G.: Plante medicinale și aromatice. Ed. Acad. R.P.R. București (1962); 3. CONSTANTINESCU D. GR., CONSTANTINESCU C.: Formular fitoterapeutic. Ed. M.S.P.S. București, (1958); 4. DEBRAY CH., VAILLE CH. MARTIN ET., SOUCHARD M., ROZÉ CL.: Sem. Hôp. Paris (1963), 39, 4, 101; 5. FESZT GY., BÉRCZI I., RĂCZ G.: Comunicare la Sesiunea Șt. Med. subfiliala U.S.S.M. — Miercurea Ciuc, 2. 06. 1961; 6. FESZT GY., RĂCZ-KOTILLA E., PÁLFFY B., SCHMIDT-MOHAN C., FÓRIKA M.: Farmacia, sub tipar; 7. GESSNER O.: Die Gift-und Arzneipflanzen von Mitteleuropa C. Winter Universitätsverlag. Heidelberg (1963); 8. GEORGESCU P., PĂUNESCU E.: Metode biochimice de diagnostic și cercetare (1960). București. Ed. Med.; 9. GELFER P. I.: Urologia (1965), 2, 64; 10. HANKÓ Z., PAPP J.: Comunicare la Sesiunea Șt. Med. subfiliala U.S.S.M. — Miercurea Ciuc, 2. 06. 1961; 11. Metodele laboratorului clinic. Ed. II. 1964. București. Ed. Med.; 12. OLĂNESCU GH.: Litiaza renală. 1960. București. Ed. Med.; 13. SUBY H. J., ALBRIGHT F., WAYNE J., DEMPSEY E.: J. Urology (1951), 66, 4, 527; 14. TAUPITZ E., LITOS M.: Klin. Wschr. (1962), 40, 11, 594; 15. VAILLE CH., DEBRAY CH., MARTIN ET., SOUCHARD M., ROZÉ CL.: Ann. pharmac. franc. (1963), 21, 111. (1964), 22, 59.

Disciplina de chimie farmaceutică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Măntoniș)

## SEPARAREA ȘI IDENTIFICAREA SUBSTANTELOR ANALGETICE PRIN CROMATOGRAFIE ÎN STRAT SUBȚIRE

I. Formanek, L. Fülöp, I. Veréph

În munca de receptură se întilnesc frecvent prescripțiile magistrale care se folosesc în tratamentul bolii reumatismale în caz de poliartrite, sciatică etc. În aceste formule figurează de obicei amidopirina, antipirina, fenacetina, aspirina, salicilamida etc.

Dat fiind numărul mare al componentelor, de multe ori se impune identificarea substanțelor din aceste medicamente. Rezolvarea acestei probleme prin metodele clasice este destul de laborioasă și necesită aparatură specială.

Dintre metodele microanalitice, cromatografia în strat subțire este o metodă analitică modernă care se aplică pe scară largă în ultimii ani. Cromatografia în strat subțire este o metodă a cromatografiei de adsorbție.

I. FORMANEK ŞI COLAB.: SEPARAREA ŞI IDENTIFICAREA SUBSTANTELOR  
ANALGETICE..

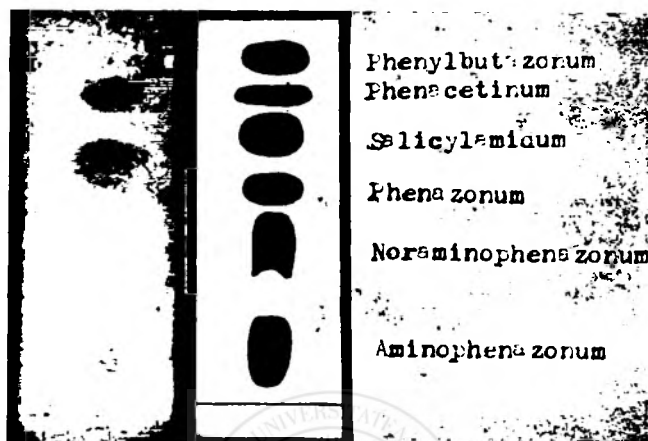


Fig. nr. 1.

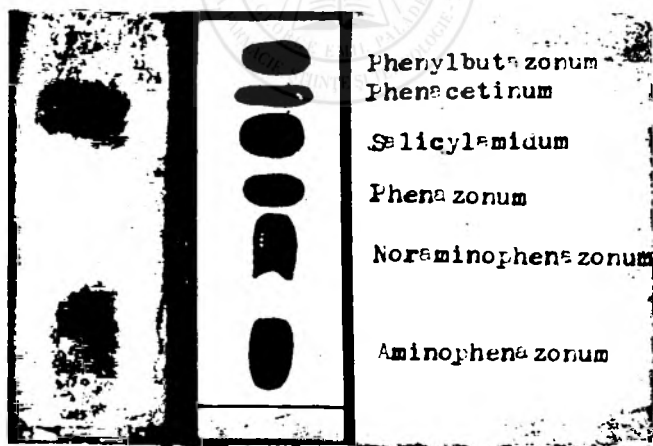


Fig. nr. 2.

I. FORMANEK ȘI COLAB.: SEPARAREA ȘI IDENTIFICAREA SUBSTANȚELOR  
ANALGETICE...

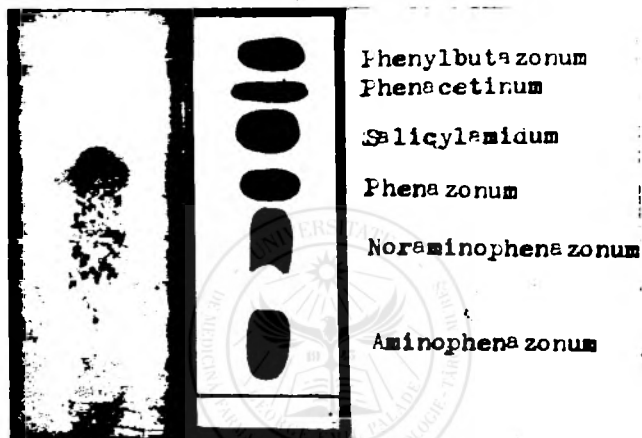


Fig. nr. 3.

Metoda această se poate aplica cu succes la separarea medicamentelor și prezintă multe avantaje față de cromatografia pe coloană și față de cromatografia pe hirtie. Aceste avantaje sînt următoarele:

- migrarea substanțelor este mai promptă față de cromatografia pe hirtie;
- la dezvoltarea spoturilor cromatogramei se pot folosi reactivi caustici (acizi minerali, alcalii);
- metoda de cromatografie necesită vase mici, care prezintă avantajul că saturarea cu vaporii soluției de migrare este ușoară;
- fiindcă timpul de migrare este scurt, oscilările temperaturii nu influențează valorile Rf.

Despre aplicarea metodei — cromatografia în strat subțire — au apărut în literatura de specialitate mai multe publicații, dintre care monografia lui E. Stahl (1) este cea mai cuprinzătoare.

Pe baza datelor din literatura de specialitate colectivul nostru a studiat controlul calitativ al medicamentelor magistrale cu conținut de antipiretice și analgetice, substanțe care se folosesc des în munca zilnică a farmacistului (4, 5, 6, 7, 8); în literatura de specialitate am găsit și publicații recapitulative referitoare la identificarea medicamentelor magistrale prin metoda de cromatografie în strat subțire, ca de exemplu lucrările lui M. Sarsunova-V. Schwartz, I. Zarnac-S. Pfeifer (2, 3).

Între obiectivele experiențelor noastre a figurat alegerea unei metode care prin aplicabilitatea ei să se poată utiliza în farmacie, la masă de analiză. În acest scop am reușit să micșorăm dimensiunea obișnuită a cromatogramelor în strat subțire, la dimensiunea lamei de microscop. Avantajul acestei dimensiuni constă în faptul că stratul de adsorbție s-a uniformizat, iar timpul migrării s-a scurtat. Pe de altă parte am reușit să preparăm straturi corespunzătoare din materii prime indigene, ușor procurabile.

În cadrul cercetărilor preliminare am ajuns la concluzia că una dintre materiile cele mai adecvate pentru prepararea straturilor subțiri este suspensia alcoolică de silicogel (10 g silicogel cernut prin sită cu lățimea ochiurilor de 0,125 mm + 40 g alcool concentrat, care servesc pentru prepararea a aprox. 28 de iame).

Prepararea straturilor subțiri s-a făcut prin metoda de vărsare. În scopul activării stratului subțire, lamelele s-au pus după evaporarea alcoolului într-o etuvă la temperatura de 110—120° C, timp de 10 minute.

Pe straturile subțiri astfel pregătite am cercetat separarea următoarelor substanțe prescrise în diferite formule magistrale cu trei componente: fenacetină, fenazonă, aminofenazonă, noraminofenazonă, fenilbutazonă, salicilamidă. În afara rețetelor magistrale examinarea derivaților pirazolonici ai injecției Antidoren a format un alt obiect al cercetărilor noastre.

#### Descrierea metodei

S-au luat cca. 3—5 ctg din amestecul de analizat, s-a dizolvat în 2 ml solvent format dintr-un amestec de alcool metilic, cloroform (1:1) din care s-a aplicat pe strat subțire o picătură (care conținea 50—100 micrograme).

Soluția de migrare a fost preparată din acetat de butil, cloroform și acid formic 85% (6:4:2).

Migrarea cromatogramelor s-a executat într-o cutie de port-vată cu o capacitate de 1000 ml.

Pentru dezvoltarea spoturilor am aplicat următorii reactivi propuși de noi: clorură de fier (III) 5%, dizolvată în acetone și soluție alcoolică de o-fenantrolină 1% (9).

După dezvoltarea spoturilor, componenții au apărut în culoarea roșie, respectiv violetă-albăstruie pe fond galben. Spoturile se separă bine și cromatogramele astfel obținute corespund pentru calcularea Rf-ului.

Spoturile sînt stabile, distingîndu-se bine limitele de separare și după 15 zile.

Identificarea spoturilor s-a verificat cu ajutorul cromatogramei de control a fiecărui component.

Rezultatele noastre le ilustrăm prin figurile nr. 1, 2 și 3.

Sosit la redacție: 10 iunie 1966.

#### Bibliografie

1. STAHL E.: Dünnschicht-cromatografie. Springer-Verlag. Berlin (1962), 2.
- SARSUNOVA M., SCHWARTZ V.: Die Pharmazie (1963), 207, 3; 3. ZARNACK I., PFEIFER S.: Die Pharmazie (1964), 216, 3; 4. BAUMLER I., RIPPSTEIN S.: Pharm. Acta Helveticae (1961), 382, 36; 5. HERMANEK S., SCHWARTZ V., CEKAN Z.: Die Pharmazie (1961), 366, 16; 6. LÜDY-TENGER F.: Pharm. Acta Helveticae (1962), 37, 770; 7. POETHKE W., KINZE W.: Pharmaz. Z. Halle Deutschland (1962), 685, 101; 8. HÁZNAGY A., SZENDRÓ K., TÓTH L.: Gyógyszerészet (1965), 126, 4; 9. FÜLÖP L., FORMANEK GY., VERÉPH I.: Orvosi Szemle (1966), 3.

Disciplina de chimie farmaceutică a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: prof. L. Mártonfi)

## DATE REFERITOARE LA DEZVOLTAREA CROMATOGRAMELOR DERIVAȚILOR IZOPIRAZOLONICI ÎN STRAT SUBȚIRE

(Notă preliminară)

L. Fülöp, I. Formanek, I. Veréph

Pentru dezvoltarea cromatogramelor derivațiilor izopirazolonici (antipirină și derivații aminoantipirinei) în literatura de specialitate se recomandă pe lângă brom, iod, reactivul Dragendorf, p-dimetilaminobenzaldehidă și reactivul Kieffer modificat.

Acesta din urmă este caracterizat ca foarte sensibil (sensibilitate 1 microgram de substanță).

Reactivul Kieffer modificat este compus pe de o parte dintr-o soluție acetonică de clorură ferică 5% (I) și pe de altă parte dintr-o soluție de ferocianură de potasiu 0,5% obținută prin dizolvarea substanței în apă acidulată cu acid azotic (II). Pentru dezvoltarea spoturilor izopirazolonice reactivul Kieffer se folosește în ordinea numărării.

Efectuînd o serie de probe pentru controlul reproductibilității metodelor menționate în literatura de specialitate, am constatat că proba cu reactivul Kieffer modificat este foarte sensibilă, dar totodată ea prezintă inconveniente, deoarece spoturile astfel obținute sînt instabile. Am observat că după tratarea cromatogramelor cu soluțiile sus-amintite apar imediat spoturile substanțelor (colorate în albastru și albastru-violet), dar după cîteva minute intensitatea culorii scade și în același timp fondul cromatogramei primește o colorație albastră din cauza alterării reactivului.

Pornind de la faptul că principiul dezvoltării spoturilor izopirazolonice cu reactivul Kieffer modificat constă în primul rînd în decelarea fierului bivalent format, am încercat să înlocuim ferocianura de potasiu cu un alt reactiv sensibil pentru ionul feros.



În urma cercetărilor preliminare am constatat că o-fenantrolina se poate întrebuința cu rezultate bune pentru înlocuirea ferocianurii de potasiu. Am constatat că spoturile derivaților izopirazolonici se pot dezvolta prin pulverizarea succesivă a cromatogramelor în strat subțire cu soluție acetonică de clorura ferică 5% și cu soluție alcoolică de o-fenantrolină 1%. Orto-fenantrolina formează cu ionul feros un complex colorat în roșu (sensibilitatea reacției 0.38 micrograme  $F^{++}$ ), iar în condițiile asigurate de noi ionul feric dă o colorație galbenă. Spoturile dezvoltate au colorație roșie (roșie-violetă) pe fond galben.

În cursul cercetărilor am constatat că în cazul derivaților izopirazolonici cantitățile minime optime sînt în jur de 10 micrograme.

### *Partea experimentală*

Pe un strat subțire de silicogel s-au aplicat cantități de 10—50 micrograme de antipirină, piramidon, novalgină și melubrină. Stratul a fost pulverizat cu soluție acetonică de clorură ferică 5% și după evaporarea solventului s-a tratat cu soluție alcoolică de o-fenantrolină 1%. După acest procedeu spoturile antipirinei și derivaților aminoantipirinei au dat o colorație de un roz intens respectiv roșu intens în funcție de cantitatea luată în lucru. Am constatat că spoturile dezvoltate sînt stabile și cromatogramele astfel preparate pot fi evaluate și după 15 zile, chiar după o păstrare neprielnică (la lumină și aer).

Cu metoda sus-amintită am cercetat dezvoltarea spoturilor de butazolidină, procedînd în mod asemănător cu cele prescrise la identificarea derivaților izopirazolonici. Am constatat că în cazul butazolidinei se obțin spoturi bine colorate în violet-cenușiu, numai dacă s-au aplicat cantități peste 40 micrograme. Stabilitatea spoturilor a fost identică cu cea a celorlalți derivați.

*Sosit la redacție: 10 iunie 1966.*

### *Bibliografie*

1. LÜDY-TENGER F.: Pharm. Acta Helvetica (1962), 12, 770; 2. \* \* \* Pharm. Z. Halle (1963), 520, 8. referatum); 3. VÉGH A., SZÁSZ GY.: Acta Pharm. Hung. (1958), 5—6, 196; 4. ZERNACK I., PFEIFER S.: Die Pharmazie (1964), 3, 216; 5. JANDER WENDT: Lehrbuch der analytischen und präparativen anorganischen Chemie (1950); 6. GH. CIOLOLEA și colab.: Analiza medicamentelor. Ed. Med. (1961), 7. STENSMA: Pharm. Weekbl. (1907), 37; 8. SARSUNOVA M., SCHWARTZ V.: Die Pharmazie (1963), 1, 34.

# PERFEȚIONAREA CADRELOR

Oficiul farmaceutic regional Mureș-Autonomă Maghiară, Tg.-Mureș  
(director: A. Kacsó) și Disciplina de farmacie galenică a I.M.F. Tg.-Mureș  
(cond.: conf. Z. Hankó)

## ANTIBIOTICE CU SPECTRU LARG DE ACȚIUNE ÎN RECEPTURĂ \*

Adela Suciu, Zamfira Csath-Stinzel

Prepararea formelor farmaceutice cu antibiotice cu spectru larg de acțiune, sau cum li se mai spune „antibiotice majore“, este o problemă complexă.

În practica farmaceutică se tinde tot mai mult spre o cit mai bună rezolvare a acestei probleme, care depinde de o mulțime de condiții și anume: de locul și felul de aplicare a acestor antibiotice, de structura lor chimică și proprietățile fizico-chimice, de rezistența lor față de acțiunea diversilor factori externi, de specificul spectrului lor de acțiune și mai ales de condiția tehnologică, pe care trebuie s-o aibă orice formă farmaceutică cu antibiotice și anume, aceea de a asigura maximum de stabilitate și eficacitate antibacteriană a antibioticului și a menține concentrația terapeutică necesară a antibioticului în sine și țesuturi, pe un timp cât se poate mai îndelungat.

Pentru îndeplinirea tuturor acestor condiții, indiferent de forma farmaceutică, o deosebită importanță au și proprietățile solvenților întrebuințați, ale excipienților și substanțelor medicamentoase, precum și respectarea condițiilor de aseptie în cursul preparării.

Specialitățile cu antibiotice, singure, nu pot satisface nevoile practicii curente, luând în considerare faptul că în terapia modernă se tinde spre o individualizare pe scară tot mai largă a tratamentelor, ceea ce duce inevitabil la creșterea numărului preparatelor magistrale. Pe lângă aceasta, preparatele magistrale cu antibiotice mai au avantajul că se pot prepara în cantități mici, necesare administrării de la una pînă la cinci zile, asigurând o acțiune optimă și neoferind substanței active posibilitatea de descompunere.

Pentru toate aceste motive, prepararea formelor farmaceutice magistrale cu antibiotice, în număr mare și variat, este necesară și se poate face chiar în condițiile din oficiu, ținându-se seama de condițiile optime de preparare.

Vom trata problemele legate de prepararea formelor magistrale cu antibiotice în grupe pe forme farmaceutice.

**Colirele.** Soluțiile oftalmice cu antibiotice au trezit în ultimul dece-

\* Lucrarea a fost prezentată la șed. U.S.S.M., Secția de farmacie, Tg.-Mureș, la 29 aprilie 1965.

niu mult interes în tehnica farmaceutică. Numărul acestor medicamente a crescut foarte mult, dînd naștere la multe variante.

Colirul cu cloramfenicol este oficial în F. R. VIII și addendumul farmacopeii daneze. Solubilitatea cloramfenicolului fiind de 1:400 în apă, iar în terapeutică cerîndu-se soluții mai concentrate, s-a căutat să se obțină o solubilitate mai mare prin ajustarea pH-ului (21). Cel mai bun pH pentru colirele cu cloramfenicol este de 7—7,3.

Începînd cu descoperirea lui, cloramfenicolul s-a dovedit a fi o substanță puțin stabilă în mediu apos. După Cluzel (23) gradul de hidroliză crește o dată cu concentrația în cloramfenicol a preparatului, cu pH-ul și cu temperatura de sterilizare, iar majoritatea substanțelor tampon favorizează acest proces. Cluzel a cercetat stabilitatea unei soluții cu conținut de cloramfenicol, PEG 1500, acid boric, borax, clorură de sodiu și apă, avînd pH-7,1. Soluțiile filtrate pe membrană sterilizantă și conservate la 37° și 50° s-au controlat din punct de vedere al descompunerii. Este foarte interesant faptul că dozarea spectrofotometrică n-a arătat degradare, pe cînd determinările colorimetrice și microbiologice au pus în evidență o scădere a conținutului în cloramfenicol care se accentuează cu timpul. Deci, în concordanță cu cercetările altor autori (24, 25, 26, 27), se preconizează prepararea extemporanee a formelor galenice cu cloramfenicol.

În terapia oftalmologică se întrebuintează soluții de 0,25%—0,50%. În concentrații de 0,25% se poate prepara prin simplă dizolvare a substanței în soluție sterilă de clorură de sodiu 9%.

Cînd concentrația antibioticului depășește 0,25%, se va face solubilizarea substanței într-un tampon de borat de sodiu + acid boric. Dăm ca exemplu următoarea formulă, după W. Horsch (8):

Chloramfenicolum	0,50
Acid boricum	1,11
Natr. boracic.	0,19
Natr. chlorat.	0,22
Aqua dest. steril. ad.	100,00

Este foarte important ca la prepararea acestui colir să se asocieze și un conservant (nipagina, cloretona, alcool triclorisobutyllic) deoarece preparatele lichide cu cloramfenicol se inactivează rapid în prezența microorganismelor. Formula cea mai acceptabilă, din toate punctele de vedere, ar fi după unii autori (3) următoarea:

Chloramfenicolum	0,05	I
Alcohol trichlorisobutyllic	0,01	II
Natr. boracic.	0,03	III
Acid. boric.	0,16	IV
Aqua dest. ad.	10,00	V

**Prepararea.** Se dizolvă în apă prin slabă încălzire III și IV. În soluția caldă se dizolvă I și II. Se filtrează, se eliberează de preferință în flacon picător sterilizat, sticlă neutră și de culoare închisă. Astfel elaborat, colirul se poate prepara și în cantități mai mari, fiind conservabil timp de 5 luni.

În colirele cu ulei vegetal cloramfenicolul se dizolvă în proporție de 1%. Stabilitatea și activitatea acestui colir pot fi menținute chiar pînă la 9 luni.

Din grupa antibioticelor, derivați ai tetraciclinei, se folosesc în practica farmaceutică colirele de clortetracilină (Aureociclina) și colirele de oxitetracilină (Teramicina). Deoarece sărurile tetraciclinei se descompun

repede în soluție apoasă (chiar în mediu neutru), descompunerea este și mai rapidă în mediu alcalin; aceste colire se prepară ex tempore.

Aureociclina în soluție apoasă are pH-ul 2,8—2,9 la care pH rămâne stabil. Desigur că un pH atât de acid este iritant pentru mucoasa oculară. Pe de altă parte, dacă se ajustează pH-ul, colirul își pierde activitatea în decurs de 24 ore. Acest colir se poate prepara numai dacă se livrează separat o soluție de aureociclina, care se amestecă în momentul întrebuințării cu o soluție tampon, care-i conferă totodată și izotonia. Ex:

Aureociclinum	0,10
Natr. chlorat.	0,10
Natr. boracic.	0,10
Aqua dest.	20,00

Se dizolvă aureociclina în 10 ml apă sterilizată, în flacon de sticlă colorată, în prealabil sterilizat, iar clorura de sodiu și boraxul în restul de 10 ml apă. La întrebuințare se amestecă un număr egal de picături din ambele flacoane. Astfel preparat, colirul se conservă timp de 6 zile. Soluțiile de aureociclina se infectează foarte repede cu *Candida albicans*.

Colirul cu teramicină (Tetran, Oxitetraciclin), ca și cel de aureociclina, se prepară de obicei în concentrație de 0,50%. pH-ul acestei soluții este de 2.5. Numai la acest pH antibioticul este stabil (maximum 30 de zile).

Pentru obținerea unui colir izotonic și izohidric se poate utiliza următoarea formulă:

Oxitetraciclin. hydrochloric.	0,05
Natr. chlorat.	0,05
Natr. boracic.	0,05
Aqua dest.	10,00

Dacă se prepară într-un singur flacon, se conservă 2—3 zile, datorită pH-ului aproape neutru, iar dacă se prepară în condițiile arătate la colirul cu aureociclina, stabilitatea colirului este de cca. 30 de zile.

Deoarece soluțiile oftalmice cu teramicină produc precipitare prin hidroliză în momentul dizolvării sau la 24—48 ore după dizolvare, iar soluția sau precipitatul se colorează în brun sau verzui și colirul produce o senzație usturătoare pe mucoasa oculară, după cercetările care s-au făcut de către unii autori (18) s-a ajuns la concluzia că soluția tampon cea mai corespunzătoare este următoarea:

se prepară două soluții separate:

Acid. boric.	1,00	Natr. boracic	1,00
Aqua dest.	97,00	Aqua dest.	97,00
Sol. fenomerborat	2,00	Sol. fenomerborat	2,00

Se iau 5 grame din prima soluție în care se dizolvă 0,01 piro-sulfid de sodiu. Se completează cu 5 grame din soluția nr. 2, în care s-a dizolvat 0,05 g Tetran.

Colirul obținut are un pH de 6,95 care după 6 zile trece la 6,8, nu produce senzație de usturime și colorarea intervine mai lent.

După W. Horsch și Wagler (10) colirul de clorhidrat de oxitetraciclină trebuie preparat zilnic. Se dă următoarea formulă:

Terramycin	0,02
Natr. boracic.	0,02
Natr. chlorat	0,024
Aqua dest. ad.	4,00
(proaspăt distilată)	

În F. R. ed. VIII. a devenit oficial colirul cu cloramfenicol 0,5% în soluție tampon de borax-acid boric, cu limită de utilizare de 12 zile, și colirul cu clorhidrat de clortetracilină 1%, preparat cu uree, cu aceeași limită.

Se va evita asocierea oxitetraciclinei cu penicilină și substanțe alcaline sau care hidrolizează alcalin. De asemenea s-a observat o acțiune antagonistă și cu streptomycină. Grupa tetraciclinelor are o acțiune sinergică cu cloramfenicol, eritromicină, dar nu chiar o acțiune netă (15). Se pot însă bine combina cu preparate de sulfamidă.

Din cauza greutatea de preparare a colirelor cu antibiotice, în străinătate se aduc în comerț fiole conținând pulvere de antibiotic preparat cu conservant și izotonizant, care se dizolvă ex tempore, dând colirul respectiv. De asemenea se găsesc și preparate tipizate.

M. L. Joubert și P. Chambou (12) au constatat că atât stabilitatea teramicinei cit și cea a aureomicinei și a cloramfenicolului este mai mare în ulei de olive sau arahide, cit și într-un ulei interesterificat cu proprietăți hidrofiele. Astfel, teramicina și cloramfenicolul își păstrează activitatea chiar timp de 9 luni, iar aureociclina și tetraciclina își pierd o parte din activitatea abia în luna a treia.

Dintre soluțiile cu antibiotice cu spectru larg de acțiune pentru uz extern, enumerăm picăturile de nas cu cloramfenicol 5% în propilenglicol. Este adevărat că soluțiile în propilenglicol se închid la culoare prin expunere la aer, dar se pare că aceste schimbări de culoare nu duc la o scădere a activității antibioticului (10). În prezent propilenglicolul este contraindicat atât fiziologic cit și farmacologic (39).

Mai există picăturile de urechi cu teramicină, care se prepară în glicerină sau propilenglicol în proporție de 5%, printr-o slabă încălzire.

D. Monciu și colab. (29) au studiat posibilitatea preparării unor soluții apoase de aureomicină, depășind procentul de solubilitate citat în literatură. Astfel s-au întocmit 3 formule magistrale de soluții apoase, destinate aplicării externe (ORL), cu concentrații de 1,5% aureomicină, preparate cu Tween 20 și 3% aureomicină, în prezența antipirinei. Soluțiile au fost stabile timp de 10 zile, având pH-ul între 4,5—5.

Soluția de cloramfenicol 1% pînă la 2% se utilizează sub forma de instilații în fistule, infiltrații peri- și intrafocal, în tratamentul osteitelor și osteomielitelor cronice fistulizate, în unele cazuri chiar asociind această soluție cu hidrocortizon.

În tratarea bolilor căilor respiratorii se folosesc în terapeutică modernă soluții de aureociclina 0,50 g dizolvată în 5 ml alcool de 30% (soluția are un pH alcalin); soluții de teramicină preparate în soluții de clorură de sodiu 9% (concentrația teramicinei se alege după caz); soluții de cloramfenicol 2%. Toate acestea se administrează sub formă de *aerosoli*. Ele se inactivează repede, de aceea se prepară la nevoie.

Alte forme farmaceutice cu aceste antibiotice sînt *prafurile pentru uz intern* cu efect general care se împart în capsule operculate, și *prafuri pentru uz extern* cu acțiune locală sau pudre care se prepară cu substanțe diluante, lactoză, talc, cu diferite antibiotice, cu sulfamide. Pudra cu teramicină conține de obicei 30 mgr pe gram de pudră compusă (de obicei din lactoză sterilă), pulbere de cloramfenicol asociată cu

hidrocortizon pentru pansament biologic, tablete vaginale, pastile, paste de dinți, unguente oftalmice.

Mai mulți autori (28) au efectuat cercetări comparative între conținutul în cloramfenicol al serului sanguin în cursul tratamentului parenteral și peroral. Ei au constatat că substanța administrată i. m. nu atinge în sine concentrații atât de mari ca în cazul întrebuirii perorale.

Dintre formele farmaceutice lichide pentru uz intern cu oarecare perspectivă menționăm picăturile și siropurile cu antibiotice întrebuintate în pediatrie.

Una dintre formule pentru picături ar fi următoarea:

Terramycin	2,50	sau	Terramycin	0,10
T-ra cort. aurant.	1,00		Acid ascorbicum	0,043
Sol. saccharin. 2,5%	3,00		Aqua dest.	5 ml
Acid mur. dil.	0,20			
Spir. dil. 45% ad.	20,00			

În prima formulă soluția este mai concentrată de 10%, considerându-se totuși numai de 10% pentru a asigura această concentrație și a treia zi de la folosire. Soluția are un pH de 1,9, iar 10 picături din aceasta corespund la 22 mg teramicină; 1 ml are 45 picături, deci 100 mgr teramicină.

Timp de 5 zile soluția nu se tulbură. O corectare a gustului amar este aproape imposibilă. S-au încercat o mulțime de corigenți, dar fără nici un rezultat. Se conservă numai timp de 3 zile, în sticle colorate și la rece.

Preparate mai stabile și ale căror gust poate fi mai bine mascat sînt suspensiile orale. Dăm mai jos următoarea formulă:

Terramycin	10,80		Vanillinum	1,50	IV
Aqua dest.	40,00	I	, Spir. conc.	13,00	IV
Sir. simplex	80,00	II	Natr. aceticum	4,20	
Mucilago Aethoxozi 8%	40,00	III	Aqua dest.	10,00	V
Lecithinum	0,50				

200 gr din această suspensie conțin 10 gr teramicină-bază, 1 ml conține 50 mgr, iar o linguriță 250 mg teramicină-bază. Pe semnătură (etichetă) se trece obligatoriu „A se agita înainte de întrebuintare“, „A se păstra la rece și ferit de lumină“. Se păstrează numai o săptămână.

Modul de preparare: soluția nr. I, încălzită cel mult la 50° timp foarte scurt, se amestecă cu II și III. Se adaugă soluția nr. IV. Se încălzește puțin pe baia de apă, adăugându-se din soluția nr. V. Precipitarea teramicinei-bază se observă într-o slabă tulburare: pH-ul soluției este de 4.3 (10).

Suspensiile cu antibiotice se folosesc și în bolile tractului gastro-intestinal, dar prezintă mare avantaj mai ales în pediatrie, unde administrarea drajeurilor sub o anumită vîrstă e contraindicată.

Cloramfenicolul se folosește mai puțin sub formă de siropuri sau soluții. Prin esterificarea cloramfenicolului s-a ajuns la chloramfenicol 3-sterogyl glicolat (19) care și-a pierdut gustul amar și proprietățile de dizolvare în apă. Acest preparat al fabricii Boeringer este mai activ decît palmitatul de cloramfenicol, fiind în același timp un cloramfenicol fără gust și prezintă deci avantaje în pediatrie. A. Rub-Saidac și colab. (5) au elaborat două preparate cu suspensii perorale de stearat de cloramfenicol (siropuri pentru copii), unul zaharat pe bază de sirop cu agar, celălalt nezaharat cu pulpă uscată de mere. Preparatele sînt stabile timp de 1 an, atît în privința sistemului dispers. cît și al activității terapeutice. Controlate din punct

de vedere chimic și microbiologic, siropurile au avut un efect terapeutic corespunzător

**Supozitoarele și ovulele.** Printre formele farmaceutice un loc însemnat îl ocupă supozitoarele, atât în tratamentele locale cât și generale.

În domeniul acestor forme, ultimele cercetări s-au îndreptat spre perfecționarea metodelor de preparare, în funcție de bazele necesare și de proprietățile substantelor încorporate. S-au cercetat noi baze de supozitoare sintetice și semisintetice în vederea acțiunii optime a antibioticului. În general se întrebuintează supozitoare cu 0,125—0,250 g cloramfenicol.

C. Popescu, C. Brăileanu, S. Negoită (2), cercetind emulginul ca înlocuitor al untului de cacao, au preparat ovule cu hostaciclină și aureociclină; aceste ovule au avut acțiune corespunzătoare timp de o lună.

V. Ciocănelea și colab. (7) au studiat resorbția rectală a cloramfenicolului și streptomicii condiționată în supozitoare, având în vedere avantajele acestei căi de administrare și în domeniul antibioticelor. Supozitoarele cu cloramfenicol se întrebuintează în special pentru copii.

Ținând seama de unele lucrări (30, 31), care susțin că se pot atinge concentrații sanguine similare celor obținute pe cale orală, dacă se ia cu 25—50% mai mult decît ar fi necesar per os, se ține la introducerea în uz a unor preparate tipizate și semioficinale de acest fel, fapt dovedit printre altele și de numeroasele cercetări de dozare (36, 37, 38, 9).

V. Ciocănelea și colab. au constatat că stabilitatea supozitoarelor de cloramfenicol, preparate cu unt de cacao și emulgin, se păstrează timp de 30 de zile. Supozitoarele tip suspensie, cu 0,20 cloramfenicol, au dat după 30 minute o concentrație sanguină maximă (6,5 mg/ml ser). Cercetătorii au dovedit posibilitatea aplicării supozitoarelor cu cloramfenicol în afecțiuni cu germeni sensibili la aceste concentrații.

Prin cercetările lor pe animale B. Kelentey și Stenszky (14) au dovedit de asemenea eficacitatea cloramfenicolului administrat pe cale rectală.

Mohamed A. Glafoor și Huych Lee C. (17) au determinat stabilitatea cloramfenicolului în diferite baze de supozitoare și anume în unt de cacao, în unt de cacao cu ceară galbenă, în Aerosol OT (dioctyl-sodium sulfosuccinat) și în baza de Carbowax. S-a constatat că acțiunea cloramfenicolului a fost stabilă timp de 6 săptămîni, mai ales în supozitoarele preparate cu bază de Carbowax, apoi în cele care conțineau Aerosol OT.

Higuchi și Marcus (16) au constatat că descompunerea cloramfenicolului în supozitoare depinde de concentrația ionilor de hidrogen.

După Hoest (17) prezența apei contribuie la descompunerea cloramfenicolului în supozitoare.

Fumaneri A. (34) publică proiectul unui formular galenic național italian, în care figurează și următoarele formule cu antibiotice majore:

**Supozitoare cu cloramfenicol (pentru pediatrie)**

Cloramfenicol levogir 0,25

Excipient 1,50 pt. un supozitor.

Cutie cu 6 supozitoare.

S = 2 sau 3 supozitoare pe zi.

Se topește excipientul (se recomandă polietilenglicol) și se adaugă antibioticul amestecînd pînă la dizolvare.

Supozitoarele pentru adulți se prepară din 0,50 cloramfenicol.

**Bujiuri cu cloramfenicol (0,25 sau 0,50).** Se topește excipientul compus de pildă din:

Polietilenglicol 4000 6,00

Polietilenglicol monostearat 400 4,00,

amestecându-se în el cloramfenicolul pînă la topire, apoi se toarnă în forme.

W. Blissit (1) a cercetat acțiunea eritromicinei în diferite baze de supozitoare și anume: în unt de cacao, unt de cacao cu 1% Aerosol OT, părți egale de Carbowax 1500 și 4000 și într-o bază de supozitoare compusă din polioxyaethylen stearat cu 3% ceară albă, 5% apă și 0,50% Aerosol OT.

Acțiunea eritromicinei n-a scăzut nici după 5 luni în primele trei baze de supozitoare, pe cînd în ultima bază, acțiunea a scăzut simțitor.

Diferite sulfamide, laurilsulfatul de sodiu, urotropina, hialuronidaza etc. favorizează resorbția antibioticelor din supozitoare. Astfel s-a cercetat resorbția rectală la 12 antibiotice (în cercetări pe animale) cu și fără adaos de hialuronidază din baza de unt de cacao.

În toate cazurile hialuronidaza a îmbunătățit resorbția. De exemplu: la cloramfenicol resorbția ajunge la maximum încă în prima oră de la administrare, iar după 3—6 ore concentrația în sînge se menține la o valoare destul de mare. După 9 ore concentrația a fost aproape de două ori mai mare decît la lotul de control fără hidază (14).

Cercetările lui Averianova și colab. (33) au subliniat că utilizarea rectală a tetracinelor (tetracilină bază și clorhidrat) nu este mai prejos decît metoda obișnuită de administrare per orală. S-a observat și faptul că gradul de absorbție rectală a clorurilor este mai mare decît cel al tetracelinei și oxitetracelinei bază. Pe lîngă tratamentul afecțiunilor locale, un interes deosebit îl prezintă conținutul însemnat de tetracilină în uter și ovare, observat la administrarea supozitoarelor. Deci utilizarea acestora ar avea perspective în tratamentul proceselor inflamatorii ale organelor genitale.

*Unguentele* cu antibiotice găsesc aplicare în dermatologie, oftalmologie, oto-rino-laringologie, chirurgie etc.

Acțiunea lor terapeutică depinde de baza de unguent care trebuie să păstreze intacte proprietățile antibacteriene ale antibioticului respectiv, de tehnologia corectă a preparării, de condițiile de conservare și de ambalajul și felul de administrare a unguentului. Acțiunea lor poate fi locală (de suprafață), de penetrație sau de resorbție.

Bazele de unguente cu Tween 80 și ulei de ricin, sînt recomandate pentru unguentele oftalmice cu aureociclină și teramicină. Jousef (11) a constatat că 1% ween 20 contribuie la creșterea cedării cloramfenicolului și a tetracelinei din unguente, dar nu influențează difuziunea antibioticelor hidrosolubile (neomicina, streptomycină) din unguente.

Cedarea neomicinei s-a cercetat la 3 tipuri de baze de unguent: bază grasă (vaselină), bază lavabilă (amestec de polietilenglicoli) și bază emulsie O/A. Concentrația antibioticului în unguent a fost de 1%. Cercetînd preparatele cu metoda de determinare microbiologică s-a constatat că baza emulsie tip O/A și baza lavabilă au cedat mai ușor neomicina, decît baza grasă (32).

Pentru a obține o acțiune optimă în unguentele oftalmice lipofile cu antibiotice, unii autori preconizează ca substanța să fie fin dispersată și particulele să nu treacă de mărimea de 20 microni (20).

Ellö și colab. (22), cercetînd unguentele cu cloramfenicol de aceeași concentrație, preparate cu baze de diferite tipuri, au constatat că acțiunea crește o dată cu creșterea hidrofilității, deci resorbția din unguentele emulsii tip O/A este mai bună decît din grăslimi sau unguente emulsii A/O. O difuziune și mai pronunțată a cloramfenicolului s-a observat în gel de metilceluloză și Carbowax 1500

Unguentul oftalmic cu aureomicină și unguentul de cloramfenicol 0,50%—1% se pot prepara cu o bază care conține și gel de metilceluloză 4%. Antibioticul fin pulverizat se omogenizează treptat cu baza anhidră, avînd ca emulgator colesterolul și apoi tot treptat, se încorporează gelul de metilceluloză. Colesterolul im-



preună cu metilceluloza formează un film protector, care menține gradul de dispersiune initial, absorbția devine mai lentă, având astfel un efect constant, de lungă durată.

Pentru uzul recepturii dăm mai jos câteva formule controlate în ceea ce privește stabilitatea antibioticului:

Chloramfenicolum	1,00	Chloramfenicol.	1,00	Chloramfenicol.	0,20
Aqua dest.	35,00	Propylenglicol.	1,20	Propylenglicol.	1,00
Ung. lanetti ad	50,00	Adeps lanae	15,00	Adeps lanae	0,70
DS. Emulsio		Cetiolan	5,00	Paraffinum liqu.	3,00
Chloramfenicoli		Vaselinum flavum ad	50,00	Alcohol cetylic.	0,30
		DS. Extern		Vaselinum	
				ophthalm. ad	10,00

Propilenglicolul are rolul de dizolvant, deci asigură o dispersie foarte fină a cloramfenicolului și împiedică în același timp o recristalizare a acestuia.

*Kedvessy* și *Bognár* (13) au cercetat acțiunea cloramfenicolului în mai multe baze unguente și anume:

I.	Chloramfenicol.	2,00
	Vaselinum	98,00

Cloramfenicolul a fost suspendat la rece în bază grasă, formată din hidrocarburi. Cloramfenicolul suspendat la cald recristalizează după răcire.

II.	Chloramfenicol	2,00
	Glicocol	5,00
	Aqua dest.	15,00
	Cera alba	5,00
	Adeps lanae	20,00
	Vaselinum	53,00

În această formulă cloramfenicolul a fost în prealabil dizolvat în glicocol, încorporat într-o bază emulsivantă.

III.	Chloramfenicol	2,00
	Ung. ophthalmic. simpl. hydrog.	
	(Ph. Hung. V)	98,00

Este un unguent tip suspensie. Se deosebește de formula II. prin cantitatea mare de apă emulsionată pe care o conține.

IV.	Chloramfenicol	2,00
	Propylenglicol	10,00
	Paraffin. solid.	12,00
	Paraffin. liqu.	26,00
	Adeps lanae	10,00
	Colesterolum	2,00
	Aqua dest.	38,00

Cloramfenicolul este dizolvat la cald în propilenglicol și apoi încorporat în baza emulsionantă.

V.	Chloramfenicol	2,00
	Propylenglicol	10,00
	Alcohol. cetylic.	4,00
	Lanolinum	5,00
	Paraffin. solid.	22,00
	Paraffin liqu.	57,00

După ce cloramfenicolul a fost dizolvat în propilenglicol, se amestecă cu baza de unguent, care nu este altceva decât unguentul oftalmic anhidru oficial în Ph. Hung. V.

VI.	Chloramfenicol	2,00
	Propylenglicol	10,00
	Natr. laurylsulfuric.	1,00
	Alcohol. cetylic.	3,00
	Vaselinum	48,00
	Aqua dest.	36,00

Soluția de cloramfenicol a fost încorporată în baza de unguent, care conține un emulgator anionic O/A (laurilsulfatul de sodiu) și un emulgator A/O (alcooolul cetilic).

VII.	Chloramfenicol	2,00
	Propylenglicol	10,00
	Paraffin. solid.	12,00
	Paraffin liqu.	26,00
	Adeps lanæ	10,00
	Colesterinum	2,00
	Methylcelulosum	3,00
	Aqua dest.	35,00

Baza de unguent de tip A/O, preparată separat, se amestecă cu gelul de Tyloza și apoi se amestecă cu soluția de cloramfenicol în propilenglicol

VIII.	Chloramfenicol	2,00
	Propylenglicol	10,00
	Methylcelulosum	6,00
	Aqua dest.	82,00

Cloramfenicolul, dizolvat în propilenglicol, se amestecă în gelul de Tyloza, deci într-o bază lavabilă.

IX.	Chloramfenicol	2,00
	Propylenglicol	10,00
	Carbowax 1500	88,00

Soluția de cloramfenicol se amestecă cu baza de unguent la temperatura camerei.

S-au controlat toate aceste unguente atât în stare proaspătă cât și conservată o perioadă de timp. Controlul s-a făcut macroscopic referitor la consistența lor, microscopic controlul dispersității, și microbiologic controlul activității unguentelor.

a) Macroscopic nu s-a observat după 6 luni nici o schimbare, în afară de formula IX, unde unguentul a devenit puțin neomogen. Rețeta nr. VIII. a devenit mai consistentă (pe parcurs a pierdut din apă). Unguentele de la rețeta nr. II. și V., expuse la acțiunea luminii, au devenit brune la suprafață din cauza cloramfenicolului care s-a descompus.

b) În ceea ce privește controlul dispersității, aceasta nu a arătat după 6 luni schimbări importante, afară de rețeta nr. VI. la care s-au format cristale mai mari în sistemul monoclinic.

c) *Microbiologic* s-a constatat că un rol important în acțiunea antimicrobiană a unguentului de cloramfenicol îl are gradul de dispersie; și anume unguentele în care cloramfenicolul a fost dizolvat în propilenglicol au avut o activitate mai mare.

Deosebirile de activitate între sistemele pe bază de unguente emulsii O/A sau A/O n-au fost demne de semnalat.

În concluzie, acțiunea unguentelor a fost aceeași după 5—6 luni de conservare, deosebirile între bazele de unguent neavând o mare influență asupra acțiunii.

Clinica chirurgicală II de chirurgie cardio-vasculară și laboratorul de cercetări experimentale (cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină)

## ASUPRA UNEI TEHNICI NOI DE TRANSPLANTARE CARDIACĂ HETEROTOPICĂ

Nota II.

I. Pop D. Popa

Problema transplantării de organe și în special aceea a cordului, vaselor și rinichilor constituie o temă de mare actualitate în chirurgia modernă. Dezideratul spre care tind cercetările, experiențele și lucrările din întreaga literatură în acest domeniu, este acela de a reuși înlocuirea organelor bolnave cu altele indemne. Recoltarea acestora se face de la tineri accidentați, fără vreo tară biologică, sau din alte surse; se stochează și se păstrează în anumite centre, sub forma bancurilor de înlocuire.

O etapă importantă cu o deosebită valoare reprezintă în realizarea acestui scop, experiențele menite să aprofundeze mecanismele fiziologice și patologice de reacție ale organului grefat față de receptor.

În lucrările efectuate începând cu anul 1958—1959, ne-am axat pe studiul „cordului grefat”; mai bine ca la oricare alt organ, prezența factorului „mişcare” dă aici în eventualele suferințe indici valoroși și imediat sesizabili, asupra intimității proceselor din fibra miocardică.

Aportul personal în aceste cercetări se referă în primul rînd la perfecționarea „metodei” de grefare și în al doilea rînd la folosirea modelului pentru studii experimentale complexe cu unele concluzii și aplicațiuni clinice.

*Materialul de cercetare:* am efectuat lucrările experimentale pe cca. 200 ciini (100 grefări), variînd în greutate între 5—8 kg la donatorul de cord și 15—20 kg la receptor. S-au folosit animale de sex masculin și feminin în mod egal.

Instrumentarul și aparatura au fost acelea folosite la orice operație cardio-vasculară.

*Modelul experimental.* Cu toate că supraviețuirea grefei în regiunea cervicală este de scurtă durată (4 ore pînă la 2—3 zile) noi am preferat acest loc (preconizat de Mann), însă cu modificări esențiale aduse de noi (vezi tehnica). Motivarea folosirii acestui loc în grefare o vom da mai jos. *Conectarea grefei* cu pachetul carotido-jugular al receptorului se poate face în diferite variante care depind de tehnică, de posibilitățile și de scopul pe care îl urmărim în cercetare.

Grefarea o executăm după o metodă originală (I. Pop D. Popa), în care prezența micii circulații condiționează buna funcționare a preparatului cord-plămîn pe parcursul manevrelor de grefare. S-a folosit pentru grefare regiunea cervicală intrucît aici cordul este mai accesibil cercetărilor (fig. nr. 1.) decît în dispoziție intratoracică. În alternativa a doua, manevrele absolut necesare investigării sînt greoaie și comportă riscuri pentru grefă și receptor.

În regiunea cervicală însă putem aplica cu ușurință electrozii exploratori, fiind posibile prizele de sînge, cupcele microscopice, aplicarea sondelor etc.

### I. Timpul preoperator

a) Poziția animalelor este în decubit dorsal, pe două mese de contenție cu ușoară lordoză (fig. nr. 2).

Este indicat ca animalul donor de grefă să aibă 1/4 din greutatea animalului receptor de grefă.

b) Instrumentarul cuprinde obligator trusa de chirurgie cardio-vasculară, pregătită pentru operație mare.

c) Aparatul de anestezie sau respirație artificială este astfel dispus, ca să poată deservi preoperator și intraoperator ambele animale. Tubul lui de refulare are o ramificație în „Y”. Lucrăm cu un amestec de oxigen și aer.

Anestezia ambelor animale este generală, cu pentotal sodic dozat pe kg/corp. Aparatura care folosește la înregistrarea parametrilor funcționali se găsește în afara camerei ecranate (cablurile intră și ies printr-un geam special, amenajat pe unul din pereți).

### II. Timpii operatori

#### A) Crearea patului receptor de grefă

1. Printr-o incizie antero-laterală dispusă în stînga regiunii cervicale, avînd mărimea de cca. 10 cm, descoperim pachetul vasculo-nervos al gîtului (fig. nr. 3).

Încizăm pielea, țesutul celular subcutanat, pielusul și fascia cervicală superficială. Izolăm vena jugulară externă cît mai aproape de torace, legînd toate colateralele. Aceasta se încarcă pe fir. În funcție de metoda ce dorim să o aplicăm, secționăm sau nu vena. O dispunem apoi pe canule sau o încărcăm pe aparatul de sutură vasculară.

2. Izolăm pachetul vasculo-nervos profund al gîtului, carotida, vena jugulară internă și pneumogastricul. Se denudează carotida de adventiție și se încarcă pe fir. Se secționează artera carotidă primitivă cît mai aproape de torace. Se dispune pe bontul proximal, cît și pe capătul distal, cite o canulă metalică „Payer”. În unele cazuri am folosit o canulă în T din P.V.C. (*Marcus* folosește polietilena, iar *Sinișin* folosește celoidina). La aceste canule se racordează bonturile cordului grefat (bont proxim) al receptorului cu trunchiul brahio-cefalic-arterial sau cu artera carotidă din componența lui, iar subclaviculara stîngă se anastomizează cu bontul distal (cranial) al carotidei receptorului.

În cazul cînd folosim aparatul de sutură vasculară al lui *Gudow*, sutura se face cu agrafe inoxidabile eversant. Se indică folosirea aparatului respectiv la grefări cronice. Sutura se poate face însă foarte bine și „de mină”, cunoscînd tehnica, și după procedeul eversant „Carrel”, folosind ace și fibre atraumatice.

3. Pînă la extragerea preparatului cord-plămîin de la donator se acoperă patul cu o compresă cu ser fiziologic pentru a proteja vasele și țesuturile contra desicării.

#### B) Recoltarea grefei de la donator

1. Incizie medio-cervicală de cca. 10 cm. Încizăm straturile (piele, țesut celular subcutanat, fascie) și intrăm în interstițiul mușchilor subtiroidieni pînă la trahee.

2. Se descoperă trahea și se încarcă pe un șnur. Se secționează între inelul cartilagos II și III traheal, pînă la membrana posterioară.

3. Se introduce o sondă traheală adecvată secțiunii. Se stringe firul pe sondă și se umple balonașul cu aer, pentru etanșarea sondei cu trahea.

— Se execută racordul cu aparatul de respirație artificială care funcționează cu aer sau aer+oxigen.

4. În continuare se execută o incizie mediosternală și se secționează straturile anatomice pînă la periostul osos. Incizia depășește apendicele xifoid pe care îl rezecăm, decolînd apoi posterior triunghiularul sternului cu diafragma hiatului *Larrey*.

I. POPA D. POPA: ASUPRA UNEI TEHNICI NOI DE TRANSPLANTARE CARDIACĂ  
HETEROTROPICĂ



*Fig. nr. 1:* Animalul receptor de grefă are cordul propriu dispus normal, iar cel grefat în regiunea cervicală. Aici se găsește în conexiune carotido-jugulară. În dreapta se vede animalul donator de grefă.



*Fig. nr. 2:* Poziția animalelor preoperator. La animalul din dreapta se observă modul de izolare a cordului. La animalul din stânga se observă patul receptor în regiunea cervicală.

I. POPA D. POPA: ASUPRA UNEI TEHNICI NOI DE TRANSPLANTARE CARDIACA HETEROTROPICA



Fig. nr. 3: Pachetul vasculo-nervos al gîtului descoperit la receptorul de grefă.



Fig. nr. 4: Schema recoltării urefci. Ordinea ligaturilor după blocajul autoreglat care face posibilă scoaterea preparatului cord-plămîn.



Fig. nr. 5: Blocajul autoreglat al micii circulații prin fire de suspenzie simultană.

5. Se pătrunde cu un sternotom și se execută secțiunea mediană a osului pînă în fosa suprasternală.

6. Se dispun depărtătoarele autostatice pentru realizarea unei lumini bune în cîmpul operator.

7. Se execută ecartarea elementelor etajului superior din planul superficial al mediastinului anterior (timus, plex venos) și se izolează vasele. Hemostaza se va efectua minuțios, fiind un timp foarte emboligen.

8. Continuăm eliberarea și secționarea părților moi pînă la incizia traheală, efectuată cu ocazia intubației.

9. Introducem în cavitatea pericardică novocaină 0,50% 10 cm, 15 cm.

10. Se izolează, se leagă și apoi se secționează vasele mamare interne.

11. Timpul vaselor mari. Se execută izolarea și încărcarea vaselor mari pe fire de bumbac sau mătase.

Se heparinizează animalul cu 4 mg pe kg/corp la receptor. La donator heparinizăm de asemenea preparatul cord-plămîn înainte de extragere cu scopul evitării microtrombozelor vaselor.

Inițial am fost adepții ligaturii vaselor în următoarea ordine:

a) artera aortă o izolăm sub emergența subclaviculară stîngi (se încarcă pe fir de așteptare);

b) vena cavă inferioară extrapericardic după izolarea nervului frenic cu care-l secționăm (se încarcă pe fir de așteptare în vederea ligaturii definitive);

c) trunchiul brahio-cefalic arterial după bifurcare la distanță cît mai mare pentru a putea folosi una din ramuri la anastomoză, iar cealaltă la recoltări de probe sanguine;

d) vena cavă superioară cît mai aproape de implantarea venei azigos;

e) artera carotidă stîngă cît mai sus spre extremitatea craniană;

f) artera subclaviculară stîngă distanțată de originea ei aortică;

g) vena mare azigos o legăm ultima, întrucît cu ajutorul ei reușim să reglăm rezidiul sanguin al preparatului.

Respectînd această ordine, putem condiționa, după necesitate un reziduu sanguin în circulația mică, fapt care permite supraviețuirea grefei pînă la 2—3 ore (desigur dacă asigurăm pe această perioadă substrat-glucoză în perfuzie).

Experiența ne-a arătat însă pe parcurs că nu este bine ca noi să condiționăm întimplător și artificial rezidiul cardiac al micii circulații, ci să-l respectăm pe cel existent. Noi am realizat acest lucru prin blocarea circulației simultan la nivelul tuturor vaselor aferente și eferente ale inimii prin firele de așteptare pe care le ridicăm toate deodată (vezi figura 5). Prin această manevră se blochează în același moment circulația de aport și eliminarea. *Rezidiul micii circulații rămîne deci cel normal, obișnuit.* Astfel, orice manevre efectuate în prim ordin pe vene permit între timp gîlirea singelui prin artere și consecutiv hipovolemia.

Sechestrînd în prim ordin arterele, se realizează invers o supraîncărcare a cordului (hipervolemie). Noi am folosit, așa cum am arătat de altfel mai sus, în primele variante debitul azigos pentru reglare.

Soluția prezentă a blocajului autoreglat, avînd un caracter original, considerăm că este cea mai bună metodă. Acest lucru s-a dovedit prin practică. Am înregistrat cu ea succese permanente. Ligatura propriu-zisă a vaselor, după ce circulația a fost blocată, se face apoi în succesiunea următoare: trunchi arterial brahio-cefalic, artera aortă, artera subclaviculară, vena cavă inferioară, vena cavă superioară și vena azigos. Aceasta succesiune a ligaturării vaselor nu mai are rol de a condiționa rezidiul micii circulații, ci ajută pur și simplu la rezolvarea mai ușoară a problemelor de hemostază în noile condiții anatomice create.

12. În continuare executăm *transsecțiunea intermediastinală*. Eliberăm trahea de esofag, secționind și pintenul posterior al traheii ce unește porțiunea cervicală de cea toracică. Cu mâna stângă ridicăm în sus și înainte organele mediastinului anterior în totalitatea lor (cord, plămîn, trahee). Acest lucru este posibil datorită țesutului celular lax retrotraheal și pericardic.

13. În porțiunea inferioară se va secționa țesutul prin care aderă pericardul de diafragm.

Astfel se extrage cordul și plămînul. Plămînii sint oxigenați și destinși ritmic prin aparatul respirator artificial, iar cordul asigură prin contractiile sale circulația mică, respectiv nutriția propriului miocard.

Preparatul poate funcționa în acest mod pînă la 2—3 ore în prezența substratului energetic (glucoză).

### Grefurea propriu-zisă

Se descoperă bifurcația arterei pulmonare intrapericardic sub crosa aortei, reperind și disecind ramura ei stîngă. O izolăm cît mai distal și o legăm cu 2 fire de mătase subțire. Între aceste 2 fire secționăm artera.

14. Dispunem întreg preparatul în regiunea cervicală a animalului receptor și executăm racordul venos pulmonaro-jugular extern (sistemul de refluxare, de export, de drenaj al preparatului). Introducem canula dispusă pe vena jugulară externă, eversată, în ramura stînga a arterei pulmonare pe care o legăm peste canulă. În acest timp pe ambele vase avem dispuse clame Blalock.

15. Executăm apoi racordul sistemului de aport al grefei, sistemul arterial. Canula de pe bontul proximal al carotidei receptorului se introduce în bontul trunchiului brachio-cefalic arterial al grefei de așa manieră, ca una din ramurile arteriale să permită recoltarea de probe sanguine pentru laborator. Artera subclaviculară stîngă se anastomozează cu artera carotidă — bontul cefalic. Dacă intenționăm să facem doar o singură anastomoză vasculară arterială pentru a evita afluxul prea mare în cord al singelui arterial, micșorăm calibrul vascular cu un fir stenozant și implicit scade debitul circulator al carotidei. Astfel singele vine în grefă prin trunchiul brahio-cefalic-arterial, ajunge în bulbul aortic, închide valvulele sigmoide și părăsește bulbul aortic prin cele două coronare, nutrind inima. Surplusul trece în continuare prin subclavia stîngă anastomozată cu bontul cefalic al carotidei receptorului spre creier.

Din acest moment animalul are 2 inimi și 4 plămîni. În tehnica descrisă am considerat obligatorie menținerea plămînilor, fapt indispensabil pentru reușita grefei în condiții de mișcare. *Marcus* și *Downie* efectuează pneumectomia înainte de racordul vaselor.

16. Se execută lobectomiile pe preparatul cord-plămîn grefat și apoi încheiem actul operator prin înlăturarea traheii, prin care am asigurat respirarea preparatului. În acest mod cordul este complet grefat la animalul receptor, iar după o oră este apt de a fi folosit în diverse cercetări.

În concluzie este absolut necesar să se respecte timpii operatori care condiționează reușita grefării. Originalul în metoda noastră este executarea grefării cu inima în mișcare, datorită prezenței miciei circulației, realizată prin blocajul autoreglat. Numeroasele modificări tehnice originale, descrise în lucrare, deservesc scopul transplantării cardiace în condiții cît mai apropiate de fiziologie.

### Contribuții la tehnica clasică a homotransplantării cardiace

1. *Tehnica descrisă se caracterizează prin faptul că permite grefarea totală a inimii rapid și fără oprirea funcției sale.* Subliniem importanța acestui lucru, deoarece restabilirea unei activități cardiace ritmice și a unui tonus cardiac corespunzător nu sînt posibile dacă oprirea bătăilor inimii a depășit 5 minute (spre deosebire de părerea lui *Crawford*). De fapt, reluarea unei activități cardiace normale,



după un stop cardiac ce depășește 5 minute, este particulară fiecărui miocard, fiind astfel mai mult o excepție decât o regulă. Or, premiza unor juste interpretări a rezultatelor și cercetărilor efectuate pe o astfel de inimă, în stare de funcțiune, apropiată astfel de normal, se impune mai mult decât necesar pentru obținerea unor rezultate valabile. Desigur, pentru autorii la care grefarea are un scop final pur tehnic, ce nu solicită studii și cercetări ulterioare, ca interpretarea curentilor biologici și funcționalitatea inimii, acest deziderat este neglijabil și fără importanță.

2. Tehnica descrisă se caracterizează prin folosirea *traheostomiei* și a *intubației precoce*, ceea ce permite transecțiunea intermediastinală fără a opri respirația și circulația în preparatul cord-plămîn, fapt de neînălțurat în toate celelalte tehnici cunoscute.

3. Tehnica descrisă se caracterizează prin posibilitatea abordării cavității toracice prin sternotomie mediană (rapiditate, cale mai puțin sîngerindă etc.).

4. Folosirea transecțiunii intermediastinale (spațiul de clivaj dintre mediastinul anterior și posterior) permite extragerea rapidă a preparatului cord plămîn din torace, păstrînd mica circulație (fapt important, deoarece astfel nu au loc modificări biologice ale fibrei miocardice a sistemului excito-conductor).

5. După scoaterea preparatului din torace, menținerea cordului în stare de funcțiune este asigurată de reziduiul miciei circulației, *autoreglat* în prezența plămînilor. Respectarea judicioasă a ordinei de ligaturare și secționare a vaselor dau sistemului nostru siguranță în supraviețuire și reușită în experiențe.

Dacă intenționăm să facem anastomoza prin sutura vaselor manual, în experimentul cronic, e bine ca racordul să se facă în prealabil pe canulă Payer în prezența miciei circulației, care asigură inimii condiții normale de funcționare, iar suturile se pot lucra încet și bine, fără pericol de oprire.

6. Actul operator, executat în întregime de doi oameni și un anestezist, necesită *maximum 45 minute*. În tehnica clasică se citează de regulă depășirea celor 45' numai pentru timpul secționării vaselor mari, a pneumectomiilor, a extragerii cordului singur cu pericardul (vezi „Chirurgia experimentală a cordului” — dr. Ghîtescu, pag. 233, aliniat 3—5). Aceste manevre reprezintă doar un singur timp al grefării, partea dificilă fiind reprezentată prin anastomozele vasculare după prepararea patului receptor

7. Mica circulație fiind prezentă în condițiile tehnicii noastre, nu este necesară folosirea pentru irigarea preparatului a celui de al 3-lea animal (vezi „Chirurgia experimentală a cordului” — dr. Ghîtescu, pag. 233, aliniat 6 și pag. 231, capitol c., aliniat b). Ghîtescu spune aici: „*În operația de transplantare a inimii se trece de multe ori peste un stop cardiac de 25' (Crawford) din motive tehnice. Acest timp este necesar pentru secțiunea cavelor, aortei, pneumectomia bilaterală, scoaterea cordului cu pericardul și executarea racordurilor cu animalul gazdă care durează cel puțin 45', chiar dacă lucrează două echipe și racordurile cu vasele gazdei sînt făcute pe tuburi, iar nu prin suturi vasculare. Prelevarea cordului împreună cu plămîinii și tracheea este o intervenție de lungă durată — așa încît este necesar ca în timpul intervenției, cordul respectiv să fie irigat de un al 3-lea animal*” (s. n.)

O serie de autori folosesc irigarea transplantului cardiac chiar din momentul în care se pensează cavelor. Carotida unui al 3-lea animal este racordată cu subclavia cordului ce urmează să fie transplantat, iar una din ramurile arterei pulmonare este racordată cu jugulara celui de al 3-lea ciine. În acest fel singele din aortă pătrunde în coronare, irigă cordul, se descarcă în cavitățile drepte, iar de aici ajunge prin artera pulmonară din nou la donator. Irigarea transplantului se poate menține și după aceasta într-o baie cu sol. Ringer de 38° C.

8. Nu e necesară refrigerarea animalelor sau folosirea aparatelor de circulație extracorporeală, așa cum se recomandă în alte tehnici.

*Modelul experimental în această formă, prezintă originalitate prin modul de execuție, considerind o perfecționare și îmbunătățire esențială a homotransplantării heterotopice cardiace care însă pune încă în fața chirurgului multe probleme, mai ales de ordin imuno-biologic, în ceea ce privește supraviețuirea. Respectând tehnica descrisă, modelul e ușor de realizat și astfel poate fi folosit în laboratoarele de cercetare.\**

*Sosit la redacție: 27 iunie 1966.*

#### Bibliografie

(Bibliografia conține 150 titluri din care se redau numai acelea care se referă la prezenta lucrare.)

1. MANN F., PRISTLEY J. T., MARCOVITZ J., YATER W. M.: Arch. Surgery (1933), 26, 219; 2. MARCUS E., WONG, WONG S., LUISADA A.: A.M.A. Arch. of Surgery (1953), 66, 179/191; 3. SINIȚIN N. P.: Transplantarea inimii. Clinica Meditina (1953), 7, 5, vol. 31; 4. DOWNIE H. G.: A.M.A. Arch. of Surgery (1953), 66, 624; 5. DEMIHOW V. P.: Experimental transplantation of vital organs. New York (1962); 6. BING R. J. CHIBA, CHRISOHON A., WOLF: Transplantation of the Circulation (1962); 7. GHÎȚESCU T.: Probleme de chirurgie experimentală, Ed. Acad. R.P.R. (1955), 227; 8. LOWER R., STOFFER R., SCHUMWAY A.: Toracic and cardio-vascular Surgery (1961), 41, 2, 196. 9. POP D. POPA I., ARSENESCU GH., DEAC R., RĂCZ L., COMAN-KUND W.: Experimental research in a new method of heart graft. XIII Congres of the European Society of cardiovascular surgery, Athens, 64 — Publ.: The Journal of cardiovascular surgery (214).



\* Tehnica descrisă mai sus a fost filmată color, prezentându-se la cel de al XIII-lea Congres European de Chirurgie cardio-vasculară din Atena, 1964.

Institutul de igienă din Timișoara, Secția de igienă comunală  
(cond.: conf. M. Ancușa)

## ASPECTE ALE CONȚINUTULUI ÎN FLUOR AL SURSELOR DE APĂ DIN REGIUNILE BANAT ȘI HUNEDOARA

M. Ancușa, D. Ceașescu, F. Pirvu, A. Roșcovan, M. Teleguț, M. Cuțui,  
E. Ionescu, I. Buțiu

Este indiscutabil faptul că în sfera complexă și cuprinzătoare a prevenirii și combaterii cariei dentare, fluorul își ocupă locul alături de alți numeroși factori și are un rol important în condiții similare de alimentație, igienă individuală etc.

De aceea întocmirea unei hărți de distribuție geografică a fluorului în sursele de apă nu constituie un scop în sine, ci se efectuează în vederea corelării acesteia cu morbiditatea. O asemenea hartă trebuie să servească drept bază zonării teritoriale a morbidității generale de carență sau excesul în fluor, de creare a unor largi posibilități de corelații între această morbiditate și concentrațiile fluorului, să stabilească zonele endemice de carii sau fluoroză, dar mai ales să atace și să rezolve de pe poziții profilactice câteva importante probleme de sănătate publică.

În acest sens, timp de 5 ani (1959—1963) au fost analizate 1072 surse de apă în regiunea Banat și 866 în regiunea Hunedoara, cuprinzând toate localitățile și recoltându-se pentru fiecare localitate una sau mai multe probe în funcție de natura alimentării cu apă și de numărul locuitorilor. În alegerea tipurilor de surse s-a ținut seama de tipul dominant al aprovizionării cu apă. La fântinile săpate s-a măsurat adâncimea, iar pentru fiecare sursă s-a notat structura geologică a zonei înconjurătoare.

Pentru determinarea fluorului s-a utilizat metoda de formare a lacului complex de zircon alizarin fluor sulfonat de sodiu care în funcție de concentrația de fluor prezintă o colorație roșie pînă la galben.

### Rezultatele cercetării

Datele s-au prelucrat pe localități, raioane și regiuni. Ca valoare medie s-a calculat mediana, considerindu-se mai semnificativă, deoarece elimină erorile pe care le-ar fi putut produce limitele prea largi ale rezultatelor, prin faptul că elimină extremele. După aceleași criterii s-au calculat și corelat rezultatele în raport cu natura sursei, adâncimea și structura geologică.

1. *Distribuția pe localități* (tabelul nr. 1). Din cele 1288 localități numai 1,1% prezintă în sursele de apă concentrații de fluor ce pot fi încadrate în limitele fiziologice.

Situația este mai avantajoasă pentru Banat, unde procentul localităților cu peste 800 gama F/1 este de 1,5%, față de regiunea Hunedoara de 0,6%.

Situația este mai deficitară dacă luăm în considerare faptul că 60,3% din localități pe ansamblul teritoriului au valori sub 200 gama, regiunea Banat dînd 51,2%, iar Hunedoara 70,4%.

Tabelul nr. 1.

Distribuția localităților din regiunile Banat și Hunedoara în raport cu concentrația în fluor a surselor de apă (% din totalul localităților)

Nr. crt.	Regiunea	Total localități	Concentrații în fluor a surselor de apă (gama F la litru)				
			sub 200	200—499	500—799	800—999	1000 și peste
1.	Total	1288	60,3	34,1	4,6	0,7	0,4
2.	Banat	683	51,2	40,7	6,6	1,2	0,3
3.	Hunedoara	605	70,4	26,6	2,3	0,2	0,4

Dacă considerăm ca sub 500 gama/l fluorul nu prezintă nici o acțiune proteitoare asupra dentiției, constatăm că în ambele regiuni 94,4% din localități se încadrează în această categorie: în Banat procentul fiind de 91,9%, iar în Hunedoara de 97%.

2. Distribuția pe raioane. Interpretarea valorii mediane a concentrației în fluor a surselor de apă exprimă diferențe între cele două regiuni, diferențe însă fără importanță sub aspectul sănătății publice. Față de mediana de 176,4 gama F/l pentru ambele regiuni, Banatul înscrie cifra de 196,3, iar Hunedoara cea de 156,4. Deci valori mult inferioare necesităților fiziologice.

În raioanele celor două regiuni constatăm (fig. 1):

a) în regiunea Banat variațiile mediane sînt cuprinse între 163,1 gama F/l în raionul Moldova Nouă și 398,6 în raionul Bozovici. Oscilațiile relativ mari ale medianei permit clasificarea raioanelor regiunii Banat în trei grupe:

— raioane cu mediana sub 200 gama, cuprinzînd raioanele Moldova Nouă, Făget și Lipova;

— raioane cu mediana între 200—300 gama, incluzînd 7 raioane: Arad, Caransebeș, Lugoj, Orșova, Reșița, Sinnicolau și Timișoara;

— raioane cu peste 300 gama F/l: Bozovici, Deta și Oravița.

b) În regiunea Hunedoara oscilațiile mediane localităților pe raioane sînt extrem de mici, cu totul nesemnificative, fiind cuprinse între 123,9 pentru raionul Brad și 183,3 pentru raionul Hațeg.

Valorile reduse atît ale concentrației fluorului din sursele de apă ale localităților cît și medianele mici și fără variații mari ale raioanelor se reflectă și în limitele minime și maxime ale conținutului în fluor din apă. Față de regiunea Banat, unde în toate raioanele limita minimă a constituit-o 50 gama F/l, existînd chiar un raion (Bozovici) cu limita minimă 100, în regiunea Hunedoara jumătatea au limita minimă de 25.

În ceea ce privește valorile maxime, acestea sînt de asemenea mult mai ridicate în Banat, fapt ce a permis chiar identificarea unor focare de fluoroză dentară.

Din interpretarea valorilor mediane a conținutului în fluor pe raioane reamarcăm:

— în regiunea Banat aceste valori sînt mai ridicate, astfel încît cifrele minime ale raioanelor din Banat sînt egale cu cele maxime din Hunedoara;

— raioanele cele mai sărace în fluor par a fi plasate în zonele de munte și deal, existînd însă și excepții, ca de ex. raioanele Bozovici și Oravița;

— deși au fost puse în evidență zone sau localități cu concentrații ridicate de fluor a surselor de apă, în ansamblu aceste valori sînt departe de a satisface necesitățile fiziologice.

3. Distribuția fluorului în raport cu tipul sursei de apă. Din acest punct de vedere, în cele 1938 surse de apă analizate, se constată că apele de suprafață și

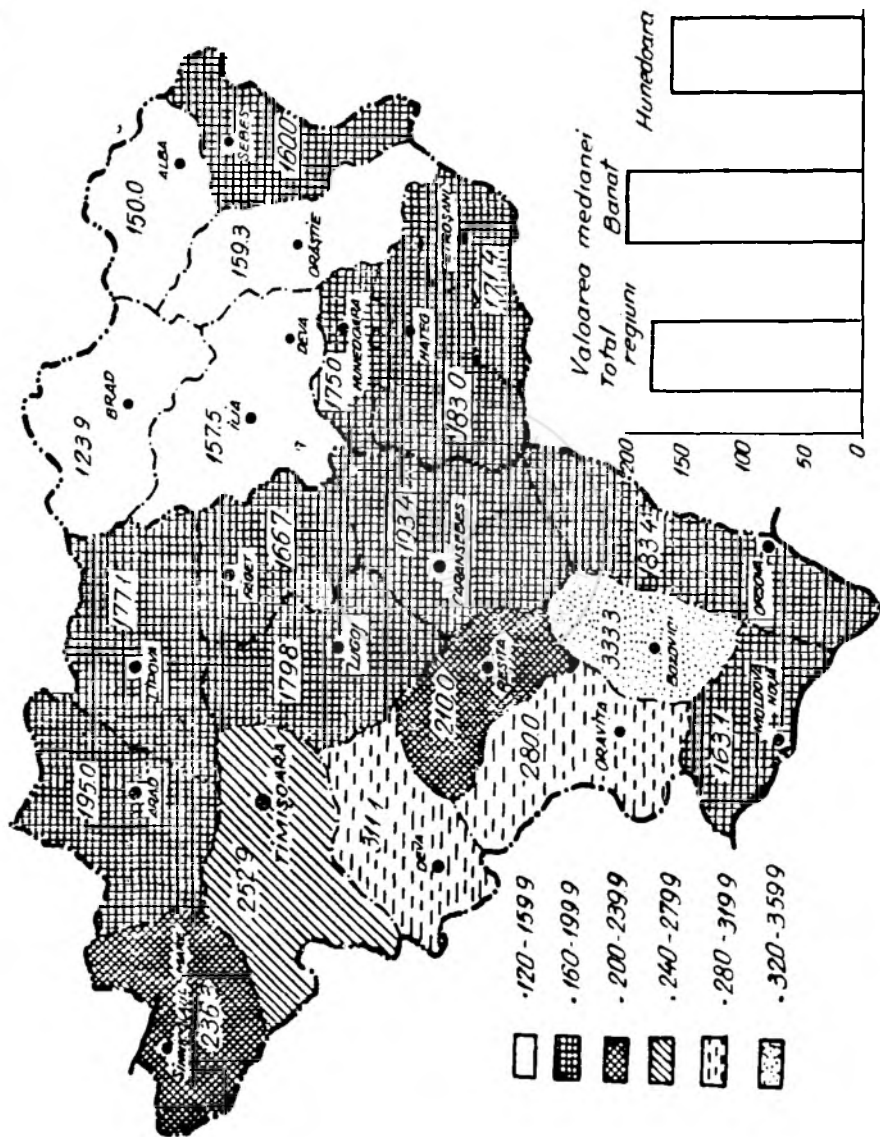


Fig. nr. 1.: Concentrația în fluviu pe raioane a surselor de apă din localitățile regiunilor Banat și Hunedoara (valori mediane).

izvoarele inscriu concentrațiile cele mai scăzute în fluor, dind 75,3% și respectiv 78,2% cu concentrații sub 200 gama F/1, în timp ce fntinile săpate și artezienele dau un procent de 52,2 și respectiv 63,0%.

Valorile mediane ale concentrației în fluor a diferitelor surse sint cuprinse între 133,3—197,0 gama F/1 și nu pun în evidență variații semnificative în raport cu adincimea (tabelul nr. 2).

Apele de suprafață și cele de izvor inscriu medianele cele mai scăzute de 133,3 și respectiv 145,3, iar fntinile săpate dau cifra cea mai ridicată de 180,1 gama F/1. urmate de cele arteziene cu 168,8.

Tabelul nr. 2

Distribuția concentrației fluorului în diferite surse de apă (valori mediane)

Nr. crt.	Total	Tipuri de surse						
		Apă de supraf.	Izvoare	Fntini săpate din care				
				Total	0—4 m	5—10 m	11 m și peste	Fntini arteziene
1.	163,1	133,3	145,3	180,1	175,7	179,3	197,0	168,8

Rezultă deci o ușoară creștere a acestor mediane oarecum paralel cu adincimea pentru izvoare și fntini săpate, în timp ce la fntinile arteziene se înregistrează o diminuare a cantității de fluor, aceasta fiind inferioară fntinilor săpate.

4. Concentrația în fluor a surselor de apă în raport cu structura geologică a rocilor acvifere indică unele variații semnificative. Oscilațiile valorilor mediane ale conținutului în fluor sint cuprinse între 139,4 gama F/1 pentru sursele plasate în roci eruptive și 180,9 pentru cele din rocile sedimentare, sursele din rocile metamorfice inscriind valori intermediare de 173,8.

Trebuie menționat că nu este întâmplător faptul că toate sursele, ale căror conținut depășește cifra de 800—1000 gama, se găsesc amplasate în roci de natură sedimentară.

#### Discuții și concluzii

Prin determinările conținutului în fluor al surselor de apă în regiunile Banat și Hunedoara prezenta lucrare a permis zonarea geografică a acestui microelement.

Interpretarea conținutului în fluor al surselor de apă pe teritorii administrative și în raport cu tipurile de surse pune în evidență aspecte interesante, creind în același timp premisele unor multiple și variate corelații cu afecțiunile generate de fluor.

Ambele regiuni prezintă serioase carențe din acest punct de vedere. Atit în regiunea Banat, cit mai ales în regiunea Hunedoara sursele de apă prezintă concentrații în fluor mult sub limitele fiziologice, fapt ce demonstrează existența unui intens potențial patogen din acest punct de vedere.

Pe de altă parte punerea în evidență a unor localități izolate, unde cantitatea de fluor este mai ridicată, nu îmbracă un caracter general, ci ține de condiții specifice, fără a avea un caracter de masă.

Corelațiile conținutului în fluor al surselor de apă cu natura acestora, cu adincimea și cu structura geologică a rocilor nu sint semnificative. Singurele fapte clare le constituie cantitățile reduse de fluor în apele de suprafață și în cea mai mare parte a izvoarelor, ca și bogăția în fluor a rocilor sedimentare, sursele cu valori urcate în fluor fiind plasate întotdeauna în asemenea roci.

Socotim că lucrarea de față nu trebuie să se termine prin această zonă geografică, ci trebuie considerată ca o bază de plecare, ca o etapă de acumulare a unor date utile în abordarea corelațiilor pe care concentrațiile în fluor ale surselor de apă le au fie cu morbiditatea generală, fie cu cea specifică stomatologică.

Sosit la redacție: 21 martie 1966.

#### Bibliografie

1. ANCUȘA M. și colab.: Stomatologia (1962), 2, 109; 2. ANCUȘA M. și colab.: Stomatologia (1962), 9, 3, 193; 3. BREDEMAN G.: Biochimie und Physiologie des Fluors. Ed. Akademie Berlin (1956); 4. LITEANU E.: Hidrologia aplicată. București (1953); 5. SANKOV A. A.: Geochimie. Traducere din limba rusă, București (1954); 6. TAYLOR E. W.: The examination of Waters and Water supplies. London. J. A. Churchill. Ltd., (1958); 7. TREANDLEY DEAN H.: Répartition géographique du fluor naturellement présent dans l'eau O.M.S. Comité d'experts de la fluctuation de l'eau, Genève. 26—30. VIII. 1957; 8. VOINAR A.: Rolul biologic al microelementelor în organismul animal și uman. Ed. II. Moscova (1960).

Clinica de pediatrie (cond.: prof. Gh. Puskás, doctor docent în științe)  
și Clinica de fiziologie (cond.: prof. Z. Barbu, medic emerit al R.S.R.)  
din Tg.-Mureș

## MODIFICĂRI DE FRECVENȚĂ ȘI CORELAȚII EPIDEMIOLOGICE ALE CHIMIOREZISTENȚEI MICOBACTERIENE LA COPII

A. Grépalý, Z. Barbu, A. Kuron, Maria Alexu, Klára Domokos

Pentru adulți, modificările de frecvență ale chimiorezistenței micobacteriene dispun de o bogată literatură, atât la noi în țară cât și în străinătate. Datele referitoare la copii sînt în schimb foarte săracioase. La acest fapt contribuie caracterul adesea paucibacilar al tuberculozei infantile care este întovărășită de o eliminare evidentă de bacili într-o proporție, ce variază, în funcție de tehnica utilizată și de caracterul procesului, între 10% și 33%. Buna curabilitate a tuberculozelor primare și post primare face ca, spre deosebire de adult, urmărirea ulterioară a chimiosusceptibilității micobacteriene să fie dificilă, ne mai vorbind de relativa raritate a recidivelor la copiii antetratați. Știind că nici corelațiile epidemiologice ale chimiorezistenței primare survenite la copii (respectiv raporturile dintre chimiorezistența focarului donator și cea a copilului receptor) nu este lipsită de interpretări contradictorii și că potrivit celor spuse mai sus, studii de amploare în privința prevalenței fenomenului de chimiorezistență lipsesc, credem că o cercetare întreprinsă pe 542 copii urmăriți timp de 5 ani, ar putea constitui o contribuție utilă în analiza problemelor amintite.

#### Material și metodă

Lucrarea de față se ocupă de toți copiii care au fost internați în secțiile de ftiziopediatrie ale Clinicii de fiziologie și pediatrie din Tîrgu-Mureș, între 1 ianuarie 1960 și 31 decembrie 1965, în total 542 copii. Materialul de examinat (spută, urină, lichid cefalorahidian, lichid pleural, lichid peritoneal, puroi ganglionar sau puroi osos) a fost prelevat de trei ori în trei zile consecutive, înaintea începerii oricărui tratament, la meningitici în primele 3 zile de tratament, iar de la suferinzi de tuberculoză pulmonară s-a recoltat de 3 ori și conținutul gastric matinal.

Omogenizarea s-a efectuat cu fosfat trisodic, însămințându-se materialul atât pe mediul Löwenstein-Jensen cât și pe mediul Gottsacker.

Determinările gradului de sensibilitate s-au făcut din subculturi cu inocul apreciat volumetric (o ansă) dar suficient de diluat ulterior, pentru a obține culturi compatibile pe tubul martor.

Antibioticele s-au introdus înainte de coagulare, realizându-se următoarele concentrații pe mililitru de antibiotic:

	I.	II.	III.
Streptomicină	2 gama/ml	5 gama/ml	" 01
Hidrazidă	0,2 "	1 "	" 5
PAS	1 "	5 "	[w/awmwe3 01
Cicloserină	25 "	30 "	
Viomicină	10 "	20 "	
Trecator	20 "	30 "	

La fiecare serie nouă de medii s-a recontrolat concentrația minim activă pentru tulpina standard de laborator H<sub>37</sub>Rv, găsindu-se în condițiile noastre de muncă 0,2—0,7 gama/ml pentru streptomicină, 0,03—0,08 gama/ml pentru hidrazidă, 0,1—0,5 gama/ml pentru PAS, 16—23 gama/ml pentru cicloserină, 2—5 gama/ml pentru viomicină și 4—13 gama/ml pentru trecator.

S-au considerat rezistente tulpinile cu o creștere de cel puțin 1% față de martor pe tuburile cu o concentrație mică de antibiotic și cele cu orice creștere de pe tuburile cu o concentrație medie sau mare. În cazul streptomicinei s-a pretins o creștere de 50% pe tubul cu antibiotic diluat.

Toate cazurile au fost urmărite între 1 și 5 ani, atât sub aspect bacteriologic cât și clinic, radiologic și funcțional, făcându-se în anturajul fiecăruia o riguroasă anchetă epidemiologică pentru depistarea donatorului de bacili, atât intra- cât și extrafamiliar. Ori de câte ori s-a putut găsi sursa probabilă de bacili, aceasta a fost supusă unei investigații bacteriologice complexe, cuprinzând și testarea sensibilității agenților patogeni. Dacă focarul donator era mai vechi și cunoscut, se recuperau, referitor la bacili, toate informațiile aflate în fișierul bacteriologic al laboratorului central de micobacteriologie de la Tirgu-Mures.

#### Constatări

Din cei 542 copii internați și urmăriti în condițiile de mai sus, au fost găsiți cu bacili în spută 106 copii, adică 19,5% din cazuri, proporție apropiată de multe statistici naționale și internaționale. Din cauza fenomenului de pozitivitate în frotiu, fără creștere pe medii de cultură, rezistența a putut fi determinată numai în 91 de cazuri, deși la cei 542 copii s-au făcut în această perioadă 2371 însămințări și reinsămînțări. Proportia aceasta de 14,15% agenți vizibili dar necultivabili (15 cazuri) se apropie de asemenea de datele din literatură.

În ceea ce privește frecvența rezistenței micobacteriene la copiii succesiv internați, respectiv la cei cu și la cei fără antecedente terapeutice, constatăm cele cuprinse în datele tabelului nr. 1.

Din acest tabel rezultă o frecvență de 26,7% a rezistenței primare, una de 30% a celei câștigate și alta de 27,5% în cazul copiilor succesiv internați și testați, indiferent de anamneza lor terapeutică.

Rezultatele anchetei epidemiologice au arătat că în 27 din cele 106 cazuri studiate (adică în 25,4%) sursa de contaminare a putut fi identificată, fiind la jumătatea cazurilor un focar deja cunoscut, iar la cealaltă jumătate un focar descoperit o dată cu copilul contaminat. Analizând situația aceasta exclusiv în rîndul celor 19 copii cu rezistență primară, focarul a putut fi identificat în 6 cazuri



(31,5%) și a rămas necunoscut în 13 cazuri (68,5%); proporția este identică cu cea observată în general la copiii tuberculoși.

După aceea s-au cercetat caracteristicile bacteriologice ale donatorului de bacili în cazul copiilor eliminatori de micobacterii primar rezistente cu contaminator identificat, găsindu-se un donator rezistent și 5 donatori neeliminatori de bacili în momentul anchetei și după aceea.

În fine s-a analizat proporția copiilor cu rezistență primară și cu sensibilitate primară în rindurile focarelor cu contaminatori sensibili, contaminatori rezistenți și în rindurile focarelor neidentificate. S-au făcut următoarele constatări:

— între 65 copii proveniți din focare neidentificate au fost 17 cazuri cu sensibilitate primară și 18 cu rezistență primară (29,5%);

— între 3 copii din focare eliminatoare de bacili sensibili au fost 3 îmbolnăviri cu agenți primari sensibili, iar

— între 3 copii din focare eliminatoare de agenți rezistenți au fost 2 cazuri de îmbolnăviri cu agenți sensibili și unul cu agenți rezistenți.

### Comentarii

Datele prezentate trebuie comparate cu cele ale altor autori, necesitând totodată și unele comentarii.

*Frecvența rezistenței micobacteriene în rindurile copiilor succesiv internați* nu atinge niciodată valori prea ridicate. Acest lucru rezultă și din statistica alăturată a lui I. Lupășcu și M. Arhiri de la Institutul de fiziologie. Bucuraști, cit și a lui M. N. Rudoî și colab. de la dispensarul de ftiziopediatrie al unui raion din Moscova, care relatează valori similare cu ale noastre și pe care le sintetizăm în tabelul nr. 2.

Această proporție relativ scăzută rezultă din caracterul sărac în bacili al leziunilor de tuberculoză primară și din ridicatul lor potențial de curabilitate. Totuși, între 1957 și 1966, se constată o oarecare creștere a acestei proporții, așa cum se va vedea din cauza incidenței sporite a inițial-rezistențelor.

Rolul cantității de bacili reiese și din cazul leziunilor extrapulmonare, ceva mai abundente în bacili și mai greu curabile, unde frecvența medie a chimiorezistenței este de 40 % la cazurile succesiv internate, iar în rindurile adulților fizici cu o floră microbiană abundentă și leziuni mai greu curabile, proporția rezistențelor la succesiv internați atinge și întrece 50%.

Chimiorezistența la succesiv internați rezultă din integrarea a două categorii de bolnavi: bolnavi cu rezistența inițială și bolnavi cu rezistența câștigată cu ocazia unor tratamente anterioare și readmiși pentru continuarea terapiei, respectiv pentru recidivă.

*Analizând situația în ceea ce privește copiii readmiși în serviciile cu pături, și care au antecedente terapeutice, se poate constata conform datelor tabelului nr. 3 că proporția rezistențelor nu atinge în rindul acestei categorii de bolnavi valoarea de 40%.*

Se mai remarcă predominanța monorezistențelor față de birezistenți, absența trirezistenței și predominanța rezistenței la hidrazidă, antibioticul cel mai utilizat.

Față de adulți, unde frecvența medie a celor cu chimiorezistență dintre readmiși se situează între 60% și 70%, valorile observate la copii denotă preponderanța formelor ușor curabile. Printre copiii cu tuberculoze grave (meningite mortale) sau chiar printre ftiziile ajunse la rezecție, proporția formelor cu micobacterii rezistente poate fi foarte ridicată. Aceasta este și concluzia tabelului nr. 4 care redă publicațiile existente în această problemă.

Spre deosebire de ceea ce se întâmplă în formele mai puțin grave, aici predomină rezistența multiplă, iar ocazional față de hidrazidă prezintă aceeași frecvență ca cea față de streptomycină.

Tabelul nr. 1.  
Frecvența chimiorezistenței micobacteriene la copiii internați, tratați și succesiv internați

Felul copiilor examinați	Cazuri studiate	Monorezistenți				S <sub>H</sub>	Birezistenți			S <sub>H<sub>P</sub></sub>	Total rezistenți	Rezistență cumulată pe un antibiotic		
		S	H	P	Total		S <sub>P</sub>	H <sub>P</sub>	Total			S	H	P
Copii fără antecedente terapeutice	71 (100%)	5 (7)	6 (8,4)	0 (0)	11 (15,4)	7 (9,9)	0 (0)	1 (1,4)	8 (11,3)	0 (0)	19 (26,7)	12 (17)	14 (19)	1 (1,4)
Copii readmiși cu antecedente terapeutice	20 (100%)	3 (15)	1 (5)	0 (0)	4 (20)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	6 (30)	5 (25)	3 (15)	0 (0)
Copii succesiv internați (Total)	91 (100%)	8 (8,8)	7 (7,7)	0 (0)	15 (16,5)	9 (9,9)	0 (0)	1 (1,1)	10 (11)	0 (0)	25 (27,5)	17 (18,7)	17 (18,7)	1 (1,1)

Tabelul nr. 2.  
Frecvența eliminătorilor de micobacterii chimiorezistente în rîndurile copiilor succesiv internați

Autorul, țara, orașul, instituția	Anii studiați	Numărul bolnavilor	Monorezistenți				S <sub>H</sub>	Birezistenți			S <sub>H<sub>P</sub></sub>	Total rezistenți	Rezistență cumulată pe un antibiotic		
			S	H	P	Total		S <sub>P</sub>	H <sub>P</sub>	Total			S	H	P
Lupașcu I., Arhiri M. Inst. de ftziologie București	1957-1960	85 (100%)	1 (1,17)	8 (9,4)	1 (1,17)	10 (11,7)	0 (0)	1 (1,17)	1 (1,17)	2 (2,3)	1 (1,17)	13 (15,2)	3 (3,5)	10 (11,7)	4 (4,6)
Rudoi N. M. Raticinski C.S.N. U.R.S.S. Moscova	1957-1961	20 (100%)	1 (5)	3 (15)	1 (5)	5 (25)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	7 (35)	3 (15)	5 (25)	1 (5)
Grépály A., Barbu Z., Kuron A., Alexa M., Domokos K., R.S.R. Tîrgu-Mureș	1960-1965	91 (100%)	8 (8,8)	7 (7,7)	0 (0)	15 (16,5)	9 (9,9)	0 (0)	1 (1,1)	10 (11)	0 (0)	25 (27,5)	17 (18,7)	17 (18,7)	1 (1,1)
Total:	1957-1965	196 (100%)	10 (5,1)	18 (9,1)	2 (1,02)	30 (15,3)	11 (5,5)	1 (0,5)	2 (1,02)	14 (7,1)	1 (0,5)	45 (22,9)	23 (11,7)	32 (16,3)	6 (3,06)

Tabelul nr. 3.  
Frecvența rezistenței secundare între copii cu antecedente terapeutice

Autorul, țara, orașul, instituția	Anii studiați	Numărul bolnavilor	Monorezistenți				Birezistenți				S <sub>HP</sub>	Total rezistenți	Rezistență cumulată pe un antibiotic		
			S	H	P	Total	S <sub>H</sub>	S <sub>P</sub>	H <sub>P</sub>	Total			S	H	P
Drabkina R. O. U.R.S.S. Inst. de Ftiziologie Kiev	1958—1962	114 (100%)	12 (10,5)	24 (21,05)	0 (0)	36,5 (31,5)	8 (7,01)	0 (0)	1 (0,8)	9 (8)	0 (0)	45 (39,5)	20 (17,5)	33 (28,9)	1 (0,8)
Grépalý A., Barbu Z., Kuron A., Alexa M., Domokos K., R.S.R. Tîrgu-Mureș Secția de Ftiziopediatric	1960—1965	20 (100%)	3 (15)	1 (5)	0 (0)	4 (20)	2 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (10)	0 (0)	6 (30)	5 (25)	3 (15)	0 (0)
<b>Total:</b>	1958—1965	134 (100%)	15 (11,1)	25 (18,6)	0 (0)	41 (30,8)	10 (7,4)	0 (0)	1 (0,7)	11 (8,2)	0 (0)	51 (38)	25 (18,6)	36 (26,1)	1 (0,7)

Tabelul nr. 4.  
Incidența rezistenței micobacteriene în rindurile copiilor cu forme grave de tuberculoză (analizate la autopsie sau la exereze)

Autorul, țara, orașul, instituția	Anii studiați	Bolnavi Studiați	Monorezistenți				Birezistenți				S <sub>HP</sub>	Total rezistenți	Rezistență cumulată pe un antibiotic		
			S	H	P	Total	S <sub>H</sub>	S <sub>P</sub>	H <sub>P</sub>	Total			S	H	P
Lupașcu I., Arhiri M., Algeorge G., R.S.R. București Inst. de Ftiziologie	1963—1964	40 (100%)	3 (6,8)	3 (6,8)	1 (2,2)	7 (15,9)	21 (47,7)	0 (0)	0 (0)	21 (47,7)	0 (0)	28 (70)	24 (60)	24 (60)	1 (2,2)
Boye Y.	1960—1961	11 (100%)	4 (36,3)	3 (27,2)	0 (0)	7 (63,6)	4 (36,3)	0 (0)	0 (0)	4 (36,3)	0 (0)	11 (100)	8 (72,7)	7 (63,6)	0 (0)
<b>Total:</b>	1960—1964	51 (100%)	7 (14)	6 (12)	1 (2)	14 (27,5)	25 (50)	0 (0)	0 (0)	25 (50)	0 (0)	39 (78)	32 (64)	31 (62)	1 (2)

**Tabelul nr. 5.**  
Frecvența rezistenței primare la copii fără antecedente terapeutice după 1958

Autorul, țara, orașul, instituția	Anii studiați	Numărul bolnavilor	Monorezistenți				Birezistenți				S <sub>H</sub> P	Total rezistenți	Rezistență cumulată pe un antibiotic		
			S	H	P	Total	S <sub>H</sub>	S <sub>P</sub>	H <sub>P</sub>	Total			S	H	P
Viallier I., Pierres G., Franța, Paris	1960—1963	226 (100%)	2 (0,8)	4 (1,7)	0 (0)	6 (2,6)	4 (1,7)	1 (0,4)	0 (0)	5 (2,2)	0 (0)	11 (4,8)	5 (2,2)	6 (2,6)	0 (0)
Kaplan M., Grumbach R., Franța	1955—1960	182 (100%)	7 (3,8)	7 (3,8)	2 (1,09)	16 (8,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (8,8)	7 (3,8)	7 (3,8)	2 (1,09)
Ako Hallström Finlanda	1961—	26 (100%)	1 (3,8)	1 (3,8)	0 (0)	2 (7,6)	6 (23,07)	0 (0)	0 (0)	6 (23,07)	1 (3,8)	9 (34,6)	8 (30,7)	8 (30,7)	1 (3,8)
Gépály A., Barbu Z., Domokos K., Alexa M., Kuron A., R.S.R. Tirgu-Mureș	1960—1965	71 (100%)	5 (7,04)	6 (8,36)	0 (0)	11 (15,4)	7 (9,8)	0 (0)	1 (1,4)	8 (11,2)	0 (0)	19 (26,9)	12 (16,9)	14 (19,5)	1 (1,4)
I. Jemna R.S.R., Timișoara	1958—1960	44 (100%)	0 (0)	2 (4,5)	7 (15,9)	9 (20,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (20,4)	0 (0)	2 (4,5)	7 (15,9)
Arhiri M., R.S.R., București Inst. de Ftiziologie	1957—1960	141 (100%)	1 (0,7)	3 (2,1)	0 (0)	4 (2,8)	2 (1,4)	0 (0)	0 (0)	2 (1,4)	0 (0)	6 (4,2)	3 (2,1)	5 (3,5)	0 (0)
<b>Total:</b>	1958—1965	690 (100%)	16 (2,3)	23 (3,3)	9 (1,3)	48 (6,9)	19 (2,7)	1 (0,14)	1 (0,14)	21 (3)	1 (0,14)	70 (10,3)	35 (5)	42 (6)	11 (1,6)

**Tabelul nr. 6.**  
Frecvența rezistenței primare la copii între 1950 și 1958

Autorul, țara, orașul,	Anii studiați	Numărul de copii	Total rezistenți	Din care polirezistenți	Rezistență cumulată pe un antibiotic		
					S	H	P
Debré, Nouflard, Franța, Paris	1956—1957	394 (100%)	21 (5,13)	5 (1,2)	18 (4,6)	12 (3)	0 (0)
Viallier, Franța, Paris	1953—1957	218 (100%)	20 (9)	0 (0)	15 (7)	5 (2,3)	0 (0)
Viallier, Franța, Paris	1953—1957	209 (100%)	16 (8)	3 (1,3)	5 (2,3)	3 (1,8)	0 (0)
Meissner G., Germania, Borstel	1953—1958	1546 (100%)	93 (6)	18 (1,2)	33 (2,2)	43 (2,8)	32 (2,1)
Zitrin și colab., U.S.A., diferite orașe	1955—1957	967 (100%)	9 (0,9)	1 (0,1)	4 (0,4)	5 (0,5)	0 (0)
Kaplan M., Franța, Paris	1957—1958	51 (100%)	5 (11)	0 (0)	2 (5,2)	3 (6,9)	0 (0)
<b>Total:</b>	1950—1958	3385 (100%)	164 (4,84)	27 (0,8)	77 (2,8)	71 (2,3)	32 (0,9)

Tabelul nr. 7.

Frecvența rezistenței inițiale calculată cu un prag mai ridicat al rezistenței critice

Total copii fără antecedente terapeutice	Monorezistenți					Birezistenți			$S_{HP}$	Total rezistenți	Rezistență cumulată pe un antibiotic		
	S	H	P	Total	$S_H$	$S_P$	$H_P$	Total			S	H	P
	71 100%	2 (2,8)	8 (11,4)	0 (0)	10 (14,2)	5 (7,2)	0 (0)	0 (0)			5 (7,2)	0 (0)	15 (21,4)

Tabelul nr. 8.

Frecvența chimioresistenței primare la adulții nou îmbolnăviți între 1955 și 1965 pe teritoriul dispensarului Mureș, calculată tot cu prag ridicat de rezistență critică

Total adulți fără antecedente terapeutice	Anii studiați	Monorezistenți					Birezistenți				$S_{HP}$	Total rezistenți	Rezistență cumulată pe un antibiotic					
		S	H	P	M*	Total	$S_H$	$S_P$	$H_P$	Total			S	H	P	M*		
	1955— 1959											(6,2)						
258 (100%)	1960— 1965	20 (7,7)	6 (2,3)	0 (0)	3 (1,1)	29 (11,2)	9 (3,4)	0 (0)	0 (0)	9 (3,4)	2 (0,7)	40 (15,5)	31 (12,01)	17 (6,5)	2 (0,7)	3 (1,1)		

\* Tuberculostatice minore

Tabelul nr. 9.

Fluctuația proporției de eliminatori cu chimiorezistența secundară în rîndurile eliminătorilor de bacili, aflați în evidența simultană a dispensarului teritorial în anii respectivi

Anul studiat	Eliminatori de bacili	Monorezistenți					Birezistenți				S <sub>HP</sub>	Total rezistenți	Rezistență cumulată pe un antibiotic			
		S	H	P	M*	Total	S <sub>H</sub>	S <sub>P</sub>	H <sub>P</sub>	Total			S	H	P	M*
1954	(100%)	(15)	(18)	(0)	(0)	(33)	(16)	(0)	(0)	(16)	(0)	(49)	(31)	(35)	(0)	(0)
1956	(100%)	(25)	(20)	(0)	(0)	(45)	(20)	(0)	(0)	(20)	(0)	(65)	(45)	(40)	(0)	(0)
1958	(100%)	(18)	(16)	(0)	(0)	(44)	(25)	(0)	(0)	(25)	(0)	(71)	(53)	(45)	(0)	(0)
1960	157 (100%)	16 (10,2)	52 (33,1)	1 (0,6)	0 (0)	69 (44)	43 (21,4)	0 (0)	4 (2,5)	47 (29)	2 (1,27)	118 (75,6)	61 (38,8)	101 (64,3)	7 (4,4)	0 (0)
1961	192 (100%)	35 (17,7)	50 (25,8)	0 (0)	0 (0)	85 (44)	63 (32,8)	0 (0)	1 (0,5)	64 (33,3)	2 (1,04)	151 (78,6)	100 (52,08)	116 (60,4)	3 (1,5)	0 (0)
1962	244 (100%)	53 (22,1)	49 (20)	0 (0)	0 (0)	102 (42,18)	65 (26,6)	0 (0)	1 (0,45)	66 (27)	4 (1,6)	172 (70,0)	122 (50)	119 (48,7)	5 (2,04)	0 (0)
1963	223 (100%)	44 (18,8)	36 (16,1)	0 (0)	0 (0)	80 (35)	88 (39,4)	0 (0)	3 (1,3)	91 (40,7)	9 (4)	180 (80)	141 (63,2)	136 (60,9)	12 (5,3)	0 (0)
1964	196 (100%)	25 (13)	34 (17,3)	0 (0)	2 (1,02)	61 (31,1)	69 (35,2)	0 (0)	1 (0,5)	70 (35,7)	12 (6,1)	143 (73)	106 (54,08)	116 (59,9)	13 (6,6)	2 (1,02)
1965	183 (100%)	11 (6,01)	38 (20,7)	0 (0)	0 (0)	49 (26,7)	55 (30)	0 (0)	0 (0)	55 (30)	8 (4,3)	120 (65,3)	74 (40)	101 (55)	8 (4,3)	0 (0)

\* Tuberculostatice minore

Descoperirea donatorului în caz de însoțiri cu micobacterii inițial rezistente la  
 antibiotici și copii

Autorul, țara, orașul,	Anii studiați	Cazuri de rezistență procentaj	Precizarea sursei			
			Sursă ne- cunos.	Sursă cunos.	din care	
					familială	extra- familială
Vialler, Canetti, Franța, Paris	1957—1960	21 (100%)	9 (48)	12 (52)	8 (38)	4 (14)
Meissner G. Germania, Borstel	1961—1962	92 (100%)	74 (80)	18 (20)		
Repničkaja U.R.S.S., Sverdlovsk	1961—1962	13 (100%)	5 (39)	8 (61)		
Kantaraeva U.R.S.S., Kazahstan	1958—1962	36 (100%)	17 (45)	19 (55)		
Rudoi U.R.S.S., Moscova	1957—1961	3 (100%)	2 (66)	1 (33)		
Puech P. Franța, Paris	1960—1964	29 (100%)	20 (69)	9 (31)	3 (12,5)	6 (18)
Viallier, Franța, Paris	1960—1963	5 (100%)	2 (40)	3 (60)		
Fraga H. Brazilia	1960—1961	9 (100%)	3 (33)	6 (66)	5 (55)	1 (11)
Canetti G. Franța, Paris	1960—1963	161 (100%)	164 (77,8)	47 (22,2)	37 (17,5)	10 (4,7)
Grépalý A., Barbu Z., Kuron A., Alexa M., Domokos K. R.S.R. Tirgu-Mureș	1960—1961	19 (100%)	13 (68)	6 (32)	4 (22)	2 (10)
Benda R., Franckel P. Paris, Beaujon	1957—1960	23 (100%)	19 (84)	4 (16,0)		
<b>Total</b>	<b>1957—1964</b>	<b>461 (100%)</b>	<b>328 (71,1)</b>	<b>133 (28,8)</b>	<b>57 (12,1)*</b>	<b>23 (4,9)*</b>

\* S-a calculat numai din total existent

Tabelul nr. 11.

Corelația dintre chimiosusceptibilitatea micobacteriană a focarului donator și cea a celui receptor la copii între 1953—1961

Autorul, țara, orașul,	Anii studiați	Total focare donatoare	Din care cu susceptibilitatea necunoscută	Felul susceptibilității primare la receptor		Focare donatoare cu agenți sensibili	Felul susceptibilității primare la receptor		Focare donatoare cu agenți rezistenți	Felul susceptibilității primare la receptor	
				agenți sensibili	agenți rezist.		agenți sensibili	agenți rezist.		agenți sensibili	agenți rezist.
A. Ziehme Germania, Bremen	1953— 1960	82	0	0	0	0	0	0	82 (100%)	74 (89)	8 (11)
A. Hennebert Belgia, Buissingen	1956— 1960	50	0	0	0	0	0	0	50 (100%)	48 (96)	2 (4)
Meissner G. Germania, Borstel	1957— 1960	89	89 (100%)	82 (92%)	7 (8)	0	0	0	0	0	0
Kaplan M. Franța, Paris	1957— 1961	14	0	0	0	0	0	0	14 (100%)	12 (86)	2 (14)
Rudoi N. M. U.R.S.S., Moscova	1957— 1961	17	0	0	0	6 (100%)	6 (100%)	0	11 (100%)	8 (72,7)	3 (27,3)
<b>Total:</b>	<b>1953— 1961</b>	<b>252</b>	<b>89 (100%)</b>	<b>82 (92%)</b>	<b>7 (8)</b>	<b>6 (100%)</b>	<b>6 (100%)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>157 (100%)</b>	<b>142 (89,5)</b>	<b>15 (9,5)</b>

Tabelul nr. 12.

Corelația dintre susceptibilitatea agenților focarului donator și cea a micobacteriilor contaminatului receptor între 1960—1965

Autorul, țara, orașul,	Anii Studiați	Total focare donatoare	Din care cu susceptibilitatea necunoscută	Felul susceptibilității primare la receptor		Focare donatoare cu agenți sensibili	Felul susceptibilității primare la receptor		Focare donatoare cu agenți rezistenți	Felul susceptibilității primare la receptor	
				agenți sensibili	agenți rezist.		agenți sensibili	agenți rezist.		agenți sensibili	agenți rezist.
Grépalý A., Barbu Z, Alexa M., Kuron A. Domokos K. R.S.R. Tirgu-Mureș	1960— 1965	71	65 (100%)	47 (72,5)	18 (29,5)	3 (100%)	3 (100%)	0	3 (100%)	2 (66)	1 (33)
Puech, Schlesinger, Franța, Paris	1963	9	0	0	0	0	0	0	9 (100%)	6 (66)	3 (33)
<b>Total</b>	<b>1960— 1965</b>	<b>80</b>	<b>65 (100%)</b>	<b>47 (70,5)</b>	<b>18 (29,5)</b>	<b>3 (100%)</b>	<b>3 (100%)</b>	<b>0</b>	<b>12 (100%)</b>	<b>8 (66)</b>	<b>4 (33)</b>



Rezistența primară în tuberculoza copilului a început să o întrecă în mod semnificativ pe cea observată la adulți. Informațiile pe care le deținem în această privință sînt cuprinse în tabelul nr. 5.

Se remarcă o creștere evidentă a nivelului de rezistență între copii, atît pe plan național cît și pe cel internațional. În tabelul nr. 6 sînt cuprinse cîteva statistici apărute între 1950 și 1956 care mărturisesc toate o proporție foarte scăzută de rezistenți, și anume de 4,84%.

Rezultă că după 1958 rezistența la copii s-a dublat, polirezistența s-a triplat, iar ca frecvență a trecut pe locul întii hidrazida.

Se pune totuși întrebarea dacă procentul de rezistență primară, constatat la noi, nu este prea ridicat în comparație cu cel al altor statistici. Întrucît ca prag de rezistență s-a utilizat cea de 0,2 gama/ml pentru HIN și 2 gama/ml pentru streptomycină, iar cîteva cercetări mai vechi din țara noastră admiteau ca prag semnificativ cel de 10 gama/ml pentru streptomycină și 1 gama/ml pentru HIN, am recalculat datele noastre și după acest criteriu, dat fiind că metoda semicantitativă întrebuițată la prepararea inoculului cauzează uneori erori în ceea ce privește rezistențele mici și parțiale. Rezultatele recalculării sînt cuprinse în tabelul nr. 7.

Rezultă că indiferent de calcul, rezistența primară a micobacteriilor eliminate de copiii recent îmbolnăviți a crescut pe teritoriul nostru.

În aceste condiții se ridică problema, dacă nu se poate observa un fenomen similar și la adulți. Constatările noastre în această privință sînt redată în tabelul nr. 8.

Rezultă că și la adulți se observă o creștere a rezistenței inițiale, dar nu atît de mare.

Desigur că factorul epidemiologic trebuie să joace un rol important în această creștere. Pentru a-l putea învedera am analizat variațiile înregistrate în ultimul timp de către proporția eliminatorilor de micobacterii cu chimio-rezistență secundară în rîndurile focarelor contaminatoare din evidența dispensarului din Tg.-Mureș. Datele acestea sînt cuprinse în tabelul nr. 9.

Rezultă că într-un an calendaristic, eliminatorii vechi și noi de bacili, aflați în evidența unui dispensar, sînt în scădere, dar proporția de rezistență din rîndurile lor a crescut din 1954 pînă în 1963, cînd a atins culmea, aproape dublîndu-se, iar de atunci a început să scadă. În aceste condiții creșterea de rezistență primară este explicabilă cu mențiunea că modificările ei rămîn mult în urma celor din cazul rezistenței secundare, iar actuala descreștere din cadrul acesteia din urmă se va resimți abia mai tîrziu la nivelul rezistenței primare.

Decalajul dintre cele 2 rezistențe este totuși impresionant. În timp ce aproape  $\frac{3}{4}$  din focarele cronice sînt rezistente, contaminările proaspete nu ating nici un sfert din frecvența acestora.

Pentru a explica acest fenomen s-a invocat drept cauză primordială pre-tinsa „avirulentă” a tulpinilor HIN-rezistente. Acest argument ni s-a părut ca insuficient de întemeiat, în primul rînd pentru că avirulenței lor pentru cobai nu-i corespunde și una la om, iar în al doilea rînd pentru că atît în cazuri de rezistență secundară cît și în cele de rezistență primară există forme benigne și maligne de tuberculoză într-o proporție similară cu cea observată la procesele declanșate de agenții sensibili. Totuși nu se poate nega că tuberculoza tratată, chiar dacă a ajuns la rezistență, ar evolua la fel de rapid ca și cea netratată cu antibiotice, dar după noi momentul determinant îl constituie în acest caz reducerea numerică de bacili care a precedat rezistența și consecința ei lezională: accentuarea proceselor de sanogeneză și nu apariția ulterioară de bacili rezistenți. Totuși va trebui să mai revenim asupra acestei probleme.

Pentru a lămuri corelația dintre rezistența inițială și cea secundară, am făcut o comparație între datele găsite de noi și cele ce ne-au stat la dispozi-

ție din literatură. Am constatat cele cuprinse în tabelul nr. 10, din care rezultă că în toate cazurile de contaminare cu agenți rezistenți focarul donator poate fi identificat numai într-o treime din cazuri, ca și în caz de contaminare cu agenți sensibili, fapt care nu pledează pentru virulența modificată a acestor bacterii.

Am comparat în continuare datele noastre cu cele publicate pînă în prezent în problema proporției de contaminări cu agenți sensibili sau rezistenți în focarele cunoscute, rezistente sau sensibile, precum și în focare de tuberculoză cu susceptibilitate necunoscută. Datele sînt cuprinse în tabelele nr. 11 și 12.

Rezultă din aceste 2 statistici că proporția de contaminați cu rezistență primară este identică atît în rîndurile focarelor cu susceptibilitatea necunoscută, cît și în rîndurile celor ce elimină agenți rezistenți; însă în timp ce între 1955—1960 doar 10% dintre contaminații focarelor rezistente aveau și ei o rezistență primară, între 1961 și 1965 proporția aceasta se urcă la 30%.

După părerea noastră această împrejurare explică într-o suficientă măsură contaminările cu agenți sensibili de donatori rezistenți. Intradevăr, rezistența secundară a luat amploare după 1955, dat fiind că majoritatea copiilor din acea epocă erau deja contaminați cu agenți sensibili încă înainte de apariția rezistenței donatorului și numai o mică parte din copii se născuseră în focare rezistente. După 1960 proporția de copii născuți în focare rezistente s-a înmulțit considerabil, iar o dată cu aceasta au crescut și contaminările cu agenți rezistenți. Mai trebuie reținut și faptul că între contaminare și îmbolnăvire trece adesea un timp considerabil în care suprainfecțiile cu agenți, fie și rezistenți, nu mai modifică o contaminare anterioară cu agenți sensibili, ci declanșează doar ftiziogeneza prin agresiune alergo-antigenică.

Explicația dată de unii autori pentru infecțiile realizate cu agenți sensibili în focare rezistente, potrivit căreia donatorii posedă amestecuri de bacili rezistenți și bacili sensibili, dar putere infectantă nu au decît ultimii, nu este după părerea noastră concludentă; s-a dovedit că dacă copilul se naște într-un focar rezistent, el se contaminează cu agenți rezistenți, iar dacă se naște într-un focar cu amestecuri de agenți sensibili și rezistenți, atunci și contaminarea are loc cu astfel de amestecuri.

Mecanismul epidemiologic al contaminărilor arată că la ora actuală nu contactul intrafamilial este sursa principală de morbiditate infantilă cu agenți rezistenți, ci contactul întîmplător și extrafamilial. Intradevăr cele mai multe statistici arată că peste o treime din contactii îmbolnăviți se descoperă o dată cu părinții lor contaminatori, iar cealaltă treime se îmbolnăvește în primele 6—12 luni de boală a focarului, ceea ce dovedește o contaminare mult anterioară care era normal să se facă cu agenți încă sensibili. Sînt mult mai expuși unei contaminări cu agenți rezistenți anergicii ce ajung în contact întîmplător cu vreun bolnav care elimină astfel de bacili. În consecință și după părerea noastră, actuala creștere a frecvenței copiilor contaminați cu micobacterii rezistente se datorește în parte copiilor născuți în focare rezistente, în parte faptului că o dată cu trecerea timpului, de cînd au luat proporții rezistențele secundare s-au mărit și șansele de a se întîlni copii încă necontaminați cu eliminatori secundar rezistenți.

Aceste împrejurări arată că una din căile de îngrădire ale contaminărilor cu agenți rezistenți este vaccinarea anuală repetată a populației anergice cu vaccin BCG, măsură a cărei eficacitate a fost pe deplin demonstrată de către *Liebknrecht* din Augsburg la Congresul Internațional de Ftiziologie de la Toronto din 1961.

A doua cale de îngrădire este cea de lichidare a focarelor rezistente. Proporția acestora a atins în unele teritorii apogeul și a început să descască datorită unei tot mai eficiente terapii de atac în perioada inițială a tuberculozelor recent descoperite, ceea ce a cauzat o scădere simțitoare de noi rezis-

tenți și datorită autoepurației lente dar sigure a vechilor contingente de rezistenți, rămași din perioada antibioterapiei haotice. De altfel toate măsurile terapeutice de lichidare a tuberculozei cronice contribuie la restrângerea pericolului contaminărilor cu agenți rezistenți. Există însă și alte teritorii, unde rezistența secundară nu a început încă să descrească.

Ultima și cea mai importantă măsură este cea de protejare a nou-născuților în focarele cu agenți secundar rezistenți. Se știe că această categorie de copii prezintă principala sursă de menținute chimiorezistente și fatale ce se observă în ultimul timp. Accentul trebuie pus și aici pe o vaccinare și revaccinare cât mai eficace și cât mai controlată, cât și pe măsurile anti-epidemice în care asanarea focarului și izolarea dețin primul loc. Bine înțeles că și cealaltă categorie de contacți, născuți înaintea apariției rezistenței, trebuie protejată prin vaccinare dacă încă nu e contaminată, și cu o chimio-profilaxie selectivă din antibiotice noi dacă este deja contaminată. Thioetilamida poate înlocui în aceste cazuri Hidrazida care de data aceasta este ineficace.

Nu putem încheia această expunere fără a menționa că nici în materialul nostru și nici în literatură nu se semnalează deocamdată cazuri de rezistență apărute la foștii copii profilactizați cu hidrazidă; în schimb, printre cazurile cu rezistență primară provenite din focare necunoscute, se citează și câteva rezistențe la streptomycină, apărute probabil în urma tratamentelor cu combinații de streptomycină și penicilină puse în comerț în aproape toate țările pentru tratamentul pneumopatiilor acute.

În prezent principala sursă de rezistență primară rămâne masa de copii contaminați cu astfel de agenți din rîndurile cărora se va recruta în mod regulat un număr oarecare de îmbolnăviri. Nu putem afirma cu precizie cât este de mare această masă, dar probabil că și la noi proporția existentă în cazul tuberculozelor manifeste este valabilă și în formele oculte, adică în momentul de față pînă la un sfert dintre copii, care își fac anual virajul tuberculinic, devin purtători latenți de agenți chimiorezistenți.

Pe baza acestor date credem că în viitorul apropiat frecvența rezistenței inițiale își va continua încă o perioadă de timp sporul său lent de frecvență. *Sosit la redacție: 24 mai 1966.*

#### Bibliografie

1. AKO K., HALLSTRÖM K., WAGER O.: Acta Tuberk. Pneum. Scand (1962), 42, 214; 2. ARHIRI M.: Autoreferat, disertație (1961); 3. BENDA R., FRANCHET F., ORINSTEIN E., MLE DELAVILLE: Revue de Pneum. et Tub. (1961), 4, 430; 4. BOYE Y.: Revue de tub. (1962), 1, 144; 5. CANETTI G., KREIS B., THIBIER R., GROSSET I., GLUJIC I.: Pneum. et Tub. (1964), 11, 1115; 6. FRAGA H., MAGARAS M., SANTIAGO A., ALMEIDE A. P.: Bull. de l'Union Intern. c. la tub. (1962), 2, 36; 7. JEMNA J., MIRCEA I., WOLF T.: Ftifiologie (1961), 1, 37; 8. KANTARAEVA K., BLONSKAIA L., HRUȘCIOVA A.: Problemi Tuberkulioza (1963), 8, 33; 9. KAPLAN M., GRUMBACH R., DOBROVOLSZKI B.: Presse Médicale (1962), 95, 2632; (1960), 33, 1288; 10. LEPEUPLE A., THIBIER R., VIVIEN J., CANETTI G., GROSSET G.: Revue de Pneum. et tub. (1963), 1, 33; 11. IIEBKNECHT E. din Augsburg, citat Meissner G.: Bul. l'Union Intern. c. la Tub. (1962), 2, 15; 12. LUPAȘCU I., ARHIRI M., CÎMPIANU V., SIBILLA S.: Ftiziologia (1962), 2, 161; 13. LUPAȘCU I., ARHIRI M., ALGEORGE G., TEODOSIU O.: Revue de Pneum. et de tub. (1964), 12, 1927; 14. PUECH P., SCHLESINGER A. M., BLIN F.: Revue de Pneum. et de tub. (1964), 12, 1927; 14. PUECH P., SCHLESINGER A. M., BLIN F.: Revue de Pneum. et de tub. (1964), 12, 1231; 15. REPNICKÁ J. L. D.: Problemi Tuberkulioza (1964), 12, 48; 16. RUDOJ M. N., RATCINSKIJ CS. N.: Problemi Tuberkulioza (1963), 8, 41; 17. VIALLIER J., PIERRES G., BERTENAUD M.: Revue de Pneum. et Tub (1964), 7—8, 831.

Rețeaua medicală M.A.I., București

## DOUĂ CAZURI DE ATELECTAZIE PULMONARĂ PRIN CORPI STRĂINI TRAHEO-BRONȘICI

P. Miloșescu, Carmela Munteanu, Gh. Panaiot, N. Cojocaru

Pătrunderea corpurilor străini în arborele respirator reprezintă una din cele mai spinoase probleme ale patologiei bronșice, datorită precocității complicațiilor generate de stagnarea acestora în căile respiratorii (1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 11, 14), cât și stopului respirator înfilit în unele cazuri. Datele anamnestice, uneori extrem de vagi, polimorfismul tabloului clinic, precum și lipsa de concludență a datelor furnizate de examenul radiologic, fac ca diagnosticul de corp străin al arborelui respirator să fie uneori foarte dificil, unica sursă în toate cazurile dubioase rămânând examenul bronhoscopic care permite în același timp și rezolvarea terapeutică (5, 7, 9, 12, 13, 15, 16, 17, 18).

Atelectazia pulmonară apare în teritoriul pulmonar deservit de bronșia obstructată, prin resorbția aerului alveolar. La copiii mici ea este mai frecventă, datorită particularităților morfo-funcționale și de reacție ale aparatului respirator, dintre care cele mai importante sînt: calibrul mic al bronșiilor, elasticitatea cutiei toracice și reflectivitatea mare a țesuturilor.

Ca urmare a reflectivității mari a țesuturilor, spasmul, congestia și hipersecreția sînt foarte marcate, realizînd o mulare a bronșiei pe corpul străin. În felul acesta o obstrucție parțială se transformă într-una totală (9, 10, 13).

Calibrul mic al bronșiilor face posibilă obstrucția unei bronșii primitive, în urma cărcia se instalează o atelectazie întinsă cu consecințe grave asupra funcționalității plămînilor.

La copii mai mari și la adulți, la care calibrul bronșiilor e mai mare și reacțiile endobronșice moderate, atelectazia se instalează excepțional de rar, iar atunci cînd apare, ea afectează teritoriul segmentare și în general fără consecințe importante asupra hematozei (13, 18).

Datele din literatura de specialitate arată că cele mai multe atelectazii au apărut după aspirarea corpurilor străini de natură vegetală (boabe de fasole, porumb etc.). Aceasta se explică prin proprietatea higroscopică a boabelor de fasole și de porumb care, îmbibîndu-se cu secreții, își măresc volumul, mărînd și gradul obstrucției.

Acest lucru s-a dovedit experimental de *Popa și Borș* (18). Ei au păstrat boabe de fasole în salivă la 37° C. După 48 de ore, acestea și-au mărit de două ori volumul inițial și în plus au devenit fragile, cu învelișul detașabil.

La apariția atelectaziei pulmonare, manifestările clinice și radiologice sînt foarte elocvente. Bolnavul este agitat, tusea devine continuă și iritativă, iar dispneea se accentuează. Examenul obiectiv scoate în evidență rețacția peretelui toracic, diminuarea excursiilor costale, abolirea murmurului vezicular, iar la percutie se constată matitate sau submatitate. Prin examenul radiologic se pune în evidență o opacitate triunghiulară cu vîrf în sus și baza la periferie, omogenă, net delimitată și cu marginile ușor rețractate. În cîmpurile pulmonare vecine se constată un enfizem compensator. Coastele din dreptul regiunii atelectaziate sînt oblicizate, spațiile intercostale îngustate, hemidiafragma de aceeași parte ridicat și imobil, mediastinul atras spre partea atelectaziei, deplasare care se accentuează în inspira-

ție (7, 9). În cazul obstrucției unei bronșii mai mici, poate să nu existe nici o manifestare clinică și radiologică, fapt explicat de *von Allen* prin existența unei ventilații colaterale (18).

Atunci când se aspiră mai mulți corpi străini, sau când corpul străin se oprește la bifurcație, tulburările de hematoză sînt foarte accentuate, starea generală gravă, iar prognosticul rezervat. Unii autori (18) au atras atenția asupra pericolului pe care-l prezintă întîrzieră intervenției de extragere a corpului străin în astfel de cazuri și asupra necesității de a efectua bronhoscopia cu pregătiri preoperatorii minime.

Pericolul pe care-l prezintă atelectazia, este suprainfecția, fenomen marcat de apariția febrei și a ralurilor crepitante. De aceea plămînul atelectaziat trebuie să fie protejat cu antibiotice administrate precoce.

În general, atelectazia cedează după extragerea corpului străin.

**Cazul 1.** Copilul V. M., de 1 an și 8 luni, prezintă dispnee, tuse iritativă, stare de agitație, datorită aspirării unui bob de fasole în urmă cu 24 de ore. La examenul clinic se constată o matitate a hemitoracelui stîng, cu abolirea murmurului vezicular și numeroase raluri bronșice. Examenul radiologic pune în evidență o atelectazie totală a plămînului stîng

La examenul bronhoscopic, bronhia primitivă stîngă apare obstruată de un bob de fasole care se extrage fragmentar.

Se instituie imediat antibiotice, cortizon, luminal și comprese calde cervicale.

Starea copilului se îmbunătățește vizibil, iar după 6 zile atelectazia dispare, fapt verificat prin examenul radiologic.

**Cazul 2.** Copilul I. P., de 11 luni, este internat pentru accese de sufocare. Investigațiile efectuate pun în evidență atelectazia plămînului stîng și un focar congestiv care se suprapune atelectaziei. Bolnavul se tratează pînă la dispariția focarului congestiv cu antibiotice, analeptice respiratorii și o medicație adjuvantă pentru menținerea stării generale.

La examenul bronhoscopic se găsește în trahee un fragment de bob de porumb flotant, care se extrage. Respirația se îmbunătățește parțial, iar la 2 zile mai tîrziu examenul radiologic efectuat indică persistența atelectaziei și un focar de congestie suprapus. Copilul este din nou febril. Sub protecția de antibiotice, cortizon și antispastice, se practică o nouă bronhoscopie. În bronhia stîngă se găsește un alt fragment de bob de porumb care se extrage. După 6 zile copilul părăsește spitalul în perfectă stare de sănătate.

În acest caz, persistența corpului străin și întreruperea tratamentului cu antibiotice a favorizat instalarea unui nou puseu de congestie, la nivelul plămînului atelectaziat

#### Concluzii

1. Atelectazia pulmonară apare în teritoriul pulmonar, deservit de bronșia obstruată, prin resorbția aerului alveolar, și pune viața în pericol, fie prin stopul respirator, fie prin complicațiile infecțioase.

2. Gravitatea afecțiunii este mai mare la copiii mici, datorită particularităților morfo-funcționale ale căilor respiratorii la această vîrstă și frecvenței mai mari a accidentelor.

3. Efectuarea bronhoscopiei și extragerea totală a corpurilor străine traheo-bronșici previne apariția atelectaziei pulmonare, sau în cazul apariției, vindecarea prin asociere a tratamentului cu antibiotice.

*Sosit la redacție: 15 martie 1966.*

#### Bibliografie

1. BAZIEVA A.: Vestnik O.R.L. (1953), 5, 64; 2. BISTRENIN A. V.: Vestnik O.R.L., (1952), 4, 76; 3. COUPIN JEAN: La Presse Médicale (1953), 77, 1574; 4. DAVID D., TULEASCA I.: Revista Medico-Chirurgicală Iași (1957), 3, 721; 5. Encyclopédie médico-chirurgicale-O.R.L. Paris (1951), 20775; 6. GROBSTEIN G.: Vest-

nik O.R.L. (1958), 3, 99; 7. HUIZINGA, FELCO: Les Annales d'oto-laryngologie (1961), 78, 3, 175; 8. ISAKOVICI I. M.: Vestnik O.R.L. (1955), 2, 78; 9. JACKSON CH. ș. a.: Diseases of the nose ant throat and ear. Ed. II/59. W. B. Saunders Company Philadelphia and London, p. 739, 761; 10. LEMARIEY: La Semaine des Hôpitaux, Paris (1953), 22, 61; 11. RUSESCU A. D., POPESCU V. A.: Urgențele în pediatrie, Ed. Medicală București (1957), 1, 55; 12. SOCOLOVA D. G.: Sovetscaia medițina (1952), 7, 29; 13. SOULAS A., MOUNIER-KUHN P.: Bronchologie, Masson (1956), 2, 905; 14. SAPARENCO: Vestnik O.R.L. (1956), 3, 71; 15. SURTEA S., CHIRVAI S., LUCA M.: Rev. O.R.L. (1961), 4, 351; 16. TEODORESCU L., PALADE M., ALEXANDRESCU M., CUCU P.: Revista Medico-chirurgicală (1957), 1, 161; 17. TEODORESCU L., IȚICOVICI M., CUCU P.: Revista O.R.L. (1956), 3, 71; 18. TETU I., DIMITRIU V. A., DUMITRESCU E.: Revista O.R.L. (1961), 3, 231

Clinica de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă din Tirgu-Mureș  
(cond.: conf. I. Száva)

## CONSIDERATII ASUPRA UNUI CAZ DE DILATAȚIE CHISTICĂ CONGENITALĂ A COLEDOCULUI\*

A. Kelemen, A. Kerekes, Șt. Maksay

Dilatația chistică congenitală a coledocului este o anomalie rară. Pină în anul 1965 am adunat 424 de cazuri din literatura de specialitate, din care numai 104 aparțin vârstei sub 14 ani. La noi în țară *Economu* și colab. au publicat în 1957 două cazuri operate la sugari.

Prezentăm cazul nostru, găsindu-l interesant atit pentru raritatea, cit și pentru modul de rezolvare cu succes prin extirpare, procedeu care este grevat în general de o mortalitate foarte ridicată.

Fetița H. S., în vîrstă de 13 luni, se internează la data de 29 III. 1965 (F. O. nr. 291) pentru tumoare abdominală, meteorism, constipații și stare febrilă. Din antecedente se relevă doar enterocolite repetate.

La examenul clinic copilul prezintă o dezvoltare corespunzătoare vârstei. Sub rebordul costal drept se palpează o tumoare nemobilizabilă cu reliefare transparietală, de mărimea unui cap de copil, de consistență renitentă, cu suprafețe netede.

Examenul radiologic pune în evidență o umbră omogenă subdiafragmatică dreaptă bine delimitată, care depășește cu două laturi de degete creasta iliacă, respectiv marginea sîngă a coloanei vertebrale. Prin urografie se exclud afecțiunile tumorale renale. Examenul de laborator nu ne furnizează date concludente.

În ziua de 12. IV. 1965 se intervine cu diagnosticul de tumoare abdominală. La deschiderea cavității peritoneale se găsește o formațiune chistică de mărimea unui cap de copil, care prin aderențe are relații intime cu duodenul, hilul ficatului, cecul și anexele drepte: potcoava duodenului și pancreasul sînt dislocate medial. Chiar și după adezioliză, chistul își păstrează o conexiune intimă cu hilul hepatic, respectiv vezicula biliară și canalul hepatic, care este dilatat cit un police de adult. Pe baza celor constatate ne dăm seama că avem de a face cu o dilatație chistică a coledocului, cu toate că abusaarea acestuia în duoden nu s-a putut pune în evidență. Se procedează la extirparea chistului, urmată de hepatico-duodenostomie termino-laterală.

Evoluția postoperatorie normală. Rezultatul examenului histopatologic (L. Schuller): stromă de țesut conjunctiv lax și dens, pe alocuri fibre musculare netede, cu infiltrație difuză de mononucleare (limfocite, plasmocite, histiocite) și ce-

\* Comunicare prezentată la U.S.S.M. subfiliala Tg.-Mureș, secția de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă, în ședinta din 2. VII. 1965.

lule eozinofile. Semne de inflamație. Probele de laborator: diastaza în singe 16 U.W., în materii fecale 20 U.W. Pasajul baritat: umplere retrogradă (dinspre duoden) a ambelor canale hepatice.

În ziua a 45-a după operație, bolnava părăsește clinica vindecată. La controlul executat după o lună, fetița prezintă o stare de sănătate fără acuze.

### Discuții

**Notiuni fiziopatologice.** Cercetările recente au arătat că dilatația chistică a coledocului este rezultatul unui obstacol cu efect colostatic la nivelul segmentului terminal al coledocului, care poate fi o stenoză valvulară, acalazie a sfincterului Oddi, cuduri etc. (*Tran Ngoc Ninh* și colab.). Această malformație, etichetată de mulți autori drept „idiopatică”, nu este de natură constituțională și nici consecința unei insuficiențe neuro-musculare (*Oberniedermayr, Grob*). Ea reprezintă o modificare secundară a peretelui coledocian în urma unei obstrucții incomplete — și eventual intermitente — a porțiunii terminale a coledocului, fapt dovedit radio-mașometric de către *Caroli* și *Marcoulides*. Obstrucția, la început incompletă, se transformă în cursul evoluției bolii de obicei într-un obstacol complet, provocând creșterea chistului, apariția icterului și a durerilor.

**Fapte anatomice.** Dilatația coledociană cunoaște o formă sferoidă și una ovoidă. Chistul poate fi localizat între două extremități de calibru normal ale coledocului; uneori dilatația interesează întreaga porțiune supraiacentă a segmentului obstruat. Indiferent de forma și sediul chistului, este important faptul că în toate cazurile există un fund de sac situat dedesubtul abuzării coledocului în duoden, fapt care — prin stagnarea bilei — crează un teren favorabil formării calculilor și infectării chistului.

**Date histologice.** Din numărul redus al cazurilor histologice prelucrate (total 9) s-au putut observa modificări identice cu cele constatate de noi, adică dispariția stratului epitelial, infiltrații cu polinucleare, numeroase eozinofile, fibre elastice și musculare.

**Simptomatologia** se caracterizează prin triada: tumoare, durere și icter, la care se mai asociază uneori și febra.

**Diagnosticul diferențial** se face cu chistul hidatic, colecistita, tumorii intra- și retroperitoneale, precum și alte formațiuni chistice.

**Tratamentul** este chirurgical. Drenajul simplu sau marsupializarea sînt metode părăsite. Dintre derivațiile interne, chisto-duodenostomia este o metodă relativ simplă și ușor de executat. Ablația segmentului chistic dilatat, urmată de hepatico-duodenostomie este grevată de o mare mortalitate (37.5%).

### Concluzii

1. Dilatația chistică congenitală a coledocului este o anomalie rară, observația noastră fiind a 105-a din literatura de specialitate (din punct de vedere al vîrstei copilului) și cea de-a treia în țara noastră.

2. Se remarcă caracterul oligosimptomatic al cazului, care s-a manifestat doar prin constipații rebele, balonări și stare febrilă, tabloul clinic fiind completat ulterior cu punerea în evidență a tumorii. Se relevă absența icterului, a scaunelor acolice și a durerilor.

3. În privința soluționării cazului — deși majoritatea autorilor recomandă chisto-duodenostomia ca metodă de elecție — noi am recurs la extirparea chistului, urmată de hepatico-duodenostomie. Am fost siliți să alegem această cale din cauza imposibilității de identificare — în primele faze ale operației — a naturii exacte a chistului, acesta fiind inclavat cu volumul său exagerat în micul bazin și fixat prin numeroase aderențe la organele din vecinătate.

Nu am recurs la puncția chistului, dat fiind aspectul inflamator al peretelui său, fapt care nu ne-a permis să excludem cu siguranță existența unui chist mezențial sau ovarian, eventual unei dedublări intestinale supurate.

Sosit la redacție: 9 martie 1966.

## Bibliografie

1. BENSON C. D., MUSTARD W. T., RAVITCH M. M., SNYDER W. H., WELCH K. J. jr.: *Pediatric Surgery*, Ed. Year Book Medical Publishers Inc., Chicago (1962);
2. ECONOMU TH., NICULESCU N., BOTEZ R., BOGDAN A., ROLEA R.: *Chirurgia* (1957), 1. 23;
3. GROB M.: *Lehrbuch der Kinderchirurgie*, Verlag Georg Thieme, Stuttgart (1957);
4. GROSS R. E.: *Surgery of Infancy and Childhood*, Phil. London (1953);
5. KAZAR G.: *Magyar Sebészet* (1950), 3, 298;
6. MALLET-GUY P., REBOUILLET J., ROSOWSKI F.: *Lyon Chir.* (1961), 57, 15;
7. OBERNIE-DERMAYR A.: *Lehrbuch der Kinderchirurgie und Orthopädie des Kindesalters*, Berlin, Göttingen, Heidelberg (1959);
8. TRAN NGOC NINH, PHAM BIEN TAM, FEROLDI J., LICHTENBERGER R. P.: *Ann. Chir. Inf.* (1964), 5, 4, 245;

Clinica de fiziologie din Tg.-Mureş (cond.: prof. Z. Barbu, medic emerit al R.S.R.)

## DOUĂ CAZURI DE DISKINEZIE TRAHEO-BRONŞICĂ OBSTRUANTĂ APARENT PRIMITIVĂ

Gh. Charap, Marta Bors, A. Both

Începînd din anul 1949, cînd Lemoine a descris sindromul dischineziei traheo-bronşice hipotone (disk. tr.-br.), apar în literatura de specialitate multe publicaţii, privind atît tabloul clinic si fiziopatologic, cît şi substratul lezional al acestei îmbolnăviri.

Tabloul clinic e caracterizat printr-o tuse dispneizantă care este de obicei precedată de o suferinţă îndelungată a căilor respiratorii, realizînd în fiecare expiraţie prin prolabarea în lumen a părţii membranoase, o obturare a lumenului traheal, uneori însoţită şi de îndoirea părţii cartilajinoase. Drept cauză a acestui fenomen se acceptă ipoteza că efortul expirator cu caracter compresiv, pe care îl depune un individ cu bronşiolită obstructivă, e atît de mare şi de puţin eficace, încît reuşeşte mai degrabă să comprime lumenul traheal.

Unii autori presupun şi existenţa unui factor constituţional, ereditar: distrofia părţii membranoase. Aceasta poate fi şi secundară, ca o consecinţă a proceselor inflamatorii cronice de la nivelul căilor respiratorii superioare. Un fenomen similar se poate constata şi în acele de astm, cu diferenţa că în aceste cazuri strangularea obturantă a căilor respiratorii cedează o dată cu criza, respectiv obstrucţia poate fi influenţată farmacologic.

Măsurătorilor de elasticităţi şi compleanţă, determinate prin sondaj esofagian, li se acordă o importanţă de prim rang. Studiul motilităţii traheo-bronşice, observată în inspiraţie şi expiraţie prin bronhoscop şi bronhocinematografie, aspectul curbelor spirografice, precum şi volumele inspiratorii şi expiratorii maxime pe secundă completează diagnosticul.

Majoritatea autorilor contraindică bronhografia în această situaţie.

Trebuie să menţionăm că un oarecare grad de îngustare expiratorie şi dilatare inspiratorie se consideră ca ceva fiziologic, ca un fenomen la care contribuie în egală măsură factorii musculari activi ai căilor respiratorii, cît şi răsnetul traheo-bronşic al mişcărilor toracice. Aceste modificări normale de calibru sînt mai accentuate în copilărie şi în senescenţă, precum şi în actul tusei, fără a realiza o obstrucţie totală, aşa cum se observă în stări patologice.

În cele ce urmează, vom prezenta două observaţii personale interesante prin aspectul în aparenţă primitiv al procesului, neprecedat şi neînsoţit de fenomene obstructive la nivelul căilor respiratorii terminale, cît şi prin faptul că o anumită tehnică bronhografică poate fi foarte utilă în diagnosticul acestor afecţiuni.





Fig. nr. 1.: Traheo-bronhografia bolnavului G. M.: În repaus respirator.



Fig. nr. 2.: Traheo-bronhografia bolnavului G. M.: În expirație forțată cu glota închisă (proba „Valsalva”). Se remarcă diminuarea marcată a lumenului tracheal și devierea axei.



Fig. nr. 3.: Traheo-bronhografia bolnavului G. M. În inspirație forțată cu glota închisă (proba lui „Müller”). Se vede dilatarea minimă a lumenului tracheal.



Fig. nr. 4.: Traheo-bronhografia bolnavului G. M. Clișeul executat în timpul expirației forțate. Se remarcă prolabarea foarte pronunțată a părții membranoase, pe o porțiune obturid și lumenul tracheal.



Fig. nr. 5.



Fig. nr. 6.



Fig. nr. 7.

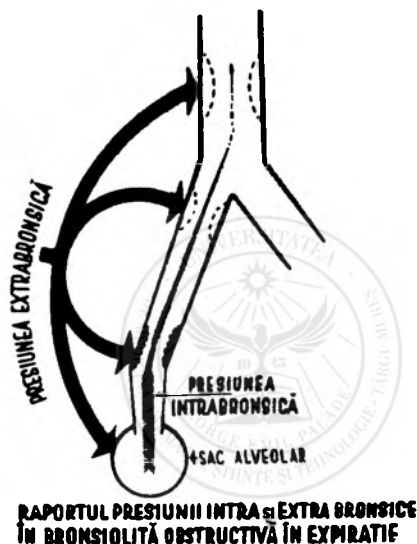


Fig. nr. 8.

Fig. nr. 5-8.: Traheo-bronhografie executată la o persoană sănătoasă. Se observă că lumenul traheal rămâne aproape neschimbat în repaus respirator, în proba „Valsalva” și „Müller”, precum și în cursul expirației forțate.

I. G. M., zidar de 35 ani, se internează la 2. IX. 1965, cu acuze de tuse chinuitoare cu caracter bitonal, expectorație minimă sero-mucoasă, dispnee la efort minim și dureri retrosternale. În antecedente amintește, începînd din anul 1964, stări gripale repetate. Examenul obiectiv arată o dezvoltare eutrofică de 171 cm înălțime, cu 81 kg. Aparatul respirator nu prezintă semne patologice la percuție și auscultație; radioscopic imaginea toracică este normală. Aparatul cardio-vascular, digestiv, uro-genital, precum și sistemul neuro-endocrin sînt normale. Rezultatele examenelor de laborator arată valori în limite normale. Probele funcționale ventilatorii sînt următoarele: CV 3200 ml, 70%, VEMS 1850 ml, VEMS/CV 53%, VIMS 2950 ml, VIMS/CV 92%, Vmax 59.000 ml, 50%. Aceste valori nu au putut fi influențate cu aleudrină. În concluzie este vorba de o disfuncție respiratorie mixtă, predominant obstructivă, exclusiv expiratorică.

Pe baza acestor date am presupus existența unei diskinezii tr.-br. aparent primitive.



Examenul bronhoscopic confirmă existența unei mobilități exagerate din partea părții membranoase a traheii și a bronșilor primitive, care ajunge să obtureze lumenul la fiecare expirație, în rest trahea este în formă de semilună, iar carina în formă de „S”. Bronșiile lobare și segmentare explorabile au aspect normal.

Cu toate că traheo-bronhografia se consideră contraindicată în această afecțiune, noi am elaborat o tehnică de contrastografie cu pastă baritată de o viscozitate ridicată, injectînd-o prin sondă Metrass în ortostatism, pe peretele posterior al traheii imediat sub laringe. În cazul cînd cantitatea nu depășește 5 ml, atunci substanța nu intră în bronșiile segmentare, ci acopera cu un strat fin căile respiratorii superioare, asigurînd o bună vizibilitate a pereților, pe un timp suficient de lung pentru a se putea executa radiografiile din față și profil, în inspirație și expirație maximă („Valsalva și Müller”). Rezultatul a fost o perfectă vizualizare a prolapusului obstructant din partea părții membranoase (vezi fig. nr. 1—8).

2. B. I., de 25 ani, muncitoare la o filatură de in, se prezintă la serviciul nostru la data de 13. V. 1965, acuzînd o tuse seacă, rebelă cu caracter bitonal și dispnee la efort minim. Aceste simptome au apărut cu un an în urmă și s-au agravat progresiv, cauzînd pierderea capacității de muncă. În antecedente nu figurează nici o afecțiune a aparatului respirator. Examenul obiectiv pune în evidență o

bolnavă bine dezvoltată, de 163 cm înălțime și de 75 kg greutate. Aparatul respirator, cardio-vascular, digestiv, urogenital, precum și sistemul neuro-endocrin nu prezintă modificări patologice. Rezultatele examenelor de laborator arată valori între limite normale. Probe funcționale ventilatorii: CV 3700 ml 78%, VEMS 2700 ml, VEMS/CV 77%. VIMS 3.000 ml, VIMS/CV 86%, Vmax 87.000 ml, 77%. Și aici se observă o diferență mare între VEMS și VIMS. Bronhoscopic se constată că perețele traheal latero-posterior drept, subglotic, prezintă o prolabare flască, diminuând calibrul în fiecare expirație la o treime. Carina și arborele bronșic explorabil sînt normali.

Am executat și în acest caz o traheo-bronhografie, după tehnica descrisă mai sus, reușind să punem în evidență o diminuare accentuată a calibrului traheal, prin prolapsul unei părți din sectorul membranos al traheii, situat în treimea superioară a ei

Prin examinări corespunzătoare s-a exclus posibilitatea unei diverticulări esofagiene sau a unei compresii mediastinale din partea organelor vecine.

În ambele cazuri a trebuit să admitem existența unei disk. tr.-br. în aparență primitivă, din care una cu caracter difuz, iar cealaltă localizată.

Patogeneza disk. tr.-br. aparent primitive este o problemă insuficient elucidată. Existența unui factor congenital sau constituțional rezultă destul de logic, fără a se putea demonstra însă în mod cert. Totuși hipotrofia părții muscuo-membranoase și debilitatea stromei de susținere trebuie să joace un rol în acele cazuri, cînd lipsa unor factori îngreunători ai expirației duc la colapsul traheal și bronșic față de o compresie expiratorie nu prea ridicată. Acest lucru este evident, mai ales în formele de prolaps limitat la un singur sector traheal.

O altă posibilitate patogenetică ar fi cea oferită de traheitele virotice. În aceste cazuri tusea dispneizantă (de origine virotică, inflamatoare) de la începutul maladiei trece pe nesimțite în tuse dispneizantă prin prolaps membranos. Factorul malaciazant ar fi în acest caz înmuierea hialuronidazică a peretelui traheal și mai ales a celui membranos, datorită inflamației locale cauzată de virus. E posibil ca în unele cazuri cei doi factori să coexiste.

Pentru natura aparent primitivă a procesului pledează și faptul că este vorba de persoane tinere, pe cînd formele secundare apar cu preponderență după vârsta de 50 ani.

Spre deosebire de formele secundare cauzate de îngreunarea bronhoalveolară a respirației, în care tratamentul bacteriostatic, antiinflamator, bronhodeterjant și bronhodilatator aduce o ameliorare simțitoare prin ruperea cercului vicios dintre bronșiolită și prolaps care se agravează reciproc, acesta este prea puțin eficient în formele primitive și aparent primitive. Singura soluție posibilă în astfel de cazuri este traheo-plastia cu grefon osos care a fost recomandată și bolnavilor noștri.



Cazuistica noastră ne permite să tragem concluzia că alături de disk. tr.-br. cu prolaps expirator, condiționat de bronșiolita obstructivă, există și forme primitive, respectiv aparent primitive, în care factorul congenital, respectiv constituțional, pare a juca un rol deosebit.

Aceste forme trebuie suspectate ori de cîte ori apare o tuse cu caracter bi-tonal, dispneizantă și renitentă, în absența unui sindrom astmatic, bronșiolitic sau emfizematos, pe lingă un plămîn și căi respiratorii superioare în aparență normale.

Bănuiala este întărită de prezența unui VIMS normal pe lingă un VEMS foarte diminuat și ea se confirmă prin examenul bronhoscopic și bronhografic. Ultimul poate fi aplicat numai în condițiile descrise mai sus.

Cazuistica noastră nu a putut elucidă rolul unei eventuale traheite virotice în etiologia acestor forme, ea poate fi exclusă însă în cazul cu localizare strict limitată.

Disk. tr.-br. aparent primitivă nu se poate trata conservativ.  
Sosit la redacție: 9 aprilie 1966.

## COSTACHE VIRNAV: PIONIER AL MEDICINEI ROMÂNEȘTI

(La aniversarea de 160 ani de la naștere)

*Costache Virnav* (1806—1870) ocupă un loc de seamă între pionierii medicinei românești. Primul medic român din Moldova, el a jucat un rol de seamă în dezvoltarea Societății de medici și naturaliști din Iași — fondată în 1834 — și are merite nepieritoare în popularizarea cunoștințelor medicale și sanitare.

Întreaga operă a lui *Costache Virnav* este pătrunsă de un puternic suflu iluminist. Ideile sale iluministe și de popularizare a medicinei apar încă în lucrarea sa de disertație. Teza sa „*Rudimentum physiografie Moldaviae*” (Buda, 1836) depășește din toate punctele de vedere cadrele unei disertații medicale obișnuite, fiind o monografie sanitară exhaustivă a Moldovei. Autorul fructifică datele autorilor autohtoni și străini cu privire la Moldova (*Cantemir, Sultzer, Wolff, Vilkons*) și asociază informațiilor acestora observațiile sale proprii multilaterale și aprofundate.

*Virnav*, pătruns de o sinceră dragoste de țară și popor, mărturisește în prefața lucrării sale țelurile propuse: „Fiind originar dintr-o țară care abundă în toate bogățiile naturale, ca nici o altă țară din Europa, dar care și-a cercetat bogățiile mai puțin decît toate celelalte și a descris prea puțin, ceea ce a cercetat, eu m-am dedicat studiului medicinei pentru că, atît cît îmi permit puterile mele tinere, să pot studia fiziografia patriei; am fost împins la aceasta nu de setea de a avea vreun profit sau de vanitate, ci numai din dorința de a fi de folos compatrioților mei”.

Întreaga operă a lui *Virnav* este expresia strădaniei sale de a contribui în mod activ la ridicarea materială și sanitară a poporului român. Din acest punct de vedere el consideră hotărîtor popularizarea cunoștințelor sanitare în rîndul poporului, fiind convins că o dată cu introducerea rezultatelor științei contemporane pregătește patriei sale un viitor mai fericit. El militează contra analfabetismului, cere fondarea de noi școli, luptă contra rămîinerii în urmă și contra vechilor obiceiuri, stavile în calea progresului.

Ochiului ager al lui *Virnav* nu-i scapă deosebirea flagrantă dintre modul de viață luxuriant al boerilor și mizeria poporului de rînd. În legătură cu aceasta el remarcă: „Moldovenii distinși și bogați dispun de case spațioase, solide și luminoase, ele sînt înconjurate de cele mai multe ori cu grădini ce oferă condiții sănătoase de trai. Dar casele săracilor, construite din lemn, din lut, sau din nuiele lipite pe din afară cu lut sînt puțin sănătoase”. De aici și deducția: „Întrucît felul de viață pe care-l duce poporul se deosebește de acela al persoanelor bogate, și bolile respectă această diferență.”

Medicul iluminist adoptă cu bucurie programul Societății de medici și naturaliști din Iași care cere cercetarea și fructificarea bogățiilor naturale ale Moldovei, promovarea dezvoltării sociale și difuzarea cunoștințelor naturalist-științifice în rîndul maselor. *Virnav* devine unul dintre conducătorii spirituali ai acestei ilustre societăți.

De numele lui se leagă și fondarea revistei „Povățitorul Sănătății și a economiei”, foaie de răspîndire a cunoștințelor sanitare economice și veterinare.

Tot el este primul redactor al „Foi Societății de Medici și Naturaliști din Principatul Moldaviei” (1851). E autorul unei lucrări de popularizare despre holeră, boală care în această perioadă bintuia în Europa întreaga și făcea ravagii și în Moldova. În seminarul „Veniamin” predă lecții despre științele naturii.

Activitatea de popularizare a cunoștințelor medicale, depusă de *Virnav*, este hotărîtoare pentru dezvoltarea medicinei noastre. Ea a contribuit din plin la pregătirea premiselor fazei creatoare a medicinei românești. „Povățitorul Sănătății și a Economiei” a fost prima revistă medicală română și în același timp prima foaie de popularizare a cunoștințelor naturalist-științifice în limba română.

La 160 de ani de la naștere, posteritatea recunoscătoare își aduce aminte cu adîncă recunoștință de *C. Virnav*, medic patriot, popularizator zelos al cunoștințelor sanitare și medicale.

S. I.

Catedra de istoria medicinei a I.M.F. Tg.-Mureș  
(cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent în științe)

## VICTOR BABEȘ ȘI ȘTIINȚA GERMANĂ

I. Spielmann

Numele savantului român *Victor Babeș* (1854—1926) este de mult unanim consacrat între clasicii bacteriologiei universale. Creator cu preocupări multilaterale. *Babeș* este împreună cu *A. V. Cornil* autorul primei lucrări de sinteză sistematică asupra tinerei științe a bacteriologiei. El se impune printr-o concepție patologică originală de sinteză între microbiologie și anatomo-patologie. În cele 1.300 de lucrări științifice, apărute atît în România, cît și peste hotare, a abordat aproape toate problemele mari ale patologiei, fiind crainicul unor idei noi; a descris peste 50 de bacterii noi, a întrevăzut pe baza antagonismului bacterian posibilitatea antibiozei. După *Pasteur* el a contribuit cel mai substanțial la elucidarea patologiei rabiei. A descris un nou grup de agenți patogeni care poartă astăzi, în cinstea lui, numele de „Babesioze”. Cercetările sale serologice de asemenea deschid noi drumuri.

Formarea profilului spiritual al unui savant este un proces complex care presupune în mod obligator și asimilarea celor mai bune rezultate obținute de știința mondială a timpului său. *Victor Babeș* s-a adăpat îndeosebi la sursele științei germane și franceze. Pentru influența, pe care prima a exercitat-o asupra formării sale, avem mărturia sa personală. În toastul rostit la Congresul medicilor și naturaliștilor germani din 1899, *Babeș* a spus: „Educațiunea mea științifică o datoresc în mare parte spiritului german și am avut ocaziunea a aprecia importanța, mai că așa zice specificitatea sa, nu numai în timpul cît am lucrat în Franța, ci mai cu seamă în țara noastră” (1).

Dintre caracteristicile acestui „spirit german” în știință, *Babeș* aprecia îndeosebi viziunea sintetică a cercetărilor naturii, acea „concepțiune largă”.

\* Lucrare prezentată la cel de al XX-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii, ținut în West-Berlin.

pe care o caracterizează prin cuvintele lui *Goethe*: „Natur hat weder Kern noch Schale/Alles ist sie mit einem Male“, precum și „preciziunea metodologică“, pe care a căutat să și-o însușească. „Am încercat a introduce la Facultatea de medicină din București, metodele germane în investigațiunile patologice și bacteriologice, și cred că cu aceasta am adus un bun serviciu țării mele“. (2) — declara *Babeș* în același toast.

Contactul lui *Babeș* cu știința germană a fost timpuriu și nu s-a întrerupt în tot restul vieții sale. El începe încă în anii universitari. Timp de doi ani își urmează cursurile la Viena, fiind numit totodată demonstrator la Catedra valorosului anatomist *Karl L. Langer*. Aici cunoaște *Babeș* și școala lui *K. Rokitsky*. Teoria umorală a acestuia îi va rămâne străină, în schimb ideea integrității organismului, susținută cu atâta tărie de savantul vienez, va fi unul din pilonii concepției sale patologice de mai târziu. După o perioadă petrecută ca asistent la Catedra de anatomie patologică din Budapesta (numit fiind la recomandarea lui *Langer* și *Rokitansky*), *Babeș* reușește să obțină o bursă de studii care îi va permite să se perfecționeze între anii 1883—1885 în Germania și Franța.

Iată-l deci petrecind doi ani în Germania alături de profesorii *Bollinger* și *Ziemssen* la München. *Arnold* la Heidelberg. *Recklinghausen* și *Waldeyer* la Strassburg, alături de patologi germani de vază care au contribuit fiecare la rindul său la profilarea concepției sale medicale. Dar influența cea mai pronunțată asupra formării sale a avut-o contactul îndelungat și viu cu marii reprezentanți ai științei germane *Rudolf Virchow* și *Robert Koch*. Mărturisirile sale personale atestă acest fapt. „Am avut fericirea — va scrie el la moartea lui *Virchow* — de a lucra timp de doi ani în Institutul lui *Virchow*, unde maestrul îmi încredinșase conducerea laboratorului de bacteriologie. Era tocmai pe vremea marilor descoperiri ale lui *Koch* și lucrasem în mod periodic, aproape un an de zile, atât în laboratorul lui *Koch*, cit și în laboratorul lui *Virchow*, situate unul în fața altuia“ (3).

Puternica personalitate de om și de savant a fondatorului patologiei celulare îl impresionează deopotrivă. Îl copleșea curajul civic al savantului care manifesta în probleme de medicină socială „vederi care nu se potriveau cu vederile puternicilor zilei“. enciclopedismul său. „admirabila tehnică personală“ a marelui *Virchow*. Dar ochiului său ager și critic nu-i scapă nici faptul că în jurul genialului savant roiesc unii discipoli dogmatici „care devin niște credincioși, care urmară orbește autoritatea lui *Virchow*“ (4) *Babeș* concepe în mod cu totul diferit legătura dintre savant și elevii săi. El refuză totdeauna să se incline în fața unor păreri de dragul autorității oarbe. Pentru el știința nu este un proces închis, ci ceva în continuă devenire. El credea, la fel ca bacteriologul englez *R. Louwell*, că cercetarea științifică nu poate fi considerată niciodată terminată, iar gloria unei descoperiri într-adevăr mari constă în a pregăti terenul pentru una și mai mare, umbrindu-se astfel, mai devreme sau mai târziu, pe sine însuși.

Tinărul savant și-a însușit tot ceea ce școala virchowiană a adus într-adevăr prețios și nou în știință. Dar el nu s-a oprit la granițele patologiei celulare, ci a integrat bacteriologia în patologie, dind o viziune unitară asupra patomorfologiei procesului infectios. Acesta va fi spiritul în care își va scrie în 1885, deci la scurt timp după plecarea sa din Berlin (împreună cu *A. V. Cornil*) și renumita sa monografie despre bacterii. De pe această poziție va infrunta el ostilitatea lui *Virchow* față de tinăra bacteriologie, căci „afirmatia celor dintii bacteriologi, că microbul este totul și că puterea organismului nu joacă nici un rol în belile infecțioase“ (5), a provocat viile proteste ale lui *Virchow*.

Savantul român recunoaște justetea criticilor aduse de *Virchow* unor concluzii unilaterale ale primilor bacteriologi, dar în același timp îl contra-

zice cu succes pe savantul german în păreri sale minimalizante privind rolul patogen al bacteriilor. Iată cum relatează *Victor Babeș* istoricul acestor confruntări științifice: „Din discuțiile multiple pe care le-am avut cu *Virchow*, am fost condus la o scrupulozitate mai mare în judecarea rezultatelor obținute, iar pe de altă parte lucrările mele bacteriologice au contribuit, precum a recunoscut și *Virchow*, în discuțiile care au urmat mai cu seamă asupra holerei, a-l convinge despre rolul microbilor în producerea bolilor. Neapărat nu puteam să-l conving despre rolul tuturor microbilor reputați ca patogeni de la 1883—84” (6). Diferența de păreri nu l-a îndepărtat pe *Virchow* de *Babeș*, din contră a trezit în el stima și considerația față de tânărul savant. *Babeș* este acela care ne relatează că tot timpul cit a lucrat cu *Virchow*, acesta s-a comportat față de el ca un părinte și i-a propus chiar să ocupe o catedră la o universitate germană și în acest scop i-a dat o recomandare; acest fapt trebuie considerat ca foarte măgulitor, dat fiind exigența maximă cu care *Virchow* judeca oamenii. „Abia cunosc vreun savant tânăr — scria *Virchow* — care s-ar putea compara cu doctorul *Babeș* în ceea ce privește sirguința permanentă, dibăcia și prevederea în experimentațiune, mai cu seamă însă care s-ar putea compara cu dînsul, în ceea ce privește fidelitatea și înștiințozitatea în lucrările sale științifice” (7).

Raporturile între cei doi savanți au rămas intime și în deceniile următoare. Savantul român publică cu predilecție lucrările sale cele mai valoroase în „*Virchows Archiv*”. *Virchow* a cunoscut strădaniile lui *Babeș* de a crea un institut modern la București și cînd Institutul de patologie și bacteriologie a luat naștere, după cum ne relatează *Babeș*, *Virchow* a acordat o înaltă apreciere muncii științifice și organizării acestui institut în care vedea traducerea în viață a unor idei îndrăgite de el și anume că „învățămîntul științelor patologice trebuie să fie totodată morfologic și biologic” (8).

Meritele științifice ale institutului de patologie și bacteriologie, fondat de *Babeș*, au fost scoase în evidență cu tărie și de cunoscuții clinicieni germani prof. *Nothnagel* și *F. Leyden*. Primul aprecia îndeosebi laboratorul de bacteriologie al institutului „ca ceva absolut necesar în conformitate cu evoluția actuală a științei medicale” (9).

Ce privește raporturile lui *Babeș* cu *Robert Koch*, știm din mărturia proprie a lui *Babeș* că a lucrat timp de un an alături de fondatorul școlii germane de bacteriologie, profitînd din plin de această colaborare. Dar despre confruntarea inevitabilă a părerilor lor științifice avem doar mărturii indirecte, căci chiar în acea perioadă *Babeș* n-a mai împărtășit unele păreri fixe ale lui *Koch*, privind invariabilitatea morfologică și biologică a microorganismelor. Mărturie fac lucrările sale, publicate în 1883 despre asociațiunile microbiene, precum și tratatul său de bacteriologie, scris la scurt timp după plecarea din Berlin. O referire personală la confruntările științifice avute cu *Koch* apare într-o conferință a lui *Babeș*, ținută la București în 1909. Scoțînd în evidență marile merite ale lui *Pasteur* și *Koch* în fondarea bacteriologiei ca știință, *Babeș* insistă totodată asupra faptului că unele din concepțiile lor inițiale purtau în ele pericolul schematismului și exclusivismului. De aceea se impunea o nouă concepție mai largă, la elaborarea căreia a contribuit din plin și savantul român care — așa cum relatează și el — s-a luptat chiar cu întemeietorii bacteriologiei științifice, „care tot mereu insistau asupra invariabilității formei și manifestațiunilor microbului și asupra specificității exclusive a microbului în producerea bolilor” (10).

Legăturile lui *Babeș* cu *Koch* au continuat și după plecarea sa din Berlin. El a colaborat intens la „*Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*”, redactată de *Koch*. Activitatea științifică a celor doi savanți s-a împlinit de multe ori. Ajunge dacă amintim faptul că tocmai *Babeș* a demon-



strat că tuberculina lui Koch dă reacții nespecifice în lepră (fapt confirmat mai târziu de Koch și Möller). Babeș a clarificat multilateral morfologia și variabilitatea bacilului holerei, descoperit de Koch.

Legăturile intense ale lui Victor Babeș cu știința germană reies din simpla scoatere în evidență a faptului că el a publicat mai mult de 140 din lucrările sale științifice în marile reviste germane (afară de cele amintite în „Zentralblatt für Bakteriologie“, „Zentralblatt für Hygiene“ etc.). Prețuirea deosebită de care se bucura Babeș în cercurile științifice germane reiese și din faptul că el a fost colaboratorul și autorul unor tratate și manuale de înaltă valoare științifică, de ex.: „Atlas der pathologischen Histologie des Nervensystems“ (împreună cu Bloch), Nothnagel: „Spezielle Pathologie und Therapie“, Kolle și Wasserman: „Handbuch des pathogenen Mikroorganismus“. La editura Karger din Berlin a apărut marea monografie a lui Babeș despre lepră etc.

Adăpîndu-se atît la sursele științei germane cit și la cele ale științei franceze, bacteriolog și antomo-patolog de prestigiu, Babeș a contribuit prin întreaga sa activitate la apropierea acestor școli și științe atît de despărțite la început. Drept mărturie poate servi o scrisoare a marelui patolog german Ludwig Aschoff: „În toamna anului 1901 l-am întîlnit pe colegul Babeș cu ocazia vizitei sale la Institutul Pasteur din Paris. De atunci am admirat vasta sa experiență bacteriologică și tehnica sa excepțională. Colegul Babeș a știut foarte bine cum trebuie să răspîndească cu succes ideile școlii lui Pasteur printre colegii germani...“

Cred că nu numai eu, dar și ceilalți colegi germani care se interesează de cercetările ce stau la hotarul dintre bacteriologie și anatomie patologică, am învățat foarte mult din publicațiile anuale ale Institutului bucureștean“ (11).

În lunga sa carieră științifică de aproape o jumătate de secol, perioadă de dezvoltare vertiginosă a bacteriologiei și a medicinei în general, cînd confruntările de păreri în jurul noilor probleme contribuiau din plin la progresul științei, a fost inevitabil ca pasionatul și fecundul cercetător V. Babeș să nu aibă o serie de polemici științifice, între alții și cu unii savanți germani valoroși.

Timpul este un judecător necruțător, dar drept. El infirmă nonvaloarea și dă trînicie adevăratelor valori. La 40 de ani după moartea lui Babeș, opera sa a devenit, în tot ce are trînic, parte inalienabilă a științei mondiale.

Dar tocmai Babeș a fost acela care a accentuat la Congresul medicilor și naturaliștilor din München. „Scopul suprem al științelor este și va fi unic și internațional. Însă fiecare națiune urmează a contribui după mijloacele sale speciale la atingerea acestui scop“ (12).

Intr-adevăr, prin V. Babeș medicina românească a reușit să cîștige pentru prima dată „locul și importanța cuvenită, alături de medicina celor mai înaintate țări din acea vreme“ (Bologa, 13).

Sosit la redacție: 12 iulie 1966.

#### Bibliografie

1. Toastul Domnului prof. dr. V. BABEȘ ... România Medicală, 1899, p. 464;
2. Ibidem; 3. V. BABEȘ: R. Virchow, Spitalul (1902), 643; 4. Ibidem 644; 5. Ibidem 643; 6. Ibidem 643—644; 7. Ibidem 644; 8. Ibidem 644—645; 9. Scrisoarea lui H. NOTHNAGEL către V. BABEȘ: Rumänische Revue. Wien (1889). 123—125; 10. V. BABEȘ: Concepțiuni noi asupra importanței Asociațiunii Microbiene, Analele Rem. (1921). XXXI, seria II. p. 354; 11. Scrisoarea prof. dr. L. ASCHOFF din 23 aprilie 1938, adresată directorului Instit. V. Babes din București, Colecția Catedrei de Inst. Med. din Cluj; 12. Op. cit. din România Medicală (1899), 464; 13. V. BOLOGA și colab.: Contribuții la istoria med. în R.P.R. — Ed. Med. București (1955), 93.

## ASPECTE DIN TRECUTUL FARMACIILOR CASEI ASIGURĂRILOR SOCIALE DIN ROMÂNIA

S. Izsák

După primul război mondial, cercuri largi de farmaciști au fost preocupate de o serie de probleme profesionale care-și așteptau rezolvarea în cadrul noilor condiții create. Ele n-au fost numai de natură juridico-organizatorică, ci cuprindeau și alte aspecte importante ale profesunii, ca de pildă acela al învățămîntului farmaceutic. S-a resimțit într-adevăr necesitatea unei facultăți de farmacie. În fruntea mișcării pentru înființarea facultății de farmacie la București, se afla eminentul om de știință, profesorul Ștefan Minovici.

Frământările și discuțiile în jurul acestor probleme își găseau ecoul atît în coloanele publicațiilor profesionale ale timpului, cît și în ordinea de zi a congreselor farmaciștilor din anii 1921 (Cluj) și 1922 (Sinaia).

S-au formulat păreri ale cercurilor științifice progresiste, care cereau insistent transformarea Școlii superioare de farmacie (atunci o anexă a Facultății de medicină din București), într-o facultate de farmacie. În această problemă corpul farmaciștilor a adoptat un punct de vedere unic, desfășurînd acțiuni convergente, încununate de succes în 1923, cînd a luat ființă Facultatea de farmacie din București. Aceasta a avut o influență pozitivă, statornică și hotărîtoare asupra dezvoltării farmaciei moderne românești.

Analizînd problemele care stăteau atunci în centrul discuțiilor, ne izbește mai ales una, care timp de cîteva decenii s-a menținut la ordinea zilei: problema farmaciilor înființate în cadrul Asigurărilor Sociale (farmaciile Casei cercuale). În împrejurări istorice bine definite, apariția acestora a fost necesară în vederea unei mai bune asistențe farmaceutice a muncitorilor asigurați. Farmaciile Casei Asigurărilor Sociale (C.A.S.) au fost de la început privite cu rezervă de către mulți patroni de farmacii. Această atitudine s-a exprimat în repetate rînduri, începînd din 1919, și în deceniile următoare. În 1940, în plin proces de fascizare a țării, patronii revin din nou asupra problemei, considerînd că în condițiile date vor putea obține desființarea farmaciilor C.A.S. (1).

Sub presiunea mișcării muncitorești din anii de după primul război mondial, care au culminat în marea grevă din 1920, iar pe plan politic în actul istoric al înființării Partidului Comunist din România în 1921, burghezia a fost silită să facă unele concesii în vederea îmbunătățirii condițiilor de viață ale proletariatului. Pe fondul acestei situații trebuie să privim și măsurile care au fost luate în cadrul asigurărilor sociale cu privire la asistența farmaceutică.

Prețurile foarte ridicate ale medicamentelor la farmaciile particulare și hotărîrea cu care muncitorii puneau problema asistenței cu medicamente ieftine prin C.A.S., au dus la înființarea unor farmacii în regie proprie, mai cu seamă în Transilvania și Banat. Înainte de primul război mondial asigurările sociale din aceste provincii istorice n-au avut farmacii proprii, muncitorii obținînd medicamentele în contul asigurărilor de la farmaciile publice. După război această situație a continuat numai parțial. Burghezia a fost nevoită să introducă măsuri cu caracter social, pentru care C.A.S. le oferă un cadru organizatoric avantajos, cu atît mai mult, cu cît fondurile bănești erau acoperite în bună parte de muncitorii asigurați. Acestui scop îi corespundea publicarea ordonanței „nota circulară” a Consiliului Dirigent (Resortul ocrotirii

sociale) nr. 905 din 16 aprilie 1919, cu privire la înființarea farmaciilor cer-cuale, care preciza că:

„Pentru aprovizionarea cu articole de farmacie a membrilor caselor de asgiurare muncitorească, Consiliul Dirigent, Resortul ocrotirii sociale, face cunoscut următoarele: Consiliul Dirigent dispune de articole de farmacie, din care Resortul ocrotirilor sociale pune caselor de asigurare muncitorească cvan-tumul necesar la dispoziție, cu condiția ca acestea să răspundă de distribuirea corectă a lor. Mai bine ar fi, dacă aceste case ar cădea de acord cu ambulatoriale și ar institui farmacii de casă, pe care le-ar conduce prin funcționari (farma-ciști) proprii. Prin aceasta nu numai că s-ar ajuta casele între împrejurările grele de azi, ce privește procurarea medicamentelor, ci în viitor ar putea face cruțări considerabile, pe care le-ar putea apoi folosi pentru alte scopuri\* (2). Această ordonanță a stat la baza juridică a înființării farmaciilor C.A.S. din Transilvania, față de care patronii farmaciilor publice și-au exprimat neince-tat obiecțiunile lor, cerînd fără înconjur desființarea lor.

În cursul anului 1920 au funcționat 21 de farmacii de casă (farmacii în regie proprie) ale C.A.S., în următoarele centre: Alba-Iulia, Arad, Bistrița, Brașov, Caransebeș, Cluj, Deva, Dej, Oradea, Sighet, Sighișoara, Timișoara, Turda, Zalău, Lugoj, Odorhei, Satu-Mare, Ciuc, Sf. Gheorghe, Sibiu, Tîrgu-Mureș. Ele deserveau pe asigurații din circumscripțiile aferente. Aprovizio-narea lor cu medicamente se făcea prin cele 4 depozite de medicamente orga-nizate în 4 centre mari: Brașov, Arad, Timișoara și Sibiu (3).

După cum ne relatează *I. Bordea* au mai existat în 1922, pe lângă cele 516 farmacii publice din Transilvania și Banat „încă 22 farmacii denumite cer-cuale, înființate în scop de a deservi cu medicamente mai ieftine pe lucră-torii asigurați la casa centrală a meseriilor\* (4). Unul din organizatorii farma-ciilor C.A.S. și al depozitului de medicamente din Sibiu a fost farmacistul *Gheorghe Oprea* din Cluj care s-a străduit ca ele să fie menținute în pofida obiecțiilor formulate împotriva lor.

La un moment dat se părea că intervențiile multiple vor duce la lichidarea farmaciilor cer-cuale. Într-adevăr, la 20 mai 1921 Comisia chimică-farmaceutică a luat o hotărîre în vederea închiderii farmaciilor C.A.S., ratificată apoi, la sfîrșitul anului 1921, de către Consiliul Sanitar Superior. Ordinul transmis în acest sens autorităților sanitare locale, n-a putut fi executat (5) de teamă ca aceasta să nu provoace exnolzia nemulțumirii muncitorilor organizați, membri ai C.A.S. Incer-cările autorităților sanitare centrale de a desființa farmaciile cer-cuale, prin mă-suri administrative arbitrare, menite să răpească clasei muncitoare concesiile obținute sub presiunea mișcării revoluționare, n-au fost decît o reflecție a propu-nerilor formulate la începutul anului 1921 la Congresul farmaciștilor de la Cluj. La 17 ianuarie 1921 (în a doua zi a congresului) patronii au discutat problema far-maciilor C.A.S., cu care ocazie s-a propus ca „Congresul să ia toate măsurile pen-tru împiedicarea permisiunilor acestor farmacii și pentru închiderea și lichidarea imediată a celor existente\* (6), motivînd că „aceste farmacii subminează într-un grad dezastruos existența farmaciilor publice\* (7). Participanții la congres au aprobat necesitatea unei intervenții urgente în sensul propunerii făcute.

Cu ocazia congresului de la Sinaia (10—11 iunie 1922) s-a formulat de ase-menea ideea desființării farmaciilor C.A.S., cu atît mai mult cu cît ministrul *Mirzescu*, prezent la congres, a susținut aceste propuneri. În schimbul închiderii farmaciilor cer-cuale, congresiștii s-au declarat de acord (la propunerea președintei-telui Societății farmaciștilor din România), să furnizeze „medicamente lumii mun-citoare cu o reducere de 30 la sută sub taxa în vigoare\* (8). Cunoșcînd prețurile foarte ridicate ale medicamentelor și profiturile comerciale considerabile ce se realizau, „nobilul gest\* s-a arătat în toată golciunea lui.

În condițiile mișcării muncitorești care luase amploare, guvernul nu nu-mai că n-a putut să treacă la desființare, ci a fost nevoit să recunoască ofi-

cial dreptul de funcționare a farmaciilor C.A.S. O comisie compusă din reprezentanții Direcției Generale Sanitare și a C.A.S., întrunită la 22 iunie, 10 zile după terminarea congresului de la Sinaia, referindu-se la decizia Consiliului Dirigent din 1919 (ratificată de Consiliul de Miniștri), consfințește existența farmaciilor cercuale și stabilește totodată că legea sanitară din 24 iunie 1921, valabilă pe tot cuprinsul țării, nu infirmă drepturile cîștigate ale C.A.S. (9). Deși evenimentele luaseră o întorsătură favorabilă, care a întărit situația juridică a farmaciilor cercuale, obiecțiile menite să argumenteze desființarea lor n-au încetat. De pildă broșura anonimă (semnată de „un vechi farmacist“), apărută în 1931 la București, intitulată „Dușmanii farmaciei române“, se pronunță împotriva farmaciilor cercuale. Se arată că „ar fi bine ca aceste farmacii să fie desființate și ordonanțele pentru bolnavii care se aprovizionează de la ele, să se execute în farmaciile particulare după o taxă redusă, cu cîștig moderat“ (Op. cit. p. 37).

Unii medici și farmaciști, ca de pildă doctorul *L. Cornea* din București și farmacistul *Gheorghe Oprea* din Cluj, au luat poziție față de asemenea manifestări, primul prin informarea opiniei publice, al doilea prin activitatea lui organizatorică și administrativă.

*Gheorghe Oprea* (1869—1956) este puțin cunoscut în istoriografia noastră farmaceutică. A fost fiul unui pădurar din Banat. S-a născut la Lugoj, orașul în care și-a făcut studiile liceale. În 1887 s-a înscris la Facultatea de farmacie din Budapesta, obținînd licența în farmacie în 1896. În calitate de farmacist ajutor și mai tîrziu ca provizor între anii 1891—1907, el a lucrat în diferite farmacii din Budapesta. Ca practicant a lucrat în farmacia lui *Gheorghe Rădulescu* din Budapesta (1891). Speranța obținerii unor mai bune condiții materiale l-a determinat să lucreze, între anii 1908—1914, în laboratorul fabricii de medicamente „Dr. Franz Stohr“ din Viena.

Originea lui modestă, viața angajaților de farmacie, cunoscută din propria experiență, mișcările sociale din Budapesta și Viena din preajma și din timpul războiului mondial, l-au apropiat de mișcarea muncitorească. După propriile mărturisiri (rămase în manuscris), *Oprea* a devenit membru al partidului socialist din Ungaria și a participat la evenimentele din timpul dictaturii proletare (1919). Făcea parte din „grupul muncitorilor intelectuali ai partidului socialist“ (10).

Din informațiile de care dispunem reiese că farmacistul *Oprea*, încă înainte de a se întoarce la Cluj, s-a interesat de situația farmaciilor din România. Revista din Budapesta „Gyógyszerészeti Értesítő“ (Monitorul farmaceutic) și-a stabilit prin *Oprea* relații cu *Societatea farmaciștilor din România*. În cursul anului 1905 și 1906 „Gyógyszerészeti Értesítő“ publică un foileton în continuare, intitulat „România gyógyszerészetének múltjából“ (Din trecutul farmaciei românești), care se bazează în întregime pe lucrare lui *N. I. Angelescu*, apărută la București în 1904 sub titlul de „Acte și documente din trecutul farmaciei în Țările Românești“ (11). Deși nesemnate, aceste foiletoane au fost scrise de *Oprea*, fapt care reiese indubitabil din lucrarea lui *N. Matolcsy*, „Könyv és irodalmi gyűjtemény Magyarország gyógyszerészeti munkákról“ (Bibliografia lucrărilor farmaceutice din Ungaria), publicată la Budapesta în 1910 (cf. *Matolcsy*: Op. cit. p. 221).

Intorcîndu-se în România, îl găsim pe *Oprea* la Cluj, unde încearcă să-și creeze o existență, fiind atunci încă membru al P.S.D. (12).

Conform unei însemnări autobiografice nedatate (redactată probabil în ultimul deceniu al vieții sale) Consiliul Dirigent l-a numit la sfîrșitul anului 1919 șef la Casa Centrală a Asigurărilor Sociale, fiind responsabil al depozitului de medicamente C.A.S. din Cluj. Asistența farmaceutică prin C.A.S. era încă la începuturile ei și *Oprea* a avut posibilitatea să-și valorifice experiența organizatorică cîștigată în 1919 pe tărîmul asistenței sociale.

În noua sa funcție lucrează cu pricepere și însuflețire. I se cer referate și rapoarte cu privire la funcționarea farmaciilor și a depozitelor de medicamente ale C.A.S. El a propus înființarea depozitului de medicamente al C.A.S. din Sibiu, care a luat ființă în 1921. În anul următor *Oprea* a fost delegat în funcția de inspector farmaceutic al Caselor Cercuale din Transilvania. Banat și Crișana (13). Intensificându-se agitația patronilor în jurul problemei farmaciilor cercuale, *Oprea* redactează în 1923 un referat în care expune situația farmaciilor cercuale și arată acele două motive hotărâtoare care au stat la baza înființării farmaciilor și depozitelor de medicamente C.A.S.: 1. „agitația primejdioasă provocată printre muncitori de lipsa de medicamente” și 2. „indispensabila economie a Caselor Cercuale, care din cauza speculei farmaciștilor particulari erau în pragul falimentului” (14).

În anii 1928—1929 *Oprea* elaborase rapoarte și proiecte cerute de Ministerul Sănătății, probabil în vederea reorganizării serviciului farmaceutic al C.A.S. și ca documentație pentru viitoarea lege sanitară (1930), respectiv unificarea asigurărilor sociale (1933). *Oprea* s-a exprimat pentru menținerea farmaciilor C.A.S. După desființarea depozitului de medicamente din Sibiu, *Oprea* a fost numit în 1930 farmacișt verificator la depozitul central de medicamente al C.A.S. din București, unde a funcționat, ca diurnist, pînă în 1946, fiind între timp pensionat. Ultimii ani ai vieții sale i-a petrecut la București, unde trăia ca pensionar. *Oprea* a murit în 1956 în vîrsta de 86 de ani.

Dacă din motive politice guvernele reacționare au fost nevoite să evite desființarea farmaciilor C.A.S., nu este mai puțin adevărat că în adoptarea unei asemenea poziții au intervenit și motive financiare. Dispersarea medicamentelor în regie proprie la C.A.S. s-a dovedit a fi incomparabil mai ieftină, decît prin farmaciile particulare.

Bazîndu-se pe surse oficiale, autorul broșurii „Dusmanii farmaciei române” (București, 1931) arată că din 43 specialități luate ca exemple, 17 se vînd de 3—10 ori mai scump decît valoarea lor reală, 15 cu 1—20 ori, 8 cu 20—50 ori și 3 cu 50—100 ori: n-ai scump decît prețul lor de cost (Op. cit. p. 14). În legătură cu avantajele prezentate de farmaciile C.A.S., *Ion V. Pupeza* observă în 1936 că prin ele „cheltuielile asigurărilor sociale au fost reduse enorm de mult, calculele arătînd că aprovizionarea cu medicamente a asigurărilor, de la farmaciile particulare, costă de două ori, sau chiar de trei ori mai mult, decît dacă instituția asigurărilor organizează singură această aprovizionare” (15).

Cu privire la prețul medicamentelor, executate în farmaciile publice, pe baza unor convenții de livrare survenite între C.A.S. și aceste farmacii, găsim informații concludente în broșura amintită a lui *L. Cornea*. Astfel în 1927 costul mediu al unei rețete executate la C.A.S. a fost de 24,56 lei față de 71,74 lei cît a costat în medie executarea unei rețete la o farmacie particulară. În anul următor (1928) se constată scumpirea medicamentelor la farmaciile publice: față de 17,43 lei cît costa în medie o rețetă la C.A.S., ea se ridică la 77,83 lei la farmaciile publice, pentru ca în 1929 costul unei rețete la C.A.S. să fie în medie de 20,61 lei față de 80,48 lei la o farmacie particulară (16).

Avînd în vedere diferența mare între prețul de cost al medicamentelor la farmaciile particulare în raport cu acelea dispersate la farmaciile C.A.S. este cu totul întemeiată constatarea făcută de *G. Brătescu* după care „în general contractele perfectate cu asigurările au fost deosebit de avantajoase pentru farmaciștii particulari” (17).

Cu toate deficiențele, limitele și birocrațismul care au caracterizat asistența farmaceutică a C.A.S. în împrejurările date, existența ei a fost justi-

ficată. Farmaciile C.A.S. au luat naștere și s-au menținut datorită luptei clasei muncitoare dusă pentru traducerea în viață a revendicărilor ei de ordin medico-sanitar.

*Sosit la redacție: 10 martie 1965.*

#### *Bibliografie*

1. Revista Farmaciei (1940), 1, 19; 2. CORNEA L.: Folosul adus instituției Asigurărilor Sociale de către farmaciile Caselor Cercuale, București (1932), 15; 3. BORDEA I.: Serviciul sanitar al României și igiena publică între anii 1905—1922, București (1924), 194; 4. BORDEA I.: Op. cit. 195; 5. CORNEA L.: Op. cit. 7; 6. Primul congres al farmaciștilor din teritoriile alipite, Cluj (1921), 38; 7. Idem. 39; 8. Dezbaterile Congresului farmaciștilor din România întregită, București, (1922), 19; 9. CORNEA L.: Op. cit. 8; 10. Cf. Carnetul de membru al lui Gh. Oprea, nr. 115 din martie 1919. In propr. familiei; 11. IZSAK S.: Din trecutul legăturilor medicale româno-maghiare. București (1956), 162; 12. Cf. Carnetul lui Gh. Oprea, Nr. 23, din 1920, cu mențiunea că este înscris din 1913. Document în propr. familiei; 13. Cf. Decizia ministerială nr. 10963 din 18. V. 1922. In propr. familiei; 14. Cf. Referatul din 1923. In propr. familiei; 15. I. V. PUPEZA: Problema asigurărilor sociale în România, București (1936), 92; 16. CORNEA L.: Op. cit. 9; 17. BRĂTESCU G.: Istoria ocrotirii sănătății muncitorilor din România, București (1957). 312.



## AL 2-LEA CONGRES INTERNAȚIONAL DE MORALĂ MEDICALĂ

Impreună cu dr. I. Dancu, secretar al U.S.S.M., am avut deosebita cinste de a participa între 23—28 mai 1966, ca delegat al țării noastre la cel de Al Doilea Congres Internațional de Morală Medicală, ținut la Paris.

Congresul a fost organizat de către Ordinul Național al Medicilor din Franța, cu participarea a circa 700 de medici din 45 de țări de pe 4 continente. Din țările socialiste au mai participat în afară de R.S.R. medici din Bulgaria, Iugoslavia, Polonia și U.R.S.S., dintre care specialiștii din Iugoslavia și Polonia au prezentat comunicări.

Trebuie remarcată importanța politică acordată acestei manifestări științifice, a cărei ședință de inaugurare din „Galerie de Bataille” din Versailles a fost prezidată de către generalul *De Gaulle*, președintele Republicii Franceze, pe cînd solemnitatea de încheiere a lucrărilor congresului — ținută în marele amfiteatru de la Sorbona — a fost condusă de primul ministru *Georges Pompidou*. La lucrările congresului au fost antrenați, în afară de specialiști din cele mai diverse domenii ale medicinei, juriști, filozofi, psihologi, pedagogi, teologi și scriitori. Astfel, în conferința ținută la ultima ședință, scriitorul *André Maurois* a făcut o adevărată sinteză a lucrărilor congresului, elogiînd nobila profesiune de medic. Recepțiile ținute la Domus Medica (sediul Consiliului Național al Ordinului), la Hôtel de Ville (primăria Parisului) și după serata de gală din Versailles (în salonul lui Hercule), precum și ecoul din presă al evenimentelor congresului subliniază suficient interesul și stîrnirea de această manifestare științifică internațională. În presa franceză (*Le Figaro*, 25 mai, 1966.) s-a semnalat prezența, ca „grande nouveauté”, între delegații a medicilor din U.R.S.S., România, Polonia.

Cele 11 referate generale (apărute într-un volum, care tratează problemele de responsabilitate morală, penală, civică, personală, colectivă, socială, economică și cetățenească a medicului constituie prin bogăția lor de idei, prin sistematizarea logică și expunerea clară o lectură utilă și interesantă, atât pentru medici cît și pentru juriști. Grupul de 4 referate, destinate relațiilor dintre progresele medicinei și responsabilitatea medicală (prezentatori: profesorii *J. Bernard*, *J. Gosset*, *J. Hamburger* și *F. Lhermitte*) conțin multe noutăți și deschid perspective pentru viitor în domeniul laturilor concrete, particulare ale chirurgiei, ale terapiei medicamentoase și ale metodelor de investigație modernă.

În ce privește conținutul problemelor și aspectelor expuse (mai puțin discutate la congres), dacă le confruntăm cu situația problemei în țara noastră, trebuie să ținem cont de deosebirile esențiale existente între cele două țări privind relațiile social-economice ale medicului, principiile organizării asistenței medico-sanitare, legislația și ideologia corpului medical. Astfel, de exemplu propunerile profesorului *J. R. Debray*, privind învățămîntul postuniversitar obligator, indicațiile spitalizării bolnavilor, organizarea asistenței victimelor traumatismelor de circulație, inclusiv arondarea asistenței chirurgicale a țării, sînt la noi în mare parte rezolvate.

În țara noastră în ultimii ani s-au intensificat preocupările corpului medical pentru problemele deontologiei și se studiază în prezent problema elaborării unui proiect de cod de deontologie medicală. În vederea acestei realizări, participarea la congres a fost utilă, materialul acestuia urmînd să fie valorificat și fructificat în dezvoltarea deontologiei medicale socialiste în patria noastră.

Z. Ander

## „HISTOGENEZA CANCERULUI TIROIDEAN“

N. Simionescu

Ed. Acad. R.S.R., 1966.

Autorul și-a concentrat eforturile asupra unei probleme aparent mai restrânse. Cercetarea acestei probleme este adâncită prin studii personale deosebit de valoroase, dar în același timp este încadrată, etapă după etapă, între datele științifice cele mai recente.

Metodele de investigație moderne folosite, cât și concepția generală de lucru l-au oferit posibilitatea să facă și o sistematizare originală a materialului. Expunerea este condusă echilibrat, cu mult talent și este ilustrată de un bogat material iconografic redat în condiții tehnice ireproșabile. Numărul relativ restrâns de pagini (238) contrastează în sens favorabil cu numărul mare al imaginilor (122 figuri) și al tabelelor (17 tabele). Monografia cuprinde materialul anatomo-clinic acumulat în Institutul „C. I. Parhon“ din București, obținut prin cele 2382 de intervenții chirurgicale pe glanda tiroidă. După fiecare capitol (8 capitole) este dat indexul bibliografic, însumând 368 de titluri.

Leziunea biochimică se discută la nivel de celulă, la grupuri de celule, separat, în subcapitole atât pentru nucleu cât și pentru citoplasmă. Modificările avansate biochimice și structurale sînt discutate în raport cu evoluția cancerizării celulei tiroidiene. Autorul acordă stărilor morfo-funcționale preexistente malignizării o importanță deosebită. Discută pe rînd: modificările morfofuncționale ale celulelor embrionale intratiroidiene, ectopice, tiroidele accesorii laterocervicale, mediastinale și „cancerile dezvoltate pe resturi de canal tireoglos“. În subcapitole discută celulele: distrofice gușogene, hiperfuncționale, în regenerare compensatorie, cu inflamație cronică, tratate cu substanțe chimice sau iradiate etc.

Un capitol tratează „patomorfoza cancerului tiroidean“ la nivel de celulă, foliular, tisular și la nivel de organ. Studiul celulei se dezvoltă începînd cu „ultrastructura“, trecînd apoi la „citochimie“ și continuînd cu citostructura. Evoluția anatomo-clinică, privită mai întîi la nivel de celulă, este dată în momente succesive: trecerea prin capsula tiroidiană, extinderea în țesuturile din imediata vecinătate, extinderea la distanță și metastazarea. Un alt capitol cuprinde tratarea funcției celulei tiroidiene, arătînd că dependența funcțională dispăre în momentul cînd se instalează „anaplazia biostructurală“. Analiza materialului la diferite nivele succesive conduce autorul la o interpretare histogenetică nouă. Dorind să contureze premisele care stau la baza tratamentului cancerului tiroidean, autorul adoptă o sistematizare axată pe: tipologia structurală, stadialitatea anatomo-clinică, funcționalitatea endocrină a tumorii.

Un alt capitol cuprinde recidivele cancerului tiroidian, unde se subliniază că toate varietățile de cancer tiroidian pot recidiva, dar cel mai frecvent recidivează carcinoamele anaplastice și sarcoamele. Lucrarea se impune ca un document științific necesar în practica medicală curentă, constituind însă prin profunzimea problematicei de biopatologie o lucrare de bază pentru un mare număr de cercetători.

Gh. Vasilescu

A NYELV

(Limba)

Balogh-Lelkes:

Ed. Medicina, 1965, 240 p.

Lucrarea monografică a lui Balogh și Lelkes — rodul muncii de documentare și de cercetare a unui deceniu — constituie un izvor de îndrumare și un sfătuitor prețios atât pentru medicul stomatolog, cât și pentru medicul practician.



Cercetarea simptomelor subiective în bolile limbii și metodologia cercetării acestui organ constituie, fără îndoială, un capitol încă incomplet elucidat, care necesită investigații noi, completări și sistematizări, atât sub raport stomatologic cât și din punctul de vedere al patologiei generale. Autorii monografiei au obținut rezultate meritorii în elaborarea acestei metodologii atât de necesare, dând într-o viziune modernă o sinteză asupra anatomiei, histologiei, histochimiei și patologiei clinice ale limbii.

Lucrarea se împarte în 14 capitole. Fiecărui capitol îi este anexat un valoros material iconografic și o vastă bibliografie.

O deosebită atenție merită capitolul despre fiziologia limbii, unde găsim expuse, într-o concepție modernă, fiziologia și fiziopatologia senzației gustative.

Capitolul V abordează metodele clinice și cele histochimice.

Considerăm că pentru medicul practician și specialistul în stomatologie capitolul VI este fără îndoială cel mai valoros. El expune simptomele linguale ale diferitelor afecțiuni organice și de sistem.

O mențiune specială merită materialul iconografic clinic al acestui capitol multilateral documentat. Monografia abordează într-un capitol separat problema tumorilor linguale, dând o serie de date valoroase referitor la această problemă.

O atenție specială merită capitolul care descrie sindromul gero-lingual. Autorii expun într-o concepție originală alterațiile senile ale limbii, indicând totodată și metodele de examinare.

Mica monografie a lui *Balogh-Lelkes* este un exemplu grăitor al roadelor colaborării utile dintre medicul stomatolog și cel de alt profil. Această colaborare are drept rezultat nu numai lărgirea metodelor practice de examinare și de cercetare, ci constituie în același timp un ghid pentru învățămîntul stomatologic asupra modului în care medicul stomatolog trebuie să colaboreze cu reprezentanții celorlalte ramuri ale științei medicale.

M. Güzner



Adakémiai Kiadó, Budapesta, 1965.

Continua creștere a industrializării aduce cu sine sporirea accidentelor. Cu această ocazie citez pe *Böhler*: „În Austria 25% dintre concediile de boală se datoresc accidentelor”, dar și în celelalte țări cu industrie dezvoltată situație este asemănătoare. În capitolul despre leziunile mîinii *Böhler* scrie: „40—50% din totalul accidentațiilor sînt accidentele mîinii și ale degetelor, deci și din punct de vedere economic este important”.

De aceea cartea, care se bazează pe principiile moderne ale chirurgiei plastice și traumatologice, este de mare folos. În general accidentațiile sînt examinați și tratați de medici începători; or, dacă ne gîndim că o mîină are 27 oase, 17 articulații și 42 mușchi, cu tendoane și teci respective, ne putem închipui că acordarea asistenței medicale întîmpină greutăți din punct de vedere al diagnosticului și al tratamentului care, dacă sînt greșite, pot duce la tulburări funcționale, respectiv infirmitate.

Cartea are 511 pagini și este împărțită în IX capitole; conține 540 figuri și fotografii, în parte colorate, precum și 22 tabele care fac cartea foarte documentată. Trebuie amintite în mod special desenele ultramoderne în alb și negru, care în afara faptului că sînt artistice și anatomic perfecte, orientarea pe ele este ușoară și simplă.

Cap. I. tratează dezvoltarea chirurgiei mîinii.

Cap. II. prezintă una din părțile cele mai valoroase ale cărții. În acest capitol sînt cuprinse datele referitoare la examinarea corectă a mîinii lezate, instru-

mentarul necesar și în sfârșit, ce trebuie sau nu trebuie să facă medicul respectiv, chirurgul care acordă asistența medicală, în vederea unei funcțiuni post-traumatice perfecte.

Cap. III. tratează diferite forme ale leziunilor mîinii și a diferitelor țesuturi. Acordă o proporție convenită tratamentului funcțional.

Cap. IV. este de asemenea prețios, fiind vorba despre infecțiile mîinii, ale căror importanță trebuie accentuată în permanență.

Cap. V. tratează principiile tratamentului funcțional și se adresează specialistului. Trebuie lăudat că are numai 17 pagini.

Cap. VI. cuprinde diferite grade de infirmitate și se adresează medicilor de întreprindere și de expertiză.

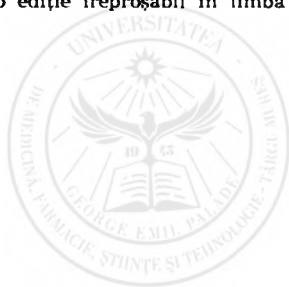
Cap. VII. este modern, pentru că se ocupă cu malformațiile congenitale, ale căror număr este în ușoară creștere continuă. Dă indicații terapeutice și este documentat cu figuri.

În cap. VIII. sînt tratate tumorile mîinii și se insistă asupra importanței diagnosticului precoce. Se pune accentul pe rezultatele bune, care se pot aștepta de la tratamentul complex.

Cap. IX. tratează probleme reparatoare și de plastică.

Autorul a folosit o bibliografie foarte bogată și se bazează pe 3000 de cazuri personale. „Medicina modernă consideră mîna ca un organ de simț important, pentru care nu numai integritatea anatomică, ci și o bună funcțiune trebuie asigurată”. La acest lucru contribuie cartea lui *Koós Rudolf*, pe care Academia de Științe Maghiară a editat-o într-o ediție ireproșabil în limba rusă, în 1966.

A. Kelemen



## ȘEDINȚELE SUBFILIALEI ȚIRGU-MUREȘ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINTE MEDICALE

3 martie 1966

1. *Marcela Olariu, S. P. Olariu*: Manifestări clinice ale anomaliilor cromozomiale; 2. *C. Rădulescu, V. Pețeanu, V. Nandriș*: Ablactarea prin hidrocilorotiazida; 3. *B. Berger, O. Ungureanu*: Considerațiuni asupra diagnosticului și conduitei în apoplexia utero-placentară; 4. *C. Rădulescu, V. Nandriș*: Unele aspecte ale sterilității funcționale.

25 martie 1966

1. *L. Csögör, Șt. Bocskay, Al. Monea, Ecaterina Gottlieb, Elena Cleante*: Evaluarea metodei de extirpare vitală, efectuată de studenți în Clinica de terapie buco-dentară; 2. *L. Csögör, N. Guzner, N. Cristoloveanu*: Morbiditatea prin carie dentară în orașul Tg.-Mureș la grupele de vîrstă de 3—14 ani pe anul 1965; 3. *L. Ieremia, Venera Mocanu, I. Maștei*: Folosirea acrilatului autopolimerizabil în confecționarea machetei coroanei turnate cu metodă combinată; 4. *N. Cristea*: Plastia canalului Stenon; 5. *Cs. Marosi, Z. Hanko, I. Szentpétery*: Date referitoare la prepararea și controlul pulberii de coji de ouă adecvate coafajului pulpar și a comprimatelor destinate administrării perorale; 6. *Mariana Teodorescu*: Tulburările de fonajie în stomatologie.

31 martie 1966

1. *O. Rusu*: Histerectomie totală — histerectomie subtotală; antiteză sau paralelism; 2. *I. Kali, Magda Róna Elekes, A. Horváth, E. Căpîlnă, Zsuzsanna Szabó Selényi*: Aspectul histologic al oului uman în primele teri luni ale sarcinii la lustruitoare; 3. *S. Presler, B. Izsák, Magda Fekete, Eva Kürthy, Gy. Györfly, Marcela Olariu*: Hiperbilirubinemia nou-născutului prematur.

31 martie 1966

1. *P. Soós, Silvia Dușa, Agnes Blazsek, Emilia Gálfalvi*: Analiza apelor minerale din orașul Odorhei; 2. *Maria Monya, Monica Sabău, G. Rácz*: Acțiunea antibiotică a extractelor obținute din plante aparținind genului *Centaurea*; 3. *Ghizella Velciov*: Contribuții la acțiunea farmacodinamică a specialităților noastre antiacide.

12 aprilie 1966

1. *L. Popoviciu*: Insuficiența circulatorie vertebro-basilară (corelații electro-clinice); 2. *Gh. Róth, Șt. Kerek, L. Lázár*: Corelații anatomo-clinice în tulburările grave ale conștiinței de origine traumatică; 3. *Eva Malatinszky, Gh. Róth*: Cultivarea in vitro a craniofaringeomelor.

20 aprilie 1966

1. *M. Ionescu, Felicia Truța, Michaela Frandeuș*: Noțiuni de anatomie chirurgicală privind rinichiul cîinelui; 2. *C. Stoica, L. Vincze, E. Balogh*: Tuberculoza primitivă a uretrei feminine; 3. *Eva Gyergyay-Malatinszky, F. Gyergyay*: Ritmul

diurn al activității mitotice; 4. *I. Szentpétery*: În căutare de noi metode pentru prepararea oaselor; 5. *I. Halász, I. Szentpétery*: Examenul radiologic al cavității dintelui pe imagini mărite; 6. *I. Kelemen*: Perfecționarea metodelor de impregnare a țesutului nervos central și periferic prin aplicarea fixatorilor și mordanților acizi; 7. *Z. Rákosfalvy, A. Antalffy, L. Birek*: Mobilizarea de heparină mastocitară la șobolani prin pierere umedă.

22 aprilie 1966

1. *Gh. Puskás*: Insemnări de călătorie în R. P. Chineză; 2. *Gh. Puskás, A. Pupp, Constantin Rusneac, Catrinel Rusneac*: Experiența noastră cu privire la folosirea unor metode de diagnostic cu radioizotopi în pediatrie.

28 aprilie 1966

1. *I. Spielmann*: Iluminismul și problemele patologiei industriale; 2. *I. Spielmann, Carolina Lázár Sz.*: Primele relatări medicale despre bolile minerilor în Transilvania; 3. *I. Orban*: Probleme de igiena muncii în opera lui Rózsahegy Aladár.

28 aprilie 1966

1. *Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz*: Studiul farmacodinamic al ceaiului diuretic; 2. *Anamaria Formanek*: Aplicarea materialelor plastice în practica farmaceutică; 3. *Enikő Balogh*: Radioactivitatea cenușei unor plante medicinale provenite din zonele orașului Tg.-Mureș; 4. *Árpád Gyéresi*: Determinarea stabilității preparatelor farmaceutice cu conținut de acid acetilsalicilic.

5 mai 1966

1. *Elisabeta Csiki*: Metode pentru calculul dozei maxime în pediatrie; 2. *I. Giacomuzzi*: Contribuții la mascarea gustului soluțiilor cu clorură de calciu; 3. *Anna Ferencz*: Medicamente neoficiale în farmacie.

5 mai 1966

1. *A. Antalffy, B. Pálffy*: Unele aspecte ale incidenței tumorilor maligne la copii; 2. *I. Ráduly*: Boala lui Werlhof (prezentare de caz); 3. *E. Vass, Șt. Nemes, I. Székely*: Efecte termice la animale cu echilibru hidromineral. II. Efectul hiperși hipotermiei la animale hiposalemice; 4. *E. Vass, G. Málnási, L. Răcz*: Efectul sulfului asupra tabloului sanguin la șobolani albi; 5. *I. Mocanu*: Absorbția CO<sub>2</sub> din apele minerale „Borsec” prin membrană biologică. Nota I. Influența bulelor gazoase depuse pe tegument asupra resorbției; 6. *I. László, G. Alla László*: Însemnătatea sistemelor închise și deschise în formarea edemelor; 7. *M. Olariu*: Evaluarea efectului caloric care apare la interacțiunea radiațiilor nucleare cu celula vie (teoria punctului cald).

13 mai 1966

#### Simpozionul Regional

1. *I. Mureșan, C. Calogheza, A. Mogoșeanu, Gh. Messer, T. Dreichlinger*: Eșecuri ale chirurgiei și reanimării în abdomenul acut. Confruntări clinico-necroptice; 2. *I. Danicico, L. Bejan*: Atitudinea reanimatorului în fața unui bolnav cu hipersecreție bronșică; 3. *T. Rusu*: Unele probleme speciale în abdomenul acut chirurgical la copii; 4. *L. Bejan, V. Stoian, F. Baranyai*: Riscul anesteziei generale cu barbiturice în intervențiile pe abdomen; 5. *E. Kesztenbaum, Z. Pápai, Z. Csizér, I. Pop D. Popa, Edit Szima, Clara Szócs*: Reanimarea în chirurgia abdominală de urgență la Clinica chirurgicală din Tg.-Mureș; 6. *T. Criveanu, G. Gurman*: Reanimarea în urgențele determinate de complicațiile cateterismului intraarterial prin laparotomie; 7. *R. Batke*,

1. *Mihály, A. Máthé*: Rezultatele noastre în tratamentul peritonitelor generalizate fără și cu reanimare pe o perioadă de 13 ani (1953—1965) în spitalul raional Tîrnăveni.

2 iunie 1966

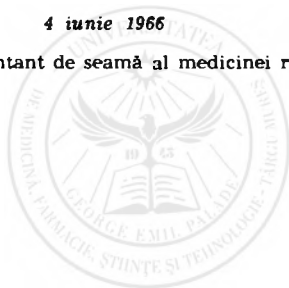
1. *Marin Aldea*: Tratamentul actual al leucemiilor acute și cronice; 2. *Grigore Stanciu, Silvian Dașchievici*: Despre cancerul bontului gastric dezvoltat după rezecție pentru ulcer; 3. *C. Stoica, L. Vincze*: Tumorile epiteliale ale uretrei feminine; 4. *Vilma Gergely, P. Velciov*: Asupra unei formațiuni tumorale cu localizare în mediastinul antero-superior stg.; 5. *I. Krepsz, A. Pupp, S. Illyés*: Efectul radio-protector al pastei de embrion asupra sistemului nervos central, provocat de boala de iradiere experimentală; 6. *A. Kertész, A. Blau, T. Albon, Ecaterina Rácz*: Imagini flebografice concludente, obținute în cursul contrastografiei endohisterotubare cu substanța apoasă; 7. *Lygia Ursace, Cs. Hadnagy, Șt. Darvas, E. Olosz, Klára Olosz*: Despre boala oaselor de marmoră (Albers Schonberg); considerațiuni asupra caracterului ereditar.

4 iunie 1966

1. *L. Csógor*: Deschiderea ședinței; 2. *L. Csógor, N. Guzner*: Clasificarea și diagnosticul parodontopatiilor; 3. *N. Guzner*: Construcția modernă a protezelor parțiale; 4. *A. Antalffy, A. Monya, Șt. Bocskay*: Citodiagnosticul în afecțiunile bucale; 5. *L. Ieremia, I. Maștei, Venera Mocanu, Z. Cseh*: Folosirea acrilatului autopolimerizabil pentru confecționarea machetei corpurilor de punte; 6. *R. Cristoloveanu* și colab.: Tratamentul gangrenei la dinții temporari.

4 iunie 1966

1. *I. Ghelerter*: Un reprezentant de seamă al medicinei românești: prof. *N. Leon*.



## 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 Medicinae Internae Fenniae  
Annales Médicales de Nancy  
Annales Universitatis Mariae Curie Sklodowska  
section D — Medicine  
Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie  
Archives Méditerranéennes de Médecine  
Archives de Stomatologie  
Akušerstvo i ginekologhija  
Birth Defects-Abstracts  
Bibliography of Medical Reviews  
National Library of Medicine  
Boletín do Centro de Estudos—Hóspital dos Servi-  
dores do Estado  
Boletín de Higiene y Epidemiologia  
Bulletin de l'Enseignement Médical (O.M.S.)  
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 d'Ophtalmologie  
Bulletin of the Sloane Hospital for Women  
— Columbia University  
Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique Noire  
de Langue Française  
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)  
Budapest, R.P.U.  
Peking, R.P. Chineză  
Bratislava, R.S.C  
Budapest, R.P.U.  
Padova, Italia  
Birmingham, Alabama,  
S.U.A.  
New York, S.U.A.  
Philadelphia, S.U.A.  
Helsinki, Finlanda  
Nancy, Franța  
Lublin, R.P.P.  
Nancy, Franța  
Bruxelles, Belgia  
Marseille, Franța  
Liège, Belgia  
Moscova, U.R.S.S.  
New York, S.U.A.  
Washington, S.U.A.  
Rio de Janeiro, Brazilia  
Habana, Cuba  
Copenhaga, Danemarca  
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

- Courrier du Centre International de l'Enfance  
 Danish Medical Bulletin  
 Demográfia  
 Dissertation Pharmaceuticae  
 Élet és Tudomány  
 Farmakologhia i toxikologhia  
 Folia Morphologica  
 France Pharmacie  
 Gesundheitsfürsorge  
 Ghighiena i sanitaria  
 Grünenthal — Waage, Die  
 Harper Hospital Bulletin  
 Intermistische Praxis  
 International Pharmaceutical Abstracts  
 Israel Journal of Medical Sciences, The  
 Journal of the American Pharmaceutical Association  
 Journal of Chemical Education  
 Journal of the National Cancer Institute  
 Journal of the University of Bombay,  
     Section Biology-Medicine  
 Journal de Médecine de Lyon  
 Journal de Médecine de Montpellier  
 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  
 Magyar Nőorvosok Lapja  
 Médecine et Hygiène  
 Medicina Fennica (Bibliographie annuelle)  
 Mediŕinskii Referativnii Jurnal—Razdel VII  
 Montpellier Chirurgical  
 Medizinische Dokumentation  
 Medical Research Council — Special Report Series  
 Münchener Medizinische Wochenschrift  
 Magyar Orvosi Bibliográfia  
 Orvosi Hetilap  
 Proceedings of the Royal Society of Medicine —  
     Section History of Medicine  
 Pagine di Istoria della Medicina  
 Pediatria  
 Polish Medical History and Science Bulletin  
 Revue d'Histoire de la Pharmacie  
 Revista Cubana de Medicina  
 Revista Cubana de Historia de la Medicina  
 Revista Medico-Historica Cubana „Finlay”  
 Revue de Biologie Médicale  
 Revue de Pédiatrie  
 Revue Médicale de Louvain  
 Revue Médicale de Liège  
 Revue Lyonnaise de Médecine, La  
 Revue Canadienne de Biologie  
 Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux  
 Rhumatologie  
 Ricerca Scientifica, La — Parte II-B, Médecine, Biologie
- Paris, Franța  
 Copenhaga, Danemarca  
 Budapesta, R.P.U.  
 Cracovia, R.P.P.  
 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.  
 Detroit, S.U.A.  
 Basel, Elveția  
 Washington, S.U.A.  
 Jerusalem, Israel  
 Washington, S.U.A.  
 Wooster, S.U.A.  
 Bethesda, S.U.A.
- Bombay, India  
 Lyon, Franța  
 Montpellier, Franța
- Geneva, Elveția  
 Bruxelles, Belgia  
 New York, S.U.A.  
 Washington, S.U.A.  
 Lyon, Franța  
 Quebec, Canada
- Bari, Italia  
 Budapesta, R.P.U.  
 Geneva, Elveția  
 Helsinki, Finlanda  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Montpellier, Franța  
 Basel, Elveția  
 London, Anglia  
 München, R.F.G.  
 Budapesta, R.P.U.  
 Budapesta, R.P.U.
- London, Anglia  
 Roma, Italia  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Chicago, S.U.A.  
 Paris, Franța  
 Habana, Cuba  
 Habana, Cuba  
 Habana, Cuba  
 Paris, Franța  
 Lyon, Franța  
 Louvain, Belgia  
 Liège, Belgia  
 Lyon, Franța  
 Montreal, Canada  
 Bordeaux, Franța  
 Aix-les-Bains, Franța  
 Roma, Italia

Ricerca Scientifica, Partea I — Revista  
Ricerca Scientifica, Secția A — Abiologica  
Ricerca Scientifica, Supl. Matematica  
Ricerca Scientifica — Notizario  
Sbornik vedeckych prací — Collection of scientific  
works of the Faculty of Medicine  
of the Charles University of Hradec Králové.  
C.S.S.R.

Science Abstracts of China Medicine  
Série des Rapports Techniques — O.M.S.  
Scientiarum Historia  
Scalpel, Le  
Stomatologia  
Texas Reports on Biology and Medicine  
Therapeutische Berichte (Bayer A. G.)  
Triangle — the Sandoz Journal of Medical Sciences  
Vestník rentghenologii i radiologii  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität,  
Berlin  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität,  
Leipzig  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Rostock  
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich-Schiller  
Universität, Jena  
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität, Halle  
World Health — O.M.S.

Roma, Italia  
Roma, Italia  
Roma, Italia  
Roma, Italia

Hrádec Klálové,  
R.S. Cehoslovacia  
Peking, R.P. Chineză  
Geneva, Elveția  
Antwerpen, Belgia  
Bruxelles, Belgia  
Moscova, U.R.S.S.  
Galveston, S.U.A.  
Leverkusen, R.F.G.  
Basel, Elveția  
Moscova, U.R.S.S.

Berlin, R.D.G.

Leipzig, R.D.G.

Rostock, R.D.G.

Jena, R.D.G.  
Halle-Saale, R.D.G.  
Geneva, Elveția





# REVISTA MEDICALĂ

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филиала 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: 3550.

12 год издания (1966)

3. номер

июль — сентябрь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

Пушкаш Дь., Индиг Бианка, Метц Ольга, Балаж Гизелла, Форкаш И. Е. : Сахарный диабет у „чрезмерно лабильных детей“ . . . . .	237
Кстан П., Дьердяи Ф., Балинт Е., Бакош И.: Данные к вопросу почечных кистозных дисплазий (мезо-метанефробластомы) . . . . .	240
Рэдулеску К., Пецеяну В., Нандреш В.: Данные к лечению дисгормональ- ного бесплодия женщин . . . . .	244
Гашпар И. Андрашовский Т. Сабо Л.: О диагностической ценности гаммаэн- цефалографии и электроэнцефалографии (предварительное сообщение) . . . . .	248
Монокс И., Соч Г., Лукачи Й. Урсачи Лидия, Олос Е., Хорват Е. : Опыт по катетеризации правого сердца . . . . .	250
Фридман Л., Поп Д., Попа Дойна: Предупреждение кровонезлияний после операций по поводу катаракты . . . . .	253
Антолфи Жужа, Закариаш З.: Результаты лечения алфа-кимотрипсином в клинике заболеваний уха горла, носа . . . . .	257
Ижак В., Бленеши Ш., Фабриан Ф.: Данные к роли акушерских - травм в этиопатогенезе некоторых нейropsychических заболеваний . . . . .	261

#### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ.

Папан З.: Значение и роль реанимации в лечении острого живота . . . . .	266
Поп Д. Попа, Банку Е.: Возникновение острой недостаточности кровообра- щения при катастрофах брюшной полости' . . . . .	267
Чизер З.: Проблема реанимации у больных сахарным диабетом, оперирован- ным по поводу острого живота . . . . .	271
Кестенбаум Е.: Лечение больных с печеночной недостаточностью в случае острого живота при хирургическом вмешательстве . . . . .	274

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Петерфи П., Дьердяи Ф., Петерфи А., Петерфи Елизабета, Петерфи П. : Канцерогенез у кур с дисфункцией половых желез . . . . .	277
Кожокару А., Олтеану А., Соврес И., Мэргиняну: Распределение агглютини- нов в хроматографических фракциях иммуноглобулинов . . . . .	281

<u>Труца Е., Ионеску М., Труца Фелчия</u> : Аутопересадка рога матки у собак	284
<u>Урай З., Холан Т.</u> : Данные к защитному действию против радиации имипрамина (антидеприна)	287
<u>Абрахам Ш., Филеп Дь.</u> : О вирусной этиологии острого ревматизма. VI. электронмикроскопическое исследование клеточных культур, зараженных вирусом R 31	289
<u>Паленчар А., Секей П., Маккаи Маргарета, Силады Д., Нисгор М., Цедула Р.</u> : Биохимические основы и клиническая ценность пробы с эфиром в распознавании и дифференциальной диагностике желтушных состояний	291
<u>Ласло И., Ласло А. Г.</u> : Данные к вопросу выделения некоторых электролитов при водном диурезе	293
<u>Молнар В., Болог Ева, Соч Иожефа, Питер Ева</u> : Изменение времени реакции под действием алкоголя и действие на этом фоне некоторых питательных веществ	295

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

<u>Фест Д., Рац Котилла Ержибет, Форика Моргит, Палфи Бела</u> : Действие вейсенного сока березы на мочевые камни <i>in vitro</i> и при экспериментальной мочекаменной болезни	298
<u>Форманик Дь., Фюлоп Л., Вереп И.</u> : Данные к выявлению изопиразолоновых производных путем хроматографии тонким слоем (предварительное сообщение)	300
<u>Фюлоп, Фарманик И., Вереп И.</u> : Выделение и идентификация анальгетических веществ путем хроматографии тонким слоем	302

### НОВЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

<u>Поп Д., Попа И</u> : К технике гетеротопной пересадки сердца	319
---	-----

### ВОПРОСЫ САНИТАРИИ

<u>Анкуша Н., Чаушеску М. Пырву Ф., Рошкован А., Телеуц М., Куцуй М., Ионеску Е., Буциу И.</u> : Содержание фтора в источниках питьевой воды в областях Банат и Хунедоара	325
<u>Грепай А., Барбу З., Курон А., Алакса Мария, Домокош Клара И.</u> : Эпидемиологическая частота и некоторые вопросы коморезистентности микробактерий у детей	328

### КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

<u>Милишеску П., Мунтеану К., Панайот Г. Х., Кожокару Н.</u> : Два случая ателектазии легких при трахеобронхальном инородном теле	334
<u>Келемен А., Керекеш Ш., Мокшан И.</u> : Случай врожденной кисты общего желчного протока	336
<u>Харап Дь, Борш Марта, Бот Ш.</u> : Два случая первичной обструктивной трахеобронхальной дискинезии	338

### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

<u>Шпильман И.</u> : Виктор Бабеш и немецкая наука	312
<u>Ижак Ш.</u> : Из истории аптек дома социального обеспечения Румынии	346

# 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. Gh. Marinescu Nr. 38, Roumania.

VOLUME XII (1966)

No. 3

JULY—SEPTEMBER

### TABLE OF CONTENTS

#### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>Gy. Puskás, Blanka Indig, Olga B. Metz, Gizella Balázs, E. I. Farkas:</i> Diabetes mellitus in „excessively“ labile children	237
<i>P. Kótay, F. Gyergyay, E. Bálint, J. Bakos:</i> Data regarding the problem of renal cystic dysplasia (mezo-meta-nephroblastomae)	240
<i>C. Rădulescu, Vl. Peţeanu, V. Nandriş:</i> Certain aspects of the treatment of dyscrinic feminine sterility	244
<i>St. Gáspár, T. Andrásófszky, L. Szabó:</i> Certain data regarding the diagnostic and comparative value of gammaencephalographic and electroencephalographic examinations (Preliminary communication)	248
<i>I. Monoki, G. Szócs, J. Lukácsy, Lygia Ursace, E. Olosz, E. Horváth:</i> The experiences of the No. II Medical Clinic of Tirgu-Mureş regarding the catheterism of the right ventricle of the heart	250
<i>I. Friedmann, Doina Pop D. Popa:</i> Contributions to the prevention of hemorrhages following operations of cataract	253
<i>Susana K. Antalffy, Z. Zakariás:</i> The therapeutical results of the application of alpha-chymotrypsin in oto-rhino-laryngology	257
<i>V. Izsák, S. Blényesi, F. Fábán:</i> Data regarding the role of obstetrical traumas in the etiopathogenesis of certain neuropsychical diseases	261

#### COMPREHENSIVE REPORTS

<i>Z. Pápai:</i> Reanimation and its role in the treatment of surgical acute abdominal diseases	266
<i>I. Pop D. Popa, E. Bancu:</i> Acute circulatory insufficiency arising in connection with severe abdominal complications	267
<i>Z. Csizér:</i> Problems of reanimation in a diabetic operated for acute abdominal disease	271
<i>E. Kesztenbaum:</i> The treatment of patients suffering from hepatic insufficiency in the case of an acute surgical abdomen	274

#### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

<i>P. Péterffy, F. Gyergyay, A. Péterffy, Elisabeta Péterffy, P. Péterffy, Jr.:</i> Cancerogenesis in fowl with gonadal dysfunctions	277
<i>A. Cojocaru, A. Olteanu, I. Sovrea, C. Mărgineanu:</i> The distribution of agglutinins in the chromatographic fractions of immunoglobulins	281
<i>E. Truţa, M. Ionescu, Felicia Truţa:</i> The auto-transplantation of the uterine tube in dogs	284

Z. Uray, T. Holán: Data regarding the radioprotective effect of Imipramine (Antideprin)	287
S. Abrahám, Gy. Filep: On the virotic etiology of acute rheumatism. VI. Electron-optical investigations on cultures of cells infected with R <sub>31</sub> virus	289
A. Palencsár, P. Székely, Margareta Makai, D. Szilágyi, M. Nistor, R. Czédula: The biochemical basis and clinical value of the ether test in the diagnosis and differential diagnosis of diseases associated with icterus	291
I. László, Alla G. László: Experiments regarding the correlation existing between the aqueous diuresis and the renal excretion of certain electrolytes	293
V. Molnár, Éva Balogh, Josefa Szöcs, Éva Péter: Modifications of the reaction time under the effect of alcohol and its influencing through certain alimentary substances	295

### PHARMACEUTICAL PROBLEMS

Gh. Feszti, Elisabeta Rácz-Kotilla, Margareta Forika, B. Pálffy: The spring-time juice of the birch-tree and its effect on the urinary calculi „in vitro“, as well as on the experimental renal calculosis	298
Gy. Formanek, L. Fülöp, J. Verésh: The separation and identification of analgesic substances through thin layer chromatography	300
L. Fülöp, Gy. Formanek, J. Verésh: Data regarding the development of the chromatograms of isopyrazolonic derivatives in thin layer chromatography (Preliminary note)	302

### HIGHER MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

Adela Suciú, Zamfira Csath-Stíncel: Wide-spectrum antibiotics in the formulary	304
Mária Akszenyuk, E. Kiss: Resistant factor (factor R)	314

### NEW SURGICAL METHODS

I. Pop D. Popa: Regarding a new technique of heterotopic transplantation of the heart	319
---	-----

### PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH

M. Ancusa, D. Ceausescu, F. Pirvu, A. Roşcovan, M. Teleguş, M. Cutui, E. Ionescu, I. Butiu: Aspects of the fluorine content of the sources of water found in the Banat and Hunedoara regions	325
A. Grépály, Z. Barbu, A. Kuron, Maria Alexa, Clara Domokos: The frequency and epidemiological correlations of mycobacterial chemio-resistance in children	328

### CASUISTICS

P. Miloşescu, C. Munteanu, Gh. Panaiot, N. Cojocaru: Two cases of atelectasis caused by a tracheo-bronchial foreign body	334
A. Kelemen, S. Kerekes, I. Maksay: A case of congenital choledochus cyst	336
Gh. Charap, Márta Bors, S. Both: Two cases of primary, obstructing tracheo-bronchial dyskinesia	338

### HISTORY OF MEDICINE

I. Spielmann: Victor Babeş and german science	342
S. Izsák: Aspects from the past of the pharmacies managed by the Social Security Board of Rumania	346
REVIEW	351

### MEETINGS OF THE TIRGU-MUREŞ BRANCH OF THE R.S.R. SOCIETIES FOR MEDICAL SCIENCES

# 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.S.R. FILIALE DE TG.-MUREȘ

XII<sup>e</sup> ANNÉE

Nr. 3

JUILLET—SEPTEMBRE

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- Gh. Puskás, *Bianka Indig, Olga B. Metz, Gizella Balázs, E. I. Farkas*: Le diabète sucré chez l'enfant „excessivement” labil 237
- P. Kótay, *Fr. Gyergyay, E. Bálint, I. Bakos*: Contributions au problème des displasies kystiques rénales (mezo-méta-néphroblastômes) 240
- C. Rădulescu, *Vi. Pețeanu, V. Nandriș*: Quelques aspects du traitement de la stérilité féminine discriminique 244
- Șt. Gáspár, *T. Andrásófszky, L. Szabó*: Quelques données concernant la valeur diagnostique comparative des examens de gammaencéphalographie et d'électroencéphalographie (Communication préliminaire) 248
- Șt. Monoki, *G. Szócs, I. Lukácsy, Lygia Ursace, E. Olosz, A. Horváth*: L'expérience de la Clinique médicale nr. II de Tirgu-Mureș en ce qui concerne le cathétérisme du cœur droit 250
- L. Friedmann, *Doina Pop D. Popa*: Contributions à la prévention des hémorragies après les opérations de cataracte 253
- Susana K. Antalffy, *Z. Zakariás*: Les résultats thérapeutiques en O.R.L. avec alfa-chimotripsine 257
- V. Izsák, *S. Blényesi, F. Fábíán*: Données concernant le rôle des traumatismes obstétricaux dans l'éthiopathogénie de certaines affections neuropsychiques 261

#### GÉNÉRALITÉS

- Z. Pápai: Le rôle de la réanimation dans la chirurgie abdominale d'urgence (Symposion régional) 266
- I. Pop D. Popa, *E. Bancu*: L'insuffisance circulatoire aiguë dans la chirurgie abdominale d'urgence 267
- Z. Csizér: Les problèmes de réanimation du malade diabétique, souffrant d'abdomen aigu 271
- E. Kesztenbaum: Le traitement des malades avec insuffisance hépatique dans la chirurgie abdominale d'urgence 274

#### ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- P. Péterffy, *Fr. Gyergyay, A. Péterffy, Erzsébet Péterffy, P. Péterffy jun.*: La cancérogénèse chez les poules avec disfonctions gonadiques 277
- A. Cojocaru, *A. Olteanu, I. Șovrea, C. Mărgineanu*: La distribution des aglutinines dans les fractions chromatographiques des immunoglobulines 281
- E. Truța, *M. Ionescu, Felicia Truța*: L'autotransplantation du corne utérin chez la chienne 284
- Z. Uray, *T. Holan*: Données concernant l'action radioprotectrice de l'imipramine 287

A. <i>Ábrahám, Gy. Filep</i> : Données concernant l'étiologie virotique du rhumatisme aigu. VI. Recherches électrooptiques sur les cultures de cellules infectées par le virus R <sub>31</sub> .	289
A. <i>Palencsár, P. Székely, Margareta Makai, D. Szilágyi, M. Nistor, R. Czédula</i> : Les bases biochimiques et la valeur clinique de l'épreuve à éther dans le diagnostic et le diagnostic différentiel des maladies accompagnées par ictère	291
I. <i>László, Alla G. László</i> : Expériences concernant la relation entre la diurèse aqueuse et l'excrétion rénale de quelques électrolytes .	293
V. <i>Molnár, Éva Balogh, Jozefa Szócs, E. Péter</i> : Les modifications du temps de réaction sous l'effet de l'alcool et la possibilité de l'influencer par quelques substances alimentaires	295

#### PROBLÈMES DE PHARMACIE

Gh. <i>Feszt, Elisabeta Rácz-Kotilla, Margareta Forika, B. Pálffy</i> : L'effet de la sève de printemps du bouleau sur les calculs urinaires „in vitro” et sur la calculose rénale expérimentale	298
I. <i>Formanek, L. Fülöp, I. Veréph</i> : La séparation et l'identification des substances analgésiques par la chromatographie en couche mince	300
L. <i>Fülöp, I. Formanek, I. Veréph</i> : Données concernant le développement des chromatogrammes des dérivés isopirasoniques en couche mince (Note préliminaire)	302

#### PERFECTIONNEMENT DES CADRES MÉDICAUX

<i>Adela Suciu, Zamfira Csath-Stinzel</i> : Les antibiotiques à spectre large d'action dans la récepture	304
<i>Mária Akszenyuk, E. Kiss</i> : Le facteur de résistance (le facteur R)	314

#### NOUVEAUX PROCÉDÉS CHIRURGICAUX

I. <i>Pop D. Popa</i> : Données concernant une nouvelle technique de transplantation cardiaque hétérotopique (Note II)	319
--	-----

#### PROBLÈMES D'HYGIÈNE

M. <i>Ancușa, D. Ceaușescu, F. Pirvu, A. Roșcovan, M. Teleguș, M. Cuțui, E. Ionescu, I. Buțiu</i> : L'aspect du contenu en fluor dans les sources d'eau des régions Banat et Hunedoara	325
A. <i>Grépany, Z. Barbu, A. Kuron, Maria Alexa, Klara Domokos</i> : Les modifications de fréquence et les corrélations épidémiologiques de la chimiorésistance micobactérienne chez les enfants	328

#### CASUISTIQUE

P. <i>Miloșescu, Carmela Munteanu, Gh. Panaiot, N. Cojocar</i> : Deux cas d'atélectasie pulmonaire par corps étrangers traheo-bronchiques	334
A. <i>Kelemen, A. Kerekes, Șt. Maksay</i> : Considérations sur un cas de dilatation kystique congénitale du colédoc	336
Gh. <i>Charap, Maria Bors, A. Both</i> : Deux cas de diskynésie bronchique obstructive apparemment primitive	338

#### PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

I. <i>K.</i> : Costache Virnav, pionnier de la médecine roumaine	341
I. <i>Spielmann</i> : Victor Babeș et la science allemande	342
S. <i>Izsák</i> : Aspects du passé des pharmacies d'assurance sociale en Roumanie	348
REVUE DE LA PRESSE	351-353

ДК: 616.379-008.64-053.2

Пушкаш Г., Индиг Б., Метц О., Балаж Г., Фаркаш Е. И.

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ У ЧРЕЗМЕРНО ЛАБИЛЬНЫХ ДЕТЕЙ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 237

На группе из 14 „чрезвычайно лабильных“ детей больных сахарным диабетом было проведено 277 периодических исследований обмена для установления причин лабильности и ее последствий. На основании общих черт обмена дети были разбиты на 4 подгруппы. В группах с синдромом Мерляк (I) и с эссенциальной лабильностью (II) чрезмерную лабильность нельзя было снизить. В пубертатном и предпубертатном периоде (III) чрезмерная лабильность не влияла на развитие детей. У некоторых совсем маленьких детей из-за отсутствия содействия (IV) всякий „практический“ контроль в семейных условиях был безуспешным.

ДК: 616.61-007.17-006.85

Котан П., Дьердяи Ф., Балинт Э., Бакош И.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ПОЧЕЧНЫХ КИСТОЗНЫХ ДИСПЛАЗИЙ  
(МЕЗОМЕТА-НЕФРОБЛАСТОМЫ)

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 240

Авторы на основании двух оперированных случаев изучают очень редкую форму врожденного заболевания почек. Используя литературные данные авторы дают описание патогенеза, клинической картины и хирургического лечения заболевания. Они считают, что каждый случай этого заболевания должен публиковываться в литературе поскольку только таким путем можно более подробно познать разные стороны заболевания. Решение этого вопроса патологии возможно только при тесном сотрудничестве клиницистов, морфологов эмбриологов и биохимиков.

ДК: 618.177-08

Рэдулеску К., Пещеяну В., Нандреш В.

ДАННЫЕ К ЛЕЧЕНИЮ ДИСГОРМОНАЛЬНОГО  
БЕСПЛОДИЯ ЖЕНЩИН

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 244

Авторы приводят два случая первичной ановуляторной стерильности. В первом случае найдена гипо-эстрогения и гиперандрогения а во втором гипозэстрогения. В обоих случаях был установлен гипотирозидизм. Хотя идет речь об особых случаях дисгормонального бесплодия авторы приводят схему лечения, которое может дать удовлетворительные результаты.

ДК: 616.831-073.97

Ташпар И., Андрашовский Т. Сабо Л.

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ГАММАЭНЦЕФАЛОГРАФИИ (ГЭГ) И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ (ЭЭГ).

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 3, 248

Авторы сравнивают результаты ГЭГ у ЭЭГ у 64 больных с различными неврологическими и нейрохирургическими заболеваниями, распределив их в 5 подгрупп. Выявляют большую ценность этих методов в диагностике внутричерепных экспансивных процессов в которых оба метода дали совпадающие результаты в 17 случаях из 27. ГЭГ в 10 %, а ЭЭГ еще в 20 % случаев дополнительно помогли установить правильный диагноз. В то же время отмечают разноречивость показаний этих методов при сосудистых поражениях мозга. Сопоставление результатов ГЭГ и ЭЭГ особенно полезно при дифференциальной диагностике опухолевых и других экспансивных процессов в мозгу

ДК: 616.12-072.2

Моноки И., Соч Г., Лиджия Урсаче, Лукачи И., Олос Э., Хорват А.

### ОПЫТ КОЛЛЕКТИВА ВТОРОЙ КЛИНИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ ПО КАТЕТЕРИЗАЦИИ ПРАВОГО СЕРДЦА

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 3, 250

Авторы на основании 100 случаев катетеризации сердца проводят анализ общих вопросов этого вмешательства и его результатов обращая внимание на трудности, осложнения и осложнения во время катетеризации а также на нарушение ритма. Анализируя данные катетеризации (ход катетера, данные оксиметрии, внутриполостные давления, гемодинамические коэффициенты) авторы делают вывод относительно полученных результатов и их значения для постановки правильного диагноза.

ДК: 617.741-004.1-089.811-085

Фридман Л., Поп Д. Попа Дойна

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ КРОВОИЗЛИЯНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ КАТАРАКТЫ

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 3, 253

Помимо других лечебных мероприятий необходимо предоперационное введение витамина С 500 мг в/м в течение 5 дней и после операционное введение этого же витамина в течение 5-6 дней для снижения возможности или предупреждения послеоперационных кровоизлияний.

Авторы доказывают, что альфаксимотрипсин играет несомненную роль в появлении послеоперационных кровоизлияний. Рекомендуется избегать его применение у больных в возрасте (старше 80 лет) когда зоны слабы и промывать переднюю камеру физиологическим раствором после применения этого вещества.



ДК: 616.21-081 : 577.156.3

Анталфи К. Сусанна, Закариаш З.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ АЛЬФА-КИМОТРИПСИНОМ  
В КЛИНИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ УША, ГОРЛА, НОСА.

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 3, 257

Авторы устанавливают показания к применению альфа-химотрипсина в лечении заболеваний уха, горла, носа, основываясь на его биохимической особенности. Приводится опыт применения этого энзима. Обращается внимание на то обстоятельство, что альфа-химотрипсин является хорошим терапевтическим средством и помогает даже в таких случаях, когда другие лечебные методы не дают удовлетворительных результатов.

ДК: 616.899.2-053.2-06 : 618.5

Ижак В., Блещеши Ш., Фабнан Ф.

ДАнные К РОЛИ АКУШЕРСКИХ ТРАВМ В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ  
НЕКОТОРЫХ НЕЙРОПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИИ

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 3, 261

В работе приводятся данные ретроспективного изучения в годы 1963-1964 возможной роли хода родов в этиопатогенезе олигофрении у 143 детей, госпитализированных в стационаре в-Брынковенеште имевших или не имевших церебральные повреждения. В 32 случаях (22,44 %) с большой вероятностью возможно было предположить родовые травмы. Наиболее часто встречались преждевременные роды, продолжительные роды, узкий таз, рождение близнецов и поздние тяжелые нарушения беременности. Отмечается малое число хирургических вмешательств во время родов. Авторы особо подчеркивают роль аноксии в патогенезе родовых травм.

ДК: 616-006.6 : 612.6

616-006.6--092.9 : 612.6

Петерфи П., Дырдьян Ф., Петерфи А., Петерфи Е., Петерфи Е. млад.  
КАНЦЕРОГЕНЕЗ У КУР С ДИСФУНКЦИЕЙ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 3, 277

На основании результатов первой серии опытов авторы полагают, что в появлении опухолей у кур решающую роль играют три фактора. Первый это врожденная половая гипофункция, второй это действие света в течение 14 часов за сутки, что приводит к повреждению половых желез с гипофункцией, третий это вакцинирование живым вирусом, что приводит к появлению опухолей у кур с гипофункцией половых желез. Во второй серии опытов было установлено, что : 1. Мерепид излечивает куриную чуму. 2. куры, которые вылечились от чумы были иммунизированы против живого Н вируса 3, этот иммунитет предупреждал привычную болезнь и появление опухолей.

ДК: 376.8.097 : 545.844

Кожокару А., Олтяну А., Соврес И., Мэраняну

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АГГЛЮТИНИНОВ В ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ  
ФРАКЦИЯХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

*REVISTA MEDICALĂ* (1966), XII, 3, 281

Авторы изучали распределение агглютининов в хроматографических фракциях гамма-глобулинов. При хроматографии гамма-глобулинов на колонне ДЕАЕ-целлулезы из сыворотки кроликов, иммунизированных бактериями *S typhi migit* получают 5 отдельных хроматографических фракций. Эти фракции воспроизводимы на всех хроматограммах. Определение титра агглютининов показывает их неравномерное распределение в изучаемых хроматографических фракциях с максимальным титром агглютининов, путем элюции ацетатным буферным раствором 0.20 М с рН 3.6.

---

ДК: 618.144-089.843

Труца Э., Ионеску М., Труца Феличия

АВТОПЕРЕСАДКА РОГА МАТКИ У СОБАК

*REVISTA MEDICALĂ* (1966), XII, 3, 284

Авторы осуществили ортотопическую пересадку рога матки вместе с яичником с одной стороны на другую у 9 собак. Сосудистую связь рога матки установили ортотопически сосудистым швом конец в конец. Для макро и микроскопической проверки проходимости сосудистых анастомозов и канала матки авторы снова сделали лапаротомию у двух собак. Пересаженный рог матки, яйцевод и яичники изучали гистерографией, артериографией и гистологически. Авторы приходят к выводу, что утеро-овариальная пересадка в клинических условиях была бы возможна при условии решения иммунологических проблем, связанных с такого рода операцией.

---

ДК: 615.849-035.4

Уран З., Холаи Т.

ДАННЫЕ К ПРОТИВОРАДИАЦИОННОМУ ЗАЩИТНОМУ  
ДЕЙСТВИЮ ИМИПРАМИНА

*REVISTA MEDICALĂ* (1966), XII, 3, 287

Авторы приводят результаты по исследованию противорадиационного защитного действия тимоаналептического лекарства имипрамина (антидеприн). Если дается в соответствующей дозировке и в оптимальное время, то оказывает значительное противорадиационное действие.

ДК: 616-002.771-02 : 576.858

Абрахам А., Фюлеп Дь.

О ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ОСТРОГО РЕВМАТИЗМА  
VI. ЭЛЕКТРОНМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУР ЗАРАЖЕННЫХ ВИРУСОМ R 31

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 289

Авторы заразили культуры из клеток сердца Cупотолg (СМ) вируса R 31, изолированным из спинномозговой жидкости детей больных острым ревматизмом, считая, что эти вирусы вызывают или участвуют в развитии этого заболевания. Электронмикроскопически авторы отметили изменения в цитоплазме и в ядре, в виде кольцевидных образований с более электронноплотным центром, а также скопления частиц. Создается впечатление, что и синтез вируса начинается с разрушения ядрышка с неследующей альтерацией цитоплазмы и в последнюю очередь ядра. В работе приведено 6 микрофотографий.

ДК: 616.36-008.5-079.4

Паленчар А., Секей П., Маккан Маргарета, Силадьи Д., Нистор М., Цедула Р.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ  
ПРОБЫ С ЭФИРОМ В РАСПОЗНАВАНИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ ЖЕЛТУШНЫХ СОСТОЯНИЙ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 297

На основании опыта проведения пробы с эфиром у 206 больных страдающих различными иктерогенными заболеваниями, авторы считают что в биохимической основе этой пробы лежат качественные и количественные изменения различных фракций сывороточного билирубина. Клиническая практика показывает, что пробные изменения могут иметь место и в организме, в результате чего появляется в сыворотке атерорастворимый билирубин. Положительная проба с эфиром говорит в первую очередь за наличие злокачественного опухолевого процесса поджелудочной железы или папиллы фатера. Проба была положительна в 81% случаев опухоли, в 22% случаев механической желтухи по поводу желчнокаменной болезни и в 17,6% случаев паренхиматозных повреждений печени (болезнь Боткина, цирроз).

ДК: 612.462.1-084 : 612.467

Ласло И., Ласло А. Г.

ДАННЫЕ К ВОПРОСУ ВЫДЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ  
ЭЛЕКТРОЛИТОВ ПРИ ВОДНОМ ДИУРЕЗЕ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 293

В опытах на собаках с фистулой мочеточников по Орбели-Павлову было установлено, что повышение диуреза при введении через зонд воды в желудок объясняется снижением резорбции воды в дистальных извитых канальцах. Выделение Na и Cl повышается в начале диуретического эффекта, достигая максимума через 20-25 минут после введения воды с последующим снижением (через 50-60 минут до нормы или почти полного исчезновения этих ионов из мочи. Таким образом водный диурез не может привести к гипоонемии. Между степенью диуреза и выделением К установлен строгий параллелизм, что легко может служить причиной гипокалемии при длительном водном диурезе. Выделение фосфатов во время водного диуреза не претерпевает особых изменений.

ДК: 612.816.7

Молнар В., Балог Ева., Соч Иозефа, Петер Е.

ИЗМЕНЕНИЕ ВРЕМЕНИ РЕАКЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ  
АЛКОГОЛЯ И ДЕЙСТВИЕ НА ЭТОМ ФОНЕ НЕКОТОРЫХ  
ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

*REVISTA MEDICALA* (1966), XII, 3, 295

Авторы изучали действие алкоголя на время реакции и на атаку при концентрации алкоголя в крови в 10 мг % у 15 лиц. Время реакции было удлинено в среднем на 20 %. При подобных условиях этим лицам давали уксус, кофеин или пчелиный мед и нашли, что уксус не эффективен, кофеин оказывает неблагоприятный эффект, поскольку повышает продолжительность состояния с удлинением времени реакции, а мед действует благоприятно нормализуя за короткий срок время реакции.

ДК: 616.61-003.735-085 : 582.632.1

Фест Дь., Рац Котилла Елизабета, Форника Маргарита, Палфи Б.

ДЕЙСТВИЕ ВЕСЕННОГО СОКА БЕРЕЗЫ НА МОЧЕВЫЕ КАМНИ  
in vitro И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОЧЕКАМЕННОЙ  
БОЛЕЗНИ

*REVISTA MEDICALA* (1966), XII, 3, 298

Авторы экспериментально изучали предполагаемое литолитическое действие весеннего сока березы (*Betula pendula*) употребляемого в народной медицине в виде питьевых курсов лечения. In vitro было установлено, что некоторые мочевые камни (фосфатные и карбонатные), полученные от больных при операциях растворяются в соке березы, а на другие типы камней (оксалатные и мочевиные) не действуют. При экспериментальном нефролизе у крыс, вызванных этиленгликолем, эффект лечения проявился в уменьшении гипертрофии почек.

ДК: 615.781-014.3 : 545.844

Форманек И., Фюлоп Л., Вереп И.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ИДЕНТИФИКАЦИЯ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ  
ВЕЩЕСТВ ПУТЕМ ХРОМАТОГРАФИИ ТОНКИМ СЛОЕМ

*REVISTA MEDICALA* (1966), XII, 3, 300

Авторы разработали метод хроматографии тонким слоем для идентификации магистральных болеутоляющих средств, состоящих из следующих активных веществ; фенацетин, феназон, аминафеназон, нораминифеназон, фенилбутазон салициламид и антипиретинки с тремя компонентами. Авторы пользовались отечественным силкиагелем, нанесенным на предметное стекло. Раствором миграции служила смесь из бутилового ацетата, хлороформа и 85%-ого формола в соотношении 6 : 4 : 2. Время миграции было 15 минут. Проявление пятен производилось 5 % раствором хлорного железа в ацетоне и в 1%-ом растворе спиртном о-фенитролина. Метод пригоден для серийных исследований.

ЛК: 343-844

Филоп Л., Форманек И., Вереп И.

**ДАННЫЕ К ПРОЯВЛЕНИЮ ХРОМАТОГРАММ ТОНКИМ СЛОЕМ  
ИЗОПИРАЗОЛОНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ  
(ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)**

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 3, 302

Авторы выработали метод для проявления пятен изоипразолоновых производных в хроматографии с тонким слоем. Хроматограммы содержащие 10-15 микрограмм антипирин, новалгина и мелубрина подвергли действию раствора 5 % феррихлорида в ацетоне и спиртного раствора 1%-ого фенатролина. Исследуемые вещества проявляются в виде розовых или интенсивно красных пятен на желтом фоне. Этим методом удалось идентифицировать бутазолдин в виде пятна с фиолетово-пепельным цветом. Пятна хроматограмм стабильны и их проявление возможно и через 15 дней.

ДК: 616.12-089.843-092.9

Поп Д., Попа И.

**К ТЕХНИКЕ ГЕТЕРОТОПНОЙ ПЕРЕСАДКИ СЕРДЦА**

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 3, 319

Автор подробно описывает технику пересадки сердца в место, указанное Манном. Новшество введенное автором состоит в пересадке работающего сердца, что осуществляется при сохранении малого круга кровообращения с внешней авторегуляцией. Трахеотомия ранняя интубация и интермедиастинальное проникновение обеспечивают быстроту операции (44') без охлаждения сердца, экстракорпорального кровообращения или парабитической перфузии от третьего животного. Проведя анализ продолжительности отдельных моментов операции автор считает, свой метод физиологичным.

ДК: 614.777

Анкуша Н., Чаушеску М., Пырву Ф., Рошкован А., Телегуц М., Куцуй М., Ионеску Е., Буциу И.

**СОДЕРЖАНИЕ ФТОРА В ИСТОЧНИКАХ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В  
ОБЛАСТЯХ БАНАТ И ХУНЕДОАРА**

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 3, 325

Авторы определили содержание фтора из 1938 источников воды из 1288 местностей областей Банат и Хунедоара. В среднем найденная концентрация фтора ниже физиологических норм и составляет 163.1 гамма в 1 л. и тем самым может быть причиной патологических процессов. В общем было установлено, что концентрация фтора в поверхностных источниках (родники) ниже, чем в воде из [более глубоких слоев] открытые и артезианские колодцы).

ДК: 616.24-002.5-053.2 : 576.8.097.31

Грепай А., Барбу З., Курон А., Алекса Мария., Домокош Клара  
**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЧАСТОТА И НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ  
 ХИМИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ У ДЕТЕЙ**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 328

Авторы проследили в течении 5 лет 542 ребенка, больных туберкулезом на бациллоносительство. В 106 случаях (19,5%) получили показательные результаты и выделили 91 штамм, из которых в 27,5% они оказались резистентными. Первичная резистентность отмечена в 26,9% случаев с наклоном к учащению и в 30,0% случаев отмечена вторичная резистентность. Очаг резистентных штаммов был установлен в 6 случаях. Случаи заболевания в резистентных очагах происходили от чувствительных бактерий вероятно из-за того, что первичное заражение происходило еще до того, как бактерии очага донатора стали резистентными.

ДК. 61(092) V. Babes : 61(43)

Шильман И.

**ВИКТОР БАБЕШ И НЕМЕЦКАЯ НАУКА**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 342

Виктор Бабеш (1854-1926), выдающийся румынский бактериолог и патолог, еще со студенческих лет был тесно связан с немецкой наукой во время учебы в течение двух лет в Венском университете (Лангер, Рокитанский). В годы 1883-1885 работал в Германии, из которых один год у Вирхова и Коха. Бабеш пишет, что в споре с Вирховым ему удалось, побороть в некоторой степени враждебность Вирхова к бактериологической концепции, в то время признал некоторые стороны критики, высказанной Вирховым по отношению односторонности выводов современных бактериологов. Вирхов предложил Бабешу занять одну из кафедр в Германии, дав ему превосходную рекомендацию. Также интенсивно было его сотрудничество с Р. Кохом по вопросу туберкулина, холеры. Бабеш опубликовал более 140 работ в важнейших немецких журналах, будучи сотрудником или автором учебников и монографий.

ДК: 614.27(091)

Ижак Ш.

**ДАННЫЕ ИЗ ПРОШЛОГО АПТЕК ДОМА СОЦИАЛЬНОГО  
 ОБЕСПЕЧЕНИЯ (ДСО) В РУМЫНИИ**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 346

Аптеки в рамках ДСО Румынии были созданы под давлением и как следствие рабочего — движения в нашей стране и функционировали от 1919 по 1940 год. С момента их основания частные аптекарни всячески стремились их ликвидировать. Целый ряд врачей и фармацевтов в первую очередь др. Л. Корня и Клужский фармацевт Г. Опря (1869—1956) открыто взяли их под свою защиту. Реакционное правительство воздержалось от ликвидации этих аптек как из политических соображений так и из-за того, что они дешевле продавали лекарства нежели в частных аптеках.

DC.: 616.379-008.64-033.2

*Gb. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, Gisella Balázs, E. I. Farkas*

**DIABETES MELLITUS IN „EXCESSIVELY“ LABILE CHILDREN**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 237

In a group of 14 children, suffering from diabetes mellitus and termed as „excessively labile“, the authors studied 277 periods of examination of the metabolic processes, establishing the determining factors of this lability, as well as its consequences. Based on the common characteristics of the metabolism, the diseased children were classified in 4 groups. In the groups belonging to the Mauriac syndrome (I) and „essential“ lability (II), the excessive lability could not be influenced, merely the larger decompensations were avoided. In the pre-puberal period and puberty (III) the excessive lability did not influence the development of the children. (IV). In some children, due to their reduced age or lack of collaboration, any attempt of a direct and „correct“ control in familial surroundings has failed.

DC.: 616.61-007.17-006.85

*P. Kótay, Fr. Gyergyay, E. Bálint, J. Bakos*

**DATA REGARDING THE PROBLEM OF RENAL CYSTIC DYSPLASIA  
(MEZO-META-NEPHROBLASTOMAE)**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 240

While analyzing the two cases operated, the authors study this rare case involving the congenital malformation of the kidney. In the light of the data found in the literature, they provide a description of the pathogenesis, clinical picture and surgical treatment of this disease. Each such case should be studied and reported in the literature, because this is the only way through which we may contribute to a better understanding of this nosological picture. The elucidation of this problem may be achieved only through the close collaboration of clinicians, morphologists, embryologists and biochemists.

DC.: 618.177-08

*C. Rădulescu, Vl. Pețeanu, V. Nandriș*

**CERTAIN ASPECTS OF THE TREATMENT OF DYSCRINIC  
FEMININE STERILITY**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 244

The authors describe two cases of anovulatory, primary sterility: the first due to hypo-oestrogeny, hyper-androgeny, the second through hypo-oestrogeny, both being associated with hyperthyroidism. Although we are confronted with certain particular aspects of dyscrinic sterility, the authors advocate the adoption of certain therapeutic methods which in similar conditions may provide satisfactory results

DC.: 616.831-073.97

*Sr. Gáspár, T. Andrásófszky, L. Szabó*

**CERTAIN DATA REGARDING THE DIAGNOSTIC AND  
COMPARATIVE VALUE OF GAMMAENCEPHALOGRAPHIC AND  
ELECTROENCEPHALOGRAPHIC EXAMINATIONS  
(Preliminary communication)**

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII. 3. 248

The authors compare the results of GEG and EEG examinations effected on 64 patients suffering from various neurological diseases. The cases studied are classified in five groups of diseases. Emphasis is laid on the diagnostic value of the two methods of exploration in intracranial expansive processes: from 27 cases, in 17 cases the two methods furnished concordant positive data; positive results were provided by GEG in 19 cases, while the EEG gave similar results in 20 cases. The confrontation of the results obtained through the two methods appears to be particularly useful in the differential diagnosis of the intracranial expansive processes, as against the cerebral vascular processes, providing the possibility of a positive diagnosis

DC.: 616.12-072.2

*Sr. Monok, G. Szöcs, I. Lukácsy, Lygia Ursace, E. Olosz, E. Horváth*

**THE EXPERIENCES OF THE No. II MEDICAL CLINIC  
OF TIRGU-MUREŞ REGARDING THE CATHETERISM  
OF THE RIGHT VENTRICLE OF THE HEART**

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII. 3. 250

Based on their experiences gained in the course of the first 100 catheterisms practiced, the authors deal with the general problems of cardiac catheterism. After a general description of their own material (table 1), the authors point out the difficulties, the incidents and accidents of venous catheterism, giving particular attention to the disorders of the rhythm (table 2). Discussing the data furnished by catheterism (the direction of the soundig apparatus, oximetry, intracavitary pressures, hemodynamic coefficients) certain conclusions are drawn regarding the results of catheterism and its contribution to diagnosis (table 3).

DC.: 617.741-004.1-089.811-085

*L. Friedmann, Doina Pop D. Pops*

**CONTRIBUTIONS TO THE PREVENTION OF HEMORRHAGES  
FOLLOWING OPERATIONS OF CATARACT**

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII. 3. 255

In addition to other indicated methods of treatment, the preparation of the patients suffering from cataract with intramuscular injections of 500 mgr of Vitamio C 4-5 days before the intervention and 5-6 days after its completion appears to be necessary in order to prevent, respectively to diminish the incidence of cases involving postoperative hemorrhages. The authors point out that alphachymotrypsin has a definite role in the appearance of postoperative hemorrhages. It is recommended to avoid its use in advanced age (above 80 years) when the zonules are usually weak and to wash the aqueous chamber with a saline solution, following its application.



CD. 616.21-085 : 377.156.4

*Suzana K. Antalffy, Z. Zakaria*

**THE THERAPEUTICAL RESULTS OF THE APPLICATION OF  
ALPHA-CHYMOTRYPSIN IN OTO-RHINO-LARYNGOLOGY**

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII, 3, 257

The authors describe the range of application of alpha-chymotrypsin in oto-rhino-laryngological practice, based on the characteristic biochemical properties of these. They report about their experiences gained in the course of the treatment effected with this enzyme. Attention is called to the good therapeutic qualities of alpha-chymotrypsin, which quite often may also be effective in cases when the other therapeutic methods have failed to provide satisfactory results

CD. 616.899.2-033.2-06 : 618.4

*V. Izsak, S. Blényesi, F. Fábian*

**DATA REGARDING THE ROLE OF OBSTETRICAL TRAUMATISMS  
IN THE ETIOPATHOGENESIS OF CERTAIN NEUROPSYCHICAL  
DISEASES**

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII, 3, 261

The paper contains a retrospective study effected by the authors between the years of 1963-1964 regarding the modalities and late effects of the births in connection with 143 children interned in the nursery-hospital of Brincovenesti - due to oligophrenia with or without infantile cerebral lesions. In 32 cases (22,44%) the supposition regarding the possible existence of obstetrical traumatism appeared to be justified.

The main obstetrical causes were the following: premature birth, prolonged birth, pelvic presentation, the birth of twins and severe late delivery. Attention is called to the limited number of obstetrico-surgical interventions. The authors emphasize the role of anoxia in the pathogenetic process of traumatism.

CD 616-006.6 : 612.6  
616-006.6-092.9 : 612.6

*P. Peterffy, Fr. Gyergyay, A. Péterffy, E. Péterffy, P. Péterffy jun*

**CANCEROGENESIS IN FOWL WITH GONADAL DYSFUNCTIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII, 3, 277

Based on the experiments conducted with the first series, the authors believe that the appearance of avian tumors may be attributed to three principal factors. The first factor is the existence of a constitutional gonadal hypofunction, the second is illumination 14 times a day, which produces lesions at the level of the gonads with hypofunction, the third factor being the inoculation of the fowl with live virus, provoking the appearance of tumors in chicken with gonadal hypofunction. In the second series of experiments: 1. The application of Merapid resulted in the healing of avian plague, 2. The chickens which resisted the avian plague were immunized against the live H virus, 3. This immunity prevented the inoculation disease and simultaneously the appearance of the tumor

DC.: 576.8.097 : 145.844

*A. Cojocaru, A. Olteanu, I. Şourea, C. Mărgineanu***THE DISTRIBUTION OF AGGLUTININS IN THE  
CHROMATOGRAPHIC FRACTIONS OF IMMUNOGLOBULINS**

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII, 3, 281

The authors studied the distribution of agglutinins in the chromatographic fractions of gamma-globulins. Through the application of the chromatographic method on a column containing DEAE-cellulose of the gamma-globulins gained from the serum of rabbits immunized with *S. typhimurium*, they obtained 5 different chromatographic fractions. The fractions thus obtained may be reproduced in all chromatograms. The determination of the titer of agglutinins proves the uneven distribution of the antibodies in the chromatographic fractions studied. A chromatographic fraction having a maximum agglutinative titer has been separated, through elution with a solution of 0.20 M acetate buffer at a pH of 4.6.

DC.: 618.144-089.843

*E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța***THE AUTO-TRANSPLANTATION OF THE UTERINE TUBE IN DOGS**

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII, 3, 284

The authors effected in 9 dogs the orthotopic auto-transplantation, from one side to the other, of the uterine tube, together with its ovary. - The arterio-venous continuity, inclusive that of the uterine tube were assured through orthotopic termino-terminal anastomoses. For the macroscopic and microscopic control of the arterio-venous and canalicular permeability of the uterine tube, two dogs were re-laparatomized. Histerographies arteriographics and histological studies of the auto-transplanted uterine tubes, oviducts and ovaries were also effected. The conclusion is drawn that the clinical homotransplantation of the utero-ovarian system might become possible, provided that the problems of immunological rejection could be solved.

DC.: 615.849-035.4

*Z. Uray, T. Holán***DATA REGARDING THE RADIOPROTECTIVE EFFECT  
OF IMIPRAMINE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 287

The authors describe the result of their investigations regarding the radioprotective effect of a thymonaleptic drug - Imipramine (Antidepressin). Administered in optimal time and doses, the drug assures a considerable radioprotective effect.

DC.: 616-002.771-02 : 576.858

A. *Abrabám, Gy Filep*

**ON THE VIROTIC ETIOLOGY OF ACUTE RHEUMATISM.  
VI. ELECTRON-OPTICAL INVESTIGATIONS ON CULTURES  
OF CELLS INFECTED WITH R<sub>31</sub> VIRUS**

REVISTA MEDICALÁ (1966), XII, 3, 289

The authors infected cell cultures of Cynomolg heart (CM) with R<sub>31</sub> viruses, isolated from the cerebrospinal fluid of children suffering from acute rheumatism, a condition which they charge with the appearance of the disease or of participation in the onset of same. Under the electron-microscope, the authors noted the presence of certain lesions at the level of the cytoplasm and of the nucleus, ring-like formations with electron-dense centre, respectively, agglomerations of particles. It seems that the re-synthetization of the virus begins with the destruction of the nucleoli, followed by that of the cytoplasm, the nucleus being affected only later. The paper is accompanied by 6 microphotographs.

DC.: 616.36-008.5-079.4

A. *Palencsár, P. Székely, Margareta Makai, D. Szilagy, M. Nistor, R. Czédula*

**THE BIOCHEMICAL BASIS AND CLINICAL VALUE OF THE ETHER  
TEST IN THE DIAGNOSIS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF  
DISEASES ASSOCIATED WITH ICTERUS**

REVISTA MEDICALÁ (1966), XII, 3, 291

Based on their own experiences, gained through the application of the ether test in 206 patients suffering from various icteric diseases, the authors believe that the biochemical basis of this test is provided by the quantitative and qualitative changes of the different fractions of serum bilirubin. The clinical practice shows that similar changes may occur in the organism as well, with the result that we may note the appearance in the serum - at times transitorily - of bilirubin soluble in ether. The ether test giving positive result is pleading primarily in favour of an icterus caused by a tumorous process occurring at the level of the pancreas or of the ampulla of Vater. The test proved to be positive in 81% of the cases involving tumors, in 22% of the cases of mechanical icterus caused by biliary lithiasis, while in hepato-cellular diseases (infectious hepatitis, cirrhosis) in 17.6% of the cases.

DC.: 612.462.1-084 : 612.467

I. *László, Alla G. László*

**EXPERIMENTS REGARDING  
THE CORRELATION EXISTING BETWEEN THE AQUEOUS DIURESIS  
AND THE RENAL EXCRETION OF CERTAIN ELECTROLYTES**

REVISTA MEDICALÁ (1966), XII, 3, 293

While experimenting on dogs with urethral fistulae, after Orbeli-Pavlov the institution of artificial aqueous diuresis is due to the lowering of re-absorption at the level of the distal contorted tubes. The excretion of Na and Cl increases at the beginning of diuresis, reaching its culminating point 20-25 minutes following the ingestion of water, while after 30-60 minutes the concentration within the urine becomes almost equal to nought. Thus, the aqueous diuresis can not lead to hypoionemia of Na<sup>+</sup> and Cl. The excretion of K<sup>+</sup> runs strictly parallel with the diuresis and a hypopotassaemia may arise very easily. The level of phosphorous excretion remains almost unaffected.

CD.: 612.816.7

*V. Molnar, Eva Balogh, Josefa Szöcs, E. Péter*

**MODIFICATIONS OF THE REACTION TIME UNDER THE EFFECT OF ALCOHOL AND ITS INFLUENCING THROUGH CERTAIN ALIMENTARY SUBSTANCES**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 295

The authors studied the effect of alcohol on the reaction time and on ataxia at an alcohol level of 10‰ in 15 persons, finding that the extension of both exceeds 20%. Examining the effect of acetic acid, of caffeine, as well as of honey on the reaction time and ataxia, given a similar level of alcohol content and on the same subject, they found that the acetic acid has no effect at all. Caffeine has an unfavourable effect which consists in the maintenance of the extension produced by the alcohol and which affects the reaction time for a longer period. On the other hand, honey has a favourable effect by normalizing the reaction time, prolonged under the effect of alcohol

CD.: 616.61-003.755-085 : 582.632.1

*G.b. Feszt, Elisabeta Rácz-Kotilla, Margareta, Forika, B. Pálffy*

**THE SPRING-TIME JUICE OF THE BIRCH-TREE AND ITS EFFECT ON THE URINARY CALCULI „IN VITRO”, AS WELL AS ON THE EXPERIMENTAL RENAL CALCULOSIS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 298

The authors studied experimentally the supposed litholytic effect of the fluid excreted by birch-trees (*Betula pendula*), during the springtime, used in the folk-medicine as a drinking cure. In the course of the experiments, made „in vitro”, using urinary calculi collected from operated patients, they established that the above-mentioned fluid exercises a dissolving effect on certain types of calculi, while the concretions having another chemical composition (oxalic and uric calculi) do not disaggregate in the above fluid. In the experimental nephrolithiasis of rats, provoked by ethylenglycol, the effect of this treatment resulted in an attenuation of renal hypertrophy

CD.: 615.781-014.3 : 545.844

*I. Formanek, L. Fülöp, I. Verépb*

**THE SEPARATION AND IDENTIFICATION OF ANALGESIC SUBSTANCES THROUGH THIN LAYER CHROMATOGRAPHY**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 300

The authors elaborated a method of thin layer chromatography for the identification of analgesic magistral medicines composed of the following active substances: phenacetin, phenazone, aminophenazone, noraminophenazone, phenylbutazone, salicylamide and antipyretics with three components. They used indigenous silica gel applied on a microscopic plate. As a migrating solution they used a mixture of buthyl acetate, chloroform and formic acid 85% in a ratio of 6 : 4 : 2. The migration time is 15 minutes. For the development of spots an acetonic solution of 1% ferric chloride and an alcoholic solution of o-phenatrolin 1% were used. The method may be used for serial examinations

CD.: 545-844

*L. Fülöp, I. Formanek, I. Verépb*

**DATA REGARDING THE DEVELOPMENT OF THE  
CHROMATOGRAMS OF ISOPYRAZOLONIC DERIVATIVES  
IN THIN LAYER CHROMATOGRAPHY  
(Preliminary note)**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 302

The authors elaborated a method for the development of the spots caused by isopyrazolonic derivatives in thin layer chromatography. The chromatograms containing 10-15 micrograms of antipyrine, novalgin and melubrin are successively treated with an acetic solution of 5% ferric chloride and with an alcoholic solution of 1% o-phenanthren-e; the above mentioned substances will appear under the form of rose-colored spots, respectively purple on a yellow background. Through the application of this method they identified butazolodin under the form of violet-grey spots. The spots appearing on the chromatograms were stable and could be evaluated even after the passing of 15 days.

CD.: 616.12-080.844-092.9

*I. Pop D. Popa*

**REGARDING A NEW TECHNIQUE OF  
HETEROTOPIC TRANSPLANTATION OF THE HEART**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 319

The author provides a detailed description of the technique used in cardiac transplantations. The site used is the one suggested by Mann. Compared to the classical procedures, the personal contribution of the author consists in the transplantation of the heart in function, conditioned by the maintenance of the small circulation, through the self-regulated blocking of the latter. The rapidity of execution (45 minutes), is made possible by the application of tracheostomy, of early intubation and intermediastinal transection, without the use of refrigeration, of extra-corporal circulation or of parabolic perfusion derived from a third animal. The analysis of the main operational periods provides physiological arguments in favour of the transplantation of the heart in full activity, following the method described.

CD.: 614.777

*M. Ancuşa, M. Ceaşescu, C. Pirou, A. Roşcovan, M. Telegiu, M. Cişui,  
E. Ionescu, I. Butiu*

**ASPECTS OF THE FLUORINE CONTENT OF THE SOURCES  
OF WATER FOUND IN THE BANAT AND HUNEDOARA REGIONS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 325

The authors determined the fluorine content of the sources of water in 128 localities in the Banat and Hunedoara regions, comprising 1938 sources of water. The fluorine concentrations of these sources appear to show median values which do not cover the physiological necessities of the organism, with an average of 165.1 gamma F/l, revealing in this connection the existence of a strong pathogenic potential. Generally, it appears that the surface waters and springs have a much lower fluorine content than the deep and artesian wells, the fluorine content being influenced by the structure of the rocks

DC.: 616.24-002.5-033.2 : 576.8.097.31

*A. Grépály, Z. Barbu, A. Kuron, Maria Alexa, Klara Domokos***THE FREQUENCY AND EPIDEMIOLOGICAL CORRELATIONS OF MYCOBACTERIAL CHEMIO-RESISTANCE IN CHILDREN**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 328

During a period of 5 years the authors followed - from the standpoint of the elimination of bacilli - 542 tuberculous children. They found 106 positive cases (19,5%) and isolated 91 different strains. The resistant cases amounted to 27,5%. The primary resistance amounted to 26,9%, being on the increase, while the secondary one represented 30,0%. The donating focus of the primary resistances has been identified 6 times. The diseases observed in the resistant foci were achieved with sensitive agents, probably because the initial infection has already been achieved prior to the donor becoming resistant.

DC.: 61(092) V. Babeş : 61(43)

*I. Spielmann***VICTOR BABEŞ AND GERMAN SCIENCE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 342

Victor Babeş (1854-1926), outstanding Rumanian bacteriologist and pathologist, maintained very close connections with German science, a relationship which started already in the years when as a university student he followed - for two years - the courses of the Medical Faculty of Vienna (Langer, Rokitsanski). Between the years of 1883-1885 he works in Germany, one year as an assistant of R. Virchow and R. Koch. Babeş tells us that in the course of his discussions with Virchow, to a certain extent he succeeded to counteract the opposition of the latter towards the bacteriological conception, assimilating at the same time certain criticisms of this great scientist as regards some unilateral conclusions of the pioneers of bacteriology. Virchow proposed that Babeş should accept a chair at a German university, providing him with a very flattering recommendation. With R. Koch the relations and collaboration of Babeş (the problem of tuberculin, cholera) were equally very close and intense. The scientific publications of V. Babeş comprise more than 140 communications published in German medical journals of large circulation. He also acted as a collaborator or editor of various text books and treatises.

DC.: 614.27(091)

*S. Izsák***ASPECTS FROM THE PAST OF THE PHARMACIES MANAGED BY THE SOCIAL SECURITY BOARD OF RUMANIA**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 346

The pharmacies attached to the Social Security Board of Rumania were born as a direct result and under the influence of the working-class movement of our country, having functioned between 1919-1940. From the very moment of their establishment, the owners of the private pharmacies made innumerable efforts to suppress their existence. However, a number of progressive physicians and pharmacists, among whom mention should be made of Dr. L. Cornea as well as of Gh. Oprea (1869-1936) - a well-known pharmacist of Cluj - have openly advocated in favour of the maintenance of these pharmacies. The reactionary governments abstained from suppressing these pharmacies, both on account of political considerations, as well as due to the fact that these manufactured drugs at much lower prices than the privately-owned pharmacies.

C.D.: 616.379-008 64-053.2

*Gb. Puskás, Bianca Indig, Olga B. Metz, Gisella Balazs, E. I. Farkas***LE DIABÈTE SUCRÉ CHEZ L'ENFANT „EXCESSIVEMENT” LABILE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 237

Sur un lot de 14 enfants, „excessivement labiles” avec diabète sucré les auteurs ont analysé 277 périodes d'examination du métabolisme, en établissant les facteurs déterminants de la labilité, ainsi que les conséquences de cette dernière. Basé sur les données communes du métabolisme, on a incadré les enfants en 3 groupes. Dans le groupe du syndrome Mauriac (I) et de labilité „essentielle” (II) la labilité excessive n'a pas pu être influencée, on n'a évité que les décompensations grandes. Pendant la période de la prépuberté et de la puberté (III) la labilité excessive n'a pas influencé le développement des enfants. A cause de l'âge ou au manque de collaboration (III) chez certains enfants tous les essais de contrôle „correcte” en famille ont échoué.

C.D.: 616.61-007.17-006.81

*P. Kötay, Fr. Gyergyai, E. Bálint, J. Bakos*

**CONTRIBUTIONS AU PROBLÈME  
DES DISPLASIES KYSTIQUES RÉNALES  
(MEZO-MÉTA-NEPHROBLASTOMES)**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 240

En analysant deux cas opérés, les auteurs étudient cette forme rare de malformation congénitale des reins. En conformité avec les données de la littérature, ils communiquent la pathogénèse, le tableau clinique et le traitement chirurgical de cette affection. Tous les cas pareils devront être étudiés et communiqués, car c'est seulement ainsi qu'on pourra contribuer à mieux connaître ce tableau nosologique. Ce problème peut être élucidé seulement grâce à une collaboration serrée entre les cliniciens, les morphologues, les embryologues et les biochimistes.

C.D.: 618.177 08

*C. Rădulescu, Vl. Peteanu, V. Nandriş*

**QUELQUES ASPECTS DU TRAITEMENT DE LA STÉRILITÉ  
FÉMININE DISCRINIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 244

Les auteurs présentent deux cas de stérilité primaire anovulatoire, le premier par hypo-œstrogénie, hyperandrogénie, le deuxième par hypo-œstrogénie; tous les deux étaient associés avec une hyperthyroïdie. Bien qu'il s'agisse des aspects particuliers de la stérilité discrinique, les auteurs préconisent d'essayer un schéma thérapeutique qui pourrait donner des satisfactions dans des situations similaires.

CD: 616.831-073.97

*St. Gáspár, T. Andrásófszky, L. Szabó*

**QUELQUES DONNÉES CONCERNANT LA VALEUR DIAGNOSTIQUE  
ET COMPARATIVE DES EXAMENS DE GAMMAENCÉPHALOGRAPHIE  
ET D'ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIE**

(Communication préliminaire)

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 248

Les auteurs comparent les examinations GEG et EEG chez 64 malades souffrant de différentes affections neurologiques. Les cas étudiés sont systématisés en cinq groupes de maladies. On met en évidence la valeur diagnostique des deux méthodes d'exploration dans les processus expansifs intracrâniens: des 27 cas, en 17 les deux méthodes ont fourni de données positifs; l'EEG a offert des résultats positifs en 20 cas et le GEG en 19 cas. La confrontation des résultats obtenus par les deux méthodes paraît extrêmement utile dans le diagnostic différentiel des processus expansifs intracrâniens avec les processus vasculaires cérébraux, en pouvant assurer le diagnostic positif.

CD: 616.12-072.2

*St. Monok, G. Szócs, I. Lukacsy, Lygia Ursace, E. Olosz, A. Horvath*

**L'EXPÉRIENCE DE LA CLINIQUE MÉDICALE Nr. 2 DE TG-MUREȘ  
EN CE QUI CONCERNE LE CATHÉTÉRISME DU COEUR DROIT**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 250

En se basant sur l'expérience obtenue avec les premiers 100 cathétérismes, les auteurs s'occupent des problèmes généraux du cathétérisme cardiaque. Après la description générale de leur propre matériel, les auteurs relatent les difficultés, les incidences et les accidents du cathétérisme veineux, en accordant une grande attention aux troubles de rythme. En discutant les données servies du cathétérisme (le tracé de la sonde, l'oxymétrie, les pressions intracavitaires, le coefficient hémodynamique) on tire des conclusions concernant les résultats du cathétérisme et la contribution de ce dernier dans le diagnostic.

CD: 617.741-004.1-089.811-085

*I. Friedmann, Doina Pop D. Popa*

**CONTRIBUTIONS À LA PRÉVENTION DES HÉMORRHAGIES APRÈS  
LES OPÉRATIONS DE CATARACTE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 253

Outre les autres médications indiquées il faut préparer les malades de cataracte avec vitamine C 500 mg i.m. 4-5 jours avant l'intervention et 5-6 jours après cette dernière, afin d'éviter, c'est à dire de diminuer, les cas d'hémorragies postopératoire. Les auteurs montrent que l'alfa-chimotripsine a un rôle incontestable dans l'apparition des hémorragies postopératoires. Il faut éviter l'administration du médicament dans les âges quand les zones sont faibles (plus de 80 ans) et après son utilisation il faut laver la chambre antérieure par sérum physiologique.



CD.: 616.21-085 : 577.156.3

*Susana K. Antalffy, Z. Zakariás***LES RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES EN O.R.L. AVEC  
ALFA-CHIMOTRIPSINE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 257

Les auteurs présentent la sphère d'indication de l'alfa-chimotripsine dans la pratique O.R.L., en se basant sur les propriétés biochimiques de cette dernière. Ils présentent leurs expériences dans le traitement par cette enzyme. On attire l'attention sur les bonnes qualités thérapeutiques de l'alfa-chimotripsine, qui peut être souvent efficace dans les cas où d'autres méthodes thérapeutiques ne donnent pas de résultats satisfaisants.

CD.: 616.899.2-053.2-06 : 618.1

*V. Izsák, S. Blényesi, F. Fábán***DONNÉES CONCERNANT LE RÔLE  
DES TRAUMATISMES OBSTÉTRICAUX DANS L'ÉTHIOPATHOGÉNIE  
DE CERTAINES AFFECTIONS NEURO-PSYCHIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 261

Le travail présente l'étude retrospective que les auteurs avaient effectuée entre 1963-1964 en ce qui concerne le mode et les effets tardifs de la naissance chez les 143 enfants internés dans l'hôpital de Brincovenesti pour oligophrénie, avec ou sans lésions cérébrales infantiles. Chez un nombre de 32 cas (22,44%) on a pu supposer avec la plus grande vérosimilité l'existence des traumatismes obstétricaux. Les causes obstétricales les plus importantes étaient: la naissance prématurée, la naissance prolongée, la présentation pelvienne, la naissance gémellaire et la disgravidie tardive sévère. On remarque le nombre réduit des interventions obstétrico-chirurgicales. Les auteurs insistent sur le rôle de l'anoxie dans le processus pathogénétique des traumatismes.

CD : 616-006.6 : 612.6

616-006.6-092.9 : 612.6

*P. Peterffy, Fr. Gyergyay, A. Péterffy, E. Péterffy, P. Péterffy jun.***LA CONCÉROGÈNESE CHEZ LES POULES AVEC DISFONCTIONS  
GONADIQUES**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 277

En se basant sur leurs expériences de la première série, les auteurs supposent que trois facteurs jouent un rôle essentiel dans l'apparition des tumeurs chez les poules. Le premier facteur c'est l'hypofonction gonadique constitutionnelle, le deuxième est l'illumination de 14 heures par jour, ce qui détermine des lésions au niveau des gonades avec hypofonction et le troisième facteur est la vaccination avec virus vivant, qui provoque l'apparition de la tumeur chez les poules avec hypofonction gonadique. Dans la deuxième série des expériences: 1. le Mérapide a guéri la peste aviaire, 2. les poules qui avaient passé par cette maladie étaient immunisées contre le virus vivant H, 3. cette immunité a prévenu la maladie de vaccination et en même temps l'apparition de la tumeur.

CD.: 376.8.097 : 343.844

*A. Cojocaru, A. Olteanu, I. Șovrea, C. Mărgineanu***LA DISTRIBUTION DES AGLUTININES DANS LES FRACTIONS CHROMATOGRAPHIQUES DES IMMUNOGLOBULINES**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 281

Les auteurs ont étudié la répartition des agglutinines dans les fractions chromatographiques des gamma-globulines. Par la chromatographie avec DEAE-cellulose des gamma-globulines du sérum des lapins immunisés par *S. typhimurium*, on obtient 5 fractions chromatographiques distinctes. Les fractions obtenues sont reproductibles dans tous les chromatogrammes. La détermination du titre des agglutinines atteste la distribution inégale des anticorps dans les fractions chromatographiques étudiées. On a individualisé une fraction chromatographique avec le titre agglutinant maximum, par élution à tampon d'acétat de 0,20 M à un pH de 3,6.

CD.: 618.144-089.843

*E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța***L'AUTOTRANSPLANTATION DU CORNE UTÉRIN DE LA CHIENNE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 284

Les auteurs ont réalisé l'autotransplantation orthotopique du corne utérin en même temps avec son ovaire, d'un côté à l'autre, chez 9 chiennes. On a assuré la continuité artério-veineuse et celle du corne utérin par l'anastomose termino-terminale orthotopique. Pour le contrôle macro- et microscopique de la perméabilité artério-veineuse et caniculaire du corne utérin on a relaparotomisé deux chiennes. On a exécuté des histérogaphies, des artériographies et des études histologiques du corne utérin, de l'oviductus et de l'ovaire autotransplanté. On en tire la conclusion que l'homotransplantation clinique utéro-ovarienne serait possible, si les problèmes de la réjection immunologique étaient résolus.

CD.: 613.849-033.4

*Z. Uray, T. Holán***DONNÉES CONCERNANT L'ACTION RADIOPROTECTRICE DE L'IMIPRAMINE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 287

Les auteurs présentent les résultats radioprotecteurs de l'imipramine (anti-deprin), médicament timoanaléptique, sur l'effet radioprotecteur. Administré en doses et en temps optime, le drogue assure une radioprotection considérable.

CD : 616-002 771-02 : 576.838

A. Abraham, Gy Filep

**DONÉES CONCERNANT L'ÉTIOLOGIE VIROTIQUE  
DU RHUMATISME AIGU.  
VI. RECHERCHES ÉLECTRONIQUES SUR LES CULTURES  
DE CELLULES INFECTÉES PAR LE VIRUS R<sub>31</sub>**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 289

Les auteurs ont infecté des cultures de cellules du cœur de Cynomolg (CM) avec le virus R<sub>31</sub>, isolé du liquide céphalo-rachidien des enfants malades des rhumatisme aigu, qu'ils ont incriminé d'avoir déclenché la maladie ou d'avoir participé dans le déclenchement de la maladie. Au microscope électronique, les auteurs ont observé des lésions au niveau du cytoplasma et des noyers, des formations annulaires au centre électrodense, c'est à dire des agglomérations de particules. Il paraît que la résynthétisation du virus commence par la destruction du nucléole, suivie de celle du cytoplasma, et que le noyer fut atteint seulement après. Le travail est complété par 6 microphotographies.

CD.: 616.36-008.3-079.4

A. Palencsár, P. Székely, Margareta Makai, D. Szilágyi, M. Nistor, R. Czédula

**LES BASES BIOCHIMIQUES ET LA VALEUR CLINIQUE  
DE LA PREUVE À ÉTHER DANS LE DIAGNOSTIC  
ET LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DES MALADIES  
ACCOMPAGNÉES PAR ICTÈRE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 291

Basés sur leur propre expérience, obtenue par la détermination de la preuve par éther chez 206 malades souffrants de différentes affections ictériques, les auteurs sont d'avis que la base biochimique de cette preuve est formée par les modifications quantitatives et qualitatives des différentes fractions de la bilirubine sérique. La pratique clinique prouve que des modifications similaires peuvent avoir lieu aussi dans l'organisme, ayant comme résultat l'apparition - quelques fois passagère - de la bilirubine éthersoluble dans le sérum. La preuve positive à éther plaide tout d'abord en faveur d'un ictère causé des affections tumorales au niveau du pancréas ou de la papille Vater. La preuve a été positive en 31% des cas avec tumeurs, dans un pourcentage de 22% dans les ictères mécaniques causés par la lithiase biliaire, et dans 17,6% des dans les affections hépato-cellulaires (hépatite épidémique, cyrrhose).

CD.: 612.462.1-084 : 612.467

I. László, Alla G. László

**EXPÉRIENCES CONCERNANT LA RELATION ENTRE LA DIURÈSE  
AQUEUSE ET L'EXCRÉTION RÉNALE DE QUELQUES ÉLECTROLYTES**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 293

Dans les expériences sur des chiens avec fistule urétrale - selon Orbeli-Pavlov - la diurèse aqueuse provoquée se doit à la réduction de réabsorption au niveau des tubes contorts distaux. L'excrétion de Na<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup> accroît au commencement de la diurèse en atteignant le comble à 20-25 minutes après l'ingestion de l'eau, tandis qu'après 50-60 minutes la concentration dans l'urine devient égale à zéro. C'est ainsi que la diurèse aqueuse ne peut pas mener à une hypoionémie de Na<sup>+</sup> et de Cl<sup>-</sup>. L'excrétion de K<sup>+</sup> est strictement parallèle à la diurèse et la hypopotasémie peut intervenir très facilement. Le niveau de l'excrétion en phosphore ne change presque pas.

CD.: 612.816.7

*V. Molnár, Eva Balogh, Jozefa Szócs, E. Péter*

**LES MODIFICATIONS DU TEMPS DE RÉACTION SOUS L'EFFET  
DE L'ALCOOL ET LA POSSIBILITÉ DE L'INFLUENCER  
PAR QUELQUES SUBSTANCES ALIMENTAIRES**

REVISTA MEDICALÁ (1966), XII, 3, 295

On a étudié l'effet de l'alcool sur le temps de réaction et sur l'ataxie chez une alcoolémie de 1‰, chez 15 personnes, en trouvant un prolongement de plus de 20%. En examinant l'action de l'acide acétique, de la caféine et du miel d'abeille sur le temps de réaction et sur l'ataxie dans une alcoolémie identique, chez le même sujet, on a trouvé que l'acide acétique n'a aucun effet. La caféine a un effet défavorable, qui maintient le prolongement produit par l'alcool du temps de réaction pendant un intervalle plus long. En échange, le miel d'abeille a un effet favorable dans la normalisation du temps de réaction prolongé sous l'effet de l'alcool.

CD.: 616.61-003.755-085 : 582.632.1

*Gb. Feszt, Elisabeta Rácz-Kotilla, Margareta Forika, B. Pálffy*

**L'EFFET DE LA SÈVE DE PRINTEMPS DU BOULEAU SUR LES  
CALCULS URINAIRES „IN VITRO” ET SUR LA CALCULOSE RÉNALE  
EXPÉRIMENTALE**

REVISTA MEDICALÁ (1966), XII, 3, 298

Les auteurs ont étudié de manière expérimentale l'action supposée lithotique de la sève de printemps du bouleau (*Betula pendula*), utilisée dans la médecine populaire sous forme de cure à boire. En utilisant des calculs urinaires obtenus des malades opérés, on a constaté dans les expériences „in vitro”, que la sève a une action dissolvante sur certains types de calculs (calculs phosphatiques et carbonatés), tandis que les concrétions d'autre composition chimique (calculs oxaliques et uriques) ne se désagrègent pas dans la sève. Dans la néphrolythase expérimentale des rats, provoquée par éthylenglycolé, l'effet du traitement par sève s'est manifesté par l'atténuation de l'hypertrophie rénale.

CD.: 615.781-014.3 : 545.844

*I. Formanek, L. Filöp, I. Veréph*

**LA SÉPARATION ET L'IDENTIFICATION DES SUBSTANCES  
ANALGÉTIQUES PAR LA CHROMATOGRAPHIE EN COUCHE MINCE**

REVISTA MEDICALÁ (1966), XII, 3, 300

Les auteurs ont élaboré une méthode de chromatographie en couche mince afin d'identifier les médicaments magistraux analgétiques composés des substances actives suivantes: phénacétine, phénasone, aminophénasone, noraminophénasone, phénibutósane, salicylamide et les antipyrétiques avec trois composants. On a utilisé le silicagel indigène, appliqué sur une lame de microscope. Comme solution de migration on a utilisé un mélange d'acétat de butyle, de chloroforme et d'acide formique 85% en rapport 6 : 4 : 2. Le temps de migration était de 15 minutes. Pour le développement des spots on a utilisé une solution acétonique de chlorure ferrique 5% et une solution alcoolique d'o-phénafroline 1%. On peut utiliser la méthode pour les examens en séries.

CD: 545-844

*L. Fülöp, I. Formanek, I. Verépb*

**DONNÉES CONCERNANT LE DÉVELOPPEMENT  
DES CHROMATOGRAMMES DES DÉRIVÉS ISOPIRASOLONIQUES  
EN COUCHE MINCE**

(Note préliminaire)

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 302

Les auteurs ont élaboré une méthode pour développer les spots des dérivés isopirasoloniques pour la chromatographie en couche mince. Les chromatogrammes avec un contenu de 10-15 microgrammes d'antipirine, de novalgine et de mélubrinc se traitent successivement par une solution acétonique de chlorure férique 5% et une solution alcoolique d'o-phénantroline 1%; les substances mentionnées en haut apparaîtront sous forme de spots colorés en rose, c'est à dire rouge intensif sur un fond jaune. À l'aide de la méthode ils ont identifié la butasolidine sous forme de spots colorés d'un violet-gris. Les spots des chromatogrammes prouvent être stables et peuvent s'évaluer même après 15 jours.

CD: 616.12-089.843-092.9

*I. Pop D. Popa*

**DONNÉES CONCERNANT UNE NOUVELLE TECHNIQUE  
DE TRANSPLANTATION CARDIAQUE HÉTÉROTOPIQUE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 3, 319

L'auteur décrit en détail le mode d'exécution de la transplantation cardiaque. Le lieu utilisé est celui préconisé par Mann. L'apport personnel en comparaison avec la technique classique dans le procédé introduit consiste dans la transplantation du coeur en mouvement, conditionné par le maintien de la petite circulation par le blocage autoreglé de cette dernière. La trahéostomie, l'intubation précoce et la transection intermédiastinale permettent la rapidité en exécution (45'), sans utiliser la réfrigération, la circulation extracorporelle ou la perfusion parabiotique avec un troisième animal. L'analyse des principaux temps opératoires apporte l'argumentation physiologique de la transplantation du coeur en état d'activité selon le procédé décrit.

CD: 614.777

*M. Ancușa, M. Ceaușescu, C. Pirvu, A. Rașcovan, M. Teleguț, M. Cișui, E. Ionescu, I. Buțiu*

**L'ASPECT DU CONTENU EN FLUOR DANS LES SOURCES D'EAU DES  
RÉGIONS BANAT ET HUNEDOARA**

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII, 3, 325

Les auteurs ont déterminé le contenu en fluor des sources d'eau de 1288 localités des régions Banat et Hunedoara, en total 1938 sources d'eau. Les concentrations en fluor de ces sources inscrivent des valeurs moyennes sous les nécessités physiologiques de l'organisme, en moyenne de 173,1 gamma F l et mettent en évidence l'existence d'un potentiel pathogène intensif sous ce rapport. On constate en général que les eaux de surface, les sources, sont plus pauvres en fluor que les puits creusés et les artésiennes, dont le contenu en fluor est influencé par la structure des roches.

CD.: 616.24-002.5-033.2 : 576.8.097.31

A. Grépalý, Z. Barbu, A. Kuron, Maria Alexa, Klara Domokos

### LA FRÉQUENCE ET LES CORRÉLATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES DE LA CHIMIORÉSISTANCE MICOBACTÉRIENNE DES ENFANTS

REVISTA MEDICALĂ (1966). XII. 3, 328

Pendant 3 ans les auteurs ont poursuivi sous l'aspect de l'élimination des bacilles, 542 enfants tuberculeux. On a trouvé 106 cas positifs (19,5%), en isolant 91 souches. Les cas résistants ont totalisé 27,5%. La résistance primaire était de 26,9%, en croissance, celle secondaire de 30,0%. On a identifié six fois le foyer donateur des résistances primaires. Les maladies enregistrées dans les foyers résistants furent réalisées avec des agents sensibles, probablement doué au fait que la prime-infection était déjà réalisée avant que le donateur fût devenu résistant.

CD.: 61(092) V. Babeş : 61(43)

I. Spielmann

### VICTOR BABEŞ ET LA SCIENCE ALLEMANDE

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII. 3, 342

*Victor Babeş* (1854-1926), bactériologue et pathologue roumain célèbre, avait dès ses années universitaires, quand il fréquentait les cours de *Langer* et *Rokitansky* à Vienne, des liaisons serrées avec la science allemande. Entre 1883-1885 il travaillait en Allemagne, dont une année près de *R. Virchow* et de *R. Koch*. *Babeş* nous a relaté que dans ses discussions avec *Virchow* il avait réussi de vaincre à un certain degré la résistance de ce dernier vis-à-vis de la conception bactériologique, en s'appropriant en même temps certaines critiques du grand savant en ce qui concerne quelques conclusions unilatérales des pionniers de la bactériologie. *Virchow* avait proposé à *Babeş* d'occuper une chaire en Allemagne, en lui donnant en ce but même une recommandation très précieuse. Avec *R. Koch* les relations et les collaborations de *Babeş* (dans le problème de la tuberculine et du choléra) furent également intenses. *Babeş*, a publié plus de 140 travaux dans les revues médicales allemandes de grande circulation et fut le collaborateur et le rédacteur de plusieurs manuels et traités.

CD.: 614.27(091)

S. Izsák

### ASPECT DU PASSÉ DES PHARMACIES D'ASSURANCE SOCIALE EN ROUMANIE

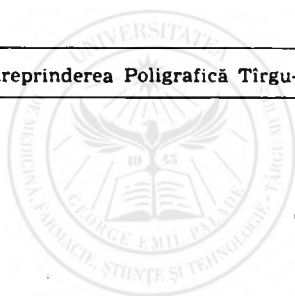
REVISTA MEDICALĂ (1966). XII. 3, 346

Les pharmacies des Assurances Sociales en Roumanie se sont fondées par suite et sous l'influence du mouvement ouvrier du pays, en fonctionnant entre 1919-1940. À partir de leur fondement, les propriétaires des pharmacies particulières ont tâché maintes fois de les abolir. Toute une série de médecins et de pharmaciens progressistes, parmi lesquels le dr. *L. Cornea* et le pharmacien de Cluj, *Gb. Oprea* (1869-1959) occupent une place d'honneur, ont pris de manière publique la défense de ces pharmacies. Le gouvernement réactionnaire n'a pas osé abolir ces pharmacies par des considérations politiques et vue qu'elles confectionnaient les médicaments à un prix beaucoup plus réduit que les pharmacies particulières.

---

**Întreprinderea Poligrafică Tîrgu-Mureş 93/1966**

---



**PREŢUL 12 LEI**

43411

# REVISTA MEDICALĂ



4

---

1966





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: dr. Bancu Emilian  
Secretar adjunct: dr. Papahagi Paul,  
dr. Mózes Magda  
Secretar tehnic: Szilágyi Ludovic

#### COLEGIUL DE REDACȚIE

Conf. dr. Arsenescu Gheorghe, conf. dr. Goina Teodor, prof. dr. Horváth  
Nicolae, prof. dr. Kelemen Ladislau, conf. dr. László Ioan, prof. dr. Puskás  
Gheorghe, conf. dr. Rácz Gabriel, conf. dr. Rusu Octav, dr. Truța Emil,  
medic șef de regiune, prof. dr. Újváry Emeric

# 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. Gh. Marinescu, Nr. 38

Telefon: 3550.

ANUL XII (1966)

Nr. 4.

OCTOMBRIE—DECEMBRIE

## SUMARUL

### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

- L. Birak, E. Mody, Eva Kótay-Lakatos, Z. Rákosfalvy: Creșterea activității lipoproteinlipazice, urmare a mobilizării heparinei endogene prin agenți fizici terapeutici . . . . . 357
- S. Dienes, Lidia Barabás, G. Fodor, I. Kifor: Modificarea catalazei din sânge și a transaminazelor serice în intoxicația acută experimentală cu sulfură de carbon (Comunicare preliminară) . . . . . 360
- E. Mody: Dozarea activității lipoprotein-lipazei plasmatice (Metodă enzimologică perfecționată) . . . . . 361
- Doina Pop D. Popa, Al. Abraham: Efectul inhibitor al ADN asupra virusului herpetic în culturi de celule KB . . . . . 364
- J. Gálffy, R. Deac: Repararea defectelor diafragmatice cu piele dezepitelizată și degresată . . . . . 368
- M. Kerekes, Iulia Szabó: Metodă simplă și rapidă pentru determinarea proteinorahiei . . . . . 369
- I. Cserny, V. Molnár: Unele modificări histochimice în alcoolism . . . . . 371

### STUDII ȘI OBSERVAȚII CLINICE

- VI. Peșeanu, C. Rădulescu, V. Nandriș, Emanuela Peșeanu: Ablactarea prin hidroclorotiazidă . . . . . 375
- T. Rosenfeld, I. Bige, Paraschiva Tuka: Unele probleme de tratament și rezultatele lor la cancerul preclinic al colului uterin . . . . . 378
- T. Lustig, Gr. Gherman, Irina Grün, A. Biclesanu, Mariana Deac, Latona Schlezak: Cercetări clinice și morfo-funcționale cu privire la interesarea ficatului în reumatismul Bouillaud-Sokolski la copii . . . . . 384
- Victoria Szegő, J. Kerestély: Stările consecutive dizenteriei bacilare acute . . . . . 388

### REFERATE GENERALE

- Kelemen, Irma K. Csósz, A. Palencsár: Date noi privind clinica virozelor respiratorii. I. Bolile cauzate de virusuri cu tropism primar față de aparatul respirator . . . . . 392

I. Pop D Popa: Asupra homotransplantării cardiace pină în etapa actuală	40
Magdalena B. László, Magda Mózes: Importanța fiziopatologică a acidului citric	41

### PROBLEME DE FARMACIE

E. Grigorescu, M. Lazăr: Studiul cromatografic al flavonelor din specia <i>Hibiscus trionum</i> L.	41
Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Ecaterina Kovalszky: Acțiunea uleiului volatil de <i>Flores millefolii</i> asupra inflamației cutanate experimentale	42
Zamfira Csath-Stinzel, L. Adám, I. Papp: Studiul unor indici fizico-chimici ai bazelor grase de supozitoare	42

### PERFECTIONAREA CADRELOR

Z. Najtai, G. Borsai, I. Sass: Diatezele hemoragice în afecțiunile abdominale acute	42
B. Pálffy: Actualități în farmacoterapia bolii hipertensive	43
B. Tóké: Refractometria. Aplicarea ei în cercetarea și practica farmaceutică	43

### CAZUISTICĂ

I. Krepsz, A. Pupp: Balansarea reciprocă a funcției renale, urmărită și stabilită cu metoda scintigrafică	44
E. Bancu, S. Dașchievici, N. Mühle, L. Vincze: <u>Considerații pe marginea unui caz de chist adevărat multilocular al pancreasului. Splenopancreatectomie corporeocaudală cu chistectomie Vindecare.</u>	44
M. Ionescu, V. Ionescu, Ioana Enache: Aneurism post-traumatic al aortei toracice	44
O. Nussbaum, Vera Nussbaum, J. Kelemen, E. Ady: Un caz de miotonie congenitală Thomsen (Considerații clinice și morfologice)	44
M. Cosmuță, F. Vánky: Degenerarea carcinomatoasă a orificului fistulos în osteomielite cronică	44

### DIN ISTORIA MEDICINEI

La douăzeci de ani de la moartea lui Dimitrie Bagdasar (1893—1946) (T. Andrássofszky)	44
V. Manoliu: Laureatul premiului Nobel pentru fiziologie și medicină (1901—1965)	44
I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár: Primele relații medicale din țara noastră despre saturnism	44

### REVISTA PRESEI

Simpozonul de ginecologie infantilă (O. Rusu)	44
Cel de al XX-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii (I. Spielmann) Dr. Fr. I. Rainer (M. Ionescu)	44
Huszár György: Istoricul stomatologiei maghiare (A. Stoiacovici)	44
H. Strauss, G. Zamfir, A. Antal, M. Deleanu, Georgeta Mihail: Indreptar de igienă pentru medicul circumscripției sanitare rurale (I. Steinmetz)	47
Szentágotai-Flerkó-Mess-Halász: Reglarea hipotalamică a lobului anterior hipofizar (I. László)	47
Ședințele subfilialei Tirgu-Mureș a Uniunii Societăților de științe medicale	47

Clinica medicală nr. 1. din Tg.-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent în științe, medic emerit al R.S.R.)

## CREȘTEREA ACTIVITĂȚII LIPOPROTEINLIPAZICE, URMARE A MOBILIZĂRII HEPARINEI ENDOGENE PRIN AGENȚI FIZICI TERAPEUTICI

I. Birek, E. Módy, Éva Kótay-Lakatos, Z. Rákosfalvy

În lucrări anterioare am arătat că sub influența unor agenți fizici terapeutici (masaj, duș scoțian, băi cu peria, periere uscată) nivelul heparinei sanguine crește drept consecință a mobilizării heparinei endogene din mastocitele pielii.

Această hiperheparinemie provocată a fost detectată prin trei metode aplicate concomitent. În două am folosit pentru titrare sulfatul de protamină, compus cu acțiune antiheparinică destul de specifică, pentru a ne convinge că substanța ale cărei variații le urmăream era heparina (sau în cel mai rău caz cu acțiune foarte apropiată de ea). Am putut dovedi că această creștere a heparinei este suficient de mare pentru a putea fi luată în seamă pentru acțiunea sa terapeutică și corespunde în medie cu efectul produs de un ml de heparină injectată intravenos. Rezultă deci că procedurile testate pot înlocui, în anumite condiții, aplicarea parenterală a heparinei, procedeu pentru denumirea căruia am propus termenul de endoheparinoterapie sau endoheparinare.

În cursul endoheparinării ne interesează pe lângă efectul ei anticoagulant și cel de al doilea efect principal al heparinei, cel lipolitic, formarea factorului de clarificare prin cuplare cu lipoproteinlipaza (LPL). De aceea ne-am propus în continuarea lucrărilor citate să cercetăm și schimbările activității acestui ferment, variații care ar putea fi provocate prin aceleași influențe ale factorilor fizici care declanșează și creșterea heparinemiei.

Am urmărit să demonstrăm că prin procedurile arătate putem influența nu numai coagularea singelui, ci și descompunerea trigliceridelor alimentare și endogene din sângele uman, prin acțiunea unui ferment care scindează trigliceridele de densitate joasă și pune în libertate acizii grași care, legați rapid de proteine, părăsesc ușor circulația.

*Hahn* și *Wald* probează că o injecție de heparină duce la clarificarea plasmei lipemice alimentare, prin cuplarea ei cu o enzimă, lipoproteinlipaza (sinonime: factor de clarificare postheparinic, factor de clarificare, CF, LPL). Această enzimă după *Engelberg* este prezentă în țesuturi, mai ales în peretele capilar și poate fi decelată frecvent și în plasmă. *Sandhoffer* și *Sailer* au demonstrat existența unei LPL endogene și posibilitatea stimulării sau inhibării acesteia prin diferite influențe. Se admite că heparina ar funcționa ca o grupare prostetică a acestei enzime, acționând legată de ea în cursul fenomenului de clarificare.

Ipoteza noastră de muncă a fost următoarea: dacă cu ajutorul procedurilor noastre mobilizăm într-adevăr heparina, atunci aceasta trebuie să ducă

paralel la activarea LPL endogene, așa cum s-a demonstrat după injecția de heparină medicament. Dacă ipoteza noastră este valabilă, atunci am dovedit cu multă probabilitate identitatea de acțiune a heparinei endogene cu cea a heparinei medicamentoase, cel puțin în cele două puncte principale de atac ale heparinei și anume cel anticoagulant și cel lipolitic. În acest caz potențialul curativ sau profilactic al endoheparinoterapiei, intervenind asupra sindromului biochimic incriminat în patogenia aterosclerozei. poate fi admis fără îndoială.

#### Material și metodă

Am examinat 20 de persoane sănătoase sau cu diferite afecțiuni. Heparinemia s-a determinat: înainte, imediat după și la 60 minute de la terminarea examinării. Aceeași recoltare de sînge s-a folosit și pentru determinările succesive ale activității fermentative LPL.

Procedura aplicată în această serie a fost masajul general timp de 20 minute, executat în aceleași condiții de micromediu, de același tehnician de specialitate, în aceleași ore ale zilei. Persoanele examinate nu au consumat dimineața grăsimi și nu au fumat. S-a urmărit reacția dermo-vasculară și senzațiile subiective ale bolnavului sau ale persoanei sănătoase studiate.

Urmărirea heparinемiei s-a făcut simultan prin cele trei probe ale căror sensibilitate și utilitate au fost verificate anterior prin peste 300 de determinări.

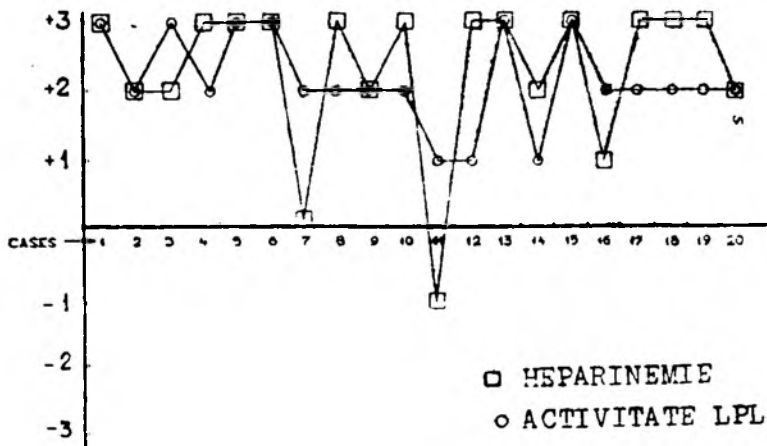
Pentru determinarea activității LPL s-a întrebuințat metoda originală descrisă de unul din autori (*Módy*) într-o lucrare recentă.

S-au urmărit și schimbările survenite în concentrația acizilor grași din sînge, creșterea lor fiind o a doua probă a activității LPL crescute.

#### Rezultate și discuții

Rezultatele obținute pot fi urmărite în tabelul și figura de mai jos

Cazul	Titr. sulf. de prot.	Toler. la prot. (sec.)	Toler. la hepar. %	Indice de creștere	Diferențe: după și înainte de procedură		Indice de creștere
					L.P.L.	Ac. grași	
1	2	30	34	3	0,26	6,56	3
2	1	10	-20	2	0,22	2,83	2
3	1	0	17	2	0,29	6,76	3
4	2	10	22	3	0,29	5,30	2
5	3	10	17	3	0,37	2,37	3
6	4	10	40	3	0,42	2,66	3
7	0	0	0	0	0,23	5,50	2
8	1	10	10	3	0,33	3,03	2
9	1	40	0	2	0,34	3,33	2
10	1	35	6	3	0,25	0,95	2
11	-1	-20	-27	-1	0,34	0,49	1
12	2	10	13	3	0,26	0,40	1
13	2	60	28	3	0,36	5,38	3
14	1	20	0	2	0,36	0,09	2
15	1	10	4	3	0,43	2,60	3
16	2	-35	0	1	0,39	0,51	2
17	2	10	5	3	0,40	1,66	2
18	2	20	15	3	0,27	0,29	2
19	2	55	14	3	0,47	0,33	2
20	1	0	5	2	0,5	0,60	2



Pentru a ușura aprecierea gradului de variație a valorilor, atât ale heparinemiei cât și ale LPL, am introdus în mod convențional valoarea indicelui de creștere, notînd după cum urmează: cu cifra 3 creșterile foarte accentuate, cu 2 cele accentuate, cu 1 creșterile moderate, cu zero valorile nule (într-un caz am notat scăderea nivelului heparinemiei cu -1).

Din cele arătate reiese că în linii mari se înregistrează o dată cu creșterea heparinemiei o creștere de cele mai multe ori corespunzătoare a valorii LPL. Se observă un paralelism perfect în 8 cazuri, o creștere mai accentuată pentru heparină și rămînere în urmă a valorilor LPL de asemenea în 8 cazuri, o creștere mai moderată a heparinei și mai accentuată a LPL în 4 cazuri (inclusiv cazul 11, asupra căruia mai revenim).

Concentrația de acizi grași a crescut după procedură, valorile extreme fiind între 0—0,33 unități și de la 8,07 la 15,33 unități.

Atît creșterea heparinemiei cît și cea a valorilor LPL și acizilor grași sînt semnificative la lotul observat.

Diferențele de grad ale valorilor indicelui de creștere întrec valoarea de 1 numai în trei cazuri din 20, ceea ce ilustrează paralelismul între creșterea heparinei și a LPL.

Într-un caz LPL crește și atunci cînd heparinemia scade după procedură. Este un răspuns heparinic paradoxal despre care am arătat anterior că indică cu cea mai mare probabilitate mobilizarea unei cantități mici de heparină care însă e în stare să producă o creștere a valorilor LPL. Se știe că și cantități foarte mici de heparină mobilizează enzima.

Faptele constatate reprezintă un pas înainte în explicarea mecanismelor de acțiune ale unor proceduri fizioterapeutice și totodată ne asigură că substanța eliberată prin ele este într-adevăr heparina. Cercetarea de mai sus ne-a mai oferit ocazia să reverificăm rezultatele unor examinări anterioare și să demonstrăm încă odată că procedurile folosite reprezintă posibilități reale de endoheparinare sau endoheparinoterapie, efect pe care se poate conta în profilaxia și tratamentul arterosclerozei.

### Concluzii

S-a cercetat acțiunea masajului asupra variațiilor heparinei și ale activității lipoproteinlipazei. Valorilor semnificativ crescute ale heparinei le-au

corespuns totdeauna creșterii ale LPL sanguine. Paralelism perfect s-a înregistrat în 8 cazuri din 20, o creștere mai accentuată a heparinei cu rămânere în urmă a LPL în alte 8, iar în 4 cazuri gradul de creștere a LPL a întrecut pe cel al heparinei. Observațiile făcute demonstrează identitatea de acțiune între heparina endogenă și cea medicamentoasă și fundamentează totodată aplicabilitatea profilactică și terapeutică a endoheparinării provocate prin unele proceduri fizioterapeutice.

Sosit la redacție: 23 septembrie 1966.

Bibliografia la autor.

Catedra de igienă a I.M.F. Tg.-Mures (cond.: prof. M. Horváth)

## MODIFICĂRILE CATALAZEI DIN SINGE ȘI A TRANSAMINAZELOR SERICE ÎN INTOXICAȚIA ACUTĂ EXPERIMENTALĂ CU SULFURĂ DE CARBON

(Comunicare preliminară)

S. Dienes, Lidia Barabás, G. Fodor, I. Kifor

Intoxicațiile profesionale cu sulfura de carbon au fost descrise prima dată la lucrătorii de la vulcanizarea rece (*Delpech*, 1856). Numeroase observații clinice și experimentale tratează patogeniza și clinica intoxicației (1, 5, 3, 9, 10, 11, 13, 14), acțiunea toxicului asupra sistemului nervos, acțiunea sclerotizantă asupra intimei vaselor coronariene și a lipoproteinelor serice (în special a lipoproteinelor beta), acțiunea asupra colesterolemiei, asupra coagulabilității singelui, asupra vaselor renale, asupra miocardului, asupra elementelor figurate din singe, asupra glandelor endocrine, asupra secreției gastrice, asupra ficatului. Unele modificări enzimatice au fost puse în evidență în intoxicația cronică (10).

În lucrarea de față am studiat modificările catalazei din singe și ale transaminazelor serice (SGPT și SGOT) în cursul intoxicației acute cu sulfura de carbon, prin care am studiat când apar primele modificări enzimatice după acțiunea toxicului și pînă la ce interval pot fi puse în evidență acestea.

### Material și metodă

Experiențele s-au efectuat pe un număr total de 90 cobai de ambele sexe, cu greutatea între 500 și 700 grame. Sulfura de carbon s-a administrat intraperitoneal, în doze de 0,08 ml/kilogram, o singură dată.

Determinările s-au făcut înaintea administrării toxicului, la 6 ore după intoxicație și în zilele 1, 3, 5, 7, 10, 14 și 20 după intoxicație.

Catalaza sanguină s-a examinat cu ajutorul metodei Bach și Zubkova, modificată de Csontos, iar transaminaza serică după metoda Reitman și Frankel.

### Rezultate și discuții

Rezultatele experiențelor sînt cuprinse în graficele anexate. Din analiza rezultatelor reiese: catalaza sanguină prezintă o scădere în primele 6 ore după intoxicație, după care, începînd din primele 24 ore după intoxicație se observă o tendință de creștere netă a valorilor, care revin la valorile inițiale observate înainte de intoxicare — în a 20-a zi după intoxicație.

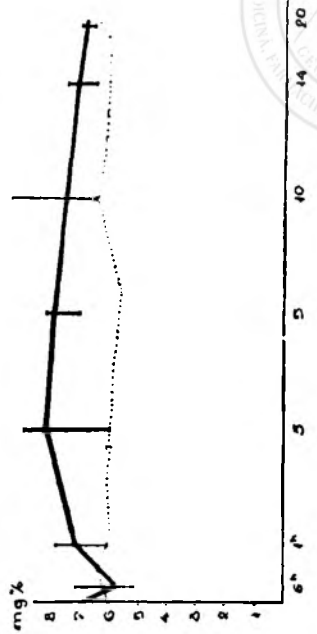


Fig. nr. 1: Modificările catalazei sanguine în cursul intoxicației acute cu sulfură de carbon

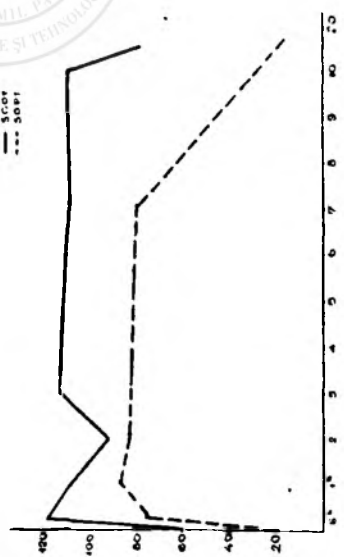


Fig. nr. 2: Modificările valorilor SGOT și SGPT în cursul intoxicației acute cu sulfură de carbon

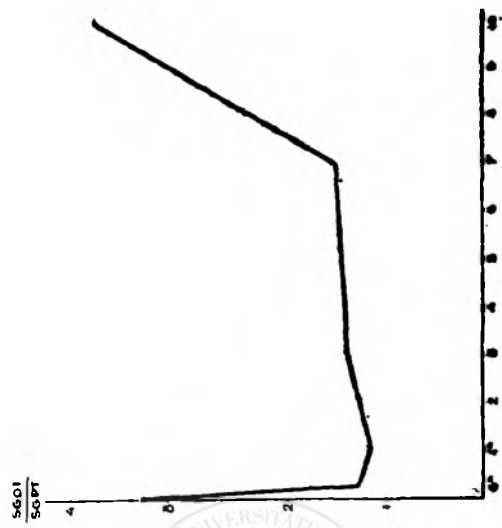


Fig. nr. 3: Modificările valorilor de Ritis (SGOT/SGPT) în cursul intoxicației acute cu sulfură de carbon





Activitatea scăzută a catalazei sanguine în primele 6 ore după intoxicație poate fi explicată prin acțiunea inhibitorie a toxicului în prima fază a intoxicației asupra proceselor oxido-reductive.

Creșterea catalazei sanguine în perioada de peste 14 zile după intoxicație pledează pentru tulburări enzimatică în acest interval după intoxicația acută, cauzată de o singură doză de sulfură de carbon.

Valorile SGOT și SGPT prezintă o creștere semnificativă chiar după 6 ore în urma intoxicației, aceste valori ridicate persistă în primele 10 zile după intoxicație. Raportul SGOT/SGPT (*De Ritis*) scade sub 2,0 în primele 6 ore după intoxicație, prezintă valori minime în a doua zi după intoxicație și revine la valoarea normală numai la 10 zile după administrarea toxicului.

Modificările transaminazei descrise pledează totodată pentru leziuni ale ficatului.

### Concluzii

În intoxicația acută cu sulfura de carbon modificările catalazei din sânge și ale transaminazelor prezintă valori patologice de la 6 ore și persistă în primele 10—11 zile după administrarea toxicului, ceea ce ne indică tulburări enzimatică cauzate de CS<sub>2</sub> în acest interval.

Sosit la redacție: 10 septembrie 1966.

### Bibliografie

1. BORNEMISZA P.: Orvosi Szemle (1965), 3—4, 311; 2. CADARJU GH., BARHAD B.: Igiena (1963), 5, 385; 3. CSONTOS A.: Med. Internă (1965), 3, XVII, 331; 4. DIENES S., KAROLINA TÓFALVI, CSONTOS A.: Revista Medicală (1965), XI, 2, 146; 5. DEL FAVERO A.: Gazeta Internazionale di Medicina e chirurgia (1964), LXIX, 20, 1883; 6. GÁBOR S.: Igiena (1960), 3, IX, 209; 7. GORDIN KAPLAN J.: Nature (1963), 10, 2, 14; 8. MANU P.: Igiena Muncii și bolii profes. Ed. Med 1957; 9. MARTINO P., PERELLI G., COSCIA G. G.: Il quadro lipemico nel solfocarbonismo. Edizioni Minerva Medica, (1963); 10. PERELLI G., MARTINO P., COSCIA G. C.: Solfocarbonismo. Edizioni Minerva Medica, (1963); 11. PILAT N.: Boli profesionale, Ed. Med. 1966; 12. TEISINGER T. J.: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin, E. W. Baader, IV/2. 312; 351; Urban u. Schwarzenberg, München 1963; 13. VERTIN P. G.: Bedrijfsgeneeskundige Dagen 1961, p. 53; 14. VIGLIANI E. C.: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin, E. W. Baader, 1961. 11/313 Urban u. Schwarzenberg, München. 1963.

Clinica medicală nr. I din Tg.-Mureș (cond.: prof. P. Dóczy, doctor-docent în științe, medic emerit al R.S.R.)

## DOZAREA ACTIVITĂȚII LIPOPROTEIN-LIPAZEI PLASMATICE

(Metodă enzimologică perfecționată)

E. Módy

Este cunoscut faptul că la clarificarea plasmei lipemice contribuie atât heparina (*Hahn*, 7), cât și enzima de origine tisulară, denumită lipoprotein-lipază (*Korn*, 8). Aceasta din urmă fiind activată de heparină, scindează grăsimile neutre legate de proteine (*Robinson*, 10). Luînd în considerare însemnătatea tulburărilor metabolismului lipidic în ateroscleroză, urmărirea modificărilor activității lipoprotein-lipazei printr-o metodă coresponszătoare prezintă și o importanță diagnostică (*Moga, Hărăguș*, 9, *Shettler*, 12).

Majoritatea metodelor folosite pînă acum se bazează fie pe determinarea fotometrică a densității optice la un amestec de plasmă și o emulsie de grăsimi (Connor, 2), fie pe determinarea cantitativă a produselor de scindare: a glicerolului (Connor, 3), respectiv a acizilor grași liberi (Dole, 4, 5. Geday, 6). Inconvenientul tuturor metodelor folosite pînă acum constă în întrebuințarea unor emulsii artificiale de lipide (ulei de cocos, ulei de măsline, etc.), cu toate că substratul natural al enzimei se compune de fapt din grăsimile neutre legate de proteine, adică dintr-o fracțiune lipoproteinică nativă și proprie organismului. Sandhofer și colab. (1, 11) au propus folosirea unei emulsii lipido-proteice obținute prin amestecarea uleiului de cocos cu plasmă nativă într-un omogenizator cu turație mare. Dar nici acest procedeu nu poate fi considerat ireproșabil.

Inconvenientul unui substrat artificial se poate înlătura prin folosirea plasmei lipemice umane. Pentru obținerea acesteia din urmă am folosit plasma unui individ sănătos, care a consumat dimineată 50 g unt, recoltîndu-se sîngele oxalatat în perioada lipemiei maxime (după 4 ore). Plasma lipemică obținută se păstrează la frigider, putîndu-se folosi drept substrat natural. Pe baza acestui principiu a fost elaborată metoda noastră pentru determinarea activității lipoprotein-lipazei din plasmă.

#### Reactivii necesari:

1. Oxalat de potasiu 1,85 g %
2. Tris-hidroximetil-aminometan 0,4 M. pH 8,8
3. Hidroxid de sodiu 0,01 N
4. Fenoltaleină, soluție 1 g % în etanol 96
5. Etanol 96°
6. Plasmă lipemică normală.

#### Descrierea metodei:

Într-o eprubetă de centrifugă gradată, de 10 ml, se pipetează 1 ml oxalat de potasiu (sol. 1,85%) și se recoltează asupra lui 9 ml sînge. Se amestecă bine și se pune imediat la centrifugă, timp de 10 minute și cu 3.000 turații pe minut. Plasma se folosește pentru determinarea activității enzimactice imediat după recoltare (activitatea lipoprotein-lipazei descrește în urma conservării, chiar și în frigider).

Se iau două eprubete serologice curate. În fiecare se pipetează cite 1 ml plasmă proaspăt recoltată, cite 0,1 ml de tampon tris și cite 0,9 ml plasmă lipemică (ca substrat). Se recomandă păstrarea reactivilor într-o baie de apă la 37° C, cei puțin timp de 30 de minute, înainte de folosirea lor. Se citesc apoi densitățile optice ale amestecurilor astfel obținute, față de apă distilată la fotometru, folosind cuve de 0,5 cm și filtrul S-53. Valorile de extincție se notează. Prima eprubetă se așează într-un stativ la temperatura camerei, cea de-a doua se pune într-o baie de apă la 37° C și se ține acolo timp de 3 ore. Cu 10 minute înainte de sfîrșitul acestei perioade de timp se pune și proba păstrată la temperatura camerei în baia de apă. Apoi se citesc încă o dată valorile de extincție, la fel în comparație cu apă distilată. În urma acțiunii lipoprotein-lipazei densitatea optică a probei ținute la 37° C scade proporțional cu activitatea enzimei (tabelul nr. 1)

Cantitatea acizilor grași eliberați în urma acțiunii lipoprotein-lipazei se determină prin titrare cu NaOH 0,01 N, în mediu cu alcool. În acest scop conținutul fiecărei eprubete se pune prin spălare cantitativă cu un volum de 3 ml de apă bidistilată într-un balon Erlenmayer de 25 ml, se adaugă la fiecare cite 5 ml de etanol 96° și 1—2 picături de fenoltaleină, se amestecă bine și se titrează dintr-o microbiuretă cu soluție de NaOH 0,01 N

Tabelul nr. 1.

Media valorilor de extincție, respectiv a cantității acizilor grași liberi din plasmale obținute de la 20 de persoane în vîrsta între 20—55 ani

Nr. probelor	Valori de extincție		Ac. grași liberi. μecu/ml/oră	
	înainte de incubație	după 3 ore	fără de incubație	după 3 ore
20	0,680	0,609	0,011	1,49
s:	± 0,14	± 0,25	± 0,002	± 1,15
t:	2,178		2,989	
p:	< 5 %		< 1 %	

#### Calcularea rezultatelor:

Din cantitatea de NaOH, consumată la proba ținută în baie de apă, se scade cantitatea consumată de martor (proba ținută la temperatura camerei). Diferența se înmulțește cu 10, apoi se împarte cu 3. Astfel se obține cantitatea de acizi grași liberi (neesterificați: AGNE), exprimată în μecu/ml plasmă și pe oră. Aceste cifre sînt luate drept unități (U) ale activității enzimatice.

*Valori normale:* descreșterea densității optice într-o proporție de peste 5% față de valoarea inițială, respectiv 0,5—8,0 μecu/ml/oră AGNE.

#### Concluzii

Perfectionarea metodei constă în folosirea plasmei lipemice normale drept substrat în locul unor amestecuri artificiale de lipide. Activitatea lipoprotein-lipazei se determină atît prin urmărirea scăderii densității optice a amestecului, cît și prin dozarea titrimetrică a acizilor grași liberi: μecu/ml/oră. Valori normale: descreșterea densității optice într-o proporție de peste 5% față de valoarea inițială, respectiv 0,5—8,0 unități AGNE.

Sosit la redacție: 5 septembrie 1966.

#### Bibliografie

1. BRAUNSTEINER H., SAILER S., SANDHOFER F.: Wien. kl. Wschr. (1961), 73, 815; 2. CONNOR W. E., ECKSTEIN J. W.: J. Clin. Invest. (1959), 38, 1746; 3. CONNOR W. E., ARMSTRONG M. L.: Circul. (1961), 24, 87; 4. DOLE V. P.: J. Clin. Invest. (1956), 35, 150; 5. DOLE V. P., MEINERTZ H.: J. Biol. Chem. (1960), 235, 2595; 6. GEDAY E.: Acta Med. Scand. (1966), 179, 5; 7. HAHN P. F.: Science. (1943), 98, 19; 8. KORN E. D.: J. biol. Chem. (1955), 215, 1; 9. MOGA A., HĂRĂGUȘ ȘT.: Ateroscleroza. Ed. Acad. R.P.R. 1963; 10. ROBINSON D. S.: Am. J. Clin. Nutr. (1960), 8, 7; 11. SANDHOFER F., SAILER S., BRAUNSTEINER H.: D. Med. Wschr. (1964), 89, 426; 12. SHETTLER G.: Arteriosklerose. G. Thieme, Stuttgart, 1961

## EFACTUL INHIBITOR AL ADN ASUPRA VIRUSULUI HERPETIC IN CULTURI DE CELULE KB

Doina Pop D. Popa, Al. Ábrahám

În anul 1871 *Horner* a descris pentru prima dată keratita herpetică pe 32 cazuri, din care 30 coincideau cu o erupție cutanată după o afecțiune febrilă acută.

Primele date asupra virusului herpetic datează din 1919 (*Löwenstein*, 1). *Grüter* (1) comunică ceva mai târziu (1920) experiențe pe care le-a efectuat cu mult înainte, tot în acest domeniu.

După ce proprietățile virusului herpetic au fost cunoscute, cercetătorii au asaltat tematica inhibării dezvoltării și resintetizării virusului herpetic *in vivo* și *in vitro*.

Pornind de la faptul bine cunoscut că acidul dezoxiribonucleic (ADN) viral este transportorul caracterelor infecțiozității în cazul virusului herpetic, iar în lucrările noastre anterioare (20) am comunicat aplicarea ADN nevirial în tratamentul keratitei herpetice cu bune rezultate, ne-am propus verificarea acțiunii ADN nevirial asupra efectului citopatic (e.c.p.) produs de virusul herpetic în culturi de celule KB. Rezultatele acestor cercetări constituie obiectul prezentei lucrări.

### Material și metodă

Virusul herpetic (Paris) primit de la Institutul de Inframicrobiologie al Academiei R.S.R. din București, a fost menținut prin pasaje succesive pe culturi de celule KB. Pentru experiența de față am folosit virusul herpetic provenit din mediul de cultură al pasajului nr. 124.

Culturile de celule KB au fost menținute în laboratorul nostru prin metoda de versenizare, folosindu-se mediul *Hanks-Earle* aa. cu un adaos de ser de vițel în proporție de 10%. Culturile de celule din tuburi staționare au fost infectate cu 100 DCP<sub>50</sub> de virus herpetic la 2—3 zile după versenizare, adăugându-se pentru menținere mediu *LaYe*\*, fără ser și antibiotice.

Pentru inhibarea e.c.p. am administrat la culturile infectate ADN nevirial, procurat din comerț, elaborat de firma *Chemische Fabrik „Ehrlich Nickel“* din Heidelberg, în cantitate de 0.1 mgr/ml mediu de cultură *LaYe*. Tuburile cu culturi de celule s-au împărțit în cinci loturi.

Lotul I: se infectează culturile de celule din tuburi staționare cu virusul herpetic titrat anticipat (10<sup>-7</sup>). După 30 minute de contact al virusului cu celulele KB s-au spălat tuburile și s-a administrat mediul de menținere *LaYe*. Acest lot constituia martorul pentru virus.

Lotul II: culturile de celule se infectează cu același titru de virus herpetic. După 30 de minute se spală tuburile și se adaugă ADN nevirial dizolvat în mediul *LaYe*.

* Lactalbumin hydrolysate NBCo	5,0 mg
Jeast extract Difco	1,0 mg
Earle BBS	1000,0 ml

Înainte de folosire se adaugă 2 ml bicarbonat de Na 5% la 100 ml mediu.

Lotul III: se efectuează un amestec extemporaneu din diluția cunoscută de virus herpetic și ADN nevirial aa. cu care se infectează culturile din tuburile staționare. După 30 de minute se spală culturile și se administrează mediul LaYe.

Lotul IV: am adăugat ADN nevirial dizolvat în mediu LaYe (0,1 mg/ml) culturilor de celule KB. Acest lot a constituit lotul martor pentru ADN nevirial.

Lotul V: reprezintă martorul culturii pentru mediul LaYe, deci celulele neinfectate, și menținute la termostat cu un adaos de mediu LaYe.

Toate tuburile au fost menținute la temperatura de 36° C și urmărite timp de 10 zile, verificându-se zilnic sub microscop. S-au folosit pentru acest experiment un număr de 300 tuburi cu culturi de celule KB. Fiecare lot aparte a cuprins și tuburi martore, în afara loturilor martore speciale, amintite mai sus. Experimentele s-au repetat de zece ori consecutiv.

### Rezultate

În lotul I la 24 de ore după infecția culturilor, s-au observat celule cu balonări, după care acestea s-au rotunjit, s-au izolat și a treia zi au căzut în mediul de cultură. Leziunea a atins toată populația celulară (fig. 1).

La lotul II de culturi, după infectarea celulelor cu virusul herpetic, respectiv după spălare și administrare de ADN nevirial, la 24 de ore nu s-a observat e.c.p. net, doar în mici focare dispersate, atingând un număr restrâns de celule (fig. 2) După lezarea acestor celule, leziunile nu s-au extins și asupra altora, cele învecinate și restul populației celulare au rămas intacte timp de 10 zile, perioadă cât au fost urmărite de noi.

La lotul III de culturi de celule, prin infectarea celulelor cu un amestec egal de virus herpetic și ADN nevirial, am constatat cu aproximație același efect, totuși leziunile parcă erau mai discrete, focarele celulelor atinse fiind într-un număr mai redus (fig. 3).

Culturile de celule din loturile IV și V n-au prezentat e.c.p. menținându-se intacte toată perioada experimentului. Prin compararea celulelor din aceste două loturi, remarcăm o creștere mai rapidă și persistentă mai accentuată a celulelor din lotul IV, deci cel tratat cu ADN nevirial, față de martorul seriilor de culturi (lotul V).

Prin inversarea experiențelor, administrând extemporaneu ADN nevirial și adăugându-se virusul herpetic, la 30 minute după spălare, rezultatele au fost asemănătoare cu cele observate și descrise în cazul lotului II.

### Discuții

Keratitis herpetică este o boală foarte frecvent intilnită, diagnosticul clinic efectuându-se cu destulă ușurință, totuși uneori se impune necesitatea unui diagnostic diferențial pentru care examenul virusologic este indispensabil.

Izolarea virusului herpetic din afecțiunile corneene se face destul de dificil, obținându-se în medie un rezultat pozitiv de 20%. Pentru izolare se folosește inocularea materialului patologic pe ou embrionat de găină (5) cu rezultate destul de satisfăcătoare. Izolarea virusului pe culturi de celule (19, 21, 22, 24) se efectuează cu mai puțină dificultate, furnizându-ne informații și asupra sintezei intracelulare a virusului herpetic. În ultimii ani s-au încercat și alte metode, în special în ceea ce privește diagnosticul clinic în această viroză, ca imunofluorescența (12) sau metode mai complicate și complexe ca autoradiografia (6) în care caz, după izolarea virusului pe celule, se incorporează  $H^3$  timidina radioactivă care se localizează exclusiv în nucleu.

Se știe că virusul herpetic conține acid dezoxiribonucleic în care procentajul de guanină și citozină este de aproximativ 70%, deci în cantitate mult

mai mare decât în ADN celulelor gazdă (1). Aceasta este în legătură directă cu resintetizarea virusului. După faza de adsorbție a virusului de celule (care durează 30—60 de minute), urmează o fază de eclipsă de câteva ore, în care perioadă virusul nu poate fi pus în evidență prin metodele tehnice uzuale. După acest timp, se observă la microscopul electronic, în citoplasma celulelor virioni fără capsidă protectoare. După trecerea câtorva ore, virusul neformat apare în nucleu sub formă de aglomerate de particule mici, care cresc treptat, refăcându-și învelișul. Probabil că resintetizarea ADN viral este precedată de formarea proteinelor. ADN se resintetizează la 4—14 ore după inocularea virusului în cultură, iar la 40 de minute cantitatea aceasta se dublează. Acest proces se efectuează la nivelul nucleului celular și nu în nucleoli, încă înaintea formării incluziilor. Antigenele specifice se găsesc în vecinătatea membranei nucleare și probabil tot aici are loc formarea nucleocapsidei, eventual cu participarea membranei nucleare. Invelișul virusului este produsul citoplasmei și a membranei citoplasmatică a celulelor infectate.

După unii autori (1, 6) heparina inhibă adsorbția virusului herpetic de celule, probabil din cauza potențialului electrono-negativ al moleculei de heparină. Alții (14) sînt de părere că efectul inhibitor se datorește grupului de sulfat din heparină care se manifestă direct asupra virusului și nu prin intermediul celulei.

Deoarece în cazul virozelor ne aflăm în fața unui fenomen esențial — sinteza acizilor nucleici, purtători ai infecțiozității — s-a încercat să se efectueze blocarea acestei sinteze prin administrarea unor analogi structurali ai bazelor azotate, care intră în constituția polimerului nucleic. Alături de acestea, mai trebuie amintite unele substanțe care acționează asupra celulelor infectate, blocînd energogeneza necesară sintezei de noi virusuri, substanțe care acționează asupra efectelor generale ale virozelor, deci ca inactivanți direcți ai corpusculilor elementari (25). Dintre numărul mare de compuși sintetizați trebuie menționați 5-bromouracilul, 5-fluorouracilul, diazouracilul, 2-tiouracilul, 5-bromodesoxiuridina, 5-fluorodesoxiuridina etc.

Dacă luăm în considerare că 5-bromodesoxiuridina inhibă incorporarea timidinei și se incorporează ea însăși în ADN viral, dînd naștere unui ADN modificat, pe de altă parte 5-fluorodesoxiuridina inhibă sinteza timinei prin care și sinteza însăși a ADN, neîncorporîndu-se în ADN viral, atunci desigur problema esențială este găsirea perioadei adecvate de intervenție prin inhibitorii specifici în faza de resintetizare a ADN viral.

În cercetările noastre, prin administrarea ADN neviral în culturile de celule s-ar putea să fi indus celula pentru resintetizarea unui ADN neviral. Admițînd faptul că virusurile nu se adsorb pe suprafața tuturor celulelor din cultură și există o oarecare rezistență și selecție celulară, am administrat la 30 minute de la infecția culturii cu virusul herpetic, ADN neviral. Pare verosimil ca acele celule care nu au adsorbit pe suprafața lor virusul herpetic, să adsorbă ADN neviral care, la rîndul lui, fiind matrița sau modelul respectiv, să oblige celula la resintetizarea noului ADN neviral. În acest fel ADN viral, după resintetizare și eliminarea noului virus din celulele lezate, nu mai poate invada celule noi care s-au angajat deja la resintetizarea de ADN neviral. Astfel s-ar explica cauza e.c.p. numai în focare și imposibilitatea generalizării leziunilor din loturile II și III.

Dacă se administrează virusul herpetic concomitent cu ADN neviral, adsorbția virusului pare să întîrzie, ceea ce se manifestă prin leziuni izolate e.c.p. în focare fără generalizarea lor. Același efect s-a găsit și după adăugarea tardivă a virusului herpetic, respectiv după administrarea de ADN neviral precoce.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

Unii cercetători (2, 3, 4, 8, 11, 13, 15, 16, 18, 23, 26) au descris inhibarea leziunilor prin administrare în celule infectate sau in vivo, respectiv în ou embrionat de găină a unor substanțe ca para-fluorofenilalanina, 5-fluoro-2-deoxiuridina, bromouracildeoxiribozida, 5-metilalanino-2-deoxiuridina, guanidina, fluoropirimidina, puromicina, deoxiadenozina și uridina. Alții (9) descriu administrarea ADN nevirial înaintea infecției — precoce — obținând inhibarea leziunii sau a acțiunii virusului vaccinal și al influenței. Unii autori (10) au preconizat chiar vaccinuri extrase din culturi de celule inactivate cu raze UV, obținând o protejare a iepurilor față de infecția cu virusul herpetic.

Dacă ADN nevirial administrat de noi prin diferitele metode descrise mai sus a inhibat resintetizarea virusului herpetic sau a acționat ca un interferon, cercetările ulterioare vor fi menite a elucida aceasta. Tot atunci vom reveni și asupra titrării virusului herpetic din culturile de celule tratate cu ADN nevirial.

### Concluzii

Prin administrare de ADN nevirial culturilor celulare KB infectate cu virusul herpetic, s-a obținut o reducere a efectului citopatic la mici leziuni în focare, prin atingerea și distrugerea unui număr mic de celule.

ADN nevirial, adăugat la culturile de celule concomitent cu virusul herpetic, manifestă efect citopatic slab, numai în focare și nu duce niciodată la generalizarea leziunilor.

Administruind ADN nevirial culturilor de celule înaintea virusului herpetic, leziunile apar tot așa ca și în cazurile notate mai sus. S-ar putea să fie vorba de inhibarea resintetizării ADN viral eventual prin blocarea de către ADN nevirial a constituenților celulari.

Sosit la redacție: 19 septembrie 1966.

### Bibliografie

1. BAKÁCS T., FARKAS E.: Orvosi Virologia Bpest. 1965; 2. BORMAN G. S., ROIZMAN B.: Biochem. Biophys. Acta (1965), 1, 50; 3. COCCHI P.: Riv. Clin. Pediat. (1963), 72, 387; 4. FALKE D.: Arch. g. Virus. (1965), 3, 387; 5. HANNA L., JAWETZ E., COLEMAN V. R.: Am. J. Opht. (1957), 4, 126; 6. HARA J., NII S., KATO S.: Bikens. J. (1964), 2, 75; 7. HORVÁTH E., HADHAZY G.: Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung. (1965), 2, 145; 8. JAWETZ E., SCHULTZ R., COLEMAN V., OKUMOTO. J. Immunol. (1965), 4, 635; 9. KOUCHI TAKANO, WARREN J., JENSEN K. E., NEAL A. L.: J. Bact. (1965), 90, 1542; 10. LÉPINE P., RUDDER J., MAURIN J., HENOCQ E.: Sém. Hop. (1964), 25, 1471; 11. LERMAN S., DOYLE R. F.: Nature (1962), 4832, 986; 12. LIOTET S., BONNIN P.: Arch. Opht. (1965), 3, 301; 13. LIH P. C., PAYNE F. E.: Virology. (1965), 25, 575; 14. NAHMIAS A. J., KIBRICK S. J. Bact. (1964), 87, 1060; 15. NEMES M. M., HILLEMANN M. R.: Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. (1965), 2, 515; 16. NEWTON A. A.: Biochem. J. (1965), 94, 1; 17. OFFRET G., PAYRAU P., RUDDER J., POULIQUEN J., FAURÉ J. P.: Arch. Opht. (1965), 3, 287; 18. PERKINS E. S., WOOD R. M., SEARS M. L., PRUSSOFF W. H., WELCH A. D.: Nature. (1962), 4832, 985; 19. RAPP F., HSU T. C.: Virology (1965), 25, 4, 01; 20. POPA DOINA, V. SĂBĂDEANU: Rev. Med. (1966), 1, 29; 21. ROIZMANN B.: Virology (1961), 13, 387; 22. RUDDER J.: Arch. Opht. (1965), 3, 257; 23. SCHAUER P., LIKAR M.: Path. Microbiol. (1965), 28, 371; 24. SZANTÓ J.: Acta Virol. (1960), 6, 380; 25. TĂUTU P.: Probleme de actualitate în medicină. Ed. Med. Buc. 1961; 26. WACKER A., REINHARDT D., CRAMER J.: Naturwiss. (1965), 52, 502.



## REPARAREA DEFECTELOR DIAFRAGMATICE CU PIELE DEZEPITELIZATĂ ȘI DEGRESATĂ \*

J. Gálffy, R. Deac

În general defectele diafragmatice se pot rezolva prin suturarea simplă a marginilor defectului. În caz de lipsă de substanță mai intensă, ca de ex. defecte congenitale întinse, extirparea întinsă a diafragmei, în caz de cancer pulmonar sau gastric, această rezoluție uneori este imposibilă. Pentru rezolvarea acestor cazuri s-au claborat metode allo- și autoplastice.

În cadrul metodelor alloplastice s-au folosit cele mai diferite derivate polivinilice și metalice. De ex. *Adler* și *Firme* — nylon, *Grindlay* și *Clagett* — ivalon, *Benjamin* — marlex, *Konrad* și *Watermann* — teflon, *Saneord* și *Mohanah* — plasa de tantal, iar *Bornemisza* a folosit plase de teflon căptușite cu epiploon pentru rezolvarea defectelor diafragmatice.

Experiența căpătată în legătură cu folosirea materialelor alloplastice a dovedit că pe lângă calitate prezintă și unele dezavantaje:

1. uneori se formează colecții seroase;
2. derivatele polivinilice (nylon, perlon, kapron etc.) se descompun după un timp oarecare, își pierd rezistența, se absoarb și predispun astfel la recidive;
3. plasa de tantal, care se folosește cel mai des, prezintă după o perioadă „distrugere de oboscală”, pierzându-și durabilitatea și predispunând astfel la recidive (*Kavitzky*).

Pe lângă metodele alloplastice enumerate, se mai cunosc câteva metode autoplastice.

Astfel de ex. *Crisholm* folosește un lambou din mușchiul mare dorsal, *Jurara* folosește lama posterioară a țecii mușchiului rect pentru formarea lamboului, *Bogetti*, *Fabri*, *Bubbio* și *Fava* folosesc un lambou pediculat de piele dezepitelizat, *Gerver* și *Merendino* folosesc lambou de derm pentru rezolvarea defectelor diafragmatice.

În cursul experiențelor noastre am căutat să cercetăm posibilitățile de prindere a lamboului de pielea dezepitelizată și degresată, fără o pregătire specială prealabilă a acestuia.

Avînd în vedere că pielea este la dispoziție în cantitate suficientă și se transformă în organism într-o lamă conjunctivă de bună calitate (de ex. la herniile abdominale), ni se pare că este țesutul cel mai potrivit pentru acest scop.

Experiența s-a executat în condiții sterile pe șase ciini maturi, în anestezie i. v. cu pentotal în intubație.

Pregătirea s-a făcut în feiul următor: cîinele a fost ras pe abdomen, pielea a fost degresată cu benzină și dezinfectată cu iod, iar după aceea am excizat un lambou de piele de mărimea 8×10 cm. Lipsa de tegument astfel obținută a fost acoperită cu suturarea marginilor plăgii. Cu ajutorul unui bisturiu bine ascuțit am ras epidermul din lamboul scos, iar cu foarfeca am îndepărtat hipodermul. Lamboul astfel preparat a fost introdus într-o soluție de penicilină și streptomycină concentrată.

\* Comunicată la U.S.S.M. Secția chirurgie filiala Tg.-Mureș, în iulie 1966.

J. GALLFY, R. DEAC: REPARAREA DEFECTELOR DIAFRAGMATICE  
CU PIELE DEZEPITELIZATĂ ȘI DEGRESATĂ



Fig. nr. 1

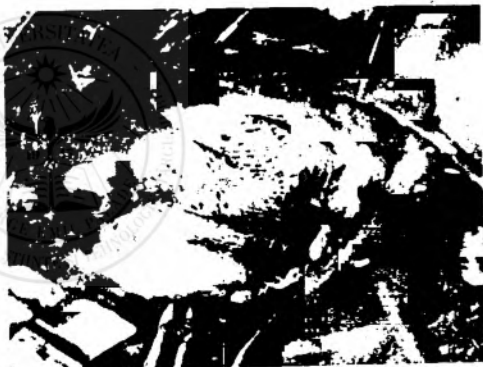


Fig. nr. 2



Fig. nr. 3

Cutia toracică a animalului s-a deschis în spațiul intercostal sîng 9—10 și în partea centrală a diafragmului sîng s-a provocat un defect prin extirparea unui lambou de mușchi de mărimea 10—12 cm. Defectul astfel obținut s-a acoperit cu lamboul anterior preparat și s-a fixat cu suturi de fire separate sub tensiune moderată, în trei cazuri cu hipoderm spre cutia toracică și în trei cazuri spre cavitătea abdominală. După presărarea a 800.000 U. I. de penicilină cristalizată și 1 g de streptomycină, închidem cutia toracică și executăm desuflarea acesteia în perioada postoperatorie de patru zile animalele au primit tratament cu antibiotice.

### Rezultate

În cursul experiențelor nu am pierdut nici un animal.

Complicații infecțioase nu s-au ivit nici imediat, nici tardiv.

Animalele au suportat intervenția foarte bine. După 10—12 zile de la operație animalele au intrat în normal. Nu am observat fenomene de tulburări respiratorii, două dintre animalele gravide în timpul operației au avut după 4—6 săptămîni o naștere fiziologică.

La controlul radiologic, mișcările diafragmului stg. au avut o amplitudine mai redusă, dar cu mobilitatea păstrată.

Animalele au fost sacrificate (cu excepția unuia care trăiește și în prezent) într-un interval de la șase săptămîni pînă la un an. La reintervenție am observat aderențe între baza plămînului și lambou, care s-au desfăcut ușor, iar pe de altă parte între lambou și fundul stomacului. Aderențe mai puternice am găsit în direcția hipodermică. Lamboul transplantat s-a prins în toate cazurile bine pe marginea diafragmei, urmărind convexitatea și mișcările acesteia și s-a găsit în diferite faze de transformare conjunctivă. Semne care ar putea pleda pentru necroza sau microabcese nu am observat în nici un caz, iar lamboul a fost în toate cazurile de calitate bună.

### Concluzii

Avînd în vedere faptul că lamboul folosit a fost transplantat fără o pregătire prealabilă specială și totuși nu s-au ivit semne de infecție, lamboul s-a prins 100% și s-a transformat într-o lamă conjunctivă de bună calitate, putem să scontăm rezultate bune prin aplicarea acestor metode și la om, cu atît mai mult, cu cît la om toate condițiile sînt mai favorabile.

*Sosit la redacție: 3 august 1966.*

Baza de cercetări științifice din Tg.-Mureș a Academiei  
Republicii Socialiste România (director: prof. M. Gündisch, doctor docent în științe)  
și Catedra de biochimie a I.M.F. din Tg.-Mureș (cond.: conf. A. Kovács)

## METODĂ SIMPLĂ ȘI RAPIDĂ PENTRU DETERMINAREA PROTEINORAHIEI \*

M. Kerekes, Iulia Szabó

Metodele uzuale pentru determinarea proteinorahiei sînt destul de laborioase, majoritatea lor necesitînd o cantitate relativ mare de lichid cefalorahidian. Ne-am propus să elaborăm o metodă fotometrică pentru a putea înlătura aceste dezavantaje, metodă care să poată fi efectuată cu fotometre fabricate în țară, cu care sînt dotate majoritatea laboratoarelor clinice.

\* Comunicare prezentată la ședința Secției de fiziologie a U.S.S.M. Tg.-Mureș la data de 10 februarie 1962.

Metoda se bazează pe reacția de culoare produsă de proteine cu reactivul Folin-Ciocalteu, intensitatea culorii fiind proporțională cu cantitatea proteinelor. Această reacție se află și la baza metodei foarte răspândite a lui *Lowry* și colab (3), utilizată în mai multe variante (2, 5, 6). Metoda propusă de noi se apropie de sensibilitatea acestora, fiind însă mult mai simplă și mai rapidă.

#### Reactivi

1. *Reactivul Folin-Ciocalteu* (4) Se păstrează în borcane bine închise cu dop de sticlă. Este recomandabil să se păstreze o cantitate suficientă pentru 1—2 săptămâni în borcane mai mici, pentru a evita introducerea substanțelor reducătoare în întreg reactivul.

2. *Soluția de NaOH 1.4%*. Se păstrează în sticle bine închise cu dop de cauciuc.

#### Metoda

Se introduce într-o eprubetă 0.5 ml lichid cefalorahidian (filtrat sau centrifugat în prealabil, dacă este nevoie), i se adaugă 6 ml din soluția de NaOH și 0.5 ml de reactiv Folin-Ciocalteu, după care se agită imediat. După 2 minute se citește extincția în fotometrul FCT-1, OF-H sau Pulrich în cuva de 2 cm. față de apă distilată, cu filtru S 61. Intensitatea culorii este stabilă timp de 15 minute. Conținutul în proteine se calculează cu ajutorul formulei:

$$\text{proteinozahie în mg \%} = 343 \cdot E - 35$$

unde E este extincția stratului de 1 cm (se obține împărțind extincția citită cu grosimea în cm a cuvei întrebuințate, în cazul de față cu 2). Formula este valabilă numai pentru fotometrele amintite. Dacă dispunem de un alt fotometru, se prepară o serie de diluții corespunzătoare din ser cu proteinemie cunoscută, iar rezultatele se calculează cu ajutorul curbei de etalonare obținută cu soluții etalon.

În cazul proteinorahiilor crescute (peste 200 mg%), lichidul cefalorahidian se va dilua cu apă distilată sau cu ser fiziologic, după care se va proceda în felul descris, înmulțind rezultatul obținut cu gradul diluării. Se poate folosi eventual și cuva de 1 cm grosime, în acest caz  $E = \text{extincția citită}$ .

Comparând rezultatele cu cele obținute cu metodele *Siccard* și *Ujsághy* (1) am obținut o concordanță satisfăcătoare (vezi tabelul nr. 1). Nu ne așteptăm, desigur, la o potrivire absolută a rezultatelor obținute prin metode care se bazează pe principii atât de diferite.

Tabelul nr. 1.

Proteinozahie mg %				Proteinozahie mg %			
L. c. r.	Metoda noastră	Siccard	Ujsághy	L. c. r.	Metoda noastră	Siccard	Ujsághy
1	15	20	19	11	23	20	31
2	44	36	33	12	27	22	30
3	18	22	17	13	28	28	32
4	20	18	18	14	17	nu precipită	22
5	25	28	33	15	17	22	26
6	28	20	27	16	30	30	42
7	192	170	187	17	150	214	217
8	30	30	31	18	9	22	18
9	6	10	9	19	27	28	30
10	42	29	111	20	19	22	22

Comparând rezultatele din tabel, se constată că valorile normale, și cu metoda noastră, se află între limitele general acceptate, considerând ca limită superioară 30 mg%. Trebuie amintit că în privința valorilor normale se întâlnesc la diferiți autori nepotriviri considerabile, chiar dacă au lucrat cu aceeași metodă.

Sosit la redacție: 20 octombrie 1966.

#### Bibliografie

1. BĂLINT P., HEGEDŪS D.: Klinikai laboratóriumii diagnosztika, Budapesta, 1955, p. 275; 2. DAUGHADAY W. H., LOWRY O. H., ROSEBROUGH N. J., FIELDS W. S.: J. Lab. Clin. Med. (1952), 39, 663; 3. LOWRY O. H., ROSEBROUGH N. J., FARR A. L., RANDALL R. J.: J. Biol. Chem. (1951), 193, 265; 4. Metodele laboratorului clinic. Ed. Medicală, București, 1964, p. 235; 5. MILLER G. L.: Anal. Chem. (1959), 71, 220; 6. WALDMANN R. K., KRAUSE L. A., BORMAN E. K.: J. Lab. Clin. Med. (1953), 42, 489.

Catedra de medicina judiciară a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Ander)

### UNELE MODIFICĂRI HISTOCHEMICE ÎN ALCOOLISM \*

I. Cserny, V. Molnár

Este cunoscut faptul că alcoolul produce acumularea grăsimilor în ficat (Klatskin, 12). Această acumulare se realizează prin mobilizarea lor din țesuturile grăsoase extrahepatice (Horning, 7) și poate fi prevenită prin îndepărtarea hipofizei și a suprarenalelor (Mallov și Block, 15, Fazekas, 5). Acumularea de grăsime are loc chiar la o singură intoxicație gravă în curs de câteva ore după administrarea alcoolului. Rezultă deci că alcoolul acționează nu prin efectele hepatice directe, ci prin intermediul efectelor produse asupra sistemului endocrin (Kalant, 8, Fazekas, 5).

Efectele produse de alcool asupra sistemului endocrin sînt următoarele: la doze mari de alcool se produce o descărcare masivă de adrenalină cu o hiperglicemie consecutivă (Perman, 17). Această hiperglicemie timpurie reactivează un hiperinulinism care într-o a doua fază duce la o hipoglicemie marcată, câteodată chiar și fatală. La nivelul hipofizei secreția de hormon antidiuretic este inhibată, iar cea de ACTH este stimulată (Kalant, 9). În urma acestei hipersecreții de ACTH se produce o hiperactivitate a cortexului suprarenal cu producerea hormonilor de tip hidro cortizonic, care determină descărcarea hormonului mobilizator de grăsime din hipofiza anterioară cu o mobilizare consecutivă de grăsime (Beroniade, 2, Eisenberg și Raab, 41). Dallos (3) a confirmat această constatare, găsind unele modificări histochemice în suprarenală apărute în cursul alcoolismului acut, iar Kadas (10) le-a observat în ficat, în alcoolism cronic.

Dacă administrarea de alcool este prelungită, se produce o epuizare a suprarenalei care duce la o stare patologică asemănătoare bolii lui Addison. Totodată se produce din grăsimea mobilizată ficatul gras cu acumularea grăsimilor în celulele centrolobulare (Hartroft, 6).

Unele constatări arată că fructoza și mierea de albine au o influență favorabilă asupra metabolismului alcoolului, accelerînd scindarea lui, fapt care se tra-

\* Lucrarea a fost prezentată la Consfătuirea medico-judiciară la Brașov, 27—29 iunie 1963 și U.S.S.M. Tg.-Mureș la 16 mai 1963.

duce prin aplanarea curbei alcoolemiei în cursul administrării acestora (*Balogh, Szöcs, Molnár*, 1). Unii susțin că mierea de albine exercită acest efect nu numai prin conținutul ei în monozaharide, ci și prin conținutul ei în catalază (*Kottász*, 13).

Din datele de mai sus rezultă că în urma administrării îndelungate de alcool se produc unele modificări funcționale (epuizarea suprarenalei, mobilizarea de grăsimi) care au corespondentul lor histologic (acumulare de grăsime în ficat, unele modificări histochemice).

În cercetările noastre am pornit de la constatările lui *Balogh, Szöcs, Molnár* (1), care au observat că administrarea de miere de albine are un efect favorabil asupra curbei alcoolemiei, care scade ușor, și a timpului de reacție care se scurtează. Noi am presupus că acest efect funcțional favorabil trebuie să-și aibă și corespondentul histochemic. Pornind de la această concepție am experimentat acțiunile mierii de albine asupra reacției plasmale, care într-o oarecare măsură reflectă activitatea suprarenalei, a reacției PAS și a acumulării de grăsime în ficat.

### Metoda

Experiențele s-au efectuat pe șobolani albi împărțiți în 6 loturi de câte 10 animale. Primul lot a primit zilnic 2 ml de apă de robinet, al doilea și al treilea lot a primit zilnic o soluție de alcool etilic 30% într-o cantitate care teoretic a produs o alcoolemie de 1,5‰, respectiv 3‰. Al patrulea lot a primit miere de albine în cantitate de 3 g/kg/corp în soluție apoasă de 30‰, al cincilea și al șaselea lot au primit o soluție care conținea 30% alcool și 30% miere de albine în soluție apoasă într-o cantitate care teoretic a produs o alcoolemie de 1,5‰, respectiv 3‰. Aceste doze au fost administrate zilnic, prin sondă gastrică, timp de 2 luni. Hrănirea și întreținerea animalelor a fost identică, primind hrana obișnuită.

La sfârșitul experiențelor animalele au fost sacrificate prin elongarea coloanei vertebrale cervicale. Autopsia s-a efectuat imediat, recoltându-se ficatul, suprarenala și inima. O porțiune de ficat a fost fixată în formol-Ca, iar o altă porțiune de ficat, inima și una din suprarenale au fost fixate în alcool etilic absolut, iar cealaltă suprarenală a fost prelucrată imediat fără fixare.

La prelucrarea pieselor fixate în formol s-a efectuat pe secțiuni la gheață (20 microni) colorația cu Sudan IV pentru grăsime (18). Pe suprarenala nefixată s-a efectuat pe secțiuni la gheață (20 microni), reacția plasmală după metoda lui *Feulgen* și *Voit* (11) pentru punerea în evidență a acetalfosfatizilor din suprarenale. Din piesele fixate în alcool s-a efectuat pe secțiuni de parafină (7 microni) reacția PAS după metode obișnuite (*Pearse*, 16, *Velican*, 19) și colorația cu hematoxilina-eozină. Reacțiile histochemice au fost efectuate cu aceiași reactivi și la o temperatură identică, folosind totdeauna și secțiuni martore în prealabil netratate. La examinarea preparatelor gradul reacțiilor a fost apreciat în medie, astfel fotografiile prezentate corespund mediilor la diferite loturi.

### Rezultate

Din comparația aspectului microscopic, găsit la diferitele loturi, se constată următoarele:

1. Acumularea de grăsime la animalele cu alimentație normală am observat-o în unele mici picături izolate, localizate în apropierea spațiilor periportale. La animalele cu o intoxicație alcoolică cronică de 1,5‰ s-au observat infiltrări grăsoase în formă de microvacuole foarte fine în interiorul celulelor, în special în porțiunile centrolobulare, iar accidental și unele picături mai mari prin contopirea microvacuolelor. La o alcoolemie de 3‰ a fost caracteristică contopirea microvacuolelor în picături mai mari, care câteodată distrug

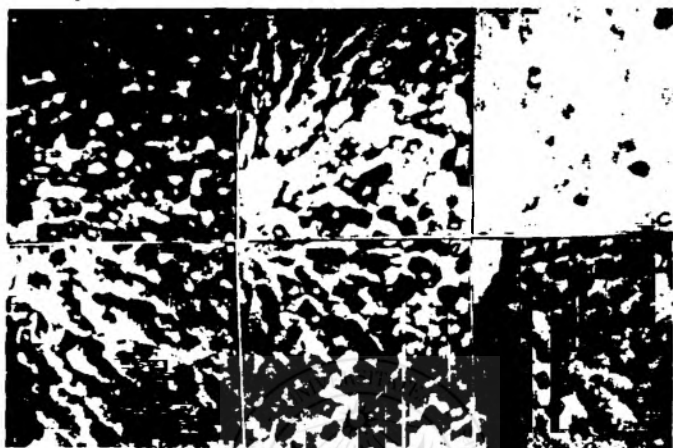


Fig. nr. 1: Reacția PAS în celule hepatice: a = control, b = alcoolemie 1,50‰, c = alcoolemie 3‰, d = miere de albine 3 g/kg corp, e = alcoolemie 1,50‰ și miere, f = alcoolemie 3‰ și miere de albine



Fig. nr. 2: Reacția plasmal în suprarenală: a = control, b = alcoolemie de 1,50‰, c = alcoolemie de 3‰.

chiar și celulele hepatice, manifestându-se în formă de picături mari de grăsime extracelulară. Mierea de albine previne acumularea grăsimii la o alcoolemie de 1.5‰, existență în mod cronic, însă la o imbibiție alcoolică cronică de 3‰ acest efect protector nu se manifestă. Se remarcă faptul că mierea de albine în doze de 3 g/kg corp provoacă și ea formarea microvacuolelor foarte fine grăsoase în celulele hepatice centrolobulare. Merită atenție faptul că pe lângă acumularea grăsimii, proporțional cu dozele de alcool am observat și o infiltrație rotundo-celulară periportală.

2. În urma efectuării reacției PAS am observat o modificare vădită a materialului PAS reactiv în celulele hepatice la efectul alcoolului. Această modificare constă în micșorarea treptată a acestui material, proporțională cu concentrația grăsoasă. Efectul mierei de albine s-a manifestat în accentuarea reacției PAS, atât în caz de administrare fără alcool cât și în caz când ea s-a administrat cu alcool, comparând loturile de animale cu același grad de imbibiție alcoolică (fig. 1).

3. Efectul alcoolului asupra materialului plasmal-pozitiv al suprarenalei este și mai evident. Intensitatea activității la efectul unei alcoolemii cronice de 1.5‰ scade cam la jumătate și dispăre aproape complet în urma unei imbibiții cronice alcoolice de 3‰ (fig. 2). La administrarea mierei de albine la animale ce nu au primit alcool, pozitivitatea reacției este mult mai accentuată față de animalele normale. Nu putem interpreta acest fenomen. În urma administrării alcoolului și la această reacție accentuată găsim o scădere apreciabilă la o alcoolemie cronică de 3‰.

Această diferență de colorabilitate este de altfel evidentă și pe secțiuni colorate cu hematoxilina-eozină pe care se observă o diminuare a colorabilității cu eozină a celulelor suprarenalei, ca un efect al administrării alcoolului.

4. În miocard nu am putut pune în evidență nici o modificare a materialului PAS-reactiv la nici unul dintre animale.

### Concluzii

1. Administrarea alcoolului timp de 2 luni produce o acumulare marcată de grăsime în ficat (la o alcoolemie de 1.5‰) care ajunge pînă la distrugerea celulelor centrolobulare (la o alcoolemie de 3‰). Această acumulare de grăsime la o alcoolemie cronică de 1.5‰ poate fi prevenită prin administrare de miere de albine 3 g/kg/corp.

2. Administrarea prelungită de alcool în doze moderate (alcoolemie de 1.5‰) diminuează, iar în doze mari (alcoolemie de 3‰) face să dispară materialele PAS pozitive în celulele hepatice. Acest efect poate fi contracarat într-o oarecare măsură prin administrarea mierei de albine.

3. Administrarea alcoolului are o influență foarte marcată asupra reacției plasmale în suprarenale (care reflectă activitatea suprarenalelor), reacție care este mult diminuată la doze moderate (alcoolemie de 1.5‰) și aproape complet abolită la doze mai mari (alcoolemie de 3‰). Diminuarea și abolirea reacției pot fi prevenite într-o anumită măsură prin administrarea mierei de albine.

Mierea de albine, administrată singură în doze de 3 g/kg/corp, produce o intensificare pronunțată a reacției plasmale, intensificare a cărei semnificație încă nu o cunoaștem.

4. Aceste constatări ne îndreptătesc să le privim ca un corespondent morfologic al rezultatelor obținute, care au dovedit influența pozitivă a mierei de albine asupra curbei de alcoolemie și a timpului de reacție în cursul intoxicației acute cu alcool.



5. Rezultatele experiențelor noastre pledează pentru posibilitatea de a introduce administrarea mierei de albine în arsenalul terapeutic al consecințelor alcoolismului cronic.

*Sosit la redacție: 28 aprilie 1966.*

#### Bibliografie

1. BALOGH E., SZÓCS J., MOLNÁR V.: Revista medicală, (1964), X, 49—51;
2. BERONIADE V., CONDACSE A., RĂDULESCU E.: Lipidele, Ed. Med. București, 1960;
3. DALLOS GY.: Histochemiai vizsgálatok akut alkoholmérgezésben. Comunicare la Conferința Secț. de Med. Jud. Budapesta 15—17 noiembrie 1962;
4. EISENBERG R., RAAB J.: Arch. Mal. App. Dig. (1960), 49, 572;
5. FAZEKAS GY.: Archiv. für Toxicol. (1961) 19, 3, 205;
6. HARTROFT W. S.: cit. MAGYAR I.—FISCHER A.;
7. HORNING M. G. și colab.: Biochem. biophys. Res. Comm. (1960), 3, 635;
8. KALANT H.: Quart. J. Stud. Alc. (1961), Suppl. Nr. 1, 1;
9. KALANT H.: Quart. J. Stud. Alc. (1962), 23, 1, 52;
10. KADAS L.: Kisérl. Orv. tud. (1959), 11, 4, 411;
11. KISZELY GY., BARKA T.: Gyakorlati mikrotehnika és histokémia. Medicina. Budapest, 1958;
12. KLATSKIN G.: J. Exp. Med. (1954), 100, 605;
13. KOTTÁSZ J.: Méhészet (1957), 7;
14. MAGYAR I., FISCHER A.: A máj és az epeutak. Akad. Kiadó, Budapest, 1956;
15. MALLOW S., BLOCH J. L.: Amer. J. Physiol. (1956), 184, 29;
16. PEARSE A.G.E.: Histochemistry, Churchill, London, 1960;
17. PEARMAN E. S.: Acta Physiol. Scand. (1960), 48, 323;
18. Tehnica histopatologică. ESPLS. Bucuresti 1953;
19. VELICAN D.: Probleme de morfopatologie, Vol. II, p. 309—321, Ed. Acad. R.P.R. 1962.



#### IN ATENȚIA CITITORILOR NOȘTRI !

Vă rugăm și pe această cale să reînnoiți abonamentul dvs. la REVISTA MEDICALĂ pe anul 1967.

REVISTA MEDICALĂ figurează în Catalogul Presei pe anul 1967 la nr. 191. Costul unui abonament este de 48 lei și se achită la toate oficiile poștale.

Clinica de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. Octav Rusu)

## ABLACTAREA PRIN HIDROCLOROTIAZIDĂ

VI. *Peteanu, C. Rădulescu, V. Nandriș, Emanuela Peteanu*

Deoarece pînă în prezent mecanismul declanșării lactației nu este complet cunoscut, nu pare de loc surprinzător faptul că terapeutică stimulatorie sau inhibitorie a acesteia nu este unitară.

O serie de modificări clinice subiective și obiective, care însoțesc fenomenul declanșării lactației, au impus cercetări căutînd să elucideze mecanismul instalării secreției lactate pentru a putea acționa eficient atunci cînd se pune problema stimulării sau inhibării lui.

În general se admite că declanșarea lactației se produce prin scăderea bruscă a titrului sanguin al estrogenilor și progesteronului după naștere, la care se asociază o creștere a prolactinei și a corticosteroizilor. Dacă acest ansamblu hormonal este acela care asigură întreținerea secreției lactate, faptul rămîne încă o problemă deschisă.

De la debutul gestației, glanda mamară se transformă în raport cu funcția sa viitoare, însă activitatea ei secretorie rămîne blocată în tot timpul sarcinii; secreția lactată se declanșează a 2-a sau a 3-a zi după naștere, avort sau oprirea sarcinii în evoluție. Declanșarea secreției lactate se produce indiferent dacă mamelonul este supt sau nu, însă persistă numai dacă glanda este golită în mod regulat de produsul de secreție.

După *Rosa*, foliculina și progesteronul, care cresc în proporții considerabile în cursul sarcinii, asigură în timpul evoluției ei dezvoltarea glandei mamare (a canalelor galactofore, resp. a acinilor glandulari). Imediat după naștere estrogenii se regăsesc la titrul primelor faze ale ciclului, în timp ce progesteronul numai sub formă de urme infime. Factorul de stimulare foliculară (FSH) nu pare modificat, în schimb factorul de luteinizare (LH) a dispărut; prolactina (LTH) este prezentă în urină într-o concentrație de 25—300 U. I.

Aceste date biochimice concordă cu datele anatomofiziologice: cei doi hormoni sexuali scad, mucoasa uterină și vaginală nu arată impregnare foliculică. Prin această dispariție hormonală, blocajul secreției lactate se sistează și funcția efectivă a glandei mamare poate începe.

Timp îndelungat progesteronul rămîne absent dacă femeia alăptează, fapt ce se reflectă la nivelul endometrului prin lipsa activității progesteronice. Această constelație hormonală permite prolactinei de a acționa asupra acinilor glandulari, fiind cronic eliberată printr-un mecanism reflex neuro-hormonal care pornește de la mamelon și se reflectă prin hipotalamus pe hipofiza anterioară și posterioară. Prin retropituitrină se realizează contracția miofibrilelor acinilor și a canalelor galactofore, asigurîndu-se evacuarea laptei.

De fapt nu numai prolactina și ocitocina declanșează și întrețin secreția lactată; eliberarea hipofizei anterioare are ca rezultat o creștere și a celor-

alte stimuline: ACTH, TSH, SH, care duc la o hiperactivitate a glandelor periferice — suprarenala și tiroida — fapt dovedit prin dozări hormonale care arată o hiperactivitate corticosuprarenală pe linie gluco- și mineralo-corticoidă, precum și o hipertiroidie de vîrf în momentul declanșării secreției lactate (M. Pop).

Metodele hormonale destinate sistării lactației pornesc de la concepția că prin administrarea substanțelor estrogenice, androgene sau gestagene singulare sau asociate ar trebui să se producă o inhibiție sau chiar o blocare a activității lactotrope hipofizare. Practic se încearcă să se intervină într-un complex de fenomene hormonale fără a se ști care arume membru al catenei functionale este atins.

Markin și Wolst (citați de K. H. Reiker), cercetînd activitatea de inhibiție a lactației la o serie de substanțe hormonale, au ajuns la concluzia că numai o combinație de testosteron enantat cu valerianat de estradiol le-a dat satisfacție în ablactare, în mod semnificativ față de un placebo.

Rezultate asemănătoare comunică David Smeyer și Boldino, Cohen și Gold; concluzia lor este că cel puțin o parte a tratamentelor hormonale uzuale sînt nefondate. Fauvet refuză în general să recunoască posibilitatea de a influența pe cale hormonală secreția lactată.

Tratamentul hormonal este pasibil și de alte critici:

— la o femeie suprasolicitată în sarcină și lehuzie, cu un echilibru hormonal labil, tratamentul endocrin, a cărui punct de atac nu este bine cunoscut și a cărui rezultate sînt discutabile, este criticabil:

— estrogenii pot provoca hemoragii de privațiune în următoarele zile după administrare, asociate de o revenire fugace, dar supărătoare a lactației;

— estrogenii nu pot fi administrați la lehuze cu: tbc evolutiv, cardiopatii, afecțiuni renale decompensate, infecții puerperale etc., care alcătuiesc un lot important din grupul femeilor cu indicații de ablactare;

— unele afecțiuni ale sferei genito-mamare: fibroame uterine, endometrioză, displazii ale colului uterin, tumori mamare benigne etc. de asemenea contraindică estrogenoterapia pentru ablactație.

Aceste considerente, cît și inșpriția unor lucrări ale autorilor germani (1), ne-au determinat să încercăm utilizarea hidroclorotiazidei (Nefrix) cu mijloc de inhibiție a secreției lactate.

Hidroclorotiazida este un derivat din grupul benzotiazidinelor cu acțiune diuretică-saluretică. Medicamentul acționează la nivelul tubului proximal, producînd o considerabilă reabsorbție a sodiului și a clorului pînă la valori asemănătoare cu cele ale diureticelor mercuriale; față de clorotiazidă, acțiunea saluretică este de 5—10 ori mai mare, în schimb eliminarea de potasiu este mult mai redusă, ceea ce oferă substanței avantaje terapeutice incontestabile, deoarece nu produce perturbări ionice care să necesite terapie corectivă cu K (cel puțin în afecțiunile obstetricale).

Mecanismul de acțiune al hidroclorotiazidei în ablactare poate fi interpretat prin mobilizarea și eliminarea unor cantități de lichide ce se găsesc obligatoriu în țesuturile gravidei, înainte ca organismul acesteia să-și poată perfecta adaptările fiziologice de metabolism, necesare declanșării lactației. Eliminările în exces de electroliți fac ca aceștia să nu poată fi folosiți în porții corespunzătoare în procesele biochimice ale sintezei laptelui.

### Material și metodă

În clinica de obstetrică-ginecologie din Tg.-Mureș am încercat utilizarea Nefrixului în ablactare la un număr de 70 femei, cu următoarele indicații:

1. Nașteri de feți morți sau decedați imediat după naștere	21
2. Avorturi mari (lunile 5 și 6)	40
3. Cardiopatii decompensate sau subcompensate	2
4. Tbc activ sau în pericol de reactivare	2
5. Psihoze de lactație	1
6. Diverse	4

Total 70 cazuri

Bolnavele au rămas internate între 5 și 8 zile, cu excepția unui număr de 15 femei cu avorturi mari, a căror spitalizare a fost de durată mai scurtă, iar urmărirea lor s-a făcut în parte ambulator.

Urmărirea pacientelor s-a făcut zilnic de către același observator; nu am recomandat regim special acestor paciente, cu excepția acelorora la care o afecțiune asociată necesită un regim anumit.

Criteriile de apreciere ale eficienței tratamentului au fost criteriile clinice bazate pe interogatoriu și examen obiectiv. Nu putem nega în aprecierea rezultatelor existența unor elemente subiective, atât la bolnavă cât și la examinator, însă pînă în prezent nu am găsit nici în literatură alte criterii mai riguroase de apreciere.

Am considerat că indicij de apreciere preconizați de *Watrous* și colab., care stabilesc 5 modalități evolutive în intensitatea manifestărilor locale mamare (std. 0; fără manifestări locale; std. I: angorjare mamară tranzitorie indoloră; std. II: angorjare mamară persistentă cu fenomene dureroase discrete; std. III: angorjare persistentă cu fenomene dureroase care necesită terapie mecanică locală compressivă și std. IV la care fenomenele dureroase sînt atât de intense, încît necesită o terapie analgezică), criteriile exigente de apreciere. Noi am mai adăugat evoluția curbei termice, intensitatea secreției lactate și starea de disconfort a bolnavei (cefalee, anxietate, insomnii etc.), curba ponderală, rezorbția edemelor și TA.

Tratamentul cu Nefrix l-am administrat începînd din prima zi post-partuum sau post-abortum, cîte 3—4 tablete pe zi timp de 3—5 zile, urmărind bolnavele după criteriile de mai sus.

### Rezultate

Pe baza criteriilor arătate am obținut următoarele rezultate:

Stadiu	0	I	II	III	IV
Nr. cazuri	35	15	11	5	4
%	50	21	16	7	6

Am obținut rezultate foarte bune în 71% din cazuri, cifră inferioară față de rezultatele lui *Reiher* (85—90%), *Gullerman* (95%, citat de *Reiher*) și *Figeaud, Thoulon* și *Theoleyre* (89%).

Rezultatele cele mai bune le-am obținut atunci cînd medicația diuretică a fost administrată imediat post-partuum sau post-abortum; cînd am instituit medicația mai tardiv, rezultatele au fost mai puțin satisfăcătoare.

La bolnavele încadrate de noi în std. II și III ne-a surprins disocierea dintre intensitatea fenomenelor congestive locale și acuzele subiective reduse

ale bolnavelor, fapt constatat și la examenul obiectiv, prin presiune asupra glandei mămăre.

Cînd medicația a fost precoce administrată, nu am observat o întîrziere a instalării secreției lactate. Însă această instalare a fost puțin zgomotoasă, cantitativ redusă și de scurtă durată. Cînd medicația a fost administrată după instalarea secreției lactate, reducerea ei cantitativă s-a făcut mai lent, prelungindu-se uneori pînă la 10 zile.

Din cele 70 de paciente tratate cu hidroclorotiazidă, la 80% din cazuri nu am observat o ascensiune termică concomitentă cu manifestările locale mămăre; la încă 12% a acestor manifestări s-a suprapus o stare subfebrilă care a avut altă cauză. La 8% din bolnavele tratate am incriminat apariția unei stări subfebrile tranzitorii, legată de fenomenele congestive mămăre.

Nu am constatat în nici un caz apariția unor procese inflamatorii mămăre locale.

Considerăm că terapia de inhibiție a secreției lactate cu hidroclorotiazidă și a manifestărilor legate de apariția ei prezintă o serie de avantaje: administrare simplă, efect prompt, lipsă de nocivitate (nu am observat fenomene de hipopotasemie, alcaloză hipocloruremică), nu a influențat negativ involuția uterină, în schimb a avut efecte favorabile în disgravidiile prelungite în lehuzie.

*Sosit la redacție: 5 mai 1966.*

#### Bibliografie

1. BRANDSTETTER F., ARTNER J.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 6, 186; 2. REIHER K. H.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 6, 188; 3. HALFPAP E., FARIDANI S.: Zbl. Gynäk. (1963), 85, 6, 190; 4. PIGEAUD M.M.H., THOULON I.M., THEOLEYRE J.: Bull. Féd. de Soc. de Gynec. et d'Obst. (1964), tome 16, nr. 1; 5. STEIN W.: Am. J. Obst. and Gynec. (1958), 76, 1, 108; 6. WATROUS J., ROBERT E. A., MICTON A. C.: Am. J. Obst. and Gynec. (1959), 169; 3, 126; 7. GOODMAN L., GILMAN A.: Bazele farmacologice ale terapiei. Ed. Med. Buc. 1960; pg. 1312; 8. Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1965, 305, p. 11—15; 9. Bull. Soc. Royale Belge de Gyn. et d'Obst. (1962), T. 32, 3, 291.

Clinica de obstetrică și ginecologic din Tg.-Mureș (cond.: conf. Octav Rusu)

## UNELE PROBLEME DE TRATAMENT ȘI REZULTATELE LOR LA CANCERUL PRECLINIC AL COLULUI UTERIN

T. Rosenfeld, I. Bige, Paraschiva Tuka

Pe baza datelor din literatură (5, 9, 11, 12, 24, 25) cit și pe baza observațiilor noastre personale ne-am ghidat în tratamentul cancerului preclinic al colului uterin după următoarele principii:

1. dacă la examenul histopatologic s-a găsit epiteliu atipic, atunci s-a executat la femei tinere electrocoagularea. În cazul femeilor cu vîrstă înaintată s-a executat histerectomie vaginală totală cu anexectomie bilaterală;

2. dacă examenul histopatologic a decelat cancer intraepitelial, la femei tinere s-a executat amputația colului, iar la femei vîrstnice histerectomie vaginală totală cu anexectomie bilaterală;

3. în caz de cancer invaziv incipient s-a executat întotdeauna histerectomie totală lărgită cu anexectomie bilaterală.

Piesele operatorii au fost supuse în mod obligatoriu unui examen histopatologic, executîndu-se cupe repetate în serie, tratamentul actinic postoperator depinzînd direct de rezultatele acestora.

Am căutat ca aceste principii generale să se respecte în toate cazurile. Cu toate acestea uneori am fost nevoiți să facem excepții, fapt despre care vom vorbi în cele ce urmează.

Între anii 1955—65 au fost luate în evidență la nivelul policlinicilor 5400 de femei cu eroziuni, dintre care cu ajutorul colposcopului și examenelor histopatologice au fost depistate 43 cazuri de cancer preclinic al colului uterin.

În prezenta lucrare ne-am propus să studiem diferitele probleme legate de tratamentul cazurilor, precum și rezultatele după 5 ani de la intervenție.

Controlând cazurile din punct de vedere al vârstei bolnavelor, al modului de terapie aplicată și în privința rezultatului examenului histopatologic observăm următoarele:

În grupa de vârstă între 21—30 ani s-au găsit 3 cazuri de epiteliu atipic, 2 cazuri de cancer intraepitelial și 3 de cancer invaziv incipient (unul dintre cazuri fiind în pregătire operatorie).

Căutam să respectăm consecvent principiile de tratament enumerate, totuși am recurs la amputația colului într-un caz de cancer invaziv incipient.

Amputația colului în astfel de cazuri pare o modalitate operatorie riscantă. La femeile tinere care insistă pentru păstrarea uterului sîntem obligați să facem concesii.

În cazul menționat a fost vorba de o bolnavă de 22 ani care refuză în mod categoric intervenția radicală. Piesa operatorie prelucrată în cupe nu arată semne de malignitate, astfel am renunțat și la tratamentul actinic postoperator.

Redăm cazul:

Bolnava M. M., de 22 ani, nr. foi de observație 1919. Se internează în ziua de 18 sept. 1961. În anamneză vorbește de o naștere, un avort la cerere, cicluri menstruale la 28 zile, cu o durată de 4—5 zile. Acuză o leucoree.

Examen bimanual: nimic patologic. Examen cu valve: pe buza anterioară a colului se observă o eroziune de aspectul unui ectropiu banal. Ex. colposcopic: în jurul orif. uterin extern se observă un ectropiu. Pe părțile marginale, între orele 9 și 12, pe o regiune circumscrișă, se observă exofitii. Biopsie sub control colposcopic. Ex. histopatologic: cancer invaziv incipient, polul inferior 6 mm. Operație: amputația înaltă a colului. Ex. histopatologic al piesei operatorii: pseud-eroziune glandulară-papilară. Granulație. Inflamație rotundă celulară. Ultimul control 3 sept 1964. Col curat, orificiul uterin extern intact. Cazul cere un control activ și în continuare.

Conform celor mai recente date din literatură (15, 16, 21), ne-am mulțumit în cazul cancerului intraepitelial la femei tinere cu amputația colului. Totuși într-un caz (bolnava avînd și o apendicită) am executat o histerectomie totală abdominală cu conservarea ambelor ovare.

În opoziție cu acest caz, o altă bolnavă cu cancer intraepitelial, suferind de cancerofobie, a insistat pentru intervenția radicală. La ea s-a executat o histerectomie totală vaginală cu conservarea anexelor (cazul nr. 1575).

Grupa de vârstă între 31—50 de ani cuprinde 28 cazuri. Dintre cele 11 intervenții executate pentru diagnoză de epiteliu atipic merită să fie amintit cazul la care s-a intervenit printr-o histerectomie totală abdominală asociată cu anexectomie bilaterală și radioterapie postoperatorie.

În alitudinea noastră operatorie ne-am bazat pe rezultatul examenului histopatologic, executat într-un alt spital ce figura pe buletinul de internare al bolnavei (cancer spinocelular), precum și pe examenul histopatologic al piesei operatorii care arată epiteliu atipic cu infiltrații granulare.

Redăm cazul:

Bolnava C. V., de 47 ani, nr. foi de obs. 1864, data internării: 25. VII 1961. În antecedente: o naștere, 2 avorturi. În anul 1946 a fost operată cu sarcină ectopică Menstruații frecvente, abundente. Leucoree de 10 ani, pentru eroziune se

internează în 19 iunie 1961 la un alt spital unde se execută biopsie de col. Ex. histopatologic: cancer pavimentos spinocelular (nr. 9226/1961). Examen local: atipic patologic. Ex. colposcopic: la ora 12 țesut cicatricial, pe părțile marginale se observă baza papiliară cu desen vascular în direcție radială. Se execută biopsie din părțile marginale. Rezultatul examenului histopatologic: atipie III (57—178). Operație: histerectomie totală abdominală. Ex. histopatologic al piesei operatorii: atipie III b-c (57—817). Tratatment postoperator: doză profundă, totală de raze Röntgen; ultimul control: 6. XI. 1964. Bont vaginal, parametre, libere.

Laboratorul nostru de histopatologie n-a izbutit să deceleze nici înainte, nici după operație carcinom din materialul trimis. Presupunem că întregul țesut carcinomatos a fost prelevat cu ocazia primei biopsii și examenele histopatologice ulterioare n-au arătat decât reacție carcinomatoasă locală (27). Dacă reconstruim procesele tisulare, avem tot dreptul să credem că a fost vorba de un proces invaziv incipient, fapt ce motivează tratamentul actinic postoperator aplicat.

Într-un caz epiteliul atipic a survenit la o fibromiomatoză uterină, caz operat prin histerectomie totală abdominală (cazul 2411). Asocierea fibromiomului cu epiteliu atipic la femeii mai vîrstnice, atît după datele din literatură cît și după observațiile noastre este frecventă. Rezolvarea acestor cazuri prin histerectomie subtotală o considerăm ca o atitudine greșită.

Grupă de vîrstă între 31—50 ani cuprinde 3 cazuri de cancer intraepitelial. La două am executat amputația colului, iar cazul al treilea a fost rezolvat prin electrocoagulație. Din piesele operatorii nu s-a putut demonstra prezența procesului malign, acestă fiind îndepărtat prin biopsie.

În cazul cînd am aplicat electrocoagulație, aceasta nu s-a aplicat ca o terapie anticancerosă, deși *Joung, Hartwig, Armstrong* și alții o aplică în acest scop. În fiecare caz după biopsie, aplicăm electrocoagulație pentru hemostază și cu scop antiblastic. Din păcate operația programată nu s-a făcut pînă în prezent din cauza neprezentării bolnavei.

Aceeași grupă de vîrstă cuprinde 14 cazuri de cancer invaziv, dintre care 11 sînt inciente, iar 3 sînt rancere invazive progresive. La 12 bolnave am executat histerectomie totală abdominală cu anexectomie bilaterală. O bolnavă este sub pregătire preoperatorie. Dacă la examenul histopatologic al piesei operatorii s-au găsit modificări carcinomatoase, tratamentul s-a completat cu actinoterapie postoperatorie. Într-un singur caz am executat amputația colului la cererea insistentă a bolnavei. În piesa operatorie nu s-au găsit modificări caracteristice carcinomului.

Grupă de vîrstă între 51—73 ani cuprinde 7 cazuri. La o bolnavă (nr. 1742) cu biopsie executată sub controlul colposcopic, la examenul histopatologic s-a găsit numai o atipie epitelială. Examenul colposcopic fiind însă foarte convingător, am executat histerectomia radicală. Examenul histopatologic al piesei operatorii a pus în evidență un cancer invaziv progresiv. După părerea noastră biopsia țintită, executată din partea laterală a modificării locale, a scos prea puțin material. Pare probabil că tocmai țesutul friabil, conținînd modificarea procesului carcinomatos, s-a deplasat în timpul manoperelor tehnice și să nu fie inclus în parafină.

În patru cazuri de cancer invaziv incipient, histerectomia a fost asociată cu tratamentul actinic postoperator.

La o bolnavă de 73 ani (cazul nr. 2480), la examenul local al colului uterin am observat o eroziune banală care la colposcopie a arătat o necroză superficială cu modificări vasculare atipice. Din materialul bioptic, examenul histopatologic a demonstrat prezența unui adenocarcinom. Examinări histopatologice ulterioare nu s-au mai făcut. Starca generală gravă a bolnavei — cardioscleroză decompensată — a contraindicat operația, fiind tratată cu raze Röntgen. După o perioadă de un an și jumătate fără manifestări, procesul a recidivat, a invadat parametrele, dînd metastaze letale multiple în plămîni.

Observații asemănătoare au făcut și *Mestwerdt, Mussey, Schrimpj* (16, 19, 26).

Comparînd materialul nostru cu cel al lui *Mestwerdt* (Atlas der Kolposkopie), observăm următoarele: în timp ce în materialul nostru întîlnim un singur caz de

Tabelul nr. 1.  
Tratamentul aplicat

Grupe de vîrstă	Diagnosticul histopatologic	Electroexcizii	Conizație (Metoda Burghardt)	Amputația colului	Hister. vag. tot. (Schauta)	Hister. abdom. tot. (Wertheim)	Hister. vag. tot. + Rtg. post. op.	Hister. abd. tot. + Rtg. post. op.	Rtg. preop. + Wertheim	Radioterapie	Înainte de operație	Total	
21—30	Atipie		2	1								3	
	Cancer	In situ			1	1						2	
		Invaziv incip.			1	1						1	3
		Invaziv progr.											
31—50	Atipie	3	2	1	3	1		1				11	
	Cancer	In situ	1		2								3
		Invaziv incip.			1	4	1	4				1	11
		Invaziv progr.				1			1	1			3
51—73	Atipie				1							1	
	Cancer	In situ											
		Invaziv incip.						3	1				4
		Invaziv progr.							1		1		2
TOTAL		4	4	6	11	3	7	4	1	1	2	43	





cancer intraepitelial, tratat prin electrocoagulație, *Herting, Young, Armstrong* etc. tratează astfel de cazuri numai prin excizarea țesutului patologic, asociată cu electrocoagulație (6, 19, 20, 23, 30). Alți autori au o părere contrară (29).

Noi considerăm mai potrivită metoda prin conizație a lui *Burghardt*. Această metodă seamănă, în fond, cu cea folosită de *Young*, dar asigură un material mai voluminos pentru examenul histopatologic. Noi am aplicat-o până în prezent în trei cazuri. Am găsit că epiteliiul secundar, ce apare după epitelizarea colului, posedă calități anatomice și funcționale perfecte.

Din 76 cazuri de cancer diagnosticat precoce, *Deuel* a amputat colul la 38 bolnave, *Wespi* din 38 cazuri la 7, *Mestwerdt* din 43 microcarcinoame a amputat colul la 14 bolnave (16). Noi am amputat colul la 6 bolnave: la două cu epiteliiu atipic, la două cazuri de cancer in situ și la două cu cancer invaziv incipient (1, 15, 21, 31).

### Discuții

Am expus pe baza cazurilor proprii atitudinea noastră în legătură cu tratamentul cancerului preclinic al colului uterin. Am arătat că respectarea principiilor oncologice este absolut necesară în elaborarea unei scheme terapeutice; totuși, judecând cazurile în mod individualizat, am observat anumite excepții.

Excepțiile provin din următoarele motive:

1. caracterul modificărilor epiteliale (III/c);
2. indicații asociate (fibromioame, apendicită);
3. vîrsta bolnavelor și solicitările speciale.

Justețea principiilor terapeutice aplicate se oglindește în rezultatele noastre. Aceste rezultate relativ bune se datoresc înainte de toate interpretării corecte a cazurilor. Conduita justă o dovedesc și rezultatele histopatologice ale pieselor operatorii.

Din studiul tabelului nr. II reiese că în 38 de cazuri s-a pus înainte de intervenție diagnosticul de cancer preclinic, dar în majoritatea cazurilor, și anume la 27 de piese operate, nu s-a găsit nici un semn de malignitate. Cu alte cuvinte țesutul patologic îndepărtat prin biopsie a cuprins totalitatea modificărilor epiteliale carcinomatoase. Acest fapt, după părerea noastră, nu contestă caracterul incipient al procesului invaziv.

În două cazuri (nr. 1821 și 1864) în piesa operatorie a lipsit nu numai invazia progresivă, pentru care de altfel s-a executat histerectomie, dar n-am găsit nici urmă de carcinom. Modificările epiteliale atipice depistate în ambele cazuri din regiunea limitrofă a exciziei, le-am interpretat ca reacție marginală a cancerului îndepărtat prin biopsie.

În trei cazuri n-am executat examenul histopatologic anteoperator. În toate trei cazurile operația s-a executat pe bază de indicații asociate, iar examenul histopatologic al piesei operatorii a arătat epiteliiu atipic la nivelul colului. În două cazuri anteoperator, s-au găsit coluri hipertrofice, iar la colposcop metaplazia epiteliiului stratificat. Primul caz l-am rezolvat prin conizație după *Burghardt*, al doilea (nr. 2645) prin amputarea colului după *Sturmdorf*. La al treilea am găsit colposcopic un papilom al colului, executînd histerectomie totală pentru fibriom.

Tratamentul aplicat, fără examen histopatologic prealabil, pare să contrazică principiile oncologice. Metoda aplicată de noi în trei cazuri are și un alt aspect demn de relevat; în toate trei cazurile materialul obținut prin operație a fost prelucrat în întregime la laboratorul de histopatologie asigurînd astfel cele mai bune posibilități pentru cercetări histologice.

Metoda noastră prezintă avantaje și din punct de vedere ablastic, biopsia fiind în fond o incizie în țesutul afectat, putînd determina și metastaze (9).

După părerea noastră acest mod de a proceda în cazul indicațiilor asociate, examenul histologic al piesei în întregime, poate să fie o cale de urmat. În ultima vreme sîntem înclinați să îndepărtăm țesuturi mai extinse în cursul biopsiei. Am observat în foarte multe cazuri, că materialul obținut prin biopsie tînită sub controlul colposcopic, nu e suficient pentru cupe seriata (11, 13, 18, 20, 30).

În cursul cercetării cazurilor noastre de cancer preclinic s-a întîmplat nu o dată că materialul recoltat nu a fost suficient pentru examenul histopatologic (cazul nr. 1742).

Experiența confirmă justetea metodei lui *Mestwerdt*, care excizează suprafața întreagă a colului, sub formă de „scalp”. Materialul astfel obținut satisface din toate punctele de vedere necesitățile cercetării histologice.

Într-un caz (nr. 1398) histologul a diagnosticat un cancer in situ. Cercetările ulterioare ne-au convins că este vorba numai de modificări de epiteliu iritat, erorile fiind determinate de fenomene de granulație. Totuși cazul s-a încadrat în grupa cancerului preclinic spre a se demonstra greutatea diagnosticului histologic.

Justetea principiilor noastre de tratament se oglindește în rezultatele noastre. Analizîndu-le, vedem că între anii 1955—1965 s-au luat în evidență la nivelul policlinicilor 5.400 de femei cu eroziuni, dintre care — cu ajutorul colposcopului și examenelor histopatologice — au fost depistate 43 cazuri de cancer preclinic al colului uterin.

În timpul redactării lucrării, 2 bolnave erau sub pregătire preoperatorie. În total au fost deci operate 41 bolnave, dintre care 5 nu s-au prezentat la examenele de control. Ne rămîn deci 36 bolnave pe care le-am putut urmări.

Tabelul nr. 3.

Grupe de vîrstă		Fără simptome		Deces	Înainte de intervenție	Nu s-au prez. la control	TOTAL
		Sub 5 ani	Peste 5 ani				
21—30	Atipie	3				3	8
	Carcinom	3	1		1	5	
31—50	Atipie	8	1			2	28
	Carcinom	5	7	1	1	3	
51—73	Atipie		1			1	7
	Carcinom		5	1		6	
TOTAL		19	15	2	2	5	43
						7	

Dintre 36 bolnave, 15 (41,68%) la 5 ani după operație nu prezintă simptome morbide, fiind atât obiectiv cît și subiectiv sănătoase.

19 bolnave (52.77%), operate în mai puțin de 5 ani, sînt de asemenea fără modificări patologice. Dintre acestea 4 sînt fără modificări recidive de 4 ani, 7 de 3 ani. Restul de 8 bolnave au fost operate cu 1—2 ani în urmă.

Materialul nostru cuprinde 2 cazuri (5.55%) letale. O bolnavă a murit de boală cardiacă. Moartea celei de a doua o atribuim nereușitei tratamentului aplicat. În acest ultim caz examenul histopatologic a decelat adenocarcinom al colului uterin, bolnava primind numai raze Röntgen. Și acest exemplu confirmă de altfel părerea conform căreia tratamentul exclusiv cu raze Röntgen în caz de adenocarcinom nu dă rezultate satisfăcătoare (26).

În privința tratamentului urmat ne-am ghidat în ultimii 2 ani și după recomandarea oncologilor. De la începutul activității consiliului de oncologie se observă o tendință de unitate de vederi în privința tratamentului aplicat și în același timp o ameliorare a rezultatelor.

Sintem de părere că această metodă de muncă are cele mai multe șanse, pentru a se putea lua în considerare toate punctele de vedere oncologice și să se inițieze tratamente urmate de succese.

*Sosit la redacție: 3 octombrie 1966.*

### Bibliografie

1. BLANCHARD O.: J. int. Coll. Surg. (1960), 34, 387; 2. BURGHARDT E.: Geburtsh. u. Frauenheilk. (1963), I; 3. BÁLÓ GY., ROZGONYI C., ÁRVAY S.: Magy. Nőorv. Lapja. (1957), 5, 203; 4. BIGE I., GYERGYAI F., CSATÓ GY.: Rev. Med. (1963), 4, 373; 5. COLCINA T. P.: Acuș. i ginec. (1958), 6, 71; 6. COPENHAWER H. EDWARD: Labey Clin. Bull. (1960), 11, 214; 7. FANGER H., MURPHY THOMAS H.: Surg. Gynec. Obst. (1960), 111, 177; 8. HINSELMANN H.: Zbl. f. G. (1931), 47, 3362; 9. HINSELMANN H., ESSER M.: Zbl. f. G. (1928), 11, 686. 10. HINSELMANN H.: Zbl. f. G. (1933), 29, 1682; 11. HINSELMANN H.: Zbl. f. G. (1933), 33, 1922; 12. HINSELMANN H.: Kolposkopische Studien in zwangloser Folge. (1954) — H I/44 H II/49 = 12 a; 13. HOHLBEIN R.: Zbl. f. G. (1958), 19, 738; 14. LARIO-NOV L. F.: „Rak-pricinî, predupređenje, lečenje“, Medghiz 1959, 85; 15. MESTWERDT G.: Zbl. f. G. (1951), 5, 5 a; 16. MESTWERDT G.: Atlas der Kolposkopie „Verb. Fischer Verlag Jena (1953), 141—143; 17. MIKULICZ—RADECKI F. V.: Zbl. f. G. (1954), 40, 41, 1823; 18. MORIERA MACHADO FERNANDO, I. C. GOMES da SILVEIRA: Rev. Ginec. (Rio de J.), 1960, 106, 461; 19. MUSSEY E.: Proc. Mayo Clin. (1960), 35, 513; 20. NEVINNY—STICKEL H.: Medizinische Monatschrift (1960), 14, 7, 448; 21. PARKER ROY T. W. CENNETH CUYLER (etc.): Amer. J. Obstet. Gynec. (1960), 80, 693; 22. POLACHOVSKI: cit de SĂVULESCU D.: Obst. și Gynec. (1963), 1, 1; 23. ROSZKOWSKI I., SIMM S.: Gynec. (1931), 151, 1, 36; 24. SEREBROV A. I.: „Rak matchi“, Medghiz, 1957; 25. STANCHEVICI A. A.: Voprosi onkologii (1959), 8, 191; 26. SCHRIMPFF H.: Zbl. f. G. (1954), 51, 2223; 27. SCHILLER W.: Zbl. f. G. (1933), 21, 1263; 28. STOLL P.: Acta cytol. (Chicago), (1960), 4, 264; 29. SCHMIDT—ELMENDORF H.: Zbl. f. G. (1954), 51, 2215; 30. TOWNEEND LANCE. N. A. BREISCHER: Med. J. Australia (Melbourne), (1960), 47, II/408; 31. WESPI H.: Zbl. f. G. (1938), 32, 1762; 32. POPESCU MĂRGINEANU: Cancerul colului uterin, Buc. 1960, pag. 317—320; 33. PETROȘIANU, CHIRICUȚĂ, TRESTORIANU: Cancerul colului uterin. Buc. 1960, pag. 221—261; 34. STANCU. POPA: Cancerul colului uterin, Buc. 1960, pag. 363—369.

## CERCETĂRI CLINICE ȘI MORFO-FUNCȚIONALE CU PRIVIRE LA INTERESAREA FICATULUI ÎN REUMATISMUL BOUILLAUD-SOKOLSKI LA COPII \*

T. Lustig, Gr. Gherman, Irina Grün, A. Bicleșanu, Mariana Deac,  
Latona Schlezak

Numeroși autori (21, 12, 13), clinicieni și anatomo-patologi, admit deopotrivă interesarea ficatului în boala reumatică; există însă o divergență de păreri asupra specificității fenomenelor hepatice apărute.

După părerea unor autori (21, cit. 9, 7) tulburările hepatice în reumatism sînt legate de modificările circulatorii și ciroza hepatică, dezvoltată uneori pe bază reumatică, este ciroză de stază.

Bazzanella (1), efectuînd studiul histologic al ficatului prin puncție-biopsie hepatică la 31 reumatici adulți, găsește că aspectul microscopic nu este caracteristic bolii reumatismale și că nu există un paralelism între testele de disproteinemie și aspectul histologic. Substratul morfologic al hepatomegaliei (steatoză, congestia și infiltrația moderată focală), ar fi determinate de decompensare cardiacă infraclinică și toxicitatea salicilică.

Totusi, numeroși alți autori (8, 12, 13, 9, 18, 19) în baza observațiilor lor clinice, biochimice sau histomorfologice interpretează modificările ficatului în boala reumatică ca manifestarea procesului reumatic însuși.

Pe plan anatomo-patologic Klinge (8), Roessle, Feldmann (cit. 6) au adus contribuțiuni care fac să dispară orice îndoială privind participarea ficatului în boala reumatică, fără a dovedi însă evoluția spre ciroză a hepatitei reumatice.

Lutembacher (12), explorînd ficatul în boala reumatică prin funcția galacto-pexică și studiindu-l și sub raport histologic, definește modificările constatate ca hepatită reumatică.

Tudoranu, Hurmuzache și colab., constatînd perturbări ale unor factori de coagulare, le raportează de asemenea la leziunile hepatice de natură reumatică.

Lupu și Ciobanu consideră că leziunile specifice reumatice sînt rare, dar că sînt frecvente modificările datorite permeabilității de membrană în glanda hepatică, la care se adaugă uneori rolul insuficienței miocardice.

Nicolau (16) consideră de asemenea că este greu să se precizeze dacă leziunile hepatice sînt de infecția reumatică, de insuficiența circulatorie sau chiar de tratamentul intensiv cu salicilat de sodiu; pe baza leziunilor constatate, mai ales a celor de stază, autorul vorbește de „ficatul reumatic”.

Prin lucrările lui Moga (14, 15), Hărăgus (6), Gherman-Papilian (4, 5) se aduc date în sprijinul afectării ficatului în boala reumatică.

Studiînd 32 bolnavi, suferind de boală reumatică în vîrstă între 9—57 ani, majoritatea adulți, Gr. Gherman și V. V. Papilian descriu leziuni hepatice cu o evoluție infraclinică în cursul bolii reumatismale, puncția bioptică hepatică fiind metoda de explorare care le pune în evidență.

În lucrarea de față ne-am propus să studiem:

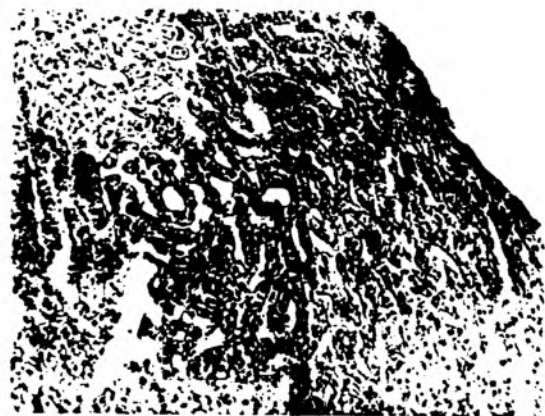
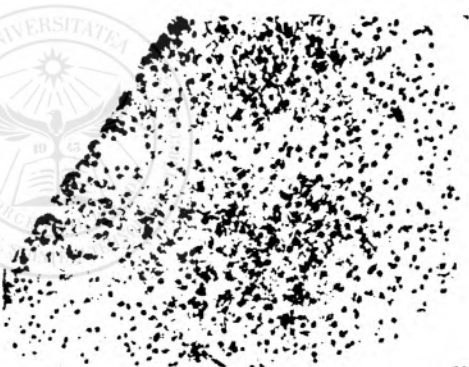
1. precizarea frecvenței interesării ficatului în boala reumatică la copii;
2. descrierea modificărilor morfologice ale ficatului în boala reumatică la copii, unde vîrsta exclude influența factorilor toxici și parțial a celor medicamentoși;

\* Comunicare la U.S.S.M., Pediatrie, Cluj, martie 1966.



*Fig. nr. 1:* Distrofie granulo-vacuolară a celulelor hepatice. Col. hematoxilină-eosină. Leitz oc. 6× ob. 12

*Fig. nr. 2:* Distrofie grasă a celulelor hepatice. Col. hematoxilină-eosină. Leitz oc. 6× ob. 12



*Fig. nr. 3:* Stază capilară. Hipertrofia și hipertrofia moderată a celulelor Kupffer. Col. hematoxilină-eosină Leitz oc 6× ob. 12.



Fig. nr. 4: Infiltrat limfo-histiocitar la nivelul unui spațiu port. Col. hematoxilină-eosină. Leitz oc. 6 × ob. 12

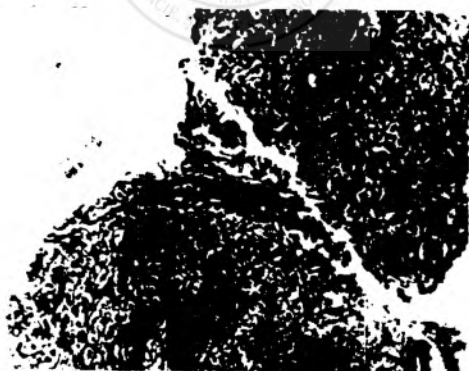
Fig. nr. 5: Fibroza unui spațiu port cu discrete infiltrate limfo-histiocitare. Col. hematoxilină-eosină. Leitz oc. 6 × ob. 12



Fig. nr. 6: Fibroza spațiului port, condensarea, fragmentarea și topirea fibrelor reticulare. Impregnare Gömöri. Leitz oc. 6 × ob. 12



*Fig. nr. 7:* Infiltrație limfo-histiocitară la nivelul unui spațiu port. Ctl. hematoxilina-cosina. Leitz oc. 6 X ob. 12



*Fig. nr. 8:* Fibroza spațiului port. Impregnare Gömöri  
Leitz oc. 6 X ob. 12



Tabelul nr. 1.

Nr. curent	Numele și prenumele	Vârsta	Focia de observatie	Forma clinică	Traversarea hepatică	Funcția biligenetică		Sindrom hepatopriv		Sindrom citoliză			Sind. inflam. nespecific				Tratament	
						B.S.P	Hiperbilirubinemie	Urobilogenurie	Quick	T. proconvertină	Hipoalbuminemie	TGO	TGP	Aldolaza	Takata-Ara	Greenstadt		Mc. Lagan
1	K. E.	11	708/68	Cardita primara	□	-	-	+	□	+	-	-	+	-	-	-	-	A
2	G. E.	7	826/65	"		+	+	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	A+C
3	T. V.	11	1988/65	" gl. nef R	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	+	-	+	P
4	M. M.	11	2195/62	Card. art. I	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	A+C
5	G. F.	13	1558/64	"	-	±	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	A+C
6	P. D.	10	1871/65	"	-	±	-	+	-	+	-	-	+	±	+	-	-	A
7	T. A.	13 1/2	2152/63	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	A+C
8	D. R.	10	872/68	" + hep.	□	±	±	+	□	+	-	-	+	+	+	+	+	A
9	S. T.	6	1674/68	" + gl. nef R.	-	-	-	-	-	+	-	-	-	±	+	-	±	P
10	B. M.	15	2020/63	" II	+	-	-	+	-	-	+	+	-	±	+	+	-	A+C
11	T. S.	9 1/2	1968/65	"	-	-	-	+	-	+	-	-	+	±	-	+	-	A
12	P. I.	15	1776/64	"	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	A
13	R. V.	11	2051/64	"	-	-	-	-	-	+	-	-	±	+	+	+	-	A+C
14	M. C.	11	419/65	"	-	±	±	±	-	+	-	-	-	±	-	+	-	A+C
15	K. I.	12	874/65	"	-	±	-	+	+	+	-	-	-	±	-	-	-	A+C
16	C. A.	15	1742/66	"	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	A+C
17	K. Z.	14	1746/65	"	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	A
18	V. I.	14	879/65	" III	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	A
19	M. G.	15	1787/65	"	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	A
20	R. A.	10	115/64	Coree + c	□	-	-	+	□	-	-	-	-	-	-	-	-	A+C
21	P. F.	12	639/64	" ca	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	A+I
22	B. E.	11	434/65	" ca	-	-	-	+	+	+	-	-	-	±	-	-	-	A+I
23	P. A.	12	178/64	" c	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	±	-	-	ACI
24	K. S.	15	722/65	"	□	±	±	±	□	+	-	-	-	-	-	-	-	A+I
25	H. M.	12	24/64	Cardita decomp.	□	-	-	+	□	-	+	-	-	-	+	-	-	A+C
26	S. L.	7	310/64	"	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	A+I
27	C. N.	10	498/65	"	□	±	±	±	□	+	-	-	±	+	+	-	-	
28	T. D.	15	598/66	"	□	±	-	+	□	+	-	-	-	+	+	-	-	
29	G. C.	11 1/2	1920/63	"	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	

A = Aspirină  
C = Corticosteroizi  
P = Piramidon  
I = Luminal



3. corelarea unor modificări funcționale cu substratul histopatologic;
4. demonstrarea existenței modificărilor funcționale hepatice și a substratului histopatologic și ca manifestare a procesului reumatic în afara repercursiunii tulburărilor hemodinamice secundare carditei reumatice

S-a studiat interesarea ficatului în reumatismul Bouillaud-Sokolski (SB) la 29 copii, 20 fete și 9 băieți, în vîrstă de 6—15 ani. Au fost selecționați copii în ale căror antecedente personale sau familiale nu s-a semnalat nici o afecțiune hepatică.

Dintre copii, 11 erau la primul puseu, 12 la al doilea iar 6 copii aveau mai multe pusee reumatice în antecedente. Copiii s-au repartizat astfel: 5 forme cardiace fără poliartrită, 19 cardio-articulare, dintre care două asociate cu glomerulonefrită și 4 nervoase (coree cu sau fără cardită sau poliartrită).

La 10 cardiaci s-au diagnosticat următoarele leziuni: 2 insuficiențe mitrale, 1 stencză mitrală, 5 boli mitrale și 2 leziuni mitro-aortice.

Din totalul copiilor examinați, cei 24 care nu au avut cardită decompensată, constituie lotul I. Lotul al II-lea este format din 5 copii cu cardită reumatică evolutivă decompensată, 3 fiind la prima decompensare, iar ceilalți doi la a doua, respectiv a treia.

În vederea depistării modificărilor funcțiilor hepatice am ales 5 grupe de probe, explorîndu-se după *Fauvert* (3):

1. proba cu BSP; 2. determinarea bilirubinemiei libere și conjugate și cercetarea în urină a derivaților de hidroliză ai bilirubinei; 3. insuficiența funcțională a celulei hepatice (proba cu benzoat de sodiu Quick), timpul de proconvertină și dozarea serum-albuminei (gravimetric și electroforetic); 4. determinarea GOT, GPT și 1-fosfo-fructoaldolazei; 5. determinarea gamaglobulinemiei (gravimetric și electroforetic) și a testelor de labilitate serică (R. Takata-Ara, Greenstădt, Mac-Lagan, Wuhrmann-Wunderly).

Probele s-au efectuat în primele zile de internare și s-au repetat la 2—3, respectiv la 4—6 săptămîni de la internare.

Puncția-biopsie hepatică s-a făcut la 8 copii în ziua a 2—9-a de la internare, la 7 între a 10—21-a zi, iar la 9 în a 22—43-a zi de tratament. 19 copii, fiind la primul puseu, nu au fost tratați pînă la internare cu aspirină și supercortul și nici ceilalți nu au primit medicație salicilică în ultimele luni premergătoare internării. La lotul de copii cu cardită decompensată puncția s-a făcut în 3 cazuri la 11—14 zile de la internare, iar în 2 cazuri la 1, respectiv 2 luni.

Fragmentul hepatic extras s-a colorat cu hematoxină eozină. În 12 cazuri s-a impregnat reticulul cu metoda argentică a lui Gömöri, iar la 20 cazuri s-a făcut și colorația pentru substanțe PAS pozitive.

### *Rezultatele obținute și discutarea lor*

**A. Clinic:** Din lotul I, doi copii au prezentat dureri abdominale. Hepatomegalia a fost prezentă la 6 copii, ficatul depășind rebordul costal cu 1,5—2 cm și fiind de consistență elastică, uneori ușor sensibil la palpare. O singură fetiță D. R. f. obs. 572/1965, cu RBS cardio-articular, fără semne de decompensare cardiacă, cu hepatomegalie persistentă, a prezentat icter scleral cu o durată de 1 săptămînă, prezentînd o discretă hiperbilirubinemie și urobiligenurie. În toate cazurile hepatomegalia s-a menținut și după 6—8 săptămîni de la internare. La toți copiii din lotul II, cu cardită decompensată, ficatul a depășit rebordul costal cu 1/2—4 cm, fiind dureros spontan și la palpare, iar în decursul internării, la cîteva zile de tratament, s-a redus în 3 cazuri în limitele fiziologice, iar la 2 copii la dimensiuni apropiate de acestea.

**B. Datele de laborator** sînt cuprinse sintetic în tabelul nr. 1, pe care sînt indicate valorile pozitive (patologice) sau negative (fiziologice) ale diferitelor

probe. copiii din primul lot fiind grupați pe forme clinice și numărul puselelor de reumatism.

Retenția BSP a fost crescută la 8 din 24 copii din lotul I și la 3 din 5 copii din lotul al II-lea.

Funcția biligenetică a fost discret afectată și urobilinogenuria prezentă la 7 din 24. respectiv la 2 din 5 copii.

Sindromul hepatopriv s-a manifestat la 21 copii din lotul I prin cel puțin unul din cele 3 teste la 40 copiii, prin două teste la 11 copii și prin 3 teste la 6 copii. La copiii din lotul al II-lea, sindromul hepatopriv s-a manifestat prin 3 teste la 2 copii, prin două la 1 și printr-un test la 2 copii. Cea mai sensibilă s-a dovedit a fi proba cu benzoat Quick, pozitivă în total în 23 cazuri. apoi hiposerumalbuminemia prezentă în 17 cazuri, urmată de prelungirea timpului de proconvertină la 13 copii.

TGO a fost crescut în 2 cazuri (câte unul din fiecare lot). TGP într-un singur caz din lotul I, iar aldolaza a fost ușor crescută sau la limita superioară a normalului (12 U) la 6 copii.

Sindromul inflamator nespecific a fost prezent la un număr crescut de cazuri (19) similar sindromului hepatopriv (21). S-a manifestat la lotul I prin cel puțin unul din testele de labilitate serică la 8 copii, prin două teste la 4 și prin 3 teste la 7 copii. La copiii din lotul al II-lea a fost prezent în toate cazurile, la 3 copii prin 2 teste și la 2 printr-un test pozitiv.

Cel mai frecvent a fost pozitivă reacția Takata-Ara (în 18 cazuri); R. Greenstedt în 17 cazuri, sulfatul de cadmie în 4 din 14 probe, iar Timolul în 6 cazuri. Hipergamaglobulinemia a fost prezentă la 15 din 21 cazuri.

Din datele prezentate se observă că discordanța probelor funcționale hepatice se manifestă și la cazurile noastre. Funcția biligenetică este foarte discret alterată la un număr redus de cazuri, iar sindromul de citoliză hepatică este și mai puțin exprimat la copii cu RBS, insuficiența celulară hepatică de diferite grade se manifestă la 26 din 29, iar sindromul inflamator nespecific la 22 din 29 copii. Funcția de traversare hepatică este afectată la un număr sensibil egal de cazuri cu cel al copiilor cu funcția protrombinoformatoare alterată (11, respectiv 13), alterarea acestor două teste coincidând în 7 din 11 cazuri. Ambele funcții, fiind dintre cele mai specifice, par să indice incidența reală a afectării hepatice în boala reumatismală.

Nu se remarcă deosebiri între comportarea probelor la copiii fără decompensări în antecedente și la cei decompensați, în afara unei frecvențe mai mari a retenției de BSP la cei decompensați. Pozitivitatea probelor funcționale hepatice și la copiii din lotul I sugerează alterarea funcțiilor hepatice prin procesul reumatic însuși și nu numai secundar tulburărilor hemodinamice consecutive insuficienței cardiace.

C. *Rezultatele puncției-biopsii hepatice* sînt cuprinse în tabelul nr. 2. Se observă că găsim în afara modificărilor mezenchimului hepatic propriu zis și alterări ale parenchimului hepatic. Acestea s-au exprimat prin modificări metabolice degenerative, interesnd cu precădere metabolismul proteic și manifestîndu-se prin distrofia granulară sau granulo-vacuolară a celulelor hepatice (26 cazuri) (fig. nr. 1). În 4 cazuri se constată o distrofie grasă de diferite grade, izolată sau asociată cu o distrofie proteică a citoplasmei celulare (fig. nr. 2.). În 9 cazuri nucleii celulelor hepatice au prezentat inegalități dimensionale și structurale, iar celule hepatice binucleate s-au găsit în număr mai mare.

În ceea ce privește mezenchimul, modificările acestuia se manifestă în 11 cazuri printr-o stază moderată (fig. nr. 3) (9 din cazuri fără cardită reumatică decompensată), capilarele sinusoide fiind dilatate, iar într-un caz de RBS, cardio-articular se constată o dilatare a venei centro-lobulare, plină

de hematii. fără zone necrotice în jur. Hiperplazia sau hipertrofia celulelor Kupffer s-a constatat în 9 cazuri. Rareori s-au observat și endotelite hiperplazice ale vaselor porte. Spațiile porte au prezentat în 8 cazuri o infiltrație cu elemente mononucleare de tip limfo-histiocitar (fig. nr. 4), în 9 cazuri s-a constatat o fibroză a spațiului port (fig. nr. 5).

Impregnația reticulului cu metoda argentică Gömöri a pus în evidență modificări ale fibrelor reticulare care au constat din condensarea și colagenizarea acestora în spațiu port (9 cazuri), în alte 3 cazuri s-a constatat extinderea fibrelor reticulare îngroșate, acestea pătrunzând în lobulii învecinați. În 5 cazuri s-a constatat o neoformare de fibrile, care de obicei erau perpendiculare pe fibrele preexistente, iar în 4 cazuri s-a pus în evidență fragmentarea și topirea fibrelor reticulare (fig. nr. 6).

Colorația PAS a pus în evidență puține elemente: într-un caz pozitivitatea acestei substanțe la nivelul unui perete arterial din spațiul port, iar într-un alt caz câteva mase pozitive la nivelul spațiului port.

În general există un paralelism între modificările circulatorii și modificarea mezenchimului. În cazurile în care s-a constatat stază — de altfel moderată — era prezentă și o hiperplazie a celulelor Kupffer, îngroșarea, fragmentarea și topirea fibrelor reticulare, dar modificările constatate sînt moderate și pot fi interpretate ca o reacție față de tulburările circulatorii.

În ceea ce privește aspectele găsite în spațiul port, constînd din infiltrație limfo-histo-monocitară și fibroza acestui spațiu, se impun două observații importante: a) structura lobulară a ficatului s-a păstrat în toate cazurile; b) la nici unul din cazuri nu s-au găsit leziuni reumatice specifice în sensul nodului Aschoff-Talalaev.

Staza sanguină la 9 copii din lotul I pune problema decompensării infraclinice. Caracterul acestei staze (dilatatarea capilarelor hepatice, fără dilatarea venei centrolobulare, cu excepția unui singur caz) subliniază rolul tulburărilor circulatorii prin modificările vasculare reumatice în afectarea ficatului.

Prezența modificărilor hepatice parenchimotoase și ale celor din spațiul port și la copiii din lotul I, fără stază hepatică, pledează, de asemenea pentru participarea hepatică în boala reumatică prin procesul reumatic în-sus, în afara repercusiunii carditei reumatice asupra ficatului.

Nu se pot pune în evidență modificări evidente histopatologice în funcție de durata medicației aplicate.

Încercînd să stabilim o corelație între modificările funcționale hepatice și modificările histologice, întîmpinăm dificultăți. Se pare că există un paralelism între frecvența modificărilor parenchimotoase și sindromul hepatopriv pe de o parte, și în mai mică măsură între modificările spațiilor porte și sindromul inflamator nespecific pe de altă parte.

La fetița D. R., cu simptomatologie clinică evidentă de hepatită reumatică apărută în cadrul unui RBS la primul puseu, s-a precizat acest diagnostic prin puncție-biopsie hepatică, excluzîndu-se hepatita epidemică. Nici acest caz nu a prezentat la examenul histopatologic elemente specifice bolii reumatismale, punctatul hepatic relevînd numai modificările nespecifice amintite.

### Concluzii

1. Afectarea ficatului în cursul reumatismului Bouillaud-Sokolski la copii este indubitabilă și se manifestă prin modificări morfo-funcționale, de cele mai multe ori neexteriozitate clinic.

2. Explorarea funcțională hepatică în RBS indică prezența sindromului hepatopriv și a sindromului inflamator nespecific. Traversarea hepatică este încetinită la aproximativ 1/3 din cazuri, în timp ce sindromul de citoliză he-

patică și alterarea funcției excreto-biliare sînt rareori prezente și de intensitate moderată.

3. Examinările histologice ale ficatului obținut prin PBH indică prezența modificărilor nespecifice și nu pun în evidență modificări specifice bolii reumatismale.

4. Modificările inflamatorii, interesînd mai ales mezenchimul, explică particularitățile tabloului clinic al bolnavilor, integritatea aproape totală a funcției biliare excretoare și lipsa consecutivă a icterului.

5. Modificările ficatului reumatic, care pot realiza numai uneori tabloul clinic al hepatitei reumatismale, sînt expresia procesului reumatic însuși și nu consecința tulburărilor hemodinamice consecutive carditei reumatismale. Trebuie subliniat însă rolul tulburărilor circulatorii produse de modificările vasculare determinate de procesul reumatic.

6. Posibilitatea lezării ficatului în procesul reumatic comportă consecințe de ordin terapeutic.

*Sosit la redacție: 29 martie 1966.*

#### *Bibliografie*

1. BAZZANELLA F.: *Minerva Medica* (1961), 52/55, 2443; 2. CERNISEVA E. V., BELOUS CR.: *Terapevt. Arch.* (1958), 7, 37; 3. FAUVERT R.: *Rev. fr. d'Et. clin. et biol.* (1961), 9, 861; 4. GHERMAN GR., PAPILIAN V. V.: *Viața Medicală* (1963), 17, 1171; 5. GHERMAN GR., PAPILIAN V. V.: *Rev. int. d'hépat.* (1964), 14, 6, 553; 6. HĂRĂGUȘ ȘT., PAPILIAN V. V., UZA G., ROTTA L.: *Probl. de reumat.* 6, 85; 7. KATSU M., OGAWA J., OSAKO R., ABE T.: *Excerpta Medica, Int. Med.* (1965), 19, 12, 1566; 8. KLINGE F.: *Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie der Menschen und der Tiere. Vol. XXVII, Ed. Jüt. Bergmann, München, (1933);* 9. KOLAROV: *Pediatrics (M)* (1960), 8, 29; 10. LUPU N. G., CIOBANU V.: *Boala reumatismală, Reumatismul Bouillaud-Sokolski. Ed. Acad. R.P.R., București (1963);* 11. LUSTIG T., GAROIU-LAZAR F., CETERCHI D., chim. Schlezak L., BICLEȘANU A., MATE E.: *Explorarea funcțiilor hepatice în boala reumatismală la copii. Com. la a IV. Ses. Șt. I.M.F. Cluj, 4-5. dec. 1961;* 12. LUTEMBACHER R.: *Reumatisme articulaire aigu (Maladie de Bouillaud). Ed. Masson, Paris, 1947;* 13. LUTEMBACHER R.: *Sem. Hôp.* (1958), 52, 2686; 14. MOGA A., MACAVEI I., TOMESCU L., TĂNĂSESCU R.: *Rev. Șt. Med. Seria II-a* (1950), 8, 567; 15. MOGA A., MACAVEI E.: *Viața Medicală* (1965), 12, 6, 367; 16. NICOLAU I., GHIȚĂ N., BERKOVICI M., BUCȘA V., GHIȚĂ-GANE R.: *Reumatismul infantil, boala Bouillaud-Sokolski: Ed. Acad. R.P.R., Buc. (1961);* 17. RUBIN E.: *Gastroenterology* (1963), IX, 45, 3, 400; 18. STOIA I.: *Fiziologie normală și patologică* (1962), 3, 273; 19. STOIA I.: *Voprosi revmat.* (1963), 3, 5; 20. TUDORANU G., HURMUZACHE E., NICULESCU M., BOMBEA A., HERȘCOVICI R., ȘTEFĂNESCU M.: *Viața Medicală* (1960), 3, 347; 21. TALALAEV E. M.: *Izbranniie trudî. Medghiz* (1953). Moscova.

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

## STĂRILE CONSECUTIVE DIZENTERIEI BACILARE ACUTE

*Victoria Szegő, J. Kerestély*

Pe lângă dizenteria atipică, care reprezintă un pericol epidemic evident, creșterea morbidității în dizenterie se datorește și formelor prelungite, aciclice, tratate ale bolii. Acest fapt ne-a determinat să apreciem eficacitatea tratamentului antibacterian aplicat, urmărind soarta foștilor bolnavi de dizenterie.

## Material și metodă

S-au reexaminat loturi de câte 30 convalescenți de dizenterie bacilară acută, la o lună și la trei luni de la externare, cit și loturi de 40, resp. 50 convalescenți la 6 și la 12 luni după boala acută. Controlul clinic, bacteriologic, endoscopic și radiologic au cuprins în total 150 de convalescenți între vîrstele de 17—60 ani.

În faza acută a bolii, forma clinică a fost comună în 123 de cazuri, ușoară în 15 cazuri și gravă în 12 cazuri. Din cele 150 dizenterii confirmate clinic, s-au izolat 74 tulpini Sh Flexneri, 20 Sh. Sonnei și 6 Sh. Schmitzi. Instituirea tratamentului antibiotic s-a efectuat în ziua internării, media fiind a 3-a zi de boală (extremele oscilau între 1 și 11 zile de la debut). Tratamentul de bază aplicat a fost cel cu cloramfenicol timp de 3—5 zile. Acest tratament a fost completat pe baza antibiogrammei din cauza rezistenței la cloramfenicol, resp. din cauza evoluției trenante, cu neomicină în 27 cazuri și cu tetraciclină în 13 cazuri. În 33 cazuri s-a asociat butazolidină în doze de 10 mg/kg corp timp de 1—2 zile.

În urma tratamentului aplicat, evoluția bolii a fost ușoară, resp. comună în majoritatea cazurilor, evoluție trenantă s-a constatat în 25 cazuri. Media timpului de spitalizare la bolnavii de dizenterie acută a fost de 11 zile. Toți bolnavii noștri au părăsit clinica cu coproculturi negative.

În urma primului examen de control s-au considerat vindecați 12 (40%) bolnavi. Din cei 18 (60%) convalescenți, care prezentau sechele postdizenterice, 2 au fost purtători de bacili dizenterici, iar 2 au prezentat simptomatologia unei dizenterii cu o evoluție trenantă, care pe baza aspectului friabil al mucoasei și al alternării zonelor hiperemice cu zone palide cenușii, ne-au determinat să le apreciem la examenul endoscopic ca dizenterii cronice. Acest diagnostic s-a confirmat ulterior prin evoluția bolii.

Convalescenții în număr de 14 (47%) se prezentau cu o gamă variată de acuze subiective, dintre care cele mai frecvent întîlnite au fost oboseala, astenia, balonarea, dureri în etajul superior al abdomenului, diaree de origine alimentară cu scaune păstoase, fără elemente patologice sau mucozități. Substratul anatomic al acestor acuze a fost inflamația catarală persistentă a tractului digestiv. Aceasta se manifestă clinic prin spasticitatea și durerea colonului descendent și sigmoidean, radiologic prin accelerarea pasajului baritat, rectoromanoscopic prin leziuni catarale sau catarale hemoragice. La bolnavii acestui grup s-a constatat o achilie, resp. hipoaciditate gastrică. Această simptomatologie este caracteristică pentru dispepsiile postdizenterice, ale căror frecvență a scăzut în lunile următoare în mod considerabil.

La trei luni după externare s-au găsit sechele postdizenterice la 9 (30%) din cazuri. Dizenterie cronică s-a constatat la 2 bolnavi; am depistat 3 purtători de germeni dizenterici, iar 4 dintre convalescenții acestui grup acuzau balonări, dureri epigastrice și tulburări de tranzit în sensul unor diaree în general fără colici, cu scaune păstoase sau mucoase. Examenul endoscopic a pus în evidență leziuni catarale hemoragice sau proliferative care, împreună cu achilia gastrică și acuzele subiective, ne permit să le interpretăm ca enterocolite postdizenterice. (Reversibilitatea acestora s-a afirmat prin faptul că frecvența lor a scăzut în semestrul II de la 10% la 4%) (fig. 1)

Examenle de control, efectuate la 6, resp. 12 luni după boala acută, nu au arătat deosebiri semnificative în privința numărului total al sechelelor postdizenterice. În această perioadă s-au declarat vindecați 75% din convalescenții reexaminați. Numărul dizenteriiilor cronice a crescut însă semnificativ, fiind depistate 8 cazuri, ceea ce denotă o frecvență de 2 ori mai mare față de cea găsită în primul semestru. În schimb frecvența enterocolitelor postdizenterice a scăzut pînă la sfîrșitul primului an la 4% (fig. 1).

În cursul primului an după externare, spasticitatea dureroasă a colonului descendent și sigmoidean a scăzut de la 70% a cazurilor la 30%. Acest procentaj cores-

punde cu aproximație sechelelor postdizenterice aflate de noi, dovedind că acest semn clinic are o valoare practică în depistarea acestora. În total am avut 8 purtători convalescenți (5,3%). În 2 cazuri s-au găsit tulpini rezistente față de cloramfenicol, resp. schimbarea sensibilității față de acest antibiotic în timpul tratamentului în faza acută a bolii. Într-un caz starea de purtător Flexner s-a asociat unei ascaridioze masive.

### Discuții

Dintre antibioticele folosite în tratamentul dizenteriei, cloramfenicolul este în momentul de față cel mai eficace, cu toate că rezistența față de acest antibiotic este în continuă creștere (1, 3, 5, 6, 9); chiar în cursul tratamentului cu cloramfenicol se semnalează apariția tulpinilor polirezistente față de antibioticele uzuale (10). Rezistența tulpinilor *Shigella* diferă de la o regiune la alta, în funcție de tipurile dominante și de antibioticele folosite. Antibio-gramele denotă creșterea rezistenței de la 15% la 28% în materialul nostru, în urma schimbării chimiosensibilității *Shigellelor* la tratament. Din acești 23 bolnavi se recrutează 2 purtători de bacili dizenterici, 3 bolnavi cu enterocolite postdizenterice și 5 dizenterii cronice; deci, peste o treime din ei prezintă urmări postdizenterice grave, cu toate că majoritatea au primit și un tratament antibacterian de consolidare cu alte antibiotice.

Urmările dizenteriei acute se caracterizează prin tulburări gastroenterale recidivante. Tabloul clinic și cel morfologic nu este totdeauna concordant, și pînă în prezent nu există o interpretare unică a tabloului endoscopic (7).

Achilia gastrică și hipoaciditatea, consecințele tulburărilor toxice și neuro-endocrine la nivelul mucoasei gastrice, întâlnite la 47% din convalescenți, sînt simptome dominante în primele trei luni ale convalescenței; acestora li se datoresc variatele acuze subiective. În același timp se observă leziuni catarale sau catarale hemoragice reversibile la examenul endoscopic care ne atrag atenția asupra prelungirii convalescenței în dizenterie (4, 5).

Persistența achiliei gastrice este urmată de disbacteria intestinului, cu dispepsii intermitente care produc tabloul clinic al enterocolitelor postdizenterice. Între aceste forme ale bolii și dizenterile cronice tabloul clinic se deosebește puțin, diagnosticul diferențial făcîndu-se în primul rînd pe baza examenului rectosigmoidoscopic și radiologic, care relevă edemul și accelerarea pasajului pînă la valvula ileo-cecală. Enterocolita postdizenterică ajunge la 10% în materialul nostru, la grupul convalescenților controlați la 3 și 6 luni, constatîndu-se vindecarea tulburărilor de tranzit după 12 luni la mai mult de 1/2 din aceste cazuri.

Dizenteria cronică se manifestă după un anumit interval de timp de la boala acută, însă uneori boala are un aspect evolutiv cronic chiar de la debutul ei (la primul control am depistat 2 dizenterii cronice). În curs de un an am constatat cronicizarea bolii în 8 cazuri. Frecvența cronicizării bolii este în funcție de unii factori determinanți epidemici și individuali, dar depinde în mare măsură de timpul instituirii tratamentului. Modificările morfologice severe ale dizenteriei netratate sînt și ele reversibile, dar restabilirea lor necesită o perioadă mult mai lungă de timp. Sub acțiunea antibioticelor, chiar leziunile acute severe ale mucoasei intestinale se pot reface în 3—4 zile. La 13 din cazurile noastre, tratamentul de dizenterie cronică s-a început după a 7-a zi de boală. Este evident că instituirea precoce a tratamentului antibiotic influențează favorabil nu numai tabloul clinic, dar împiedică și evoluția leziunilor morfopatologice.

Dintre bolnavii de dizenterie cronică 5 au beneficiat de tratament cu neomicină, resp. tetracilină în faza acută a bolii, avînd coproculturi pozitive și



VICTORIA SZEGO, J. KERESTELY:  
DATE NOI PRIVIND CLINICA VIROZELOR RESPIRATORII.

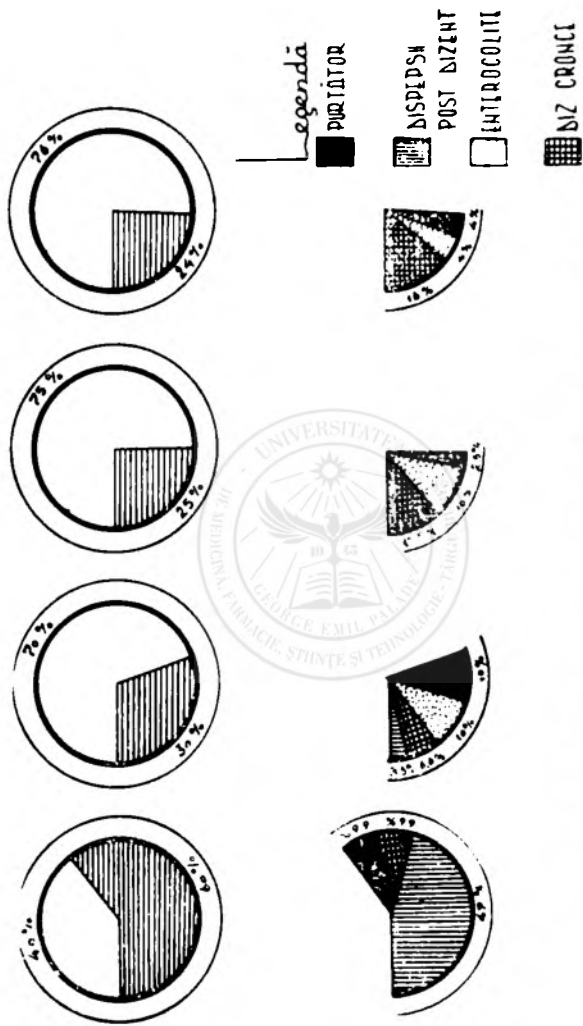


Fig. nr. 1. Frecvența sechelelor postdizenterice la I TV controale efectuate

după tratamentul de bază cu cloramfenicol. Tratamentul antibiotic a fost asociat la 5 bolnavi cu butazolidină. Efectul analgetic, antiflogistic și antipiretic al butazolidinei s-a confirmat și în dizenteria acută. Se pare însă că nici acest farmakon cu efectul său antiflogistic nu este în stare să prevină o cronicizare a bolii sau să reducă numărul purtătorilor convalescenți. Aceste impresii, care se bazează pe un număr redus de observații (33), trebuie confirmate în viitor.

La 5 dintre bolnavii cu dizenterie cronică, am găsit helmintiaze, factor care prin excitațiile mecanice și prelungirea stării de purtător convalescent contribuie la prelungirea, resp. la cronicizarea bolii (4, 6).

### Concluzii

1. Din studiul nostru reiese că dizenteria acută, indiferent de forma ei clinică, are o convalescență lungă, de 3—6 luni, caracterizată prin dispepsii și enterocolite postdizenterice, stări de purtători de bacili dizenterici. Convalescenții de dizenterie necesită deci o supraveghere medicală de lungă durată.

2. Cauza sechelelor postdizenterice se atribuie, în afara factorilor individuali, creșterii chimiorezistenței Shigellelor față de cloramfenicol chiar în cursul tratamentului, instituirii tardive a tratamentului și medicațiilor necorespunzătoare cu antibiotice, helmintiazelor concomitente, precum — și nu în ultimul rind — faptului că simptomele postdizenterice nu sînt supravegheate și tratate la timp.

3. Se constată că vindecarea dizenteriei acute este în funcție de precocitatea instituirii și a conduitei corecte a tratamentului antibacterian, cît și de sterilizarea bacteriologică a bolnavului în timpul spitalizării.

*Sosit la redacție: 28 iunie 1966.*

### Bibliografie

1. BRODHAGE H.: Schweiz. Med. Wschr. (1963), 31, 1063; 2. BINDER L., BODOR GY., MIHÁLYFI IRÉN: Orv. Hetilap (1961), 26, 1209; 3. KOLTA F.: Orvosi Hetilap (1962), 26, 1217; 4. KALOCSAI K.: Dysenteria, Budapest, 1955, p. 293—304; 5. KONRÁD I.: Experimentele noastre din anii 1960—64 în problema chimiosensibilității Shigellelor (sub tipar); 6. KERESTÉLY J.: Unele aspecte clinice ale parazitozelor intestinale. Consfătuirea de pediatrie, Călimănești 27—28. IX. 1963; 7. LEONESCU M.: Med. Internă (1957), 4, 606; 8. LEONESCU M., PEREDERI S., BUTOIANU C., DUNĂ F., LAMBA N., DINESCU C.: Med. Internă (1963), 10, 1219; 9. VOICULESCU M., RUS M., NEGREANU N., CĂNUDESCU V., ADLERSBERG R., MICHEL P.: Med. Internă, (1957), 4, 525; 10. WATANABE F.: Bacteriol. Rev. (1963), 27, 87.

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

## DATE NOI PRIVIND CLINICA VIROZELOR RESPIRATORII

### I. Bolile cauzate de virusuri cu tropism primar față de aparatul respirator

L. Kelemen, Irma K. Csósz, A. Palencsár

Cercetările virusologice intense din ultimii ani, care au adus aproape zilnic noi rezultate, au lărgit sfera cunoștințelor noastre cu un material factual bogat și în privința virozelor respiratorii. Aplicarea unor noi metode de cercetare, extinderea experiențelor pe animale, introducerea unor tehnici moderne de laborator au dus la descoperirea unui șir de virusuri noi, de tipuri și tulpini de virusuri sau la cunoașterea unor proprietăți noi, ceea ce a atras după sine și o nouă clasificare a acestora. A devenit evidentă relația dintre unele tablouri clinice cu etiologia încă necunoscută și anumiți agenți patogeni, iar virusuri orfane și-au regăsit bolile. Am obținut cunoștințe mai aprofundate și asupra epidemiologiei lor, asupra modului de transmitere, a incidenței sezoniere, repartiției după vîrstă, structurii imunologice a populației etc.

În urma descoperirii de noi și noi virusuri, clinica virozelor respiratorii însă nu s-a simplificat, ci din contră s-a complicat și mai mult. Într-adevăr pare din ce în ce mai imposibilă separarea unor tablouri clinice care ar fi specifice unui anumit virus. Mulți autori au stabilit și au afirmat de multe ori drept explicație că același virus poate să genereze întreaga gamă a manifestărilor infecției respiratorii de la „catarul” ușor pînă la pneumonia cea mai gravă și că același tablou poate fi cauzat de mai multe virusuri. Cauza acestui fapt rezidă în primul rînd în patogenia virozelor respiratorii.

În trecut aceste viroze erau considerate infecții pur locale, limitate la epiteliul aparatului respirator. Această concepție pare să fie modificată mai ales în urma datelor noi obținute în cercetările asupra gripei. Neuraminidaza (60), enzima virusului gripal adsorbit pe celulele ciliare și cilindrice ale căilor respiratorii, distruge receptorii suprafeței celulare constituiți din acid neuraminic (ac. sialic), iar galactosamina imediat subjacentă, legîndu-se cu structura de înveliș a virusului, induce transferul acidului nucleic virotic în interiorul celulei (20).

Astfel în poarta de intrare apare un „afect primar”. De aici procesul local se extinde în continuare pe porțiunile inferioare ale epiteliului, apărînd în același timp direct sau printr-o gravă afectare a vaselor, leziuni hemoragice toxice în organele parenchimatose, în primul rînd în sistemul nervos, în pancreas, în ficat, în splină, în miocard, în pleură etc., cu paralizia concomitentă a apărării mezenchimatoase. Este însă posibil că — cel puțin în cazurile mai grave — infecția locală să fie urmată de viremie și generalizarea infecției. Pentru acest fapt argumentează izolarea virusului din urină, din limfonoduli, splină, ficat și sistemul nervos al decedaților, din embrionii șoarecilor gravizi și din șoarecii nou-născuți (91, 133, 8, 161).

Tot în favoarea acestei presupuneri pledează, după Høring (79), faptul că în ser se găsesc anticorpi care se formează doar atunci, cînd virusul însuși pătrunde în celulele creatoare de anticorpi ale sistemului reticuloendotelial, pentru care însă numai căile limfatice tributare ganglionilor limfatici regionali nu sînt suficiente. Astfel de anticorpi pot fi puși în evidență aproape la fiecare din aceste boli și astfel se poate presupune că viremia apare și în cazul celorlalte virusuri.

Generalizarea însă, drept manifestare de organ, apare în tabloul clinic doar ca o exacerbare a afectului primar pe fondul sensibilizării generale, putînd să fie agravată prin cantonarea unei infecții bacteriene cu caracter paraalergic, prelungind astfel evoluția. Deci în patogeniza tuturor infecțiilor virotice, chiar și în cazul generalizării infecției locale, afectul primar joacă rolul principal. Și deoa-rece modurile de reacție ale epitelului respirator, chiar și la noxele cele mai va-riate, sînt limitate, acestea nu sînt specifice nici virusurilor în general, nici unei anumite specii de virus (177). Oricare ar fi agentul patogen, reacțiile sînt totdea-una aceleași. Frecvența acestor reacții este ilustrată de tabelul I, întocmit de *Dascomb* și *Hilleman* (38) pe baza simptomelor observate la 45 cazuri internate cu viroză respiratorie (vezi tabelul nr. 1). (La interpretarea febrei ca simptom în permanență prezent, trebuie luat în considerare faptul că aceasta este de obicei motivul pentru care bolnavii se internează în spital.)

Tabelul nr. 1.

Frecvența simptomelor clinice observate la 45 de cazuri, suferinzi de diferite boli cauzate de viroze respiratorii după *Dascomb* și *Hilleman*

Îmbolnăviri Simptome	nr. /n	Îmbolnăviri Simptome	nr. /n
Febră	100 %	<i>Organe respiratorii</i>	
Indispoziție	90 %	Tusă	92 %
Mialgie	42 %	Spută	30 %
Eritem	42 %	Traheobronșită	70 %
Cefalee	38 %	Dureri toracice	50 %
Friguri	36 %	Laringită	40 %
Inapetență	31 %	Dispnee	22 %
Amețeală	30 %	Pneumonitis	13 %
<i>Oftalmo-Oto-Rino-Laringologie</i>		<i>Aparatul digestiv</i>	
Faringită — dureri în gît	100 %	Dureri abdominale	32 %
Exudat faringian	25 %	Grețuri	20 %
Rinită	72 %	Vărsături	22 %
Conjunctivită	50 %		
Otită	39 %		
Limfadenită	29 %		

Clinica virozelor respiratorii mai este complicată și prin faptul că nu numai separarea tablourilor cauzate de virusuri aparținînd acestei categorii constituie greutăți, ci că și alte boli infecțioase, și anume unele boli ciclice, pot să apară sub masca unei „infecții gripale”. Explicația este dată tot de patogenie. Dacă după perioada de generalizare, care urmează perioadei de incubație, nu mai apare perioada de localizare pe organ, sau se exprimă numai prin simptome atenuate, boala va îmbrăca o formă abortivă și se va manifesta doar printr-o febră însoțită de fenomene generale, adică sub un „aspect gripal”.

Călăuzindu-ne după aceste principii, încercăm în cele ce urmează să rezumăm noile noastre cunoștințe despre tabloul clinic al virozelor respiratorii. Adop-tăm clasificarea cea mai recentă\* a virusurilor pe baza comunicării lui *Greene*

\* Pentru clasificarea și nomenclatura virusurilor admisă pe plan internațio-nal, comitetul înființat de către Asociația Internațională a Societăților de Micro-biologie în 1965 a făcut noi recomandări, pentru ale căror acceptare, respectiv ela-borare mai detaliată, s-a constituit la cel de al IX-lea Congres Internațional de Microbiologie din iulie 1966, la Moscova, un Comitet pentru Nomenclatura Interna-tională a Virusurilor (I.C.N.V.).

(62) (tabelul nr. II), dar luind în considerare numai genurile cu tropism primar față de aparatul respirator.

**Tabelul nr. 2.**  
Clasificarea virusurilor

- I. Virusuri ADN (conținând acid dezoxiribonucleic)  
II. Virusuri ARN (conținând acid ribonucleic)

**I Virusuri ADN**

1. *Poxvirus* (22 membri)

Virusurile:

- variolo-vaccinal
- ectromeliei
- variolei maimuțelor
- variolei vitelor cornute
- variolei caprelor
- variolei oilor
- variolei porcilor
- variolei păsărilor
- fibromului și mixomului iepurilor
- molluscum contagiosum

2. *Herpesvirus* (10 membri)

Virusurile:

- herpes simplex
- herpes B
- pseudorabiei
- rinotraheitei infecțioase bovine
- laringotraheitei puilor
- varicelos-zosterian
- avortului equin
- citomegaliei

3. *Adenovirus* (46 membri)

- |                          |           |
|--------------------------|-----------|
| a) adenovirusuri umane   | 31 tipuri |
| b) adenovirusuri simiene | 12 tipuri |
| c) bovine                | 3 tipuri  |

4. *Papovavirus* (11 membri)

- a) papilomul „Shope“ al iepurilor
- b) papilomul uman
- c) polioma șoarecilor
- d) virusul vacuolant simian (virusul SV<sub>40</sub>)

**II. Virusuri ARN**

1. *Myxovirus* (16 membri)

- a) Virusurile:
  - gripal A, B, C
  - pestei aviare
  - gripei porcine
- b) Virusurile:
  - urlian
  - pseudopestei aviare (New-Castle)
  - parainfluenzei 1, 2, 3, 4
  - myxovirusul simian
  - virusul „distemper“
  - ciumei bovine
  - respirator sincițial (virusul RS)
  - rujeolei

2. *Arbovirus* (150 membri cunoscuți)

Virusurile:

- encefalitelor B și C
- encefalitelor equine de est și vest
- encefalitelor de Venezuela
- encefalitelor de St. Louis
- febrei din valea Murray
- encefalitei de căpușe
- encefalitei scoțiene
- bolii cailor din Africa
- febrei galbene etc.

3. *Reovirus* (3 membri)

tipul 1, 2, 3

4. *Picornavirus* (140 membri)

A) *Picornavirusuri umane*

I. *Enterovirusuri*

- |                   |          |
|-------------------|----------|
| a) poliomielitice | 3 tipuri |
| b) Coxsackie A    | 24 „     |
| c) Coxsackie B    | 6 „      |
| d) ECHO           | 30 „     |

II. *Rhinovirusuri*

peste 50 tipuri

B) *Picornavirusuri animale*

- a) stomatitei aftoase epizootice
- b) encefalomielitelor rozătoarelor (E.M.C., M.M., Mengo, etc.)

**I.**

*Grupa myxovirusurilor*

Grupa myxovirusurilor constă din 16 membri și se împarte în 2 subgrupe. Următoarele tipuri sînt patogene pentru om:

1. myxovirus influenzae (virusul gripal A, B, C, agenții patogeni ai gripei);
2. a) myxovirus parotitidis (virusul urlian),  
b) myxovirus pullorum (virusul pseudo-pestei aviare sau a bolii New-Castle),  
c) myxovirus parainfluenzae (virusurile paragripale 1, 2, 3, 4),  
d) virusul respirator sincițial (virusul RS),  
e) virusul rujeolei.

**Gripa.** După cum se știe, în perioadele interepidemice, în cazurile sporadice etichetate drept gripă, agentul patogen de foarte multe ori nu este virusul gripal. Chiar acest fapt arată că gripa nu are un tablou clinic bine conturat. Totuși câteva simptome mai mult sau mai puțin caracteristice fac posibil în gripă diagnosticul clinic, cel puțin cu rang de suspiciune, mai mult decât în bolile cauzate de celelalte virusuri. Aceste trăsături caracteristice sînt: debutul brusc cu frisonete puternice, senzație de boală gravă, cefalee frontală intensă, deseori cu durerea caracteristică a orbitelor, dureri ale membrelor și ale regiunii sacrale, catarul căilor respiratorii însoțit de o secreție redusă viscoasă-aderentă, o tusă chinuitoare, la început improductivă, o durere retrosternală, simulînd cea provocată de o rană, (traheită ulcerohemoragică), aproape patognomonică. Examenul fizic relevă deseori un enanțem al vălului palatin, o cianoză tranzitorie a feței, herpes, epistaxis, bradicardie relativă, tendință la colaps, viteză de sedimentare crescută a hematiilor, leucopenie neutrofilă.

În timp de epidemie și pandemie tabloul clinic al gripei este împetrișat prin predominanța sau intensitatea unora dintre aceste trăsături, precum și prin asociațiile bacteriene care determină în primul rînd complicații pulmonare.

Cu caracterele observate în timpul pandemiei recente din 1957—1959 s-au ocupat mult autorii autohtoni și străini.

Trăsăturile esențiale au fost rezumate în monografia lui *Voiculescu și Măgureanu* (204) pe baza comunicărilor din literatură și a observațiilor proprii. Cu toate că în timpul pandemiei au dominat formele ușoare, totuși s-au întîlnit și forme grave care s-au manifestat prin laringotraheobronșite obstruante, fenomene gastro-intestinale, nervoase sau cardiovasculare. În general a evoluat mai grav gripa celor cu vîrsta peste 50 de ani și a celor suferinzi de diabet, de cardio-, pulmo- și vasculopatii cronice. Asociațiile morbide au modificat de asemenea evoluția.

Laringotraheobronșita obstruantă a caracterizat în primul rînd gripa sugarilor și a copiilor mici (22, 187, 50), mai rar însă a apărut și la adulți. Mai recent *Niserici* și colab. (142), *Blumental* și *Bukrinskaia* (16) consideră într-o anumită măsură posibil să se separe crupul gripal de cel paragripal sau adenovirotic chiar și pe criterii clinice: crupul gripal apare după debutul bolii, la sfîrșitul primei zile, în ziua a 2-a, dar frecvent numai în a 3-a sau a 4-a, pe cînd crupul paragripal sau adenovirotic este de obicei prima manifestare a bolii. Pe cînd în crupul gripal fenomenele toxice generale sînt foarte accentuate, iar fenomenele catarale doar minime, din contră în crupul paragripal și mai ales în cel adenovirotic domină simptomele catarale. Bine înțeles nici evoluția crupului gripal nu este întotdeauna gravă și crupul cauzat de alt virus poate să îmbrace și el un aspect sever, diagnosticul etiologic sigur fiind posibil numai cu ajutorul laboratorului, așa cum a arătat și *A. Viță* (202).

Fenomenele toxice gastrointestinale (vărsături, diaree, dureri abdominale) au fost frecvente în gripa sugarilor și a copiilor mici. Cu ocazia examenelor radiologice efectuate la bolnavii cu gripă mai gravă, *Grubneac* (64) a găsit un stomac dilatat cu fornxul voluminos și pilor spastic, rebel la toate manevrele de permeabilizare. El consideră posibil ca această megasplanchnie gastrică funcțională datorită acțiunii toxice a gripei, atît asupra sistemului nervos vegetativ parasimpatic, cît și direct asupra musculaturii netede, să constituie substratul tulburărilor gastrointestinale observate în gripă.

Afectarea sistemului nervos a fost observată de *Voiculescu* (204) pe 57 de cazuri în timpul pandemiei din 1957—1959, sub formă de encefalită, mielită, meningită seroasă și pareză facială. Asemenea complicații (encefalite, meningite, poli-radiculonevrite) am observat și noi.

În timpul epidemiei din 1962 *Eva Szentkirályi* și colab. (189) din clinica noastră au relatat o paralizie bulbară la un băiat de 12 ani; la acest pacient paraliziei subite a perechii a XII-a (bolnavul a fost trezit din somn de un acces de asfixie cauzat de căderea înapoi a limbii) i s-a asociat în cîteva ore leziunea perechii a IX—X-a, hemipareză latentă dreaptă, pareză centrală dreaptă a facialului, pareză

a percheii a III-a și a V-a, apoi — după efectuarea traheotomiei — tulburări de conștiință și contracturi tonico-clonice. După o respirație asistată de 12 ore și tratament medicamentos adecvat, tulburările respiratorii au dispărut, iar după 5 zile bolnavul a devenit asimptomatic. Dintre examenele bacteriologice și cele efectuate pentru virusurile polio, Coxsackie, ECHO, adeno și gripal numai reacția Hirst a fost pozitivă, al cărui titru față de virusul gripal B a crescut de la 1/160 la 1/2048.

Complicațiile neurologice precoce, care apar încă în timpul gripei febrile, se datorează însăși acțiunii virusului și au un prognostic mai favorabil (130, 198, 93). Complicațiile tardive care apar la 3—15 zile după debutul bolii (encefalită, mielită, poliradiculonevrită, nevrită) se pot considera reacții neuroalergice, evoluează mai trenant și lasă frecvent sechele în urma lor.

Psihozele gripale pot apare de asemenea atât în perioada febrilă cât și în convalescență (197). Mai recent *Martelli* și *Roggia* (129) au descris în cursul gripei stări depresive, iar *Mastrogiovanni* (130) psihoze acute schizofrenice la bolnavi fără anamneză psihiatrică.

Afectarea toxică a miocardului în cursul gripei a fost de mult constatată prin examene electrocardiografice (72, 171, 118, 51, 196). Aceste observații au fost confirmate și de către examenele balistocardiografice și vectorcardiografice mai recente. Miocardita gripală își găsește expresia în tulburarea cronotropismului, a conductibilității și a repolarizării. La noi în țară *Cunescu* și *Duțu* (37) au relatat un caz de ritm nodal.

În timpul epidemiei din 1962 noi (104) am observat o tulburare de conducere nedescrisă încă în gripă, un ritm reciproc care și de altfel constituie o raritate. În acest caz, din cauza stării refractare parțiale a fasciculului His, datorită toxinei gripale, excitația ajunsă în ventriculi s-a retransmis la atri, iar de acolo din nou la ventriculi.

*Hildebrand* și colab. (74) relatează o pericardită exudativă primară de origine gripală. Ei au reușit să izoleze virusul din lichidul pericardial și sînt de părere că această observație a lor pledează împotriva patomechanismului autoimun al pericarditei primare și pentru originea sa virotică.

Cercetînd acțiunea gripei asupra vaselor, *Soboleva* și colab. (179) au constatat spasmul arteriolelor și al venulelor care în convalescență este urmat de scăderea accentuată a tonusului. Atît acesta cît și miocardita acută sînt de regulă fenomene tranzitorii, care numai rareori devin fatale. *Hartmann* și *Schmid* (71) susțin că sugarii și copiii mici, suferinzi de gripă, au cordul totdeauna dilatat.

Gripa poate însă reprezenta pericol mortal pentru pneumo- și cardiopatii cronice. În special bolnavul suferind de cord pulmonar cronic se decompensează repede, chiar și sub acțiunea gripei necomplicate, mult mai frecvent și mai rapid decît cel suferind de alte pneumo- sau cardiopatii.

Comparînd evoluția gripei la 35 bolnavi suferinzi de cord pulmonar cronic, cu cea observată concomitent la tot atîția bolnavi, de aceeași vîrstă, cu alte afecțiuni cardio-pulmonare, am constatat că din prima grupă, cu toate că numai 15 bolnavi prezentau complicații pulmonare, s-au decompensat 25, pe cînd din grupa a doua pe lîngă 28 complicații pulmonare s-au decompensat doar 15 (105).

Verigile patogenetice ale decompensării care apar totdeauna brusc, cu o rapiditate aproape dramatică la bolnavii cu cord pulmonar, le concepem în modul următor (vezi graficul nr. 1.):

datorită infecției gripale febra intensifică metabolismul, crește minut-volumul cardiac. Leziunea mucoasei respiratorii duce la producerea unei secreții mucoase, vîscoase, greu expectorabile care obliterează bronhiile. Capilarita toxică cu rol atît de important în patogenia gripei (135) favorizează prin mărirea permeabilității transudația care accentuează obliterarea bronhiilor. Capilarita intensifică în același timp și presiunea de altfel crescută din mica circulație. Infiltrația parenchimalului duce prin crearea de teritorii irigate dar neventilate la șunturi veno-arteriale, diminuîndu-se și mai mult parenchimul activ. Toate aceste procese generează

hipoxia. Pe de o parte tulburarea gravă a respirației, însoțită de hipercapnee și apoi de acidoză, pe de altă parte extenuarea inimii drepte datorită suprasolicității prin factorii amintiți, duc pînă la sfîrșit la insuficiența cardio-pulmonară acută.

O formă deosebit de gravă a bolii, adesea cu deces subit în cîteva ore sau cîteva zile, este pneumonia gripală primară precoce, pentru care — date fiind edemul intens și hemoragia — *Pigarevski* (153) a propus în loc de pneumonie gripală hemoragică, denumirea de edem pulmonar hemoragic toxic în gripă. În 11 cazuri fatale din experiența lor, *Baron* și *Isaacs* (9) nu au putut pune în evidență în plămîni interferon, ceea ce probabil ar putea să explice, prin lipsa acestui factor de rezistență, evoluția mortală rapidă a unor cazuri. Marea majoritate a pneumoniilor însă sînt cauzate de suprainfecții bacteriene. În cea din urmă pandemie atît autorii autohtoni, cît și cei străini au găsit predominanța stafilococului. Prin cercetări sistematice efectuate la bolnavi de gripă, în majoritate cu complicații bronhopulmonare, *Voiculescu* (205) a izolat din căile respiratorii ale acestora în 32,9% din cazuri stafilococ patogen.

În schimb noi (106), efectuînd în 1959 cercetările noastre pe un lot corespunzător de 117 bolnavi, am reușit să izolăm stafilococul aureu hemolitic numai în 3,4%, pe cînd *Haemophilus influenzae* a fost pus în evidență în 25,64% și *Klebsiella pneumoniae* în 17,94% din cazuri. Cercetările noastre le-am repetat în timpul epidemiei din 1962 pe un lot de 143 bolnavi, găsind cu această ocazie *Klebsiella pneumoniae* în 25%, streptococul beta hemolitic în 21%, *Haemophilus influenzae* în 17% și stafilococul aureu hemolitic în 10% din cazuri. În același timp, în 1—3-a zi am izolat din căile respiratorii a 400 de bolnavi cu gripă necomplicată în 43% streptococ hemolitic, în 10% *Haemophilus influenzae*, în 5% pneumococ și în 5% stafilococ aureu hemolitic. Observația noastră atrage din nou atenția asupra variației regionale a bacteriilor responsabile pentru complicații și asupra necesității diagnosticului etiologic al acestora în scopul unei terapii eficiente.

Făcînd însă abstracție de pandemii, virusul gripal este responsabil numai pentru o mică parte a afecțiunilor respiratorii: după *Parrott* și colab. (148) pentru 2% din cazurile fruste, nespitalizate, și 6% din infecțiile mai grave spitalizate. 43% fiind cauzate de celelalte myxovirusuri.

*Virusurile paragripale* 1, 2, 3 pot fi agenții cauzali ai celor mai variate sindroame de la infecția respiratorie „banală” și pînă la pneumonie, rolul etiologic al tipului 4 nefiînd încă elucidat. Infecțiile paragripale cauzează îmbolnăviri mai frecvente și mai grave la sugari și la copiii mici, majoritatea copiilor de 7 ani și practic toți adulții, posedînd anticorpi față de tipurile endemice 1 și 3 (148). În infecțiile experimentale cu tipul 3, la adulți inflamația se limitează la cavitatea nazofaringeană (100), pe cînd la sugari și copiii mici infecția cu acest tip, mai rar cu tipul 1, se propaga de-a lungul căilor respiratorii inferioare, cauzînd bronșită, bronșiolită și — mai frecvent la copiii peste 2 ani — bronhopneumonie. Laringita sufocantă (crup viral) și laringotraheobronșita obstructantă sînt cauzate de tipul 1 și mai ales de tipul 2. Mai recent însă *Kapikian* și colab. (101) relatează despre o epidemie provocată de tipul 2, în care dintre 31 copii afectați doar unul suferea de crup. În ultima vreme din grupa laringotraheitelor s-a separat epiglottita sau supraglotita acută, caracterizată prin durere, disfație și absența tusei lătrătoare (202). *Arndt* și *Hansen* (6) încearcă pe criterii clinice să diferențieze crupul cauzat de epiglottită, de crupurile de altă origine conform tabelului alăturat (vezi tabelul nr. III).

*Boala New-Castle* (pseudopesta aviară) apare sporadic sau sub forma unor mici îmbolnăviri în grupă la cei ce se îndeletnicesc cu păsările de casă. Sint cunoscută și infecții de laborator. După o incubație de 1—2 zile apare o conjunctivită foliculară, blefarită și limfadenită preauriculară, cărora li se poate asocia catarul căilor respiratorii superioare. Senzația de boală generală, prostrația, cefalea și temperatura mai ridicată sînt rare. Uneori inflamația se extinde și la căile respiratorii inferioare, determinînd tuse, traheită cu dureri retrosternale, bronșită sau bronhopneumonie. Făcînd abstracție de acestea, fenomenele inflamatorii dispar



în 1—2 săptămâni, dar tumefacția ganglionilor limfatici poate persista mai mult timp. Dacă în prezența simptomelor înșirate ne-am gândi mai des la această zoonoză, atunci probabil și acest diagnostic s-ar pune mai frecvent.

**Virusul sînciial respirator** (virusul RS) cauzează la sugari și copiii mici boala gravă a căilor respiratorii inferioare cu iminența decesului, iar la copiii mai mari și la adulți infecția ușoară a căilor respiratorii superioare.

În cazul bronșiolitei primăvăratică a sugarilor, Lewis (123) a izolat în 75%, alții (172) în 45% din cazuri virusul sînciial respirator. Cu toate că examenele serologice efectuate cu reacția de fixare a complementului (36, 57, 67, 137) au demonstrat la sugari pînă la 3—4 luni prezența de anticorpi maternali, Fandre și colab. (49) descriu la 59 nou-născuți o bronșiolită apărută epidemic. Prezența acestei boli la noi în țară a fost demonstrată prin cercetările lui Măgureanu și colab. (124). Boala, care după o incubatie de 5—9 zile începe insidios sau alteori brusc, cu rinită, răgușeală, cu o tuse seacă — la sugari pertussiformă — este caracterizată printr-o dispnee expiratorie marcată, cianoză, iar clinic prin hipersonoritate percutorică, murmur vezicular diminuat, raluri crepitante. În ciuda tabloului grav, febra e moderată și de scurtă durată, iar modificările radiologice sînt minime, deoarece virusurile RS provoacă mai ales necroza celulelor epiteliale ale bronhiilor (7). În cazuri mai ușoare, boala evoluează sub forma unei bronșite spastice, cu toate că, după părerea lui Vivell (203), această definiție e greșită căci stenoizarea lumenului căilor respiratorii inferioare e cauzată nu de spasmul musculaturii bronșice ci de edemul inflamator. Deseori se asociază și o pneumonie și atelectazii din cauza secreției care stagnează în alveole, respectiv din cauza obstrucției totale a bronhiolilor. Durata bolii este de 8—15 zile (172), iar vindecarea completă a cazurilor mai grave necesită chiar 20—30 de zile (146). Cauzează numai rareori laringită obstruantă.

La copiii mai mari evoluează sub forma unei bronșite simple. Cîteodată i se asociază a laringită cu tuse lătrătoare.

În infecțiile experimentale pe voluntari adulți, 50% se îmbolnăvesc de rinită (113). Infecția naturală duce la rinită, rinofaringită, bronșită. Evoluția ușoară se datorește probabil faptului că boala ar fi în esență o reinfecție a celor cu imunitate parțială dobîndită în urma infecțiilor repetate (11, 26). Această concepție n-a putut fi confirmată de cercetările efectuate pe recruți de către Johnson și colab. (96), dar nici n-au infirmat-o. În tot cazul, prezența anticorpilor neutralizanți nu împiedică nici inflamația căilor respiratorii inferioare la sugari și la copiii mici. Beem (11) a putut pune în evidență în 2/3 din cazurile de bronșiolită anticorpi încă în faza acută.

#### Grupa adenovirusurilor

Dintre cei 46 membri ai grupeii adenovirusurilor 31 tipuri sînt patogene pentru om (182).

Jordan (98) e de părere că de la descoperirea virusului gripal B. în 1940, în domeniul cercetărilor virusurilor respiratorii cel mai însemnat pas a fost descoperirea adenovirusurilor. La noi în țară primele tulpini de adenovirus au fost izolate de către Aderca și Ianconescu (2) în 1958.

Datorită anticorpilor materni diaplacentari pînă pe la vîrsta de 6 luni sugarii sînt imuni (165, 102, 140, 44, 155). După aceasta, frecvența infecțiilor cu adenovirusuri crește rapid paralel cu vîrsta, astfel că 70—75% a populației adulte prezintă anticorpi (126), iar în colectivități (armată) acest procent poate să atingă și 90% (131). La noi în țară Derevici (42) a găsit la școlari între 7—18 ani în 34%, iar la recruți în 80,2% anticorpi fixatori de complement.

O parte dintre infecții rămîn clinic latente (15). Astfel Hilleman (75) a constatat că cca. 50% dintre recruții infectați cu tipul 4 n-au prezentat o boală manifestă. Infecția latentă poate să apară mai ales în țesutul limfatic al faringelui și al amigdalelor (165, 88, 12), dar 2 observații ale lui Hannoun și colab. (70) indică și posibilitatea infecției latente a ganglionilor limfatici mezenterici. Într-unul din aceste

Criterii diferențial-diagnostice ale laringitelor obstructive

	Epiglotită hiper-acută flegmonoasă	Laringită subglo-tică	Laringită difterică	Corpi străini	Înțepături de insecte
Inspirium	Stridor care se intensifică rapid, eventual însoțit de cornaj	Stridor care se intensifică rapid	Stridor care se intensifică lent	După localizare în caz de stridor instalare promptă	După localizare în caz de stridor intensificare treptată
Expirium	Sforăitură faringiană	La procese descendente stridor de intensitate minimă	În caz de traheita stridor	În caz de stridor instalare promptă	După localizare liber
Febra	Crește rapid	Crește	Crește încet	—	Apare mai târziu
Ex. pulmonar	∅	Minimală până la pneumonie	∅	∅	∅
Tusa	∅	Lătrătoare	Minimă și se intensifică mai târziu	Apare imediat	Apare imediat
Vocea	Clară până la răgușeală	Clară până la aspră	Răgușeală până la afonie	Clară	Clară

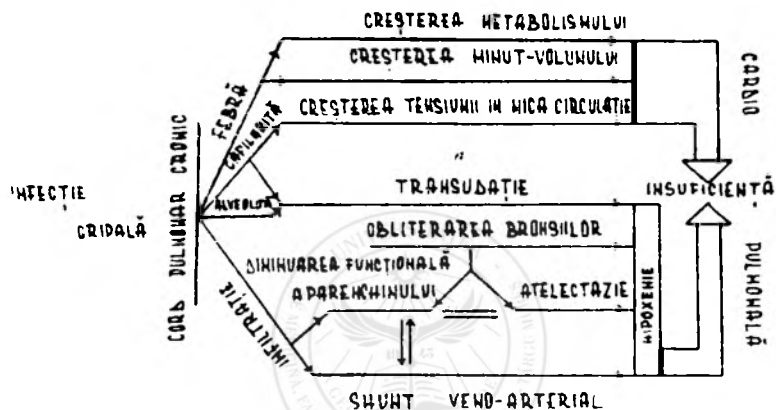


Fig. nr. 1.

cazuri, după un traumatism ombilical, iar în celălalt după o splenectomei a apărut o limfadenită mezenterică de origine adenovirotică confirmată prin laparotomie, respectiv relaparotomie. Acest fapt dovedește în același timp posibilitatea manifestării subite a infecției latente sub acțiunea unor factori declanșatori.

În cadrul adenovirozelor se deosebesc de obicei următoarele forme clinice (206, 4, 15, 204, 141, 46):

**boli respiratorii acute**, cauzate fiind mai ales de tipul 4 și 7 (134, 195, 145), mai rar de tipul 3, 14 (13, 4) și 21 (92, 151, 199). Recent s-a arătat și rolul patogen al tipurilor 1, 2, 5, 190 și 7a (29, 24, 132). Bolile apar epidemic în lunile de iarnă. Tabloul gripal, apărut după o incubatie de 5—6 zile, caracterizat de obicei printr-o febră moderată, cefalee, inapetență, rinită, faringită, laringită, tuse și o durată de 4—7 zile, după părerea lui *Schultz* și colab. (173) se deosebește semnificativ de gripă prin febra insidioasă dar mai durabilă, prin durerea de gât, disfagia, răgușeala și injectarea faringelui. Deseori se poate găsi o hiperplazie limfoidă a faringelui posterior, iar în unele cazuri limfadenopatie cervicală, conjunctivită și durere toracică. *Debray* (39) afirmă că la sugari este afectată totdeauna și cavitatea timpanică. Laringita poate să ducă la dispnee (27, 142, 16) care în cazuri grave poate să se intensifice pînă la crup. La noi în țară dintre cele 12 laringite adenovirotice observate de *Marinescu* (127), 5 au apărut sub formă de crup. După *Blumental* și *Buirinskaia* (16) crupul adenovirotic se deosebește de cel paragripal prin faptul că primul este doar unul din simptomele bolii generale, fiind însoțit de o febră neregulată, trenantă, de simptome catarale cu o secreție abundentă, răgușeală, tuse lătrătoare și de obicei o stenoză mai moderată.

**Pneumonia adenovirotică**, care în epidemie se întâlnește la 10—15% din cazuri (170), se aseamănă deosebit de mult cu pneumonia atipică primară, dar serul bolnavilor nu conține nici aglutinine reci, nici antistreptococice M.G. La adulți, în majoritatea cazurilor se descoperă doar la examen radiologic (73, 132, 170, 204), mai mult, cazurile lui *Wegmann*, *Kauffmann* și *Wiesmann* (209) au evoluat afebril, doar cu rinită, raluri bronșice și tuse. În cazul sugarilor și copiilor mici însă poate să evolueze mai grav, chiar și mortal (45, 29, 150, 24).

**Faringita și amigdalita**. După *Sauthoff* (170) la copii, mai ales la cei mici, cea mai frecventă manifestare a infecției adenovirotice este faringita, agentul patogen fiind tipul 1, 2, 3, 5 (80, 59, 45, 166, 13). Cu toate că tipul 7 cauzează cel mai frecvent angină foliculară (146), la noi în țară *Măgureanu* și colab. (125) l-au izolat împreună cu tipul 3 din focare de faringită febrilă. Produce de obicei o febră minimă sau moderată, fără semne generale. Mai rar simptomelor locale, constind din eritemul mucoasei faringiene, hiperplazie limfoidă a peretelui faringian anterior și enanțem micromaculos, eventual câteva microvezicule la nivelul vălului palatin, li se asociază disfagie, cefalee, greață și vărsături. Cîteodată se poate observa o rinită, conjunctivită și limfadenită cervicală. Boala cu evoluție ușoară durează 4—6 zile. Recent *Cramblett* și colab. (32) sînt de părere că chiar și 12% dintre faringitele grave sînt cauzate de infecțiile prin adenovirusuri.

**Conjunctivita foliculară** apare sporadic în special la adulți. Este cauzată mai frecvent de tipul 3, dar din cazuri similare s-au izolat și tipurile 1, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16 și 17 (10, 80, 81, 167, 109, 138, 15). Boala pur locală, constind dintr-o conjunctivită la început unilaterală, care se extinde de obicei și de partea opusă, din tumefacția foliculilor conjunctivali și a ganglionilor limfatici preauriculari, nu este însoțită de febră și semne generale, sau acestea sînt minime. Bolnavul are o senzație accentuată de arsură oculară și lăcrimează. Cîteodată se mai poate observa și o hemoragie subconjunctivală, edem periorbital, o mică opacitate a corneii. Se vindecă de obicei într-o săptămîină.

**Febra faringo-conjunctivală** este cauzată mai ales de tipul 3 (149, 81, 12) dar și tipul 7 și 14 pot să cauzeze epidemii (10); din cazuri sporadice s-au izolat și tipurile 1, 2, 5 și 6 (81, 206, 10, 89). Tabloul clinic al bolii, care după o incubatie de 5—7 zile începe brusc, de obicei cu febră mare, întrunește cele două forme anterioare, dar fenomenele generale, prostrația, cefaleea și durerea de gât,

varind de la senzața de gratajă pină la disfacție, sint mai accentuate. Faringita este mai intensă, enanțemul vezicular mai dens, apărind câteodată hemoragii pețesiale. Foliculii inflamați ai peretelui anterior faringian sint acoperiți de un exsudat redus, murdar-cenușiu, iar amigdalele deseori de un depozit, tumefacția ganglionilor cervicali fiind mai mult sau mai puțin dureroasă. Conjunctivita, de obicei unilaterală, este însoțită de o secreție seroasă sau purulentă. Câteodată și cornea este ușor atinsă. Frecvent se asociază și o rinită și din cînd în cînd o otită la copii și tineri. Vara poate să provoace epidemii de ștrand, cînd pe primul plan stă conjunctivita, iusea fiind rară. În anotimpurile reci domină în special faringita, participarea căilor respiratorii inferioare fiind frecventă și tusea mai intensă. Boala durează în general 4—6 zile, dar sint frecvente recidivele care apar doar după 2—3 săptămîni (170).

**Keratoconjunctivita epidemică.** Din cercetările fundamentale ale lui *Jawetz* și colab. (90) știm că agentul patogen este în primul rînd tipul 8. Cu ocazia examenelor serologice efectuate în timpul epidemiei relativ extinse din Republica Populară Ungară din 1961—62, *Agoston* (3) a găsit înainte de epidemie în 4,8%, iar după epidemie în 58,2% din seruri anticorpi omologi față de tipul 8. Este frecventă la muncitorii expuși la traumatismele corneii. Transmiterea indirectă este posibilă prin șervețe, instrumente oftalmologice etc. Boala evoluează în două faze: în prima, după o incubație de 5—7 zile apare o conjunctivită acută cu tumefacția conjunctivei, cu o secreție mucoasă redusă, hipertrofie foliculară, cu tumefacția și durerea la presiune a ganglionilor limfatici preauriculari. În ziua a 7—10-a urmează faza a doua cu keratită. Leziunile corneene sint subepiteliiale și prin aceasta se deosebesc, după *Thygeson* (192), de leziunile corneene din febra faringo-conjunctivală, care sint mai ales epiteliiale, apărînd aproximativ deodată cu modificările conjunctivei. *Pajor* și colab. (147) au observat pe lângă opacitățile corneene intensificarea desenului ramificațiilor nervoase ale corneii. În celulele epiteliale ale materialului de raclaj al conjunctivei, prelevat în faza acută, *Imre* și colab. (84) au pus în evidență cu colorație Giemsa incluzii celulare plasmatice caracteristice care la examinări imuno-fluoresceinice s-au dovedit a avea un caracter antigenic specific. Tot în cursul epidemiei din R. P. Ungară, *Augustin* (7) a pus în evidență prin examene radiologice într-o importantă parte a cazurilor infiltrații pulmonare. *Duca* și colab. (46) au constatat fenomene respiratorii cu ocazia epidemiei de keratoconjunctivită, cuprinzînd 150 cazuri. Boala durează 2—4 săptămîni.

**Conjunctivita pseudomembranoasă.** Sindromul descris în Japonia a fost observat mai ales la copii. Se caracterizează prin febră, fenomene respiratorii și o conjunctivită pseudomembranoasă, amintind pe cea difterică. La noi în țară *Duca* și colab. (46) și *Secu* și colab. (74) au relatat despre apariția unor epidemii. În U.R.S.S. *Cerņișev* și colab. (25) au descris o epidemie de conjunctivită pseudomembranoasă cauzată de tipul 3.

**Alte tablouri.** Pe zi ce trece crește numărul acelor comunicări care vorbesc despre alte tablouri cauzate de infecții adenovirotice. Într-o parte din acestea sint prezente și fenomene respiratorii, într-altele ele trec pe planul al doilea sau lipsesc cu desăvîrșire. *Sterner* și colab. (185), *Forsell* și colab. (54), *Duncan* și *Hutchinson* (48), *Koltay* (112), *Boda* și colab. (18) au descris cazuri sau epidemii mai mici însoțite de simptome gastrointestinale, vărsături, dureri abdominale, diaree. *Bonard* și colab. (21), *Voiculescu* (204) au observat cazuri simulînd apendicită acută. Începînd din 1955, de la relatarea lui *Kjellen* (110), se înmulțesc comunicările despre limfadenita mezenterică, respectiv invaginația intestinală (159, 162, 168, 12, 58, 70).

Mai mulți autori au relatat despre apariția de exanteme în cursul infecțiilor adenovirotice. Astfel *Gutekunst* și *Heggie* (65), cit și *Voiculescu* și colab. (204), au descris cazuri însoțite de exanteme rubcoliforme, *Armengaud* și colab. (5) de exanteme morbiliforme, *Seringe* și colab. (175) de exanteme scarlatiniforme, iar în cazul lui *Jansson* și *Wagner* (87), boala cauzată de tipul 1 și 2 a avut un tablou clinic și o evoluție întru totul asemănătoare exanțemului subit. Acești autori consideră că

nu-i exclus ca agentul patogen al exantemului subit să facă parte din grupa adenovirusurilor. Din 10 cazuri de exantem subit *Nagayama* și colab. (139) au pus în evidență din materiile fecale în 9 cazuri tipul 3 de adenovirus.

*Gniadzowska* și colab. (61) relatează despre miocardită, *Swann* (188) despre tireoidită, *Sokier* și colab. (181) despre leziunea rinichilor, *Warrenbourg* și colab. (207) despre stomatită.

Crește numărul comunicărilor despre afectarea sistemului nervos: despre encefalită (119, 115, 132, 200, 66, 143), encefalomielită (132), meningită (178, 103, 185, 132, 94, 18, 169), pareze fugace (204).

În sfârșit s-a demonstrat activitatea oncogenică a tipurilor 12 și 18 la hamsteri nou-născuți (193, 82). Este interesantă în legătură cu aceasta, observația lui *Cramblett* și colab. (32) și anume, în ciuda frecvenței destul de mari a infecției adenovirotice cu tipul 12 (la 26—28% dintre copii autorii au pus în evidență anticorpi), nu s-au prea înregistrat manifestări clinice până în prezent.

### Grupa virusurilor Picorna

Picornavirusurile umane se împart în două grupe.

1. enterovirusurile,
2. rhinovirusurile.

Deoarece afinitatea primară și tropismul principal față de căile respiratorii le au cele din urmă, în cele ce urmează ne vom ocupa doar de ele.

### Rhinovirusurile

Se cunosc peste 50 de serotipuri ale rhinovirusurilor. Cu toate că guturaiul, pe care îl cauzează, este boala cea mai frecventă și răspândită, totuși cunoștințele noastre despre aceasta sînt probabil cele mai pline de contradicții dintre toate virusurile respiratorii.

Patogenia bolii este încă în multe privințe neclară. Nu s-a stabilit definitiv rolul frigului, al schimbărilor meteorologice subite, al substanțelor iritante (praf, fum, nicotină), al alergici, al acțiunii șocogene cu eliberare de histamină, al lăbilității regulatelor termice (56). Este verosimil că infecții cronice latente pot să se activeze sub acțiunea acestor factori mitanți (107). Cei suferinzi de infecții latente pot să și elimine virusul (68). Interferonul, pus în evidență în țesuturi de *Hitscock* și *Tyrrell* (76), are un rol protector față de infecție (47). Este interesant că imbolnăvirea apare numai în urma inoculării nazale și mai rar conjunctivale ale virusului, inocularea faringiană rămînînd mută (23).

Majoritatea autorilor sînt de părere că copiii mici sînt deosebit de receptivi, pentru că receptivitatea sa scade paralel cu vîrsta. În schimb *Bloom* și colab. (17) n-au găsit diferență între receptivitatea copiilor mai mici și mai mari, iar *Horsmann* (78) susține că guturaiul copiilor sub vîrsta de 5 ani nu este cauzat de rhinovirusuri, ci de alți agenți: de virusuri paragripale, adenovirusuri etc. Merita atenție și acea observație a lui *Bloom* și colab. (17) că rhinovirusurile nu cauzează la copiii mici o boală mai gravă decît la cei mai mari.

Tabloul clinic este unanim cunoscut. La diferențierea de gripă ne poate ajuta faptul că aceasta începe brusc, iar guturaiul mai mult treptat; în gripă domină în special fenomenele generale, în guturai mai mult fenomenele inflamatorii catarale. Pentru gripă plădează uscăciunea raclatoare a nasului și a faringelui, epistaxisul, bradicardia, curba termică frecvent bifazică, iar pentru guturai strănuul intens, secreția nazală abundentă, la început seroasă, mai tîrziu — datorită infecției secundare — purulentă, afebrilitatea sau febra monofazică. În gripă se găsește leucopenie cu limfocit și monocitoză, în guturai tabloul sanguin e normal. Absolut decisivă este însă numai izolarea virusului.

*Cramblett* (33) afirmă că rhinovirusurile produc guturai numai la adulți, la copiii mici și sugari atacă de preferință căile respiratorii inferioare. *Hamparian* și colab. (68) într-adevăr au găsit frecvent la copii crupul laringian, bronșită, bron-

siolită și bronhopneumonie. De asemenea Jochims (95) enumără printre agenții cauzali ai anginei la copii și rhinovirusurile.

### Grupa *Mycoplasma*

Dintre cele 17 tipuri serologice ale grupeii *mycoplasma* (PPL0) *Lerucke* (122) a separat 5 de origine umană. Dintre acestea *M. pneumoniae* sau agentul *Eaton* produce pneumonia primară atipică cu aglutinine reci, motiv pentru care este tratat în acest capitol, cu toate că nu face parte din grupa virusurilor.

Boala apare vara târziu, mai ales în colectivități închise (internate, tabere, cazărmi) sub forma unor mici epidemii cu extindere lentă în special printre tineri, fiind responsabilă pentru 10—20% din pneumoniile interstițiale ale acestora. În 12,5% din infecțiile căilor respiratorii inferioare la copii, *S. Bruckner* (22) a reușit să demonstreze ca germeni patogeni agentul *Eaton*.

După o incubație de 7—14 zile apare mai mult insidios, rareori brusc, cu fenomene generale și cu catarul căilor respiratorii, tuse seacă, temperatură moderată remitentă, toate acestea dominând tabloul și în cursul evoluției ulterioare, fiind prezentă și o cefalee, câteodată importantă. Bradicardia este frecventă (108). După câteva zile, la examenul fizic se percep puține raluri crepitante fine fără modificarea murmurului vezicular. În opoziție cu sărăcia semnelor fizice, examenul radiologic pune în evidență o opacitate de „sticlă mată” de obicei unilaterală, localizată în lobul inferior aproape de hil, corespunzătoare pneumoniei interstițiale. În cazuri mai grave infiltratul poate să fie mai intens, difuz și bilateral. Durata bolii este în medie de 10 zile, dar fără antibioterapie poate să persiste și săptămâni de zile, iar modificările radiologice se pot menține și după scăderea febrei. Aglutininele reci se pot pune în evidență numai în 45% din cazuri (pe lângă o evoluție mai gravă), aceasta referindu-se și mai mult la aglutininele streptococice M.G. (114).

Mult mai frecvent însă agentul *Eaton* cauzează o boală febrilă ușoară (28).

Noile noastre cunoștințe — după cum reiese din cele expuse — au îmbogățit considerabil clinica virozelor respiratorii. S-au relevat noi relații etiologice, s-au separat noi forme clinice, iar dintre cele vechi unele au fost mai bine conștate. Cu toate acestea dintre tablourile clinice variate diagnosticul clinic în nici un caz nu poate să fie sigur identificat cu cel etiologic. Acesta chiar și în zilele noastre poate fi obținut doar prin examene de laborator, cu atât mai mult cu cât boli asemănătoare ale aparatului respirator pot fi cauzate și de virusuri cu tropism primar față de alte organe și ale căror manifestări respiratorii vor fi expuse într-o comunicare separată.

Sosit la redacție: 14 iulie 1966.

Clinica chirurgicală nr. II și de chirurgie cardio-vasculară  
(cond.: conf. I. Pop D. Popa, doctor în medicină)

## ASUPRA HOMOTRANSPLANTĂRII CARDIACE PÎNĂ ÎN ETAPA ACTUALĂ

I. Pop D. Popa

Pe lângă modestele începuturi ale chirurgiei cordului, intuind o nouă metodă de tratament a bolilor cardiace, cercetătorii au abordat problema transplantării experimentale a inimii în primii ani ai secolului nostru.

Experiențele de transplantare a inimii marchează o perioadă cind unii autori, folosind aparate-copii mecanice identice ale inimii, au încercat să înlocuiască funcția inimii la animal (*Demihor-Lyotta, Kolff*) și *M. E. De Bakey, Hasten I.* la om (1966) Modelele folosite mai frecvent au fost: cu burduf, cu came rotative și modelul cu membrană.

Deși ideea acestui gen de experiențe datează, probabil, din ultimii ani ai secolului trecut, totuși prima transplantare a inimii cu organ viu a fost făcută abia în 1905 de către *Carrel* (citat de *Demihov*, 11, 30).

Progresînd paralel cu dezvoltarea chirurgiei cardio-vasculare, experiențele de transplantare a inimii au ajuns astăzi în stadiul încercărilor clinice (ianuarie 1964) prin încercarea de transplantare a inimii la om la „University Hospital of the University of Mississippi Medical Center“ cu supraviețuire de una oră (*I. Hardy* și colab.), ilustrînd pe deplin cele afirmate de *J. Bernard* în 1960: „Dacă chirurgia cardiacă este chirurgia de avangardă a zilelor noastre, chirurgia viitorului va fi aceea a grefelor de organe“.

Deși în literatură se cunoaște rezistența mare a inimii animalelor tinere la manevrele de transplantare, totuși apare clar în experiențe că fiecare miocard are o rezistență particulară.

Pentru reușita unui astfel de transplant cardiac se impune respectarea unor norme fiziologice. Pentru perioada postoperatorie este obligatorie restabilirea unor condiții hemodinamice apropiate de perioada inițială, menite să asigure un travaliu cardiac corespunzător. Realizarea condițiilor hemodinamice necesare unei bune funcționări a inimii transplantate, conform acestor cerințe, impune manevre tehnice și tactice cu o succesiune riguroasă, ce fac din operația de transplantare a inimii un act spectaculos, dar în același timp dificil și pretențios.

Ținînd cont de diversitatea procedeelelor preconizate, în expuneră lor voi neglija în oarecare măsură datele cronologice în favoarea unor încercări de sistematizare.

*Woodruff*; (50—137) utilizează în 1960 clasificarea procedeelelor de homotransplantare a inimii în:

- a) heterotopice (transplantarea unei a doua inimii pe unul din pachetele arterio-venoase ale gazdei), oricare ar fi aceasta;
- b) ortotopice (înlocuirea inimii unui animal la locul propriei inimii cu un transplant cardiac).

*Bing* (5—14) distinge între procedeele trei tipuri:

- a) în care inima transplantată are perfuzate doar vasele coronare;
- b) în care circulația coronariană a transplantului este menținută prin acțiunea propriului ventricul stîng;
- c) în care se execută o homogrefă a inimii împreună cu plămîinii.

În ceea ce ne privește, am deosebit procedeele experimentale care includ pasiv inima transplantată în circulația receptorului, de cele care includ activ transplantul cardiac (participă la travaliul circulator al inimii receptorului). În timp ce primele au adus o contribuție deosebită la studiile tehnice și de fiziologie, cele din urmă au prezentat interes pentru încercări și cercetări imunobiologice și clinice. În lumina clasificării lui *Woodruff* (50—137) procedeele pasive pot fi doar heterotopice, pe cînd cele active pot fi heterotopice și ortotopice.

O mențiune aparte merită alte două tipuri de procedee:

— transplantarea inimii împreună cu plămîinii (lobi, plămîn unic sau ambii plămîni):

— autotransplantarea inimii care a furnizat concluzii utile de interes practic mai ales în studiul inervației cardiace.

*Heterotopia* procedeelelor pasive este dată de:

— plasarea inimii-grefă în regiunea cervicală anterioară la pachetului carotido-jugular după alegerea, preconizată de *Mann* și colab. (30—70) cit și de noi, sau în alte locuri de alții.

Din lucrările majorității autorilor cu privire la tehnică se desprind câteva principii generale pentru transplantarea cardiacă.

1. Rapiditate chirurgicală (pentru scurtarea perioadei de anoxie), combinată



sau nu cu metode de mărire a toleranței la anoxie a miocardului grefat (25). Crafoord, citat de Ghifescu, 20—42).

2. Evitarea trombozelor intravasculare prin heparinizare corespunzătoare și anihilarea efectului postoperator al acesteia cu sulfat de protamină, în cazul anastomozelor corect executate, pentru evitarea accidentelor hemoragice.

3. Evitarea emboliei acriene pe timpul anastomozelor.

4. Folosirea de materiale corespunzătoare pentru sutură.

5. Combaterca energică a infecției cu antibiotice.

#### *Pentru procedeele pasive se mai adaugă:*

— necesitatea bunei funcționări a inimii drepte, evitarea supradistensiei acesteia prin asigurarea unui drenaj eficient [poziție corectă, anastomoze corespunzătoare (n. a.)].

#### *Pentru procedee active:*

— asigurarea unui travaliu cardiac și a unor condiții hemodinamice cât mai apropiate de cele fiziologice, exprimând un echilibru hemodinamic între transplant și gazdă, precum și în sistemul circulator al receptorului.

Heterotopia procedeele pasive constă în plasarea inimii transplantate în regiunea cervicală a animalului receptor, la un pachet veno-arterial, în torace sau abdomen. Sediul cel mai frecvent utilizat de diferiți autori a fost regiunea cervicală — pachetul carotido-jugular — accesibilitatea regiunii facilitând studiul.

Transplantarea inimii în mod pasiv în circulația receptorului, indiferent de locul transplantării, a fost efectuată prin:

— conservarea circulației intracavitare numai în inimă dreaptă;

— conservarea circulației intracavitare în ambele jumătăți cardiace.

În prima variantă circulația coronariană funcționează pe seama presiunii arteriale și a debitului de perfuzie a receptorului. Evacuarea sîngelui venos coronar este asigurată de funcționarea inimii drepte. În a doua variantă, circulația coronariană este asigurată de contracția ventriculului stîng al inimii transplantate, presiunea și debitul de perfuzie al receptorului acționînd printr-un racord arterial la una din comunicările atrului stîng (urechiușa stîngă, vene pulmonare). Nici această inimă nu participă la travaliul circulator al receptorului.

Racordul cu vasele receptorului, pentru stabilirea unei circulații eficiente în inima transplantată, s-a făcut (în cazul transplantării în regiunea cervicală) cu aorta (una din ramurile crosei), lîngurată în jos, lîngă locul de emergență a subclaviei, care s-a anastomozat cu:

a) bontul proximal al carotidei secționată [cei mai mulți autori: Carrel și Guthrie (9—21), Mann și colab. (30—70), Sinișin (46—121), Downie (18—35), Veselowski și Fennessey (49—136), Sayegh și Cresch (45—118—119), Fumio Jin (19—41), Pop D. Popa (35—36)];

bontul distal al carotidei secționată [Mann și colab. (30—70), Fumio Jin, (19—41), Markovitz (31—75)] arată că la o inimă la care se irigă numai miocardul, și nu lucrează din plin, nu trebuie să parvină prea mult sînge. În acest tip de anastomoză, presiunea arterială este de numai 70 mmHg, cu un debit de perfuzie mai scăzut. Față de observația lui Markovitz, noi (Pop D. Popa și colab. 35—36) aducem fundamentarea științifică a respectării acestui lucru prin determinările biochimice efectuate în regimuri de irigație diferite;

— termino-lateral (ramura crosei aortice se implantează în carotida neseccionată), păstrîndu-se sistemul barosensibil carotidian, al cărui funcțiune este indispensabilă pentru animalul receptor la mecanismele de autoreglare împotriva variațiilor tensiunii în circulația sistemica, generate de prezența inimii transplantate. Cu acest sistem de anastomoză se observă supraviețuiri de mai lungă durată a receptorilor (Pop D. Popa, 35). Downie (18—35) semnalează în legătură cu supra-

vietuirile faptul că inimile mari, deci cu un pat vascular mai mare, funcționează mai puțin timp și că o transfuzie de la donator la receptor mărește durata de supraviețuire a grefei. Este posibil ca în acest caz să intervină și o componentă biologică.

*Fumio Jin* (19—41) a obținut cele mai bune rezultate cu acest tip de anastomoză cu ambele bonturi ale carotidei secționare (cite o ramură a crosiei). În aproximativ 15 cazuri am folosit și noi acest tip de anastomoză, denumit de noi „cord în derivație” care ni s-a părut bun.

În toate variantele artera pulmonară a inimii transplantate a fost anastomozată cu vena jugulară externă a receptorului. În acest fel funcționează numai inima dreaptă.

### *Procedee heterotopice pasive*

*Carrel și Guthrie* (9—21) (1905) transplantează inima unui câine donator în regiunea cervicală a unui câine receptor, cu o durată de activitate de 2 ore, în lipsa condițiilor de aseptie și antiseptie.

*Mann* (30—70), *Priestley* (30—70), *Markovitz* și *Yater* (1933) reiau metoda, transplantând inima de la un donator tânăr la un receptor adult, prin anastomozarea unei ramuri a crosiei aortice cu carotidă, ca în una din variantele descrise mai sus, perfuzând doar sistemul coronarian și inima dreaptă. Obțin o durată de supraviețuire de 3—4 zile.

*V. P. Demihov* (13—30) își începe experiențele de transplantare a inimii în 1940 pentru a le continua după terminarea războiului, în 1946, când transplantează inima în toracele receptorului în diferite variante de conectare.

În 1941 *Sinișin* (citată de *Demihov*, 13—32) publică transplantări ale inimii la animale cu singe rece, iar în 1947 *Ognev* (95) și apoi în 1948 *Sinișin* (121, 122, 123) transplantează inima de câine în mod pasiv în diverse regiuni (3/4 torace, abdomen) obținând supraviețuiri pînă la 30 de zile.

*Marcus, Wong* și *Luisada* (74) publică în 1951 și 1955 transplantarea inimii în circulația carotido-jugulară a unui câine receptor, utilizînd pentru scurtarea perioadei de anoxie și stop pe timpul transplantării — „perfuzia parabolică provizorie” — un al treilea animal, perfuzînd pe timpul manevrelor de transplantare inima greafă printr-un sistem tubular de racord. În rest folosește în principiu aceeași tehnică clasică.

Se comunică supraviețuiri de 45—48 ore ale grefei de acest tip. În anul 1953 *Downie* (35) comunică rezultatele de la 23 de transplantări cardiace pasive în circulația carotido-jugulară, cu supraviețuiri de 129 ore. Anastomozele se fac conform indicațiilor lui *Markovitz* (31, 75) (1949) pentru grefa pasivă. *Pe timpul transplantării inima transplantată își încetează temporar activitatea pentru a și-o relua după terminarea anastomozelor* (s. n.) Autorul insistă asupra unor detalii de tehnică a suturilor vasculare, precum și asupra principiilor de bază ale transplantării cardiace. Procedul utilizat realizează o „viviperfuzie” a grefei care, deși pulsează un număr de ore, totuși nu efectuează decît 1—2% din travaliul circulator al receptorului (după datele lui *Downie*, 18—35).

*Vesolowski* și *Fennessey* (136) comunică în 1953 rezultatele unor transplantări de inimă cu același procedeu pasiv în circuit carotido-jugular descris de *Markovitz* (31—75) în 1949. Au obținut supraviețuiri de 7 zile.

*Reemstma, Delgado* și *Cresch* (42—112) studiază în 1960, pe 27 de transplantate cardiace pasive în regiunea cervicală, aspectele biochimice miocardice în raport cu fluxul sanguin miocardic. A fost utilizată tehnica lui *Mann* modificată. Supraviețuirile au fost cifrate la 96 ore.

Cu o tehnică similară aceleia a lui *Mann* și colab., *Sayegh* și *Cresch* (44—119) utilizează în 1957, ca donatori de inimă, căței tineri și fetuși la un anumit interval înainte de naștere. Obțin o activitate de 73 de ore pentru inimile de căței uneri.

Au mai utilizat tehnica transplantului pasiv un grup de cercetători de la Departamentul Chirurgical al Colegiului Medical din Pekin (33), cu supraviețuir-până la 80 ore (1959)

— *Barsamian* (2—7), *Stanley* (2—7), *Collins* și *Owen* (2—7) experimentează în 1960 comportamentul inimilor deshidratate și suprarăcite, apoi reîncălzite înainte de transplantare, rehidratate și reanimare, cu supraviețuiri de 40—60 ore, în funcție de metoda aplicată pentru conservare;

— *Bing*, *Chiba*, *Chrysohou*, *Wolf* și *Gubdjarnason* (4—14) studiază în 1961—1962 aspectele biochimice ale miocardului inimii transplantate, cât și cele ale tabloului histologic al eliminării greței;

— *Sa Fortes Pinheiro*, *Guertzenstein*, *Nyr Alonso Costa*, *Carneiro Leao*, *Rodri-guez Da Silva*, *Morrison Monteiro*, *Garcia de Freitas* și *Fabian Alves* (116) obțin, în 1960 rezultate cu supraviețuiri de 6 zile, cu inimi grefate după prealabila lor răcire, folosind și circulația E. K.;

— *Goldberg*, *Berman*, *Akman* (21—43), în 1958, *Fumio Jin* (19—41), în 1961, elaborează studii din care reiese precizarea tipului de anastomoză ideal pentru a fi practicat în grefe. Se ocupă și de studiul modificărilor pe care le comportă în general inima transplantată din punct de vedere electrocardiografic, farmacologic și clinic;

— *Reemstma*, *Williamson*, *Iglesias* și *Pena* (111), utilizând amnopterina, obțin supraviețuiri de 10 zile cu procedeul pasiv în circulația carotido-jugulară.

*În general, procedeele heterotopice pasive au fost utilizate pentru studiul de tehnică a transplantării cardiace, studii fiziologice, biochimice, de eliminare a homografelei cardiace, din punct de vedere tehnic și biologic, de asemenea studii de reanimare a cordului. Acestea au constituit un mare pas înainte în calea spre rezolvare a problemei homotransplantării cardiace.*

La limita dintre procedeele pasive și cele active se situează un procedeu preconizat de *Marcus Wong* și *Luisada* (74), în 1951, în care inima transplantată este anastomozată în circulația carotido-jugulară în modul următor:

— bontul proximal al carotidei secționare cu o venă pulmonară sau urechiușa stângă, iar una din ramurile crosiei aortei a inimii transplantate cu bontul distal al carotidei receptorului.

*Includerea activă a transplantatului cardiac în circulație necesită, din punct de vedere tehnic, cel puțin trei anastomoze vasculare și un stop circulator de durată cât mai scurtă. Aceste două cerințe esențiale au fost satisfăcute de diverși autori în diferite feluri, reieșind astfel un număr variat de procedee de acest gen.*

#### *Procedee heterotopice active*

Cronologic, primele experiențe cu acest tip de procedee au fost efectuate de *V. P. Demihov* în anul 1946.

Lucrările lui *Demihov* (10—27—32) sînt de o deosebită importanță pentru progresul experiențelor de transplantare a inimii, deoarece a obținut cea mai lungă perioadă de supraviețuire a unei inimi-grefă (peste 120 zile). *Demihov* menționează că analiza cauzelor morții organului și a animalului arată că ele se referă mai curînd la imperfecțiunea metodelor noastre tehnice, în sens fiziologic larg și la complicațiile intervențiilor chirurgicale grele, efectuate în asepsie insuficientă, decît la reacțiile de incompatibilitate tisulară.

Utilizarea aparatelor sovietice de sutură vasculară de tip *Gudow* și utilizarea anticoagulantelor la nivelul tranșelor de sutură au contribuit la bunele rezultate obținute. Perfuzia coronariană a fost de asemenea utilizată de autor într-o concepție originală.

Utilizînd unele din procedeele preconizate de *Demihov* (2/b), *Kokullis* (24—53) publică în 1959 rezultatele unui studiu hemodinamic al circuitelor realizate prin

transplantarea inimii în mod activ, demonstrând prin măsurări de presiune și debit, activitatea acesteia. A obținut supraviețuiri pînă la 17 zile.

În anul 1948, în a treia variantă a experiențelor sale, *Sinițin* (123) include activ inima transplantată în circulația receptorului. Anastomozează atriumul drept al inimii grefă cu bontul periferic al venei jugulare externe secționată a gazdei și artera pulmonară cu bontul central al aceleiași vene; atriumul stîng cu bontul proximal al carotidei receptorului și una din ramurile aortei cordului grefat cu bontul distal al carotidei gazde. Pentru anastomoze folosește canule de celoidină. Studiază cu acest procedeu forța și capacitatea de contracție a inimii transplantate în noile condiții de lucru.

*Matejicek, Takac și Stubnova* (32—76) publică în 1957 utilizarea unui procedeu activ de transplantare cardiacă intratoracic după lobectomie superioară dreaptă.

Sînt date supraviețuiri de la 8 minute la 5 zile. Cu acest procedeu se face un amplu studiu electrocardiografic al inimii transplantate activ intratoracic.

Procedeuul lui *Demihov* modificat a mai fost utilizat de *Bonilla-Naar și Alvarez-Vasquez* (8—18) în 1961.

*Monafu, Bernard și Levy* (81) comunică în 1963 un procedeu asemănător celor preconizate de *Demihov*, utilizînd un transfer cardiac paralel prin anastomozarea auriculelor celor două inimi la nivelul atriumului stîng și al venelor pulmonare. De asemenea au fost anastomozate cele două artere pulmonare și cele două aorte, creînd astfel inimii transplantate, timp de 48—72 ore, o „existență parazităre”.

*În concluzie, procedeele active de transplantare a inimii, pe lingă cea mai mare durată de supraviețuire a grefei, au deschis perspectiva aplicării clinice nu prea îndepărtate, fără necesitatea utilizării metodelor de oprire temporară a circulației, cu un beneficiu similar pentru bolnav, dar cu un risc mult mai scăzut (n. n.). În legătură cu această aplicabilitate clinică, Demihov menționa în 1956 că transplantarea inimii după acest procedeu se poate face la om fără risc pentru viața bolnavului și că pentru transplantarea unei a doua inimii corespund cel mai bine rena pulmonară a lobului superior stîng și artera subclaviculară stîngă.*

#### Procedee ortotopice active

Distingînd tot mai clar aplicabilitatea clinică a transplantării cardiace ca metodă de tratament a bolilor cardiace incurabile pînă în prezent, cercetătorii au preconizat procedee de înlocuire totală a unei inimii bolnave, beneficiînd de ajutorul metodelor de oprire temporară a circulației.

În anul 1953, *Sinițin* (121) amintește de elaborarea unei metode de înlocuire totală a inimii la cîine, fără a da însă detalii tehnice.

În 1959 *Webb, Howard și Neely* (132) publică utilizarea unei metode de transplantare a inimii la cîine cu ajutorul hipotermiei izolate a inimii-grefă și a circulației extracorporeale, plasată intrapericardic în conexiunile vasculare aferente și eferente normale. S-a utilizat tehnica lui *Sondergaard* pentru prealabila preparare a pediculiilor vasculari. Anastomozele au fost făcute pe canule. Supraviețuirile se situează între 12 oră și 7 1/2 ore.

În 1961 *Lower, Stofer și Shumway* (28—65) au elaborat o metodă ingenioasă de transplantare a inimii, mult utilizată azi în practica experimentală. Se utilizează și circulația extracorporeală, iar dificultățile suturilor venoase sînt evitate printr-un artificiu tehnic, scurtînd durata anoxiei miocardice pe timpul transplantării și prelungind durata de supraviețuire a inimii astfel transplantate la 21 de zile.

Acest procedeu constituie în prezent obiectul studiilor în homotransplantarea cardiacă și în serviciul nostru de chirurgie cardiacă experimentală (*R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, 10*).

*Blumenstock, Hechtman, Collins, Jaretski III, Hosbein, Zingg, Powers* (7—17) publică în 1963 supraviețuirii de 42 de zile a inimii transplantate cu procedul lui *Lower* și colab., utilizând citostaticul methotrexat.

În același cadru al procedeele ortotopice active se situează și

#### *Procedeele de transplantare cardio-pulmonară totală*

Concepute în 1940, experiențele de transplantare a inimii și plămînilor în totalitate, au fost continuate în 1946, iar în 1951, la Sesiunea Academiei de Științe Medicale a U.R.S.S., *Demihov* a prezentat un ciine căruii i s-au înlocuit complet inima și plămîinii și care a supraviețuit 6 zile

*Marcus, Wong* și *Luisada* (73, 74) au transplantat inima și plămîinii cu unitate „pompă-oxigenator” în circulația aortă-cavă și în circulația iliacă comună, *utilizînd al treilea animal* în „perfuzia parabiologică provizorie”. S-a pus problema dacă această unitate poate furniza sînge oxigenat unei părți a corpului unui animal. Un astfel de preparat a trăit 75 de minute după încetarea activității inimii gazdei. Într-un alt caz, preparatul a funcționat 9 ore. Interpus în circulația aortă-cavă un astfel de preparat a permis deschiderea inimii receptorului timp de 7 minute (1951—1953).

În 1953 *Nepton, Cookson, Bailey, Appler* și *Bajkowski* (94) transplantează la ciini preparatul cord-plămîn în totalitate, utilizînd hipotermia de 21—24 grade C. După secțiunea aortei, a cavelor și a traheii, similară la donator și receptor, preparatul grefă este conectat prin anastomoza și sutura aortei sau racordul cu canule de polietilen. S-a efectuat apoi sutura traheii, după care animalul a fost adus la temperatura normală a corpului. Citează supraviețuirii de 6 ore. În experiențe ulterioare de același gen s-a utilizat circulația extracorporeală, executîndu-se secțiunea venilor cave pe canulele de aspirație venoasă ale pompei-oxigenatoare, cu supraviețuirii de 4 ore și jumătate [*Blanco, Adam, Rodriguez-Perez* și *Fernandez* (1958), 16]. S-a utilizat și stopul cardiac colectiv cu cîrnat de potasiu. Reluarea respirației spontane este un fapt important de semnalat, contrar datelor experiențelor autorilor *Webb* și *Howard* (132) care în 1959, transplantînd inima și plămîinii, ajung la concluzia că denervarea este cauza principală a paraliziei respiratorii, care compromite intervenția. Soluția pe care o propun este lăsarea pe loc a unui plămîn înervat al receptorului, indicînd că pentru aceasta corespunde cel mai bine plămînul stîng. În 1952 *Lower, Stofer, Hurley* și *Shumway*, păstrînd nervii frenici și nervii vagi, legînd vasele bronșice fără să apară necroze (demonstrează posibilitatea suprimării arterelor bronșice fără inconveniențe) comunică reluarea, de regulă, a respirațiilor spontane în cazul transplantării cardio-pulmonare totale cu supraviețuirii de 5 zile. Se subliniază aplicabilitatea clinică a transplantelor cardio-pulmonare.

*Webb, de Guzman, Hoopes* (131) reiau în 1961 studiul transplantării cardio-pulmonare totale cu aceleași concluzii referitoare la denervarea plămînilor.

*Mustard* și *Thomson* (33—85) publică în 1957 *experiențe clinice* cu preparate inimă-plămîn recoltate de la maimuțe *Macacus Rhesus*. După încercări preliminare pe ciini, s-au folosit la 21 de pacienți cu 3 supraviețuirii. Pentru prevenirea fibrilației ventriculare s-a folosit sînge cald. Timpul de perfuzie a fost de 17 minute. S-a considerat că lucrările nu sînt suficiente de avansate pentru a putea fi aplicate fără riscuri la pacienți.

La Congresul European de Chirurgie cardio-vasculară de la Atena, în 1964, *Rasovic, Gerzic, Milenicovic, Perovic, Zecovic, Dugalic* (41—109) comunică homo-transplantări cardio-pulmonare la ciini

Un tip aparte de procedee îl constituie *autotransplantarea cardiacă* în care se oferă posibilitatea studierii condițiilor tehnice și a legăturilor nervoase ale inimii transplantate, în afara acțiunii oricărei componente biologice de intoleranță

*Valle, Wulman, Cooper, Cian și Hanlon* (134) urmăresc în anul 1962, în 40 de autotransplantări cardiace, dacă modificările apărute postoperator aparțin sau nu fenomenului de intoleranță imunologică. La ciini în anestezie generală, heparinizați, se abordează pericardul prin toracotomie în spațiul V intercostal drept. Prin clampare cu snur pe tub sînt secționare ambele vene cave și resuturate. Se conectează apoi cu o pompă de circulație extracorporeală, după care se execută secțiunea aortei și a pulmonarei și resuturarea lor. O secțiune și o resuturare latero-atrială separă complet inima de gazdă. S-a utilizat hipotermia izolată profundă a cordului. Postoperator s-au administrat digitale și antibiotic. Din 40 de animale cu autotransplantare, 27 au murit în primele 2 zile prin accidentele hemoragice. Un animal a trăit 8 luni după operație. La animalele care au supraviețuit s-au constatat fenomene de insuficiență cardiacă congestivă. Modificările apărute postoperator în afara accidentelor tehnice sînt puse pe seama întreruperii legăturilor nervoase și a drenajului limfatic.

În anul 1962 *Hurley, Dong, Stojer și Shumway* (23—49) descriu o metodă de autotransplantare similară cu cea descrisă de *Lower* și colab. la transplantarea ortotopică activă a inimii, utilizînd hipotermia izolată a cordului pentru o anoxie de 60—75 minute. În 20 de experiențe au obținut o supraviețuire de 8%. Inima autotransplantată este studiată cu ajutorul ECG, a angiocardiografiei și a cateterismului cardiac.

*Dong, Fowkes, Hurley, Hancock și Cree* (17, 34) comunică în 1963 cu aceeași metodă, un studiu hemodinamic și al travaliului inimii autotransplantate.

În 1963 *Napolitano, Cooper, Willman și Hanlon* (91) comunică un studiu electromicroscopic asupra structurii miocardice a inimii autotransplantate cu referire specială la elementele nervoase.

*D'Alaines, Cachera, De Sanctis, Sprovieri și Ch. Dubost* (1, 2) studiază în 1963 comportarea din punct de vedere fiziologic a blocului cardio-pulmonar izolat și apoi autoîntorsat cu ajutorul circulației artificiale. După reimplantare, durata de supraviețuire a fost între 15 minute și 4,30 ore. Deși se reiau respirațiile spontane, apariția edemului pulmonar, cauza morții pe preparatul reimplantat, este atribuită pierderii legăturilor nervoase.

Procedeele de autotransplantare cardiacă, alături de cele active de transplantare (heterotopice, dar mai ales cele ortotopice) care au servit ca obiect de studiu metodelor fiziologice, farmacologice, hemodinamice, histologice etc. au adus concluzii din cele mai utile pentru aplicarea clinică a acestor procedee ca metode de tratament. Această aplicare a fost începută, după cum a.m. mai amintit la începutul capitolului, în experiențele lui *Mustard și Thomson*.

Cu începere din anul 1958/1959 (a noi în țară *Pop D. Popa I. și colab.* (10, 31, 35, 36, 38) au efectuat transplantări totale cardiace heterotopice (active și pasive), ortotopice, mai nou sub circulație extracorporeală, precum și transplantări cardio-pulmonare. Numărul grefărilor uenășește cu mult 130, trăgîndu-se numeroase concluzii care au format subiectul unor expuneri la București, Moscova, Atena, sau a unor publicații în Revista Medicală, Tg.-Mureș (1962, 1966/2, 3)

Experiența cîștigată a dus la elaborarea unei metode de transplantare cu cordul în mișcare (*Pop D. Popa* 36, 39), fapt căruia personal îi acordăm o importanță deosebită pentru exactitatea rezultatelor în cercetare (Revista Medicală, 1966/3)

De asemenea au luat ființă alte colective preocupate cu transplantări de diverse alte organe care, desfășurîndu-și munca în laboratorul de cercetări experimentale al clinicii, execută azi diverse transplantări, ca de ex.: plămîni (*Z. Csiséri*), rinichi (*M. Ionescu*), uter și anexe (*E. Truta*), pancreas (*I. Pop D. Popa*), piele (*I. Gálffy*), transplante cord ortotopic (*R. Deac*).

Rezultatele complexe obținute de către aceste colective ne fac să nutrim speranțe în viitor pentru diverse soluții clinice. Congresul internațional de cardiologie din Delhi, noiembrie 1966, a înregistrat discuții (K. Datey — India, Pierre Duchesal — Elveția) în care s-a dezbătut posibilitatea înlocuirii inimii umane bolnave cu inimă artificială.

Așa cum citează Păunescu-Podeanu și colab. (Viața Medicală, 1965) în articolul „Chestiunea transplantelor de organe și problemele ei”, problema transplantării de organe, chiar și la animale, a fost supusă unor discuții și interpretări de ordin etic, filozofic etc.

Mersul înainte al științei va confirma însă că cercetarea susținută a necunoscutului în acest domeniu, cu toate greutateile existente, a fost mai mult decât necesară: se va adevăra ceea ce spunea Ravina: „... progresele în domeniul transplantelor de organe vor schimba unele din concepțiile noastre morale, filozofice, religioase în viitor...” la care noi (n. n.) mai adăugăm că și „unele din concepțiile științifice clasice cu caracter conservator.”

Medicina va atinge o culme bine meritată ca urmare a cuceririi pas cu pas a necunoscutului, iar lupta contra bolilor și a morții prin aspecte noi elucidate experimental puse la dispoziția clinicianului vor da putere științei, omului și îi vor încredința succesul.

Sosit la redacție: 14 iulie 1966.

#### Bibliografia

totalizează 150 titluri, din ele redăm doar 50 cu referire la prezenta lucrare

1. D'ALLAINES CL., CACHERA I. P., DE SANCTIS I., SPROVIERI L., DUBOST CH.: Ann. Chir. Thor. Card. (1963), 2, 493/500; c. t. 237; 2. BARSAMIAN E. M., STANLEY W. J., COLLINS C. S., OWEN O. E.: Transplantation Bulletin (1960), 7, 2, 405; 3. BENEDICT J. S., BÜHL TL. L.: American Surg. (1964), 7, 445; 4. BING R. I.: Verhandl. Dtsch. Ges. f. Kreislaufforsch., Br. Diétr. Steinkopff Verlag-Darmstadt (1961), 145/166; 5. BING R. J., CHIBA C., CHRYSOHOU A., WOLF P. L., GUBDJARNASON S.: Circulation (1962), 2, 273; 6. BLANCO G., ADAM A., RODRIGUEZ PEREZ D., FERNANDEZ A.: A.M.A. Arch. of Surgery (1958), 76/1, 20; 7. BLUMENSTOCK D. A.: Surgery (1962), 51, 4, 541; 8. BONILLA-NAAR A., ACVARREZ-VASQUEZ A.: Ann. Chir. (Paris), (1961), 15, 969; 9. CARREL A., GUTHRIE C. C.: Amer. Med. (1960), 10, 1101; 10. DEAC R., POP D., POPA I., IONESCU M.: Revista Medicală (1966), 2, 162; 11. DEMIHOV V. P.: Volk. u Gesundheit, Berlin, (1963), 264; 12. DEMIHOV V. P.: Transplantarea organelor importante în stare vitală în experiment. Medghiz (1960); 13. DEMIHOV V. P.: Transplantarea inimii și plămânilor, rinichilor și a altor organe sub aspect comparativ. Problemele transplantării și conservării organelor și țesuturilor. Medghiz (1959); 14. DEMIHOV V. P.: Biuletin Exp. Biol. i. Med. (1950), 4, 294; 15. DEMIHOV V. P.: Biuletin Exp. Biol. i. Med. (1950), 4, 294; 16. Chin. Journ. Surgery (Zhong Woike) (1959), 7, 752; 17. DONG E., FOWKES C. W., HURLEY I. E., HANCOCK E. W., CREE R.: Circulation (1963), 28, 4/II, 712; 18. DOWNIE H. G.: A.M.A. Arch. of Surg. (1953), 66, 624; 19. FUMIO JIN: Tohoku Journal of Experimental Medicine (1960), 72, 1—10; 20. GHÎTESCU T.: Probleme de chirurgie experimentală. Ed. Acad. R.S.R. (1955), 227; 21. GOLDBERG M., BERMAN E. F., AKMAN L. C.: J. Int. Coll. Surg. (1958), 30/5: 575; 22. HARDY I. D. et colab.: Ann. N.Y. Acad. Sci. sub tipar; 23. HURLEY J. E., DONG E., STOFER R., SHUMWAY N. E.: J. Surg. Res. (1962), 2, 90; 24. KOKALLIS P.: Med. Bild. (Dtsch. Akad. der Wissenschaft), Berlin (1959), 2/B, 65; 25. LOWER R. R., SHUMWAY N. E.: Surgical Forum (1960), 11/18.9: 26. LOWER R., STOFER R., SHUMWAY N.: Surgery (1961), 41, 2, 196; 27. LOWER R., STOFER R., HURLEY E., SHUMWAY N.: Surgery (1962), 50, 42, 842; 28. LOWER R. R., DONG E., SHUMWAY N. E.: Surgery (1965); 29. LUISADA A. A., MARCUS E.: Kardiologia (1954), 25, 97; 30. MANN F. C., PRIESTLEY J. T., MARKOVITZ J., YATER W.

M.: Arch. Surg. (1933), 26, 219: 31. MARKOVITZ I.: Experimental surgery ed. 2. Baltimore, Williams Wilkins & (1949); 32. MATEJICEK E., TAKAC M., STUBNOVA G.: Kardiologia (1957), 31, 6, 589; 33. MUSTARD V. T., THOMSON I. A.: Canad. Med. Ass. Journ. (1957), 76/4, 265, 34. PĂUNESCU-PODEANU, O HOANCA: Viața Medicală (1965), 11, 721; 35. POP D. POPA I.: Cercetări experimentale cu un procedeu de transplantare totală a inimii. Perspective clinice. Teza de doctorat în științe medicale (1965); 36. POP D. POPA I.: Revista Medicală (1966), 3; 37. POP D. POPA I., DEAC R.: Revista Medicală (1963) 1. 38. POP D. POPA I., ARSENESCU GH., DEAC R., COMAN W.: The Journal of Cardio-vascular Surgery (1964), 214; 39. POP D. POPA I.: Rev. Med. (1962), 3, 290; 40. POP D. POPA I., ing. TEODORU și colab.: Aparatul cord pulmon artificial CP<sub>4</sub>. Com. S.S.M. Fil. Cluj, Secția Chir. (1958), II: 41. RASOVIC, GERZIC, MILENICOVIC, PEROVIC, ZECEVIC, DUGALIC: The Journal of Cardio-vascular Surg. (1964), 2: 42. REEMSTMA K., DELGADO I., CREECH O.: Surgery (1960), II, 292; 43. SA FORTES PINHEIRO, GUERTZENSTEIN E., NIR ALONSO COSTA, CARNEIRO LEAO T. A., RODRIGUEZ DA SILVA P., MORRISON MONTEIRO I., GARCIA DE FREITAS F., FABIAN ALVES R.: Rev. Bras. Chir. (1960); 39/1—3; 44. SAYEGH S. F., CREECH O.: Journ. Thorac. Surg. (1957), 34/5, 692; 45. SAYEGH S. F., CREECH O., HARDING I. H.: Surgic. Forum. (1957), 317. 8: 46. SINIȚIN N. P.: Cliniceskaja meditina (1953), 7—5/14, 31; 47. WEBB W. R., HOWARD H. S.: Surgical Forum (1953), 8, 302; 48. WEBB W. R., WYTTS R.: Med. Ann. District. Columbia (1962), 31, 4—200, 248; 49. WESOLOWSKI S., FENNESSEY I.: Circulation (1953), 8, 750; 50. WOODRUFF M.F.A.: Transplantation of the heart. The transplantation of tissues and organs. Ed. Charles C. Thomson, Springfield-Illinois (1960), 544.

Disciplina de fiziopatologie a I.M.F. Tirgu-Mures  
(cond.: șef de lucrări Magda Mózes, doctor în medicină)

## IMPORTANȚA FIZIOPATOLOGICĂ A ACIDULUI CITRIC

Magdalena B. László, Magda Mózes

Acidul citric (ac) se formează în mitocondrii, prin condensarea acidului oxalacetic și a acidului acetic sub influența enzimei *Ochoa* în cantitate de 2000 g pe zi. Alterarea mitocondriilor suspendă sinteza ac. După *Lichtwitz* (64) eliberarea lui din mitocondrii este dificilă datorită grupelor polare, respectiv datorită formării de complexe cu diferite substanțe. Enzima se poate pune în evidență din lichidul supernatant (107). Pentru formarea ac pe lângă fermenții ATP și CoA mai este necesar și Mg (*Ochoa* cit. 43). Condensarea se intensifică sub efectul parathormonului și al alcalozei.

Aproximativ 10% din ac se transformă în acid isocitric prin acidul cisaconitic, sub efectul aconitazei pe care fluoridul de sodiu îl inhibă. Acidul isocitric se transformă în acid oxalsuccinic care se oxidează în continuare. Mg și Mn activează dehidrogenaza isocitrică, ba chiar mai mult, Mg suspendă efectul inhibitor al malonatului asupra ciclului citric, probabil prin formarea unui complex (*Ochoa* cit. 43). Acțiunea dehidrogenazei este inhibată de vitamina D și de parathormon. Are o valoare foarte ridicată în singele bolnavilor de necroză hepatică și infarct placentar (8).

După *Gertler* (36) oxidarea ac în mitocondriile diferitelor organe nu se desfășoară cu aceeași viteză. *Hülsmann* (53) a constatat că descompunerea ac și a acidului isocitric în miocard este lentă. *De Luca* (23) a constatat la șobolani o descompunere accelerată a ac în ficatul homogenizat în caz de avitaminoză A, iar în rinichi și în miocard nu a observat acest fenomen. În schimb *Barry* (6) a obser-



vat o scădere de 25—30%, a dehidrogenazei isocitrică în mușchiul striat în caz de avitaminoză E.

Formarea ac este deci intensificată de enzima condensantă, iar descompunerea este favorizată de cisaconotaza și de dehidrogenaza isoc. Datorită faptului că efectul enzimei condensante se intensifică în alcaloză și la administrarea de parathormon și deoarece fluoridul de sodiu inhibă efectul cisaconitazei, iar vitamina D și parathormonul, cel al dehidrogenazei, toate aceste substanțe intensifică formarea ac.

Pentru determinarea ac s-au elaborat o serie de metode; toate au fost modificate de către mai mulți autori, de aceea nu dispunem de valori unitare privind lichidele biologice. După unii valoarea în sânge variază în cantitate de 1—3, iar după alții de 2—4 sau mai multe mg% (49, 12, 81, 69).

**Cantitatea ac din organe difera.** 70% din cantitatea totală se găsește în oase. Cantitatea ac și a Ca în spermă este de 5 ori mai mare decât în sânge. Se observă o abatere pronunțată privind formarea și descompunerea ac în diferitele organe. Astfel consumul este mai mic decât gena în plămâni, în țesutul muscular (75) și osos, iar în ficat și mai ales în rinichi se oxidează mai mult decât se formează (64). După *Brodwall* (15) în rinichiul sănătos arde o cantitate de 2,11—4,10 mg/min. cantitate ce depășește valoarea reabsorbită. pH-ul nu modifică formarea ac (38, 48, 41) dar reabsorbția crește în acidoză și scade în alcaloză. Ac nu modifică evacuarea gastrică (51). În peretele intestinal cantitatea ac intracelular este mai mare decât cel extracelular. Prezența lui intensifică absorbția unor medicamente (de ex. clortetraciclina, 39). Intensifică transportul Ca-lui prin peretele intestinal (109) și împiedică formarea de fosfați. Din punctul de vedere al absorbției dintre citratul de Ca:fosfat de Ca, raportul optim este de 7:1 (100). Crește (42) ac în intestinul șobolanilor ținuți la un regim alimentar carent în Ca și Mg. Vitamina D inhibă fenomenul, iar la animalele ținute la un regim alimentar normal mărește cantitatea ac. Astfel ac intestinal poate să aibă rol în alțurarea metabolismului Ca. În mod indirect intensifică absorbția P, de aceea se recomandă administrarea lui în rahitism. În intestine se formează mai mult ac decât se oxidează, surplusul trece în vena portă. Ficatul îl folosește ca sursă de energie, respectiv reține o parte, iar alterarea gravă a ficatului duce la creșterea nivelului seric al ac. Fistula biliară micșorează calcemia și citremia (119).

În miocard ac intracelular și extracelular este egal (44), citratul apăra anima de fibrilația ventriculară (5). Conținutul în ac al mușchiului denervat scade în continuare (78).

În spermă există o cantitate mare de Ca și ac. Valoarea ac oscilează între limite mari, iar după vîrsta de 50 de ani scade treptat, mai puțin proporțional decât al fructozei. Sub influența testosteronei în general cantitatea fructozei crește, iar cea a ac scade (60). *Lindner* (66), cercetînd la 101 oameni spermă, respectiv material biotic testicular, a stabilit că în aspermie nivelul ac este foarte ridicat. Cantitatea ac în lichidul amniotic este mai mare decât în sânge (91).

Sub efectul razelor X conținutul ac scade în splină, timus, intestin, pancreas și în testicule dar nu se modifică în creier și în miocard (24). *Petersen* (90, 91) a dovedit că ac în splină scade numai după iradierea întregului organism, dar nu scade atunci cînd splina este iradiată izolat, menținîndu-se legătura cu organismul.

**Ac sanguin provine din țesuturi.** Ac exogen se descompune în peretele intestinal, respectiv în ficat, de aceea nu influențează citremia.

Procesele fiziologice influențează rar nivelul sanguin al ac, al cărui conținut în sângele arterial și venos este identică la sănătoși (92). *Pappo* (85) a constatat o creștere după efort muscular (dar fenomenul nu apare în hepatită). Inaniția după unii autori (53) scade, alimentația o mărește (58), sau nu-i modifică valoarea (81). La șobolani (14) alimentația bogată în acizi grași nesaturați nu modifică nivelul sanguin al ac, iar cea bogată în acizi grași saturați îl mărește. După ingerarea glucozei și a galactozei scade, după fructoză crește slab (3), respectiv proporțional

cu cantitatea ingerată (102). La oameni *Canary* (18) a observat după administrare de săruri sau săruri și glucoză de Ca creșterea citremiei. *Pellet* (88) a observat iarna la ciini o valoare mai scăzută decât vara. După *Rechenberger* (96) nivelul ac scade o dată cu vârsta, constatare negată de *Ács* (4). *Pentilla* (89) a observat un nivel ridicat al ac la iepuri tineri. După acest autor vârsta modifică efectul diferitelor substanțe asupra citremiei: insulina scade la iepurii tineri imediat valoare lui, iar la cei în vârstă numai tirziu. După *Natelson* (80) emoțiile intense și orice agresiune îi mărește valoarea, iar după *Elliot* și *Freeman* (27) nu o modifică.

Sub efectul singelui conservat cu citrat (17), citremia crește atât de mult, încât produce scăderea cantității Ca ionizat mai ales în bolile ficatului. În osteoporoză, boala Paget, hipertiroză, după infuzie de citrat, distribuirea ac în țesuturi întârzie (110), iar la gravide (115) scade oxidarea lui.

O serie de procese patologice influențează citremia: în colecistită (4) ciroza crește (9, 102) sau rămâne neschimbată (104), în icterul mecanic nu se modifică (104), în hepatită acută valoarea lui este scăzută (9). În hepatită acută (104) ac și GPT se modifică proporțional, dar ac crește mai mult decât LD. Omogenizarea țesutului hepatic alterează glicoliza, dar descompunerea acidului piruvic pînă la acid alfa cetooglutaric rămâne normală (34). În diabet zaharat și obezitate *Rechenberger* (96) a observat un nivel scăzut de ac. La fel ca și în diferite carcinoame. În metastaze tumorale, în bolile pancreasului, în angiopatia diabetică, în astm bronșic se observă o creștere neînsemnată (104, 4). În rahitism scade. În hipervitaminoza D crește. Prezintă o creștere pronunțată (65) în adenom paratiroidian primar hiperactiv și o creștere mai moderată în hiperfuncția paratiroidiană secundară osteomalaciei. În osteoporoză din contra valoarea lui este normală sau scăzută. *Komárková* (59) a observat în tetanie idiopatică o valoare scăzută.

La om anestezia scade nivelul ac. *Pellet* (87) a observat că alcaloza respiratorie nu modifică, dar stările de șoc îl măresc treptat, paralel cu scăderea presiunii arteriale, cînd hipercitremia precede hiperglicemia și fenomenul se poate observa chiar dacă venele suprarenalelor sînt ligaturate. Autorul crede posibil că valoarea ac scade din cauza ischemiei renale. În hipotermie experimentală la ciini cu suprarenale intacte, crește (87).

În bolile renale în general valoarea lui este normală (64, 84) și crește numai rar (9). *Lichtwitz* (64) observă în azotemie nefritică o valoare scăzută. Clearanceul endogen de ac în nefrite scade (61). În uremii, citremia arterială este cu mult mai mare decât cea venoasă, totodată scade și eliminarea ac (92). S-a discutat faptul de ce la animalele intacte sau suprarenalectomizate crește valoarea citremiei după nefrectomie. *Freeman* (cit. 64) a observat că fenomenul nu apare după ligaturarea ureterelor, deci nu poate să fie de origine retențională. După *Martenson* (cit. 64) lipsa catabolismului în țesutul renal ar provoca creșterea citremiei *Elliot* (29) resp. *Simpson* (103) au ajuns la concluzia că nefrectomia ar excita paratiroidele și astfel osteoliza intensificată ar cauza hipercitremia, pentru că după extirparea paratiroidelor nefrectomia nu modifică citremia.

În hematii cantitatea ac este de 5 ori mai mică decât în ser. Fenomenul se datorește faptului că în ele ciclul nu decurge, însă dispun de capacitatea de a oxida ac (116). *Mincevova* (76) a observat formarea ac numai în hematii tinere, la cele bătrîne nici atunci dacă le-a tratat cu extract hepatic (CoA), din care fapt a tras concluzia că nu conțin enzima condensantă. *Belfiore* (7) a constatat pe iepuri anemizați că în perioada reticulocitozei maxime crește mult și cantitatea dehidrogenazei isocitricice. Și fierul are rol important în metabolismul ac *Beutler* (12) constată că aconitaza inactivată devine activă în adăugarea de fier, și că administrarea de ac influențează în mod lent cantitatea ac din urină și din sângele omului sănătos sau al celui suferind de anemie feroprivă. *Shigematsu* (102) a constatat un raport invers proporțional între cantitatea de ac din sânge și urină și cantitatea de hemoglobină: în anemii crește cantitatea de ac mai ales în urină, dar și în sânge.

Ac se găsește în urină în cantitate de 61 mg%, adică 630 mg%/24 ore (4). După Ostberg (cit. 62) cantitatea totală este de 200—1000 mg/24 ore. Lichtwitz (64) constată eliminarea zilnică de 300—500 mg, iar Otto (84) 600—1000 mg.

Cantitatea ac din urină variază în limite largi și este independentă de cantitatea de ac din sânge. După Ostberg și alții (2 cit. 48) eliminarea lui este în funcție de pH-ul urinei: în alcaloză crește, în acidoză scade. Gamble (35) a dovedit că eliminarea ac este în funcție de pH. La elucidarea problemei a contribuit faptul că Herrin (48) a introdus în 1958 metoda clearance-ului și a constatat că clearance-ul ac este de 1 ml/min. Clearance-ul ac crește după administrarea de  $\text{BHCO}_3$  sau acid citric, dar nu se modifică după administrare de K sau acid ascorbic. Grollman (41) a observat creșterea clearance-ului în alcaloză și scăderea lui în acidoză. Ac se filtrează și se reabsoarbe în nefronul proximal (41) dar nu este excretat. Acest ultim fenomen a putut fi observat numai la ciini (38). În procese patologice renale ac poate redifunda și pasiv în sânge prin tubii renali (38). În urina primară ac se leagă de toți cationii, pe cind în sânge numai de Ca și de Mg (65). După unii autori reabsorbția ac filtrat se suspendă în caz de infuzie cu carbonat de Na (25). Pellet (88) observă la ciini după administrarea i. v. de fluorid de Na (inhibarea aconitazei = inhibarea oxidării ac) inhibarea reabsorbției ac. Substanțele alcaline au același efect (21).

Evans (31) și alții (62, 21) au dovedit că valoarea ac depinde nu de pH-ul urinei, ci de pH-ul tubilor renali. Cooke (cit. 41) observă pe animale cu alcaloză hipocloremică, că eliminarea ac după administrarea de K este crescută, totodată pH-ul urinei rămâne nemodificat. Vishakarma (117) susține și el că reabsorbția ac este un proces activ, independent de pH-ul urinei, decurge în tubii proximali și este diminuat prin infuzie de bicarbonat. În caz de inhibare a fermenților, din cauza scăderii eliberării de energie, reabsorbția poate să se modereze.

Komarková (59) consideră că eliminarea ac depinde numai de capacitatea funcțională a rinichilor: dacă rinichiul este intact, cantitatea scade numai în tetania idiopatică și în stările paratirooprice. Părerea autoarei nu este unanim acceptată. În uremii se elimină doar 5—10% din cantitatea normală, adică se instalează izostenurie a acidului citric (84). Eliminarea ac mai scade și în hepatită epidemică, în intoxicație cu sublimat, precum și în diabetul zaharat grav. Török (113) observă scăderea eliminării numai în cazurile cind procesul patologic interesează parenchimul renal, dar în alte afecțiuni renale (albuminurie ortostatică, piurie, calculi renali) valoarea rămâne normală. Administrarea de Na mărește cantitatea ac alit în sânge, cit și în urină, probabil prin mobilizare de Ca. Tocmai din cauza că administrarea de Na sau de K mărește citruria, administrarea lor este favorabilă în caz de calculi uratici și oxalici, și este defavorabilă în prezența calculilor fosfatici, pentru că în acest caz alcaloză agravează procesul. După administrarea de Diamox, cu toate că urina devine alcalină, eliminarea ac scade, iar cea a K crește, fapt care explică citruria micșorată din slăbire hipotasiacă. Părerea această a lui Lichtwitz (64) nu a putut fi confirmată de Evans (31): în deficit potasic nu a constatat hipocitriurie. Dedmon (22) a găsit la oameni cu acidoză tubulară cantități scăzute de ac în urină. După părerea autorului în nefrocalcinozele prin hiperacidiurie, eliminarea de ac este normală și scade numai în nefrocalcinoză prin acidoză tubulară. La șobolani administrarea de lactoză, manoză, xiloza sau inozitol scade eliminarea ac (32). La copii consumul de ac scade calciuria și mărește fosfaturia (82). Otto (84) a observat că dintre unele medicamente, tolbutamida mărește citruria la bolnavii fără leziuni renale.

Autorii s-au preocupat mult și de relația dintre cantitatea de ac și Ca din urină. Grollman (41) a constatat că în urină Ca este prezent în 30% sub formă de complex citrat. În tubii proximali Ca se reabsoarbe probabil cu ac, iar în cei distali sub formă ionizată ca un proces activ. EDTA inhibă reabsorbția, dar nu influențează cea a ac. Karam (54) a constatat pe șobolani că sub efectul STH crește calciuria și scade cantitatea de ac din rinichi, iar după administrare de fluoroacetat

de sodiu diminuează calciuria și crește cantitatea de ac din rinichi. Trage concluzia că eliminarea de Ca depinde de cantitatea de ac prezentă în țesutul renal: reabsorbția Ca se intensifică dacă ac este prezent în cantitate mare în celulele tubulare.

**Efectul acetazolamidei (Diamox)** a fost cercetat de mai mulți autori. Unii constată că sub efectul ei (87, 45) reabsorbția ac crește independent de pH. *Gordon* (38) crede că Diamoxul ar influența reabsorbția, dar diminuează sinteza, pentru că celulele tubulare se acidifică și astfel activitatea enzimei condensante scade. După părerea autorului, diferența arteriovenoasă din rinichi este de 0,3 mg/100 ml. Cantitatea oxidată dovedește că rinichiul conține mai mult ac decît sițgel: *Laake* (61) susține părerea lui *Gordon* (38) și presupune că Diamoxul ar influența vitezarea clearance-ului endogen prin inhibarea sintezei. După părerea lui, solubilitatea Ca ar depinde în mare măsură de pH-ul tubilor, pentru că la un pH de 7,60%, la pH de 5 numai 40% se găsește în stare solubilă. Subliniază că Diamoxul ar avea un rol important în precipitarea Ca în tubii renali pentru că modifică pH-ul tubilor în sens acidotic. *Harrison* (45) observă că Diamoxul la șobolani diminuează cituria și inhibă hipercitriuria provocată de administrarea de cationi sau vitamina D. După părerea lui această substanță poate produce calculi renali la nivelul tubilor sau în bazinet în funcție de cantitatea de Ca și de P în alimentație. Locul și caracterul precipitatului depind de cantitatea de P din urină.

**Reglarea metabolismului citric** este hormonală, în literatură nu am găsit referiri la rolul sistemului nervos în acest proces. *Pincus* (93) a observat la iepuri, după administrarea de extract de hipofiză anterioară, creșterea ac, scăderea calcemiei și semne de tetanie. *Natelson* (80) a observat de asemenea hipercitremie după administrare de hormoni posterohipofizari sau ACTH. Și în serul bolnavilor de acromegalie crește cantitatea (4). *Pellet* (88) a găsit valori foarte mari de ac în ser după infuzie de adrenalină sau noradrenalină. *Harrison* (46) a constatat sub influența cortizonului creșterea procentului de ac intracelular/extracelular. *Stoerk* (105) observă la șobolani paratireoidectomizați după administrarea de hidrocortizon creșterea calcemiei și nemodificarea citremiei. După 17 — hidrocorticosteron sau cortizon scade citremia și citriuria, chiar dacă nu se modifică Ca, K, Na și Ph. *Hanneman* (47) crede că substanța împiedică transformarea acidului piruvic în acetat CoA și mai departe în ac. *Laake* (62) a constatat că la bolnavii tratați cu hormoni steroizi reabsorbția tubulară de ac crește și scade clearance-ul endogen, totodată sinteza ac în rinichi este inhibată din cauza blocării activității enzimatice (62, 44). Extirparea suprarenalelor mărește intens citremia (1), mai ales la animalele tratate în prealabil cu tiroxină (97). Și bolnavii Addisonieni prezintă hipercitremie (72).

Tiroidele conțin mult ac și Ca, dar cantitatea este independentă de cantitatea de J și de sinteza hormonilor (16). Tiourea diminuează cantitatea de ac și Ca și paralel crește citremia, dar nu se modifică calcemia. Inaniția mărește cantitatea ambelor substanțe în glandă, iar alimentația bogată în Ca și săracă în J produce scăderea ac în tiroidă, creșterea Ca în ser și nu se modifică citremia (53). Starea funcțională a tiroidei nu influențează metabolizarea ac administrat i. v. (70). În mixedem se observă hipercitremie (20, 97) la fel ca și după TSH (98). După administrare de tiroxină *Pellet* (88) observă hipercitremie, iar *Rembiesa* (98) nemodificarea valorii. După încărcare cu glucoză, *Todorow* (112) a observat că la sănătoși și la hipertireotici citremia scade, iar la diabetici crește. *Macho* (70) a constatat la iepurii tratați cu tiroxină sau tireoidectomizați că administrarea de ac modifică de asemenea citremia.

Reglarea nervos-centrală a formării parathormonului (10) arată că prin paratiroide sistemul nervos intervine indirect în metabolismul Ca, P și ac. După tratamentul cu parathormon crește depozitarea ac în oase (68, 95) și se intensifică sinteza și în alte țesuturi (74, 56). *Mecca* (73) observă sub efectul parathormonului nu numai intensificarea citrogenezei, dar și formarea de hidroxiprolină și trage concluzia că substanța organică se descompune, iar ac se eliberează din osteocite, oxii-

darea ca este inhibată, cea a acidului izocitric nu, probabil din cauza că activitatea aconitazei scade (74). Yates (118) presupune că în dia- și metafiză există în proporții diferite două tipuri de osteocite și că efectul parathormonului se manifestă mai repede în diafiz, unde celulele produc mai ales ac. decât în metafiză unde se formează acid lactic.

Pentru elucidarea legăturii dintre formarea, respectiv distrugerea țesutului osos și metabolismul ac, s-au efectuat multe experiențe in vivo și in vitro. Dickens (cit. 28) atrage în 1941 pentru prima dată atenția asupra faptului că oasele sînt bogate în ac. După paratiroidectomie unii (111) observă hipercitremie și hipercitricurie, iar alții (13) nemodificarea acestor valori. Mai tîrziu Seda (101) a demonstrat că valoarea ac din oase scade după administrarea de parathormon, în caz de hiperfosforemie, hipercalcemie sau nefrectomie. În experiențe in vitro Kempu (55) a arătat că în reabsorbția osoasă crește sinteza ac.

Bradford (cit. 4) consideră că parathormonul și cortizorul influențează în sens opus mucopolizaharidele din țesutul osos, de aceea efectul lor diferă în rahitism și hipervitaminoză D. Sub efectul cortizonului se osifică mai ales partea superioară a metafizei (65).

Sub efectul parathormonului și a vitaminei D citremia și calcemia se modifică paralel, excepția fiind cazul metastazelor canceroase (hipercalcemie + normocitremie) (Bradford, cit. 4). S-a discutat mult problema, dacă Ca mobilizează ac sau invers? Elliot (29) a observat sub efectul parathormonului că mobilizarea Ca este mai rapidă decât apariția hipercitremiei. Din contra Harrison (44) a constatat sub efectul vitaminei D mai întîi hipercitremie și numai apoi hipercalcemie. Alți autori susțin că ambele substanțe mobilizează Ca, modificînd primar citremia (Neumann, Firsch cit. 50, 74). Datele lui Hodgkinson (50) sînt în parte contradictorii, căci el a observat că modificarea Ca atrage după sine modificarea citremiei. Apariția fenomenului este în funcție de prezența paratiroidelor. Mosonyi (70) și Lichtwitz (65) cred că citremia se modifică în funcție de activitatea paratiroidelor și nu în funcție de cantitatea Ca seric.

Prin lavaj peritoneal la șobolanii nefrectomizați și paratiroidectomizați cu soluție bogată în ac. Elliot (29, 108) a observat că chiar în cantitate mică Ca se mobilizează totuși din oase și nu din țesuturile învecinate. Trage concluzia (30), împreună cu Freeman (33), că metabolismul ac este influențat și de alte organe decât de rinichi și de paratiroide.

Asupra legăturii dintre vitamina D și ac atenția a fost atrasă prin faptul că vitamina D scade cantitatea de ac din oase, rinichi și sînge, iar după administrarea sa crește pentru scurt timp citremia, pentru ca apoi să se depoziteze în oase și rinichi și să mărească astfel ac din organism. Fenomenul lipsește în caz de osteomalacie Meintzer (75) crede că vitamina D mărește cantitatea de ac prin faptul că diminuează oxidarea lui în rinichi. Și ac mărește osteogeneza ca și vitamina D, totuși efectul acestor două substanțe nu poate fi identic. Ac își exercită efectul probabil prin intensificarea absorbției, transportului și utilizării substanțelor minerale. Hurni (cit. 109) a constatat că după administrare de ac în cursul vindecării rahitismului, scade calcemia și fosforemia, pe cînd după tratament cu vitamină D crește calcemia, fosforemia și citremia. Niçi Gordon (37) nu crede că vitamina D are exercita un efect asupra oaselor prin ac. Sub efectul vitaminei D se modifică permeabilitatea celulară față de ac, dar metabolismul mineral se schimbă independent. Substanța osoasă se modifică mai rapid decât metabolismul ac (75).

Sosit la redacție: 9 iunie 1966.

#### Bibliografie

1. AGRELL J. G., LINDELL S. E., WESTLING H.: Acta Med Scand. (1961), 169, 127; 2. AKIYAMA H.: Tokyo Jikeikai Med. J. (1959), 75/7, 1402; 3. ALSLEV J., MÖCKEL W.: Z. Ges. Exp. Med. (1954), 124/1, 44; 4. ACS É., KUCSERA P., MOSONYI L.: Magy. Belorv. Arch. (1963), 16/1, 3; 5. BAKER J.B.E., BENTALL H. H., DREYER B., MELROSE D. G.: Lancet (1957), 273/6995, 555; 6. BARRY T. A.

ROSENKRANTZ Z.: *J. Nutr.* (1962), 76, 4, 147; 7. BELFIORE F., CALCARA G., BONAVENTURA S.: *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* (1963), 39/23, 1577; 8. BELL J. L., SHALDON S., BARON D. N.: *Clin. Sci.* (1962), 23/1, 37; 9. BENDA L., MOSER K.: *Wien med. Wschr.* (1962), 31, 602; 10. BENETATO GR.: *Fiz. norm. Pat.* (1965), 11/6, 485; 11. BEUTLER E., MARY K. Y., YEH J.: *J. Lab. Clin. Med.* (1959), 54/1, 125; 12. BEUTLER E.: *J. Clin. Invest.* (1959), 38/9, 1605; 13. BLEHA O., KOMÁRKOVÁ A., VOSTÁL J., PÁKOVSKÝ V., VITKOVA E.: *Clin. Chim. Acta* (1959), 4/11, 393; 14. BRAAMANKER D. M., NATH M. C.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (N. Y.)*, (1963), 112/3: 670; 15. BRODWALL E. K., LAAKE H.: *Acta Med. Scand.* (1963), 174, 501; 16. BUFFA P., COLAJANNI L.: *Sperimentale* (1960), 110/2, 108; 17. BUNKER J. P., STETSON J. B., COE R. C., GRILLO H. C., MURPHY A. J.: *J. Amer. Med. Ass.* (1955), 157/16, 1361; 18. CANARY J. J., KYLE L. H.: *J. Lab. Clin. Med.* (1957), 49/4, 390; 19. COHN V. D.: *Endocrinology* (1964), 74, 133; 20. COHEM R. D.: *Nature* (London) (1962), 196/4853, 486; 21. CRAWFORD M. A., MILNE M. D., SCRIBNER B. H.: *J. Physiol. (Lond.)* (1959), 142/2, 413; 22. DEDMON R. E., WRONG O.: *Clin. Sci.* (1962), 22/1, 19; 23. DE LUCA H. F., MANETT M. R., MADSEN N., OLSON E. B.: *J. Nutr.* (1963), 81/4, 383; 24. DU BOIS K. P., COCHRAN K. W., DOULL J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* (1951), 76, 422; 25. EDWARDS K. D. G., MODY N. J., CRAWFORD M. A.: *S. Afr. J. Med. Sci.* (1962), 27/3, 45; 26. ELIEL L. P., THOMSON C., CHANES R.: *J. Clin. Endocr.* (1965), 25, 4, 457; 27. ELLIOT J. R., FREEMAN S.: *Endocrinology* (1956), 59/2, 181; 28. ELLIOT J. R., FREEMAN S.: *Endocrinology* (1956), 59/2, 196; 29. ELLIOT J. R., FREEMAN S.: *Endocrinology* (1958), 62/6, 709; 30. ELLIOT J. R., TALMAGA R. V.: *Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y.* (1957), 94, 596; 31. EVANS B. M., JONES N. C. H., MILNE M. D., STEINER: *Clin. Sci.* (1954), 13/2, 305; 32. FOURNIER P., DIGAUD A.: *C. R. Acad. Sci. (Paris)* (1958), 246/18, 2661; 33. FREEMAN S., ELLIOT J. R.: *Endocrinology* (1965), 59/2, 190; 34. FRUNDER H., MITEFF J.: *Acta Physiol. Acad. Scient. Hung.* (1956), 9/1, 3, 53; 35. GAMBLE W., J. M. OSTEN, A. H. SMITH: *J. Appl. Physiol.* (1961), 16/4, 593; 36. GERLER M. M., MANCINI D.: *Amer. J. Physiol.* (1961), 200/2, 355; 37. GORDON G., HEITER F., DE LUCA STEENBOCK H.: *Amer. J. Physiol.* (1963), 204/5, 833; 38. GORDON E. E.: *J. Clin. Invest.* (1963), 42/2, 137; 39. GRAY W. D., HILL R. T., WINNE R., CUNNINGHAM R. W.: *J. Pharmacol.* (1954), 1103; 327; 40. GROLLMAN A. P., WALKER W. G., HARRISON H. C., HARRISON H. E.: *Amer. J. Physiol.* (1963), 205-4, 697; 41. GROLLMAN A. P., HARRISON H. C., HARRISON H. E.: *J. Clin. Invest.* (1961), 40/7, 1290; 42. HANNA S., ALCOCK N., LAZARUS B., MULLAN B.: *J. Lab. Clin. Med.* (1963), 61/2, 220; 43. HANZE S.: *Der Magnesiumstoffwechsel*, G. Thieme, Stuttgart (1962); 44. HARRISON H. E., HARRISON H. C.: *J. Clin. Invest.* (1955), 34/11, 1662; 45. HARRISON H. C., HARRISON H. E.: *Amer. J. Physiol.* (1959), 196/5, 943; 46. HARRISON H. C., HARRISON H. E., PARK E. A.: *Amer. J. Physiol.* (1958), 192/2, 432; 47. HENNEMAN D. H., HENNEMAN P. H.: *J. Clin. Endocr.* (1958), 18/10, 1003; 48. HERRIN R. C., LARDINOIS C. C.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N. Y.* (1958), 97, 294; 49. HESS V. C., WHITE A. A.: *J. Dent. Res.* (1955), 34/3, 462; 50. HODGKINSON A.: *Clin. Sci.* (1963), 24/2, 167; 51. HUNT J. N., KNOX M. T.: *J. Physiol.* (1962), 163/1, 34; 52. HÜLSMANN W. C.: *Nature* (Lond.) (1961), 192/4808, 1153; 53. KAELLIS E., GOLDSMIDT E. D.: *Acta Endocr. (Kbh.)*, (1965), 48 (suppl. 95), 2; 54. KARAM J., HARRISON M. T., HARTAG M., FRASER R.: *Clin. Sci.* (1961), 265, 21; 55. KENNY A. D., DRASKÓCZY P. R., GOLDHABER P.: *Amer. J. Physiol.* (1959), 197/2, 502; 56. KOMÁRKOVÁ A., PÁKOVSKÝ V., VOSTÁL J., BLEHA O., VITKOVA E.: *Z. Ges. Inn. Med.* (1959), 14/16, 778; 57. KOMÁRKOVÁ A., PÁKOVSKÝ V., VOSTÁL J., BLEHA O., VITKOVA E.: *Cas. Lek. Ces.* (1959), 98/32-33, 1019; 58. KOMÁRKOVÁ A., VOSTÁL J., PÁKOVSKÝ V., BLEHA O., VITKOVA E.: *Sborn. Lék.* (1959), 61/3, 60; 59. KOMÁRKOVÁ A., VOSTÁL J., PÁKOVSKÝ V.: *Nature* (Lond.), (1960), 185/4707, 173; 60. KÜHNAU Ir. I., NOWAKOWSKI H.: *Endocrinology* (1960), 40/1-2, 1; 61. LAAKE H., HOVIG T.: *Acta Med. Scand.* (1962), 172, 327; 62. LAAKE H., BRODWALL E. K.: *Acta Endocr.*

(Khb) (1964), 46/3, 414; 63. LEHAN EUGEN C., DANIEL, LASKIN, MILTON: Amer. J. Physiol. (1960), 199/5, 856; 64. LICHTWITZ A., HIOCO D., PARLIER R., de SEZE S.: Presse Med. (1961), 69/2, 1; 65. LICHTWITZ A., HIOCO D., PARLIER R. S. de SEZE: Presse Med. (1961), 69/2, 51; 66. LINDNER E., SANTAVY F., KODOUSEK R.: Cas. Lek. Ces., (1959), 98/32—33, 1022; 67. LUDBROOK J., WYNN V.: Brit. Med. J. (1958), 5095, 523; 68. LUSSIER J. P.: Rev. Canad. Biol. (1957), 16/4, 434; 69. MACDONALD R. E., WATERBURY W. E.: Nature (Lond.) (1959), 184 (suppl. 13), 988; 70. MACHO L.: Arch. Int. Physiol. Biochim. (1963), 71/4, 582; 71. MACHO L., PALKOVIC M.: Arch. Int. Physiol. Biochim. (1963), 71/5, 758; 72. MARTENSON J.: Acta Med. Scand. (1949), 134: 61; 73. MECCA C. E., MARTIN G. R., GOLDBABER P.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1963), 113, 538; 74. MECCA C. E., MARTIN G. R., SCHIFFMANN E., GOLDBABER P.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1964), 117/3, 721; 75. MEINTZER R. B., NELSON D. R., FREEMAN S.: Amer. J. Physiol. (1961), 201/3, 531; 76. MINCEVOVA L., VOSYKOVA J.: Physiol. Bohemoslov. (1962), 11/1, 39; 77. MOIRA BREEN, FREEMAN S.: Amer. J. Physiol. (1961), 200/2, 341; 78. MORCANO G., ABBONA C.: Arch. E. Maragliane Pat. Clin. (1958), 14/2, 313; 79. MOSONYI L., SZILÁGYI G., TÓTH B., VÁLFY F., HAJÓS MÁRIA: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. (1965), 17/4, 391; 80. NATELSON S.: J. Biol. Chim. (1948), 175, (745); 81. NATELSON S., RANNAZZISI G., PINCUS J. B.: Endocrinology (1963), 77/1, 108; 82. NORDIO S., BRUNI R.: Arch. Stud. Fiziopatol. Ricambio (1955), 19/1—2, 31; 83. OTTO H.: Naturwissenschaften (1957), 44/1, 12; 84. OTTO H.: Schv. Med. Wschr. (1957), 87/29, 968; 85. PAPPO A., APOSTOLACHE ILEANA, GEORGESCU MARCELA, CREȚESCU R., M. ZAMFIRESCU, GHEORGHIU, RUNCAN V.: St. Cerc. Med. Int. (1966), 7/2, 135; 86. PECHENOVA T. N., GULYI M. F.: Ukr. Biochim. Zh (1963), 35/4, 549; 87. PELLET M. V., ZECH P., DARSIT G.: Pathologic-Biologie (1965), 13/15—16; 17—18, 754; 88. PELLET M. V., CIER J. F.: J. Physiol. (Paris), (1965), 57/5, 672; 89. PENTILLÄ I. M., PÖLLÄNEN L. O.: Scand. J. Clin. Lab. Invest. (1959), 11/4, 322; 90. PETERSEN D. F., FITCH F. W., DUBOIS K. P.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1955), 88/3, 394; 91. PETERSON N. A., CRISMON J. M.: J. Appl. Physiol. (1961), 16/6, 1103; 92. PIERCE J. M., GUILD W. R., MERRILL J. P.: J. Appl. Physiol. (1957), 11/2, 231; 93. PINCUS J. H., FELDMAN R. G., RANNAZZISI G., NATELSON S.: Endocrinology (1965), 74/4, 783; 94. RAIHA N.C.R.: Pediatrics (1963), 32/6, 1025; 95. RANNEY R. E.: Endocrinology (1960), 67/2, 166; 96. RECHENBERGER J., BENNDORF S.: Z. Klin. Med. 154/6, 648—651; 690; 97. REMBIESA R.: Pol. Tyg. Lek. (1957), 22/21, 787; 98. REMBIESA R.: Acta Endocr. (Khb), (1957), 25/4, 457; 99. SATANI M.: Med. J. Osaka Univ. (Jap. Ed.), (1962), 14/1—4, 1, 100. SCHREIER K., SCHNEPF E., MATTERN H.: Z. Ges. Exp. Med. (1956), 127, 508; 101. SEDA K., KAWAMURA T.: Clin. Endocr. (Tokyo) (1963), 11/4; 102. SHIGEMATSU I.: Igaku Kenkyu (1959), 29/8, 2924; 103. SIMPSON D. P.: Am. r. J. Physiol. (1963), 205/5, 1049; 104. STERKEL R. L., SPENCER I. A., WOLFSON IR. S. K., WILLIAMS ASHMAN H. G.: J. Lab. Clin. Med. (1958), 52/2, 176; 105. STOERK H. C., PETERSON A. C., JELINEK V. C.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1963), 114/3, 690; 106. SZÉKELY MÁRIA: Experientia (Basel) (1957), 13/1, 24; 107. SZÉKELY MÁRIA: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. (1960), 17/3, 241; 108. TALMAGE R. V., ELLIOT I. R.: Endocrinology (1956), 59/1, 27; 109. TARJÁN R.: Acta Physiol. Acad. Sci. Hung. (Budapest), (1955), 8/2, 119; 110. TASHJIAN IR. A. H., WHEDON G. D.: J. Clin. Endocr. (1963), 24/10, 1029; 111. TODD A. S., FOSGATE O. T., CRAGLE R. G., KAMAT T. H.: Amer. J. Physiol. (1963), 202/5, 987; 112. TODOROW J. T., DIKOW A. L.: Clin. Chim. Acta (1960), 5/5, 762; 113. TÖRÖK J., TURAY P., KOVÁCS Z.: Orv. Hetil. (1963), 104/6, 241; 114. VAGELOS P. R., ALBERTS A. V., MARTIN D. B.: J. Biol. Chem. (1963), 238/2, 533; 115. VARIATI G.: Ann. Obstet. i Ginec. (1960), 82/3, 290; 116. VAVRECKA M., KOMÁRKOVÁ A.: Naturwissenschaften (1957), 44/17, 470; 117. VISHAKARMA P., MILLER T.: Amer. J. Physiol. (1963), 205/2, 281; 118. YATES C. W. JR., TALMAGE R. V.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (1965), 119/1, 88; 119. YOSHINARI S.: Folia Endocr. Jap. (1964), 40/4, 318

# PROBLEME DE FARMACIE

Laboratorul de farmacognozie al I.M.F. Iași  
(cond.: conf. E. Grigorescu, doctor farmacist)

## STUDIUL CROMATOGRAFIC AL FLAVONELOR DIN SPECIA HIBISCUS TRIONUM L.

E. Grigorescu, M. Lazăr

În vederea valorificării unor produse vegetale dotate cu acțiune diuretică și saluretică, folosite în medicina populară, un colectiv al I.M.F. Tg.-Mureș a urmărit efectul părților aeriene ale plantei *Hibiscus trionum* L. (2).

Astfel, Feszt și colab. (1), efectuând experiențe pe șobolani, au stabilit un indice diuretic de 1,44, lucrând cu un extract din frunzele plantei și care depășește indicele teofilinei (1.28), luată ca substanță de referință.

Pentru justificarea acțiunii diuretice prin compoziția sa chimică noi ne-am propus întreprinderea unui studiu fitochimic al acestei plante. Se știe că flavonozidele au o marcată acțiune diuretică, fapt pentru care ne-am îndreptat cercetările, în primul rând, în acest sens. În vederea identificării flavonozidelor am recurs la metoda cromatografică.

Pentru studiu am luat în lucru părțile aeriene (tulpini, frunze și flori) ale plantei, primită de la Catedra de farmacognozie din Tg.-Mureș, cit și produsul recoltat de noi în vara anului 1965 din împrejurimile orașului Iași (Valea lui David).\*

Din produsul uscat și mărunțit s-a efectuat un extract etanolic 10% cu ajutorul căruia am realizat cromatograme circulare rapide pentru punerea în evidență a flavonozidelor. Cromatogramele efectuate au fost supuse observației în lumină Wood înainte și după expunere la vapori de amoniac sau pulverizate cu soluții de săruri de zirconiu și aluminiu.

Faptul că spoturile cu fluorescență brună și galbenă de pe cromatogramele native, decupate și eluate cu alcool, au dat reacția cianidinei pozitivă, cit și fluorescența galbenă caracteristică în lumină Wood, după revelarea cu săruri de zirconiu, ne-au arătat că flavonozidele sînt prezente în părțile aeriene ale plantei *Hibiscus trionum* L. (fig. 1).

Pornind de la o cantitate mai mare de produs vegetal, am efectuat extracții alcoolice în scopul obținerii flavonelor puse în evidență, în cantitate suficientă pentru a întreprinde un studiu mai detaliat.

Extractul obținut prezintă inconvenientul unui conținut bogat în clorofilii care ne împiedică în izolarea flavonozidelor, iar înlăturarea ei prezintă greutăți. Pe de altă parte, literatura consultată (3) arată că o serie de flavonozide sînt hidrolizate în prezența clorofilei. Am căutat să îndepărtăm cit se poate de repede clorofila, iar pe de altă parte am căutat să împiedicăm hidroliza din timpul extracției la reflux, datorită prezenței acizilor organici, prin adăugare de carbonat de calciu în sistem.

Extractul alcoolic, concentrat la sec sub presiune redusă, se obține la rîndul său cu eter etilic, pînă ce acesta trece incolor. Se îndepărtează astfel

\* Mulțumim și pe această cale tov. conf. dr. G. Răcz pentru amabilitatea de a ne fi pus la dispoziție materialul necesar.



clorofila și o parte din substanțele lipofile, precum și agliconii flavonici, solu-  
bili în eter. Reziduul obținut, de culoare galbenă brună, conține totalul de  
flavonoizide din produsul supus extracției.

Am mai utilizat pentru obținerea flavonozidelor și alte metode citate în:  
literatura consultată (4, 5), dar care nu au dat randamentul așteptat, fie din  
cauza cantităților prea mici de principii active, conținute în materialul supus  
cercetării, fie din cauza procedeelelor de lucru greoaie și de lungă durată.

Pentru a determina, dacă în produsul studiat sînt prezente una sau mai  
multe flavonoizide și dacă acestea provin de la unul sau mai mulți agliconi,  
am recurs la un procedeu folosit de unul din noi cu prilejul unui alt studiu  
(6, 7), în care se efectuează cromatograme preparative circulare în scopul  
descompunerii lor. O mică parte din reziduu se dizolvă în etanol, iar soluția  
alcoolică se aduce în cromatogramă circulară pe hîrtie Whatman 4. Cromato-  
grama dezvoltată, uscată la temperatura camerei, se observă în lumină  
Wood. Se conturează cu ajutorul unui creion spotul periferic cu fluorescență  
brună, corespunzător flavonozidelor. Acesta se decupează, se eluează cu al-  
cool și soluția se cromatografiază în sistem ascendent, de asemenea prepara-  
tiv, pe hîrtie Whatman 4, pipetînd spoturi lineare de 5 cm lungime. Se se-  
pară trei spoturi sub forma a trei benzi care se conturează în lumină Wood,  
se decupează, se eluează ca mai sus și se recromatografiază separat, alături  
de soluția nedescompusă (fig. 2.).

Toate dezvoltările în procedeu ascendent au fost efectuate în sistemul  
de solvenți al lui Forestal pentru glicozide (8). Cromatogramele ne relevă că  
în părțile aeriene ale plantei *Hibiscus trionum* L. sînt prezente trei heterozide  
flavonice avînd Rf: 0.43—0.52—0.63. Același rezultat l-am obținut, efectuînd  
cromatogramele și în alte sisteme de solvenți. Rezultatele și valorile Rf. sînt  
redate în tabelul 1.

Pentru determinarea numărului de agliconi am recurs la același sistem  
de descompunere a cromatogramelor, utilizînd pentru aceasta soluția obți-  
nută din eluarea spotului corespunzător agliconilor pe cromatograma prepa-  
rativă circulară ca și precipitatul obținut prin hidroliză cu acid clorhidric 5%,  
al reziduului ce conține totalul de flavonoizide dizolvat în etanol.

În tabelul 2 redăm valorile Rf. privind agliconii, folosînd diferite sisteme  
de dezvoltare și diferite hîrtii cromatografice.

Concluziile trase au fost confirmate prin cromatogramele în strat subțire de  
poliamidă (9, 10) (fig. 3), cit și prin cromatogramele bidimensionale (10) (fig. 4).  
Acestea ne-au arătat în mod evident prezența a trei heterozide flavonice derivate  
de la trei agliconi.

### *Partea experimentală*

#### *Extracția flavonelor*

1200 gr provenind din părțile aeriene ale plantei *Hibiscus trionum* L. pul-  
verizate, se extrag în trei rînduri cu cantități potrivite de alcool etilic, pe baie  
de apă la reflux. Pentru împiedicarea hidrolizei flavonozidelor am adăugat în  
timpul extracției 1,5 g carbonat de calciu. Extractele etanolice de culoare verde,  
reunite, se concentrează la presiune și temperatură scăzută pînă la consistență  
siropoasă. Reziduul de culoare verde închis se extrage cu eter etilic, în mai multe  
rînduri, pînă ce acesta trece incolor. Se îndepărtează astfel clorofila și o serie de  
substanțe lipofile.

Pentru a recupera agliconii extrasi de către eter sau cei proveniți dintr-o  
eventuală hidroliză a flavonozidelor în timpul extracției, lichidul eteric de cu-  
loare verde s-a agitat cu o soluție 4% de bicarbonat de sodiu. Soluția alcalină de  
culoare galbenă intensă se acidulează și se agită cu eter care extrage numai agli-

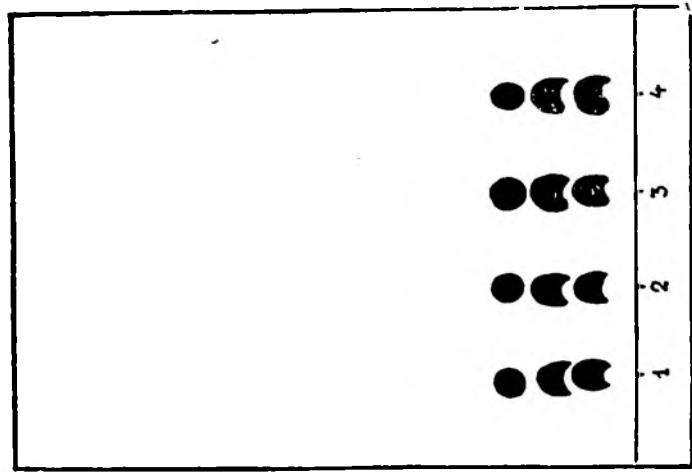


Fig. nr. 3: Cromatograma pe strat subțire de poliamidă pentru agliconii flavonici

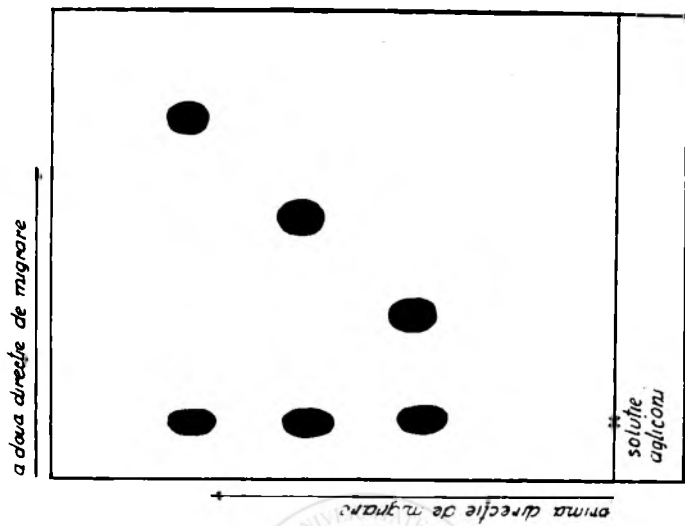


Fig. nr. 4: Cromatograma bidimensională pentru agliconii flavonici



Fig. nr. 1: Cromatograma circulară a extractului etanolic 10% în lumina Wood, după stropire cu săruri de zirconiu.

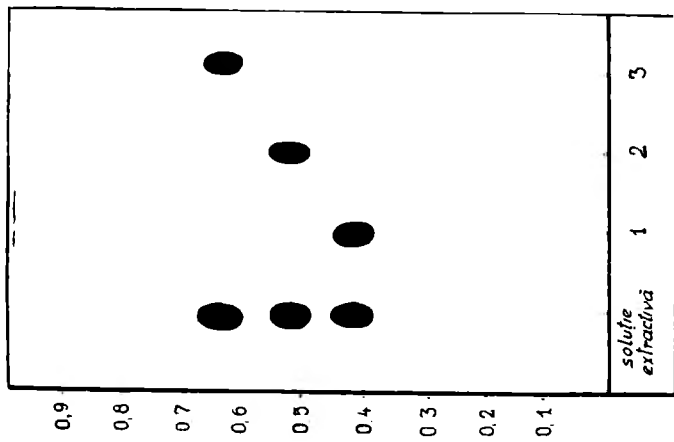


Fig. nr. 2: Cromatograma descompusă pentru heterozizidele flavonice



**Tabelul nr. 1.**  
Valorile R<sub>f</sub> pentru heterozidele flavonice.

Sistemul de dezvoltare	Hirtia cromatografică	Spotul		
		1.	2.	3.
Acid acetic — acid clorhidric — apă (15:3:32) Forestal pentru glicozide.	Sch-Sch* 2043 b. M. N. 261	0,43	0,52	0,63
		0,41	0,52	0,65
n-Butanol — acid acetic — apă (4:1:5) Partridge	Sch-Sch 2043 b. M. N. 261	0,37	0,72	0,86
		0,73	0,87	0,97
Acetat de etil — acid formic — apă (10:2:3)	Sch-Sch 2043 b. M. N. 261	0,73	0,83	—
		0,73	0,82	—
Acid acetic — apă (6:2)	Sch-Sch 2043 b. M. N. 261	0,66	0,74	—
		0,63	0,71	—

\* Sch-Sch: Hirtie cromatografică Schleicher-Schüll 2043 b.  
M. N.: Macherey Nagel 261.

**Tabelul nr. 2.**  
Valorile R<sub>f</sub> pentru agliconii flavonici.

Sistemul de dezvoltare	Hirtia cromatografică	Agliconi izolați de pe cromatograma preparativă			Agliconi izolați după hidroliză		
		1.	2.	3.	1.	2.	3.
Acid acetic — acid clorhidric — apă (30:3:10). Forestal pt. agliconi.	Sch-Sch* 2043 b. M. N. 261	0,18	0,26	0,40	0,18	0,25	0,40
		0,22	0,27	0,39	0,22	0,28	0,39
n-Butanol — acid acetic — apă (4:1:5) Partridge	Sch-Sch 2043 b. M. N. 261	0,23	0,42	0,52	0,23	0,41	0,52
		0,24	0,38	0,52	0,24	0,37	0,52
Acetat de etil — acid formic — apă (10:2:3)	Sch-Sch 2043 b. M. N. 261	0,36	0,48	0,57	0,36	0,46	0,56
		0,27	0,46	—	0,27	0,47	—
Acid acetic — apă (6:2).	Sch-Sch 2043 b. M. N. 261	0,28	0,40	—	0,28	0,40	—
		0,29	0,42	—	0,28	0,41	—

\* Sch-Sch: Hirtie cromatografică Schleicher-Schüll 2043 b.  
M. N.: Macherey Nagel 261.

conii flavonici. Acești agliconi, ca și cei obținuți prin hidroliza acidă a flavonozidelor, au fost folosiți pentru determinările cromatografice ulterioare.

Reziduul heterozidic obținut după îndepărtarea clorofilei s-a folosit pentru studiul cromatografic al flavonozidelor.

### 1. Hidroliza acidă

1 g reziduu siropos, de culoare brună, se aduce într-un mic balon cu 25 ml acid clorhidric 5% și se încălzește pe baie de apă în fierbere, la reflux, timp de 40 minute. Se produce o precipitare a agliconilor sub formă de particule pufoase. Se răcește și se agită cu eter pînă ce acesta nu se mai colorează. Soluția eterică se folosește direct pentru studiul cromatografic.

### 2. Cromatograma circulară

Hirtie Schleicher & Schüll 2043 b. (12×12 cm).

Sistem de solvenți: metanol — acid acetic — apă (4:0,25:6)

Revelare: în lumină Wood, înainte și după expunere la vapori de amoniac sau stropire cu soluție 2% de oxiclură de zirconiu, soluție 5% de clorură de aluminiu (fig. 1).

### 3. Cromatograma circulară preparativă

Hirtie Whatman 4 (21×21 cm).

Sistem de solvenți: metanol — acid acetic — apă (4:0,25:6).

Revelare: observația în lumină Wood. Se conturează spoturile cu creionul, se decupează, se taie mărunt cu un foarfece din materia! inoxidabil și se extrage la reflux cu metanol. Soluția obținută după filtrare se utilizează pentru descompunerea cromatogramelor ascendente.

### 4. Cromatograma ascendentă

4. 1. cromatograma preparativă.

Hirtie Whatman 4 (6 40 cm).

Sistem de solvenți:

a) pentru heterozide — Forestal pentru glicozide: acid acetic — acid clorhidric — apă (15:3:82);

b) pentru agliconi — sistem Forestal pentru agliconi: acid acetic — acid clorhidric — apă (30:3:10).

Revelare: în lumină Wood, conturare cu creionul, decupare și tratare după același procedeu ca la cromatograma preparativă circulară.

4. 2. Cromatograma pentru identificarea heterozidelor.

Hirtie Schleicher & Schüll 2043 b sau Macherey Nagel 261.

Sistem de solvenți:

a) Forestal pentru glicozide: acid acetic — acid clorhidric — apă (15:3:82) (fig. 2);

b) Acetat de etil — acid formic — apă (10:2:3);

c) Acid acetic — apă (6:2);

d) n-Propanol — acetat de etil — apă (6:1:3);

e) Solvent Partridge: n-Butanol — acid acetic — apă (4:1:5).

Revelare: UV, soluție metanolică 2% de oxiclură de zirconiu, soluție etanolică 5% de clorură de aluminiu, expunere la vapori de amoniac

4. 3. Cromatograme pentru identificarea agliconilor.

Hirtie Whatman 2, Schleicher & Schüll 2043 b. sau Macherey Nagel 261.

Sistem de solvenți:

a) Sistem Forestal pentru agliconi: acid acetic — acid clorhidric — apă (30:3:10) (fig. 3);

b) Solvent Partridge: n-Butanol — acid acetic — apă (4:1:5);

c) Acetat de etil — acid formic — apă (10:2:3).

Revelare: Ca la 4. 2.

## 5. Cromatograma bidimensională

### 5. 1. Pentru heterozide.

Se efectuează pe bucăți de hirtie cromatografică de dimensiuni 30×30 cm rulate sub formă de cilindru și introduse cu capătul inferior într-o cutie Petri, ce conține sistemul de solvenți, într-un bac cu atmosferă saturată.

Hirtie Schleicher & Schüll 2043 b.

Sistem de solvenți: prima direcție sistem Forestal pentru glicozide; a doua direcție sistem Forestal pentru glicozide sau solvent Partridge.

Revelare: ca la 4. 2.

### 5. 2. Pentru agliconi.

Hirtie Schleicher & Schüll 2043 b.

Sistem de solvenți: prima direcție sistem Forestal pentru agliconi; a doua direcție sistem Forestal pentru agliconi sau solvent Partridge.

Revelare: ca la 4. 2. (fig. 4).

## 6. Cromatograma pe strat subțire de poliamidă

6. 1. Obținerea poliamidei: 100 g grănule polimer caprolactamic (Săvinești) se dizolvă într-o cantitate convenabilă de fenol (cca. 2 kg), pe baie de apă, la reflux. Soluția viscoasă rezultată se toarnă într-un volum mare de metanol pentru precipitare. Se agită puternic și se lasă să se depună. Precipitatul obținut se filtrează, se spală bine cu metanol până la îndepărtarea urmelor de fenol și se păstrează sub un strat de metanol pur.

6. 2. Obținerea plăcilor. Se filtrează 10 g pulbere de poliamidă și se triturează bine la mojar cu 1.5 g gips și 8 ml amestec metanol-acetonă (1 : 1). Amestecul se repartizează pe 5 plăci de sticlă (10×15 cm), clătindu-le într-o parte și în alta, până la repartizarea într-un strat uniform a pastei pe placă. Se usucă la temperatura camerei.

6. 3. Efectuarea cromatogramelor. Soluția de agliconi se aduce pe punctele de start la distanță de 1,5 cm de marginea plăcii. Se lasă să se evapore solventul și se introduce placa cu capătul de start într-o cutie Petri ce conține amestecul de solvenți. Totul este conținut într-un excicator cu atmosferă saturată în vapori de solvenți. Se lasă să migreze 10 cm.

Sistem de solvenți: cloroform — metanol—metil-etil-acetonă (12:2:1).

Revelare: ca la 4. 2. (fig. 3).

## Concluzii

Pentru a justifica acțiunea diuretică a părților aeriene ale plantei *Hibiscus trionum* L., am efectuat un studiu cromatografic al flavonozidelor din acest produs, stabilind următoarele:

1. Am pus în evidență prezența a trei flavonozide.

2. Prin hidroliza flavonozidelor rezultă agliconii flavonici pe care i-am determinat a fi, de asemenea, în număr de 3.

Sosit la redacție: 20 septembrie 1966.

## Bibliografie

1. FESZT G., ELISABETA-RĂCZ KOTILLA, BERCZI J., RĂCZ G.: Farmacia, (1962), 10, 651; 2. RĂCZ G., CAROLINA LAZĂR-SZINI: Revista Medicală, (1964), 3, 345; 3. LIST P. H., HANAFI S.: Arch. Pharm., (1965), 298, 107; 4. BIELLIG H. J., B.: (1944), 77, 748; 5. FAUGERAS G., PARIS R.: Ann. pharm. franc. (1962), 20, 217; 6. GRIGORESCU E.: Teză doctorat, București, 1963; 7. GRIGORESCU E., CONTZ O.: Die Pharmazie, (1966), 21, 116; 8. FRIEDRICH H.: Arch. Pharm., (1962), 255, 59; 9. HOTON-DORGE, M., J.: J. Pharm. Belg. (1963), 1—2, 3; 10. EGGER K., MANFRED K.: Ztschr. anal. Chem., (1965), 210, 201.

## ACȚIUNEA ULEIULUI VOLATIL DE FLORES MILLEFOLII ASUPRA INFLAMAȚIEI CUTANATE EXPERIMENTALE

Elisabeta Răcz-Kotilla, G. Răcz, Ecaterina Kovalszky

Rezultatele cercetărilor, privind acțiunea antiflogistică a azulenelor precum și a preparatelor cu conținut în azulene obținute din Flores chamomillae sau din Flores millefolii, sînt controversate. Efectul antiinflamator al uleiului volatil de mușetel, descris pentru prima oară de Heubner și Grabe (3) a fost confirmat și infirmat de diferiți cercetători (Auster și Schaefer, 1). Aceste controverse se datoresc naturii deosebite a preparatelor utilizate, precum și diferențelor privind metoda experimentală aplicată. Astfel Huynh Ngoc-anh (4) constată că activitatea antiinflamatoare a azulenelor este slabă în cazul testului lui Selye cu formol, dar apreciabilă în cazul probei van Cauwenberge cu ulei de croton sau a inflamației termice. De asemenea sînt mult discutate și teoriile privind mecanismul de acțiune al azulenelor (6). Jancsó (5) a considerat că este vorba de o desensibilizare a organismului față de efectul histaminei puse în libertate de țesuturile inflamate. Problema a fost amplu dezbătută recent la un simpozion internațional, consacrat medicamentelor antiinflamatoare nesteroidice (7).

Ne-am propus să urmărim acțiunea antiinflamatoare a uleiului volatil pe care l-am obținut din Flores millefolii, drog recent introdus în noua ediție a Farmacopiei Române (8).

### Partea experimentală

**Material și metodă.** Inflamațiile au fost provocate pe tegumentul abdominal al iepurilor (în greutate de 1500—2500 g), depilat cu 24 ore înainte de experiență. Substanțele iritante utilizate în experiențele preliminare au fost Aetheroleum Sinapis (FR VIII), Aetheroleum Terebenthinae (FR VIII), Oleum Crotonis și terci de Farina Sinapis aplicate direct pe piele sau sub forma unei rondeli de hirtic de filtru în prealabil îmbibată cu aceste substanțe. Inflamațiile cutanate astfel provocate nu au fost suficiente de bine conturate, motiv pentru care am aplicat în experiențele noastre inele de sticlă cu diametrul de 2,5 cm și înalte de 2 cm și ne-am limitat la utilizarea terciului de Farina Sinapis, obținînd astfel suprafețe inflamate bine conturate. Terciul s-a obținut din făină de Semen Sinapis nigrac (FR VIII), utilizînd o cantitate de apă strict necesară pentru imbibarea perfectă a făinei; terciul s-a păstrat pe baia de apă timp de 15 minute, avînd în momentul aplicării o temperatură de 40° C. Terciul a fost îndepărtat de pe suprafața tegumentului depilat după 30 minute.

După îndepărtarea terciului, urmăla de o ușoară spălare prin tamponare a pielii tratate, am obținut 6 suprafețe inflamate, prevăzute cu mici vezicule. Pe aceste suprafețe inflamate am aplicat îndată unguente cu conținut de azulene, preparate de noi, precum și unguente fără adaos de azulene, în calitate de martor. Unguentele folosite au fost următoarele: Unguentum simplex (FR VIII), Unguentum emolions (FR VII), „crema cosmetică“ (preparată de disciplina de Farmacie galenică a I.M.F. Tg.-Mureș) și crema „Nivea“ (I.I.S. Nivea, Brașov). Conținutul în azulene de 3:1.000 și resp. 5:1.000 a fost asigurat prin adăugare la aceste unguente a unei cantități corespunzătoare de ulei volatil obținut de noi din Flores millefolii (FR VIII), drogul provenind din culturile noastre experimentale din grădina de plante medicinale a I.M.F. Tg.-Mureș. În consecință unguentele întrebunțate au conținut, pe

lîngă o cantitate titrată de azulene, și alte substanțe componente ale uleiului volatil respectiv.

Unguentele cu conținut de azulene și unguentele fără adaos de azulene (seria martor) au fost ținute pe suprafața pielii iritate timp de cîte o oră în trei zile consecutive. În cursul tratamentului, animalele au fost imobilizate; după o oră unguentul nu a fost îndepărtat, dar animalele ne mai fiind imobilizate, unguentul s-a menținut numai parțial. Pe tegumentul abdominal al fiecărui iepure s-au instalat 6 suprafețe egale, dintre care cîte două au rămas netratate după provocarea inflamației, două au fost tratate cu unguent, iar două cu unguent în care s-a înglobat uleiul volatil cu conținut în azulene. Pentru fiecare experiență s-au folosit 12 animale, grupate în 3 loturi, conform schemei de tratament reprezentată în fig. nr. 1.

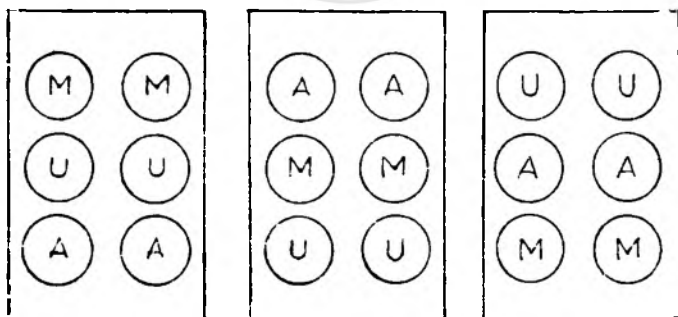
### Rezultate.

Evaluarea rezultatelor s-a făcut după 5 zile de la începerea experiențelor, constatîndu-se următoarele:

1. suprafețele care nu au fost tratate după provocarea inflamației. au prezentat exsudație seroasă și cruste, fiind de obicei purulente:

2. suprafețele tratate cu diferite unguente (fără adaos de azulene) au prezentat o ameliorare în funcție de unguentul aplicat. Exsudația seroasă a fost atenuată, crustele mai puțin compacte, purulența de obicei a lipsit. Cele mai bune rezultate s-au obținut cu crema „Nivea“, rezultate bune cu unguentul simplu. Celelalte două unguente au influențat doar puțin procesul de vindecare în comparație cu suprafețele martore;

3. suprafețele tratate cu unguente conținînd ulei volatil de Flores Millefolii s-au prezentat fără exsudație și cruste, nu au fost infectate și au arătat în general o foarte mică deosebire față de porțiunile pe care nu s-au aplicat substanțe iritante. Cele mai bune rezultate s-au obținut cu unguentele care conțin azulene în proporție de 5:1.000. Cel mai bun vehicul s-a dovedit a fi crema „Nivea“, urmat de unguentul simplu. Rezultatele obținute sînt reprezentate schematic în fig. nr. 2.



M: suprafața netratată (martor) U: suprafața tratată cu unguent  
A: suprafața tratată cu unguent conținînd azulene

Aceleași rezultate bune s-au obținut și în cazul administrării subcutanate și intramusculare a uleiului volatil de Flores millefolii în doza de 100 mg/kilogramcorp azulene (cantitate de azulene care se găsește cu aproximație în 0.5



ELISABETA RACZ-KOTILLA ȘI COLAB.:  
 ACȚIUNEA ULEIULUI VOLATIL DE FLORES MILLEFOLII  
 ASUPRA INFLAMAȚIEI CUTANATE EXPERIMENTALE

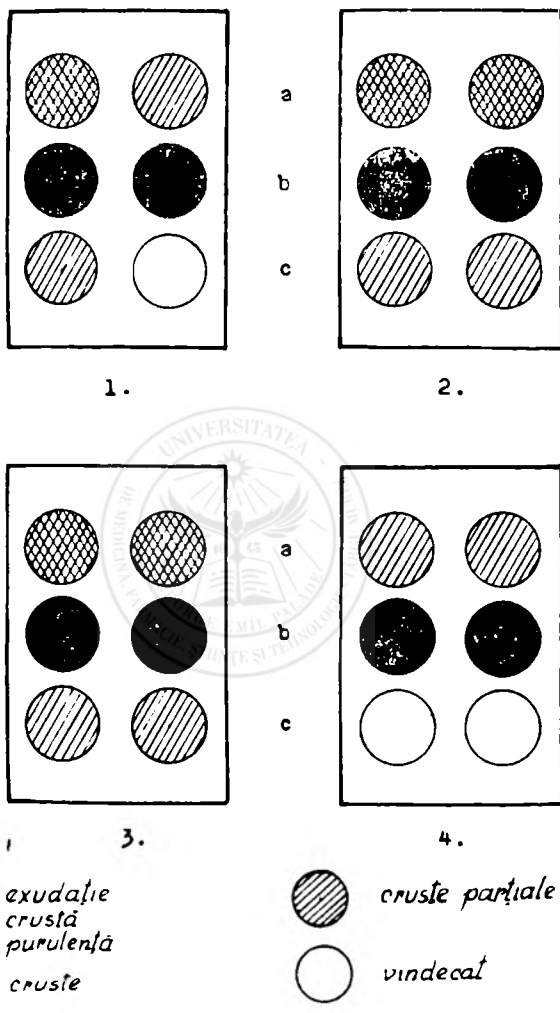


Fig. nr 2

1. a. Unguentum simplex
- b. Nețratat (martor)
- c. Unguentum simplex cu azulenă
2. a. „Cremă cosmetică”
- b. Nețratat (martor)
- c. „Cremă cosmetică” cu azulenă

2. a. Unguentum emolienș
- b. Nețratat (martor)
- c. Unguentum emolienș cu azulenă
3. a. Cremă „NIVEA”
- b. Nețratat (martor)
- c. Cremă „NIVEA” cu azulenă

ml ulei volatil). Preparatul s-a administrat cu 3 ore înainte de provocarea inflamației.

### Concluzii

Uleiul volatil obținut din Flores millefolii (FR VIII) are un efect anti-flogistic și cicatrizant asupra tegumentului abdominal de iepure iritat cu terci de Semen Sinapis nigrae, atât în cazul aplicării locale, cât și în cazul administrării parenterale.

Sosit la redacție: 21 septembrie 1966.

### Bibliografie

1. AUSTER F., SCHAEFER J.: Arzneipflanzen. „Matricaria chamomilla“, Thieme Verlag, Leipzig 1958; 2. GEIB R., PANAITESCU GH.: Tratamentul antiinflamator nespecific. Editura Medicală, București, 1965; 3. HEUBNER W., GRABE F.: Arch. exp. Path. u. Pharmacol. (1933), 171, 329; 4. HUYN NGOC-ANH: Recherches pharmacologiques sur le gaiazulene, la chamazulene et leurs dérivés. Thèse. Toulouse, 1957; 5. JANCÓS M.: Nature (London), (1947), 169, 227; 6. RÁCZ-KOTTILLA ELISABETA, RÁCZ G.: Farmacia (1960), 8, 619; 7. International symposium on non-steroidal antiinflammatory drugs. Ed. S. Garattini, M. N. Dukas, Milano, Excerpta Medica Foundation, 1965; 8. Farmacopeea Română, ediția a VIII-a, Editura Medicală, București, 1965.

Disciplina de farmacie galenică a I.M.F. Tg.-Mureș (cond. conf. Z. Hankó)

## STUDIUL UNOR INDICI FIZICO-CHIMICI AI BAZELOR GRASE DE SUPOZITOARE

Zamfira Csath-Stinzel, L. Adám, I. Papp

Pentru caracterizarea substanțelor grase se folosesc o serie de indici ca: indicele de refracție, punctul de topire, punctul de congelare, punctul de alunecare, punctul de picurare, densitatea, titrul, indicele de culoare, indicele Mackey, indici de solubilitate (numărul lui Crișmer și Valenta) și viscozitatea (2).

Dintre bazele grase de supozitoare cel mai frecvent întrebuițat este untul de cacao, care prezintă mai multe inconveniente la prelucrare prin turnare, la asociere cu unele substanțe care îi scad punctul de topire, la temperaturi mai ridicate (condiții tropicale) etc. Toate aceste inconveniente pot fi modificate prin asocierea untului de cacao cu alte substanțe care corectează una sau alta dintre proprietățile fizice fără să influențeze defavorabil pe celelalte.

La studii proprietăților fizice, unii autori accentuează importanța aproape a tuturor indicilor (15), alții se rezumă la punctul de topire, timpul de topire completă, viscozitatea masei topite, respectiv la determinarea rezistenței mecanice (11, 20, 21). Dintre indicii enumerați, viscozitatea a fost studiată de mulți autori (3, 4, 5, 6, 10, 12, 14, 16, 17, 18) care i-au subliniat importanța la prepararea supozitoarelor prin turnare. *Neuwald* și colab. (14) abordează problema adăugării de substanțe care să mărească viscozitatea fără a influența punctul de topire. Acest lucru ar fi posibil cu AEROSIL, dar *Roemer* (19) atrage atenția că, fiind corp străin, poate provoca granuloame. *Neuwald* și colab. (14) și *Lehmann* (10) preconizează în acest scop stearatul de aluminiu în proporție de 2%.

*Kedressy* și *Regdon* arată că stearatul de aluminiu nu poate fi dizolvat în untul de cacao fără transformarea acestuia din urmă în forme polimorfe nestabile (16); de aceea ei preconizează bentonita, respectiv monostearatul de glicerină (6, 16).

*Krowczynski* (7, 8, 9) scoate în relief corelația găsită între timpul de deformare și capacitatea de cedare a bazelor de supozitoare, corelații confirmate în parte și de alți autori (12, 14).

Trebuie menționat că și la baze hidrosolubile s-au studiat unele proprietăți fizico-chimice asemănătoare celor determinate la baze grase, ca punctul de topire și solidificare, rezistența mecanică, capacitatea de cedare etc. (1).

Tabelul nr. 1.

Indicele de refracție al amestecurilor butir-țeară

Proba nr.	Butir	Butir +3% țeară	Butir - 3,5% țeară	Butir +4% țeară
1	1,4584	1,4582	1,4584	1,4584
2	1,4582	1,4584	1,4586	1,4585
3	1,4584	1,4586	1,4585	1,4582
4	1,4585	1,4582	1,4582	1,4586
Media	1,45838	1,45835	1,45842	1,45842

În lucrarea de față ne-am propus să studiem o serie de excipienți grași complecși pe bază de unt de cacao, și eventualele variații ale unor indici fizico-chimici în funcție de compoziție. Astfel am studiat 21 de excipienți dintre care untul de cacao și baze complexe formate din unt de cacao cu țeară, alcool palmitic, acid palmitic, respectiv acid stearic.

*Indicele de refracție* l-am studiat cu ajutorul refractometrului Abbé, la 40° C. folosind amestecuri de butir-țeară. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 1.

Din tabel reiese că prezenta cerii nu influențează practic indicele de refracție.

*Punctul de topire* l-am urmărit după metoda folosită de *Marinescu, Savopol* și colab. (11, 20), preconizată și de *Setnicar* și *Fantelli* (21), care au analizat 44 baze, printre care 27 baze grase. Autorii au constatat că dintre bazele studiate numai 8 au prezentat calități identice sau superioare untului de cacao.

*Densitatea excipienților* s-a determinat picnometric (13) la 60° C. urmărindu-se totodată consistența excipientului la temperatura de laborator (20° C), factor important din punct de vedere al aplicării, ambalării și transportului, care s-a determinat cu ajutorul penetrometrului. Rezultatele sînt cuprinse în tabelul nr. 2.

Se constată că paralel cu schimbarea compoziției se modifică densitatea, în timp ce la punctul de topire ascendent și rezistența mecanică, acest lucru nu se observă.

*Viscozitatea excipienților* s-a determinat la temperaturi diferite cu ajutorul viscozimetrului Höppler. Rezultatele obținute la cele patru tipuri de amestec studiate sînt reprezentate în graficele nr. 1, 2, 3 și 4.

ZAMPIRA CSATH-STÎNCEL ȘI COLAB.: STUDIUL UNOR INDICI FIZICO-CHIMICI  
AI BAZELOR GRAȘE DE SUPOZITOARE

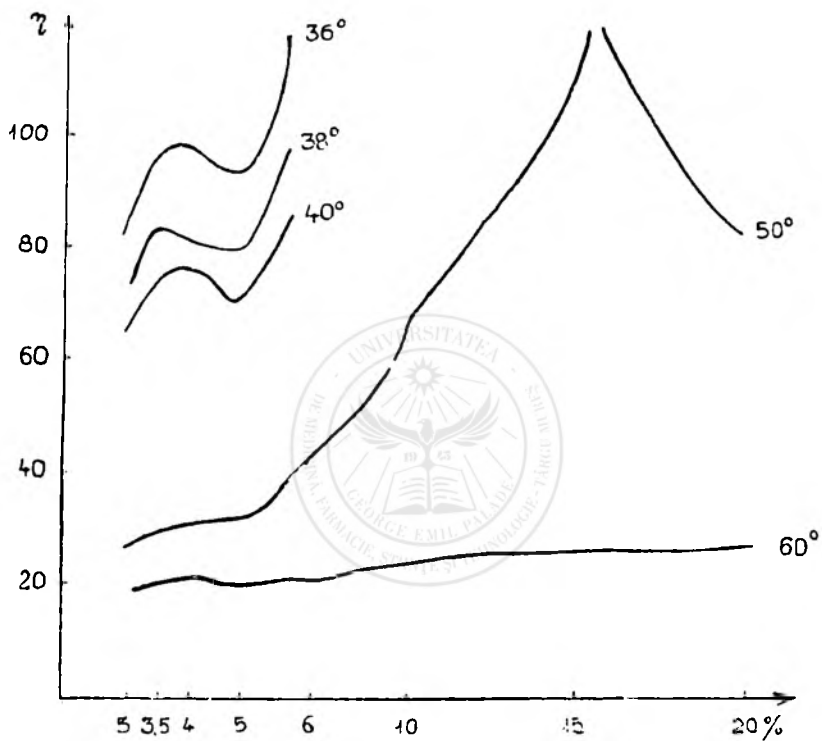


Fig. nr. 1.

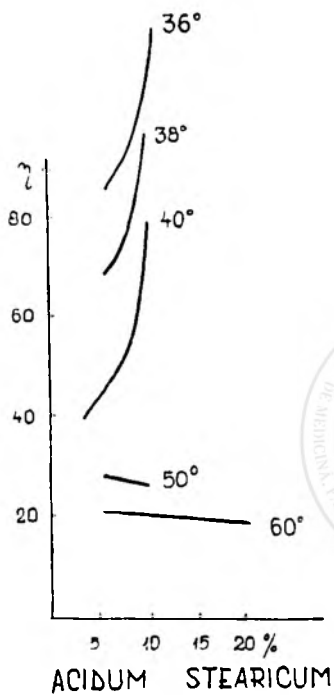


Fig. nr. 2.

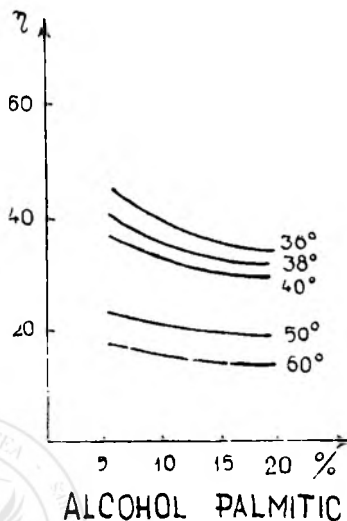


Fig. nr. 3.

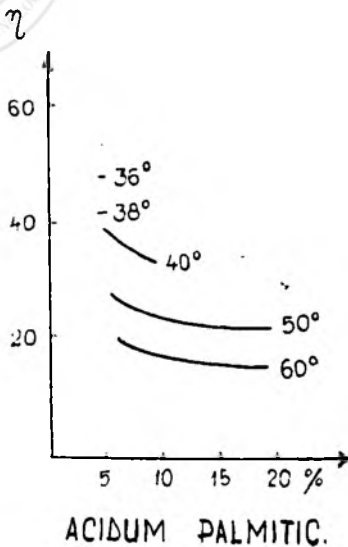


Fig. nr. 4

Tabelul nr. 2.

Proba nr.	Compoziția probei	Punct de topire ascendent C°	Gradul de penetr. mm/100 g	Densitatea la 60° g/ml
1	Butir	34	2,20	0,8973
2	Butir + 3% ceară	28,5	2,60	0,8970
3	Butir + 3,5% ceară	30,25	2,45	0,8960
4	Butir + 4% ceară	33,5	2,12	0,8956
5	Butir + 5% ceară	35	2,37	0,8932
6	Butir + 6% ceară	38	1,90	0,8928
7	Butir + 10% ceară	48	2,35	0,8899
8	Butir + 15% ceară	52	2,45	0,8865
9	Butir + 20% ceară	56,5	2,52	0,8846
10	Butir + 5% alc. palmit.	31,5	3,29	0,8943
11	Butir + 10% alc. palmit.	31,5	2,70	0,8903
12	Butir + 15% alc. palmit.	32	2,12	0,8850
13	Butir + 20% alc. palmit.	36,5	2,95	0,8818
14	Butir + 5% ac. palmit.	32,5	2,22	0,8967
15	Butir + 15% ac. palmit.	33	2,20	0,8944
16	Butir + 10% ac. palmit.	37,5	2,07	0,8929
17	Butir + 20% ac. palmit.	41,5	2,00	0,8918
18	Butir + 5% ac. stearic	32	3,00	0,8955
19	Butir + 15% ac. stearic	33,5	2,64	0,8945
20	Butir + 10% ac. stearic	38	2,85	0,8940
21	Butir - 20% ac. stearic	43	3,32	0,8906

Din analizele viscozimetrice reiese că ceara influențează în anumite porții viscozitatea în mod uniform numai la 50° C. Diferențele observate la 60° C. la 40° C și sub această temperatură, au fost nesemnificative, obținându-se valori aproape identice pentru butir plus ceară sub 5%. Peste această proporție, viscozitatea crește brusc. Dintre celelalte substanțe prezente acidului stearic mărește viscozitatea, acidul palmitic ridică temperatura de solidificare, dar scade viscozitatea în special la temperatură peste 50° C, în timp ce alcoolul palmitic scade viscozitatea și abia influențează temperatura de topire. Totodată timpul de congelare este mult prelungit.

### Concluzii

- Unii dintre indicii fizico-chimici suferă modificări paralele cu compoziția (densitatea).
- Modificarea altor indici arată o corelație între ei, care însă nu e proporțională cu compoziția procentuală a excipientilor (punctul de topire, rezistența mecanică).
- Prezența adaosurilor nu modifică în mod semnificativ indicele de refracție.
- Dintre adaosurile studiate, ceara peste 5% ridică brusc viscozitatea, alcoolul palmitic și acidul palmitic scad viscozitatea, iar acidul stearic pînă la 10% mărește viscozitatea fără a influența punctul de topire, fapt important la supozitoarele preparate prin turnare.

Studiul influenței adaosurilor asupra schimbării procesului de cedare formează obiectul altor cercetări care sînt în curs.

Sosit la redacție: 16 septembrie 1966.

## Bibliografie

1. GLUZMAN M. H., DASEVSCAIA B. I., FRIDMAN G. M.: *Mediținscaia Pro-mișlennost* (1965), 5, 17;
2. HASKO: *Zsírok és olajok kémuája és technológiája. Élel-miszseripari és Begyűjtési Könyv és Lapkiadó*, Bpest. 1954;
3. HORSCH W.: *Die Phar-mazie* (1960), 8, 419;
4. KATA M., KEDVESSY G.: *Pharmaz Industrie* (1964), 26, 607;
5. KEDVESSY G., REGDON G.: *Pharm. Zentralhalle* (1962), 7, 389;
6. KED-VESSY G., REGDON G.: *Archiv der Pharmazie* (1966), Bpest. 294, 12, 221;
7. KROW-CZYNSKI L.: *Acta Pol. Pharm.* (1962), 1, 1;
8. KROWCZYNSKI L.: *Acta Pol. Pharm* (1962), 2, 127;
9. KROWCZYNSKI L.: *Acta Pol. Pharm.* (1965), 2, 149;
10. LEHMANN H.: *Schweiz. Apoth. Zeitung* (1959), 97, 555;
11. MARINESCU I., SAVOPOL E., IONICA V.: *Farmacia* (1964), 11, 687;
12. MÜHLEMANN N., NEUENSCHWANDER T.: *Pharm. Acta Helv.* (1956), 6, 305;
13. MÜNDEL K., BÜCH I., SCHULTZ O. E.: *Galenisches Praktikum*, Wiss. Verl. M.B.H. Stuttgart, (1959), 648;
14. NEUWALD F., BOHLMANN W.: *Pharmaz. Industrie* (1959), 21, 181;
15. A. DEL POZO, FAULI C.: *Galenica Acta* (1962), 15, 1;
16. REGDON G., KEDVESSY G.: *Gyógyszerészet* (1962), 6, 12, 452;
17. REGDON G.: *Gyógyszerészet* (1964), 8, 2, 56;
18. REGDON G.: *Gyógy-szerészet* (1964), 8, 3, 101;
19. ROEMER D.: *Arzneimittelforschung* (1953), 3, 360;
20. SAVOPOL E., MARINESCU I., VISSARION I.: *Farmacia* (1965), 4, 221;
21. SET-NICAR I., FANTELLI S.: *Journ. of Pharm. Sci.* (1963), 52, 38



# PERFEȚIONAREA CADRELOR

Clinica chirurgicală nr. 1 din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Păpai)  
și Stația de recoltare și conservare de sînge (cond.: A. Izsák)

## DIATEZELE HEMORAGICE ÎN AFECȚIUNILE ABDOMINALE ACUTE

Z. Naftali, G. Borsai, I. Sass

Depistarea preoperatorie, diagnosticul precis și tratamentul adecvat al diatezelor hemoragice prezintă probleme și în instituțiile chirurgicale dotate cu laborator bine utilat. În cazul afecțiunilor abdominale acute, care necesită intervenții de urgență, rezolvarea acestei probleme este și mai dificilă, dată fiind lipsa timpului disponibil pentru efectuarea investigațiilor necesare.

Depistarea diatezelor hemoragice și gruparea lor aproximativă este posibilă pînă la un punct din antecedentele familiale și personale ale bolnavului și cercetarea atentă a modului de apariție și a localizării hemoragiei.

Hemofilia, de ex., este o boală congenitală, legată de sexul masculin, fiind transmisă pe linie maternă. În ultimul timp s-au semnalat cazuri de îmbolnăvire apărute și la femei.

La hemofilici și în afibrinogenemia constituțională fenomenele apar în copilărie, pe cînd în trombopenia esențială Werlhof primele semne survin adesea în timpul pubertății.

În antecedentele personale se pot pune în evidență factori alergici în purpura Schönlein-Henoch și factori infecțioși, toxici sau medicamentoși în purpura trombopenică secundară, care poate să apară și ca o manifestare a unei panmielopatii.

Peteșiile sugerează o alterare trombocitară sau o fragilitate vasculară, în care caz peteșiile pot să apară uneori pe un fond eritematos, în special pe membrul inferior.

Sufuziuni și hemoragii cutanate pe suprafețe întinse, apărute după traumatisme minimale, pledează pentru o coagulopatie, ca și hemoragiile intraarticulare recidivante (hemofilie).

Metroragiile și hemoragiile la nivelul sistemului nervos central apar mai frecvent în trombopenii și în trombotatii. Epistaxis, gingivoragii repetate și hemoragii gastro-intestinale pot să apară la oricare grupă a diatezelor hemoragice.

Procedul suveran pentru determinarea exactă a felului diatezei hemoragice este însă coagulograma completă, cuprinzînd determinarea factorilor coagulării, precum și testele lor de corecție; tratamentul rațional al diatezelor hemoragice putîndu-se efectua numai pe baza rezultatelor obținute cu aceste examinări. Dar executarea unei coagulograme necesită un timp îndelungat, inexistent în cazul urgențelor abdominale.

În practica chirurgicală de toate zilele, în cele mai multe servicii se obișnuiește efectuarea preoperatorie a unor examinări sumare de laborator, menite să avertizeze asupra existenței unei diateze hemoragice, completate cu alte investigații numai atunci cînd apare vreo suspiciune de această natură. Aceste examinări sumare se rezumă la determinarea timpului de sîngere și a timpului de coagulare.

Timpul de coagulare modificat patologic indică cu siguranță existența unei diateze hemoragice. Timpul de coagulare prezintă valori patologice în majoritatea



coagulopatiilor și a deficienței factorului trombocitar, fără a da însă relații asupra unei eventuale vasculopatii. Dar timpul normal de coagulare nu exclude posibilitatea unei diateze hemoragice mascată de activitatea compensatoare a organismului.

Modificări pronunțate ale timpului de sîngerare indică în special o deficiență trombocitară sau o vasculopatie, putînd fi normal în cazul coagulopatiilor. Însăși tehnica examinării comportă numeroase surse de eroare.

Pe baza acestor examinări un anumit număr de diateze hemoragice rămîn deci nedescoperite, furnizînd surprize operatorii extrem de neplăcute și periculoase.

Pentru a evita astfel de situații, ar fi indicate chiar și în cazuri de abdomen acut, probe simple și cu execuție mai rapidă, care să ne confere o siguranță mai mare, iar în eventualitatea unei diateze hemoragice ne indică și grupa factorilor deficitari, servind ca bază de plecare pentru aplicarea tratamentului.

În acest scop propunem să se efectueze următoarele examinări:

1. timpul de sîngerare (test pentru vasculopatii);
2. proba Rumpel-Leede (test pentru vasculopatii);
3. timpul de coagulare (test global de coagulare);
4. timpul de recalcifiere Howell (test global de coagulare mai sensibil);
5. numărul trombocitelor (test de factor trombocitar).

În figura nr. 1 redăm schema diagnosticului de grupă a diatezelor hemoragice pe baza acestor examinări.

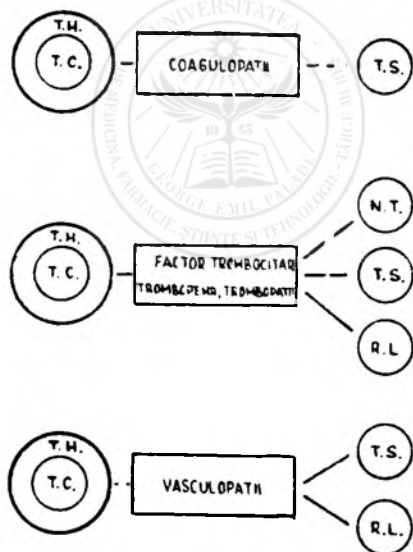


Fig. nr. 1.: TS- timpul de sîngerare; RL- proba Rumpel-Leede; TC timpul de coagulare; TH=timpul de recalcifiere Howell. NT=numărul trombocitelor

Liniile pline din schemă arată examinările care într-o grupă de diateze dau aproape întotdeauna rezultate pozitive, iar cele întretăiate arată examinările care dau rezultate patologice numai într-o parte a cazurilor.

În cazul urgențelor chirurgicale investigațiile amintite ne oferă în majoritatea cazurilor posibilitatea diagnosticului de grupă a diatezei hemoragice și o suficientă orientare pentru instituirea tratamentului de urgență.

Atât diagnosticul, cât și tratamentul vor fi corectate după executarea unei coagulograme complete, mergînd pînă la determinarea separată a diferiților factori de coagulare. Desigur că aceasta necesită timp mai îndelungat, un laborator bine înzestrat și personal specializat.

În aprecierea rezultatelor obținute prin testele de coagulare trebuie să avem în vedere cîteva criterii generale:

— rezultatele obținute *in vitro* nu corespund totdeauna în mod fidel cu situația *in vivo*. De ex. în prezența unei hemoragii considerabile testele de laborator pot prezenta doar mici modificări sau valori în limite normale;

— deoarece organismul are capacitatea de a compensa pînă la un punct modificările de coagulabilitate sanguină, pot apare situații, cînd testele de coagulabilitate globală nu arată modificări patologice, dar determinarea separată a diferiților factori poate decela defecte importante;

-- cele trei feluri de tulburări: coagulopatiile, trombotatiile și vasculopatiile se întrepătrund de cele mai multe ori. De ex. în trombopenii există adesea și o vasculopatie, sau în purpura Schönlein-Henoch, în care domină vasculopatia, poate coexista și un oarecare grad de coagulopatie. Cu toate acestea un caz dat de diateză hemoragică poate fi înrolat de cele mai multe ori într-o grupă sau alta, după caracterele dominante; există totuși diateze hemoragice care nu se pot încadra în mod precis în nici una dintre tulburările cunoscute ale hemostazei:

— trebuie menționat că o tulburare de coagulabilitate sanguină poate fi trecătoare, fiind cauzată, printre altele, și de condițiuni meteorologice (trecere de fronturi). Coagulograma trebuie deci privită ca un instantaneu, care poate suferi dese modificări, trebuind repetată la intervale scurte.

Pentru orientare trecem în revistă diatezele hemoragice care survin mai des în practică, indicînd în mod succint și medicația lor conform posibilităților noastre actuale.

*In hemofilia A* (lipsa factorului VIII antihemofilic) se administrează plasmă izogrup proaspătă sau sînge integral proaspăt izogrup, izo-Rh recoltat în aceeași zi.

*In hemofilia B* (lipsa factorului IX Christmas) se dă plasmă defibrinată, ser vechi, în lipsa lor sînge integral, recoltat de 8—10 zile.

*In hipoprotrombinemii* se injectează vitamină K<sub>1</sub> liposolubilă în caz de leziuni hepatice, sau vitamină K hidrosolubilă în caz de funcții hepatice bune.

*In fibrinopenii* se întrebuițează transfuzii cu plasmă sau cu sînge integral, sau fracțiunea I Cohn.

*In fibrinoliza accentuată* se injectează fibrinogen în doze de 0,5—1,0 g, trasilol (inhibitorul Frey) sau acid epsilon-aminocapronic.

Notăm că în caz de coagulopatii tratamentul ideal ar fi administrarea izolată, țintită a factorilor deficitari.

*In trombopenii* și trombotatii se administrează sînge integral proaspăt de cel mult 2 zile, sau mai bine masă trombotitară izogrup, conținînd 2—6 milioane trombocite/mm<sup>3</sup>.

*In vasculopatii* medicația constă în administrarea vitaminei C, a vitaminei P (rutina) și a calciului.

Toate hemoragiile parenchimotoase, indiferent de felul diatezei hemoragice, beneficiază și de un tratament local, prin aplicarea locală a buretelor sau filmelor de fibrină, cărora se adaugă praf sau soluție de trombină.

La clinica chirurgicală din Tg.-Mureș, în cadrul urgențelor abdominale, am întîlnit diateze hemoragice exclusiv în hemoragii digestive superioare.

În ultimii doi ani au fost tratate la clinica noastră 182 de hemoragii digestive superioare. Din cei 182 bolnavi 11, adică 6,53%, au prezentat o diateză hemoragică. La 9 bolnavi, dintre care 7 cu ulcere gastro-duodenale hemoragice, investigațiile au depistat o ușoară coagulopatie sau o deficiență funcțională trombocitară. Din cei 7 ulceroși, la 6 s-a practicat rezecție gastrică, iar la unul o dublă vagotomie. Un bolnav din cei 11 a prezentat o trombopenie în cadrul unei panmielopatii și la unul s-a găsit trombopenie și trombastenie hipersplenică. Toate cele 11 cazuri au beneficiat de un tratament cu transfuzii de sânge integral proaspăt, la care au reacționat deosebit de favorabil.

Din cele de mai sus putem trage următoarele concluzii:

1. pentru recunoașterea tulburării procesului de coagulare într-un caz dat, trebuie să folosim teste potrivite pentru fiecare fază sau grup de factori;
2. tratamentul trebuie făcut cu produsul care conține factorii deficitari;
3. pentru realizarea acestor deziderate, laboratoarele trebuie să fie înzestrate pentru executarea unei coagulograme complete și încadrate cu personal calificat și în acest domeniu, care să-i asigure gardă permanentă;
4. în cazul unei diateze hemoragice, cînd bolnavul necesită un tratament operator de urgență, chirurgul trebuie să solicite ajutorul laboratorului de specialitate și a hematologului, familiarizat cu toate problemele care se pot ivi în cursul diferitelor diateze hemoragice.

*Sosit la redacție: 15 iunie 1966.*

Disciplina de farmacologie a I.M.F. Tg.-Mureș  
(cond.: conf. Gh. Feszti, doctor în medicină)

## ACTUALITĂȚI ÎN FARMACOTERAPIA BOLII HIPERTENSIVE

B. Pálffy

În urma cercetărilor farmacologice din ultimele două decenii s-au descoperit o serie de substanțe deosebit de active în tratamentul hipertensiunii arteriale. Majoritatea lor au o toxicitate atît de redusă, încît permit o administrare îndelungată. Cu ajutorul medicației moderne s-a reușit să se prelungească considerabil durata de viață a bolnavilor hipertensivi. Datele statistice din ultimii cinci ani arată că mortalitatea bolnavilor hipertensivi tratați a scăzut la cca. 1/3—1/6 față de cei netratați. Aceasta se datorește în primul rînd prevenirii complicațiilor vasculare renale, cardiace și într-o măsură mai mică și celor cerebrale. S-au relatat în ultimul timp succese obținute în cazuri de hipertensiune malignă, fapt care ne încurajează să credem că în viitor prognosticul acestei boli se va îmbunătăți.

Medicația antihipertensivă reprezintă un tratament simptomatic, avînd ca scop reducerea presiunii sanguine, în special a celei diastolice, adică scăderea rezistenței periferice. În diastolă nu numai cordul, dar întreg sistemul arterial se regenerează. În cursul presiunii diastolice ridicate peretele arterial se găsește într-o distensie permanentă, fapt care provoacă leziuni vasculare degenerative ducînd la tulburări de irigație la nivelul creierului, cordului, rinichiului și retinei. Din statisticile societăților de asigurare reiese că mortalitatea bolnavilor hipertensivi prezintă un paralelism cu nivelul valorilor tensionale diastolice. În consecință orice

hipertensiv cu valoare diastolică peste 110 mmHg trebuie să fie tratat, iar la cei cu valori diastolice de 130—140 mmHg trebuie aplicate de urgență toate măsurile energice pentru prevenirea accidentelor vasculare.

Substanțele antihipertensive intervin în patogeneza bolii, acționând asupra diferitelor verigi ale procesului fiziopatologic și biochimic care iau parte în declanșarea și menținerea vasoconstricției arteriolare. În esență ele inhibă vasoconstricția arteriolară prin: 1. deprimarea transmisiei influxurilor nervoase vasoconstrictive, acționând asupra diferitelor etaje ale sistemului nervos central și al traiectului simpatic: deprimante și simpatoplegice centrale (sedative, neuroleptice, reserpina, hidralazina, Hydergin<sup>R</sup>), ganglioplegice (mecamylamin, pempidin, Ecolid<sup>R</sup>), neurosimpatolitice postganglionare (guanethidin, tosylat de bretiliu, reserpină), blocantele adrenoreceptorilor (Hydergin<sup>R</sup>, pronethalol); 2. acționează prin scăderea reactivității peretelui vascular (saluretice, antagoniștii aldosteronului, hidralazina); 3. intervin în metabolismul intim al aminelor pre-soare și al polipeptidelor hipertensinogene (inhibitorii decarboxilazei, monoaminoxidazei, antagoniștii sistemului renină-angiotensină).

Dintre substanțele amintite unele sînt utilizate pe scară largă, fiind suficient de bine cunoscute, ca de ex. reserpina și hidralazina; preparatele românești care conțin aceste substanțe (Hiposerpil, Raunervil, Hipopresol, Hipazin) sînt folosite cu succes de mai mulți ani în practica noastră. Farmacologia acestor preparate este prezentată în „Medicamente hipotensive”, fapt pentru care nu mai insistăm asupra lor. Hydergina se folosește azi în boala hipertensivă ca adjuvant la combaterea cefaleii hipertensive. Ganglioplegicele din cauza multiplelor efecte secundare — uneori brutale — se întrebuițează numai în cazuri deosebit de severe, neinfluențabile prin alte medicamente. În cadrul acestui referat vom trece în revistă numai aspectele farmacologice mai importante ale unor medicamente antihipertensive moderne care au fost experimentate clinic în anii din urmă.

*Guanethidina* [(octohydro-azocinyl 1) -2 ethyl] guanidin este o substanță neurosimpatolitică electivă: acționează asupra neuronilor postganglionari adrenergici, împiedicînd eliberarea noradrenalinei la terminațiile nervoase simpatice și blocînd astfel trecerea influxului nervos asupra organului efector (peretele vascular).

În același timp golește stocurile de catecolamine de la nivelul fibrelor simpatice postganglionare. Efectul hipotensiv se instalează în 24—48 ore, ajungînd la maxim în 3—5 zile, menținîndu-se încă 7—10 zile după sistarea administrării. La început scade mai ales presiunea ortostatică, apoi și cea clinicostatică. Debitul cardiac, irigația renală și filtratul glomerular scad sub efectul guanethidinei, fapt care explică retenția hidrică observată în unele cazuri. Asocierea cu saluretice potentează efectul hipotensiv, permițînd reducerea dozelor zilnice și combate retenția apoasă. Spre deosebire de reserpină, nu pătrunde în sistemul nervos central. Astfel se explică lipsa fenomenelor secundare de depresiune psihică în timpul în cursul tratamentului cu reserpină. Efectele secundare cele mai importante sînt: colapsul ortostatic care se poate preveni prin educarea bolnavilor de a se feri de schimbările bruște din clinostatism în ortostatism. În caz de colaps instituit, tratamentul constă în administrarea i.v. de noradrenalină. Alte fenomene secundare de importanță mai redusă sînt: accelerarea peristaltismului la începutul tratamentului, vîrtejuri, tulburări de ejaculare.

Doza inițială este de 10 mg pe zi. Datorită posibilității de acumulare, doza se ridică treptat la intervale de 3—4 zile pînă cînd se obține efectul dorit. Doza medie zilnică variază între 25—50 mg, în mod excepțional și mai mult (100—150 mg). Întrucît dimineața valorile tensionale sînt mai scăzute, medicamentul se administrează în două prize, la prînz și seara. Este indicat în cazuri de hipertensiune cu valori diastolice peste 110 mm de Hg, la nevoie în asociere cu alte antihipertensive (reserpină, hidralazină, saluretice, ganglioplegice). Preparatul de import Ismelin<sup>R</sup> (CIBA) se găsește sub formă de comprimate, conținînd 10 mg (albe) respectiv 25 mg (roșii).

*Diureticele* moderne sînt larg utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale. Se folosesc în asociere cu alte hipotensoare, întrucît potențează efectul tuturor medicamentelor antihipertensive, fără să scadă tensiunea sanguină normală. La baza acțiunii antihipertensive a diureticelor din grupul benzothiadiazinei și ftalimidinei se află eliminarea crescută a sodiului din organism. Prin depleția ionilor de sodiu din peretele vaselor scade reactivitatea musculaturii netede arteriolare față de angiotensină. Se știe astăzi că în boala hipertensivă conținutul de Na în peretele vascular este crescut, datorită hiperaldosteronismului provocat de nivelul ridicat al reninei din sînge.

Derivații benzothiadiazinici mai importanți sînt: hidroclorotiazida (preparatul românesc Nefrix), care în doză de 25 sau 12,5 mg pe zi poate fi administrată fără întrerupere timp de mai multe săptămîni sau luni; cyclopentiazida (Navidrex) cu acțiune saluretică și hipotensivă de 100 de ori mai puternică decît cea precedentă; bendroflumethiazid (Naturetin). Derivații ftalimidinei (clortalidon, Hygroton<sup>R</sup>) au o acțiune mai intensă decît benzothiadiazinele. Doza este de 100—200 mg pe zi.

Efectul secundar cel mai frecvent întîlnit în cursul tratamentului cu saluretice este hipokaliemia produsă de hipersecreția aldosteronului. Observațiile clinice arată că bolnavii hipertensivi suportă mai bine carența de potasiu decît cirocii și cardiicii decompensați. Alte fenomene secundare ca erupții cutanate, crize gutoase hiperglicemice sînt rare și trecătoare.

Spirolactonele (Aldacton<sup>R</sup>) sînt antagoniști ai aldosteronului care printr-un mecanism de antagonism competitiv împiedică retroresorbția sodiului la nivelul porțiunii distale a tubilor renali. Potențează efectul hipotensiv al salureticelor și scad efectul hipokalemizant al acestora, fapt pentru care asocierea acestor două substanțe este utilizată în practică mai ales la bolnavii dispeptici cu pierderi mari de potasiu.

O substanță cu efect spectacular este diazoxidul (Mutabase<sup>R</sup>) care prezintă o structură chimică asemănătoare cu clorothiazidele, dar este lipsită de efecte saluretice. Administrată rapid intravenos în doză de 300 mg, scade prompt tensiunea arterială. Efectul are o durată de 4—5 ore, după care injecția poate fi repetată chiar de mai multe ori. În prezent diazoxidul este medicamentul cel mai eficient în tratamentul crizelor hipertensive.

Cunoașterea mai aprofundată a metabolismului normal și patologic al catecolaminelor a făcut posibilă descoperirea unor substanțe care prin blocaj enzimatic intervin în diferitele faze ale formării și descompunerii mediatorilor adrenergici. Astfel de substanțe sînt inhibitorii decarboxilazei și monoaminoxidazei.

Reprezentantul cel mai cunoscut și utilizat ca antihipertensiv din grupul inhibitorilor decarboxilazei este alfa-metil Dopa (Aldomet<sup>®</sup>). Blocând decarboxilaza printr-un antagonism competitiv, împiedică transformarea dioxifenilalaninei (Dopa) în dopamină, substanță precursoră a noradrenalinei. Prin acest mecanism inhibă în mod reversibil procesul de sinteză al catecolaminelor și în mod analog formarea serotoninei. Întrucât se elimină rapid din organism, durata efectului antienzimatic este scurtă (cca 8 ore), iar conținutul țesuturilor (cord, creier) în noradrenalină și adrenalină rămâne scăzut încă timp de câteva zile, se presupune că pe lângă inhibarea decarboxilazei, substanța scade și capacitatea de stocare a mediatorilor simpatici, dând naștere la acumularea unor derivați fenilalkilaminici inactivi.

Efectele sale terapeutice sînt mai slabe decît ale guanethidinei și ganglioplegicelor, dar mai puternice decît ale reserpinei, hidralazinei și salureticelor. Presiunea diastolică este mai puțin influențată decît la guanethidină. Administrată peroral se resoarbe din intestin numai cca. 20%, concentrațiile maxime în sînge apar după 2—4 ore, iar după 8—12 ore dispare din organism. Doza uzuală variază între 0,5—3,5 g pe zi. Datorită eliminării rapide se administrează în mai multe prize. Scăderea medie a valorilor tensionale este de 40/18 mmHg.

Efectele secundare sînt mai slabe și apar mai rar decît la toate celelalte medicamente antihipertensive. S-a observat somnolență, fatigabilitate trecătoare în cazuri sporadice, retenție de apă, bradicardie, granulocitopenie, subfebrilitate, alterarea funcțiilor hepatice. Pericolul colapsului ortostatic este practic absent, fapt pentru care poate fi utilizat în tratament ambulator. Recent s-au relatat observații cu privire la agravarea acuzelor stenocardice.

Alfa-metil Dopa este indicat în tratamentul hipertensiunii arteriale în faza I—II, sau în cazurile mai avansate în combinație cu guanethidină și saluretice. S-au semnalat cazuri refractare la acest medicament.

Mecanismul de acțiune antihipertensiv al *substanelor inhibitoare ale monoaminoxidazei* (IMAO) încă nu este elucidat. Probabil că această acțiune nu este legată de acțiunea antienzimatică (inhibarea monoaminoxidazei), ci ele intervin în procesele de stocare și eliberare ale catecolaminelor.

Dintre preparatele utilizate astăzi, cele mai cunoscute sînt: pheniprazin (Catron<sup>®</sup>), isocarboxazid (Marplan<sup>®</sup>), pargylin (Eutonyl), nialamid (Nuredal<sup>®</sup>). După administrarea de Eutonyl scăderea tensiunii arteriale apare după un timp de latență (în medie 8 zile). Datorită proprietăților de acumulare, tratamentul se începe cu doze mici de cîte 5 mg, care se ridică treptat pînă la maximum 20 mg pe zi. Poate fi administrată timp îndelungat, de cîteva luni sau chiar 2—3 ani fără întreprere

Efectele hipotensive sînt marcate, mai ales tensiunea ortostatică este scăzută. Fată de majoritatea medicamentelor antihipertensive IMAO nu au efecte psihodepresive, ci din contră psihostimulante, euforizante. Sînt indicate mai ales la hipertensivi cu fenomene stenocardice, întrucît calmează și durerile anginoase fără a avea efecte coronarodilatatoare. IMAO nu se folosesc în combinație cu substanțe tranchilizante și antihipertensive care duc la depleția stocurilor de amine biogene (reserpină, guanethidină), chiar se recomandă în cursul tratamentului evitarea consumu-

lui de alimente cu conținut bogat în tiramină (brinzeturi fermentate). Intrucît pot să apară efecte paradoxale. De asemenea sînt contraindicate în feocromocitom, hipertireoză, insuficiență renală avansată. Dintre efectele secundare nedorite, cele mai frecvent observate sînt hipotonia ortostatică, uscăciunea gurii, constipație, tremor, insomnie, impotență sexuală.

Cercetările întreprinse în ultimii ani în domeniul farmacologiei sistemului vegetativ adrenergic au îmbogățit categoria medicamentelor adrenolitice cu unele substanțe care *blochează electiv adrenoreceptorii de tip beta* (pronethalol, propranolol etc.). Aceste substanțe, pe lângă efectele lor antiaritmice și coronarodilatatoare, posedă și proprietăți antihipertensive, care se datoresc probabil blocării efectului cronotrop și inotrop, transmis prin excitația nervilor simpatici cardiaci. Este bine cunoscută hiperreactivitatea bolnavilor hipertensivi la emoții care se traduc prin creșterea bruscă a tensiunii arteriale. Aceste oscilații periculoase pot fi prevenite cu ajutorul blocanților beta-adrenergice.

Perspectivile de dezvoltare ale tratamentului antihipertensiv sînt legate de noile achiziții dobîndite pe baza cercetărilor din domeniul patologiei hipertensiunii esențiale.

Factorul ereditar în geneza bolii hipertensive este astăzi confirmat prin numeroase observații clinice și genetice. Datele biostatistice făcute pe loturi de mai multe mii de bolnavi arată că incidența bolii hipertensive este considerabil mai mare la copiii hipertensivilor decît la descendenții normotensivilor. În patogenia bolii hipertensive în centrul atenției stă în prezent rolul sistemului renină-angiotensină. Studiile efectuate cu ajutorul angiotensinei sintetice au contribuit la formularea concepției conform căreia la baza hipertensiunii esențiale ar sta un viciu congenital al metabolizării angiotensinei sau / și hiperreactivitatea sistemului vascular față de aminele presoare. Mecanismul prin care angiotensina provoacă vasoconstricția constantă încă nu este pe deplin lămurit. Se crede că angiotensina favorizează funcțiile noradrenalinei în transmiterea influxurilor nervoase vasoconstrictive. Astfel în concepția modernă se combină rolul factorilor umorali de origine renală cu factorii neurogeni.

Deosebit de interesante sînt în această privință experiențele efectuate de I. Page și colab.; administrînd doze subpresorice de angiotensină la ciini narcotizați în tratament cronic, s-a produs creșterea semnificativă a tensiunii arteriale. Dacă animalele au fost așezate în condiții lipsite de excitanți externi (zgomot, lumină) tensiunea arterială a scăzut la normal. Se presupune deci că angiotensina are rol sensibilizant în declanșarea reacțiilor presoare față de excitanții mediului extern.

Privind acțiunea substanțelor antihipertensive în uz, prin prisma acestei noi concepții, se poate constata că ele au o legătură indirectă cu mecanismul angiotensinic. Nu dispunem deocamdată de substanțe care ar antagoniza în mod direct efectul angiotensinic. În această privință teoretic ar exista două posibilități: obținerea unor substanțe asemănătoare angiotensinazelor tisulare, sau blocarea sintezei endogene de angiotensină. În ambele sensuri s-au făcut anumite încercări.

În concluzie: medicația modernă a hipertensiunii arteriale a contribuit în mare măsură la ameliorarea considerabilă a prognosticului acestei boli. Posibilitățile terapeutice permit astăzi reducerea valorilor tensionale, inclusiv a celor diastolice, la majoritatea bolnavilor hipertensivi, cazurile rebele la tratament fiind din ce în ce mai rare. Eficiența tratamentului depinde în mare măsură de conduita terapeutică consecventă.

aplicată la condițiile obișnuite de mediu ale bolnavului, ceea ce presupune din partea medicului cunoștințe aprofundate despre farmacologia substanțelor antihipertensive.

Sosit la redacție: 27 iunie 1966.

Bibliografia la autor.

Disciplină de chimie-fizică a I.M.F. Tg.-Mures  
(cond.: șef de lucrări B. Barabás)

## REFRACTOMETRIA. APLICAREA EI ÎN CERCETAREA ȘI PRACTICA FARMCEUTICĂ

B. Tókéş

### *Principiile de bază ale refractometriei (Introducere)*

Refractometria este o metodă des utilizată în numeroase ramuri industriale și laboratoare ale institutelor de cercetare pentru rezolvarea celor mai variate probleme teoretice și practice. Cu ajutorul ei se pot analiza calitativ și cantitativ sisteme de substanțe cu diferite grade de complexitate și aduce un aport apreciabil la elucidarea structurii combinațiilor, la descoperirea și urmărirea în timp a reacțiilor chimice dintre componente. Problemele înșirate prezintă interes și din punct de vedere farmaceutic, fapt care explică răspindirea din ce în ce mai largă a acestei metode în domeniul farmaceutic. Există numeroase date literare care relatează aplicarea metodei refractometrice pentru controlul purității substanțelor de interes farmaceutic, sau în scopuri analitice. În ceea ce privește celelalte posibilități de aplicare, literatura este mai săracă. Posibilitățile refractometriei în domeniul farmaceutic nu le putem considera în prezent nici pe departe epuizate.

În cadrul acestei lucrări ne rezumăm numai la problemele majore, esența și posibilitățile de aplicare farmaceutică mai importante ale acestei metode simple și atât de eficace.

Valoarea indicelui de refracție este o mărime constantă și caracteristică, în cazul unui sistem dat în condiții determinate și se exprimă ca raportul dintre sinusurile unghiului de incidență ( $i$ ) și ale unghiului de refracție ( $r$ ) a razei de lumină:

$$n = \frac{\sin i}{\sin r}$$

În general  $n$  se numește indice de refracție relativ al celei de a doua substanțe în raport cu prima. Dacă mediul este vidul,  $n$  se numește indice de refracție absolut. În practică măsurătorile refractometrice se execută în astfel de condiții în care prima substanță este aerul, iar denumirea obișnuită de indice de refracție se referă tocmai la mărimile relative corespunzătoare. Aceste valori nu diferă semnificativ de cele absolute (raportate la vid). În cele ce urmează, vom aplica și noi această simplificare.

Indicele de refracție al unei substanțe este determinat de natura ei, dar depinde și de condițiile exterioare (în special de temperatură, iar la gaze și de presiune) și de lungimea de undă a luminii. Este evident deci că aceste condiții ale măsurării trebuie indicate și ele în prezentarea valorii numerice a indicelui de re-



fracție al substanței date. Lungimea de undă se notează prin indice inferior, iar temperatura prin indice superior în dreapta. De exemplu, indicele de refracție al apei, măsurat la 20° C și pentru linia galbenă a sodiului (linia D:  $\lambda = 5893 \text{ \AA}$ ) se va prezenta astfel:

$$n_D^{20} = 1,3330.$$

În afară de indicele de refracție se mai utilizează o serie de funcții mai complexe ale acestuia, fiecare dintre ele cu anumite caracteristici, fapt care determină domeniul de aplicabilitate bine delimitat. Redăm câteva funcții refractometrice mai importante:

a) *Refracția specifică și refracția molară* Aceste constante refractometrice respectiv formula fundamentată și teoretic de H. Á. Lorentz și L. Lorenz:

$$r = \frac{n-1}{d} \quad (1)$$

respectiv formula fundamentată și teoretic de H. Á. Lorentz și L. Lorenz:

$$r = \frac{n^2-1}{n^2+2} \cdot \frac{1}{d} \quad (2)$$

Refracția molară  $R$  se delințește prin produsul dintre refracția specifică și masa moleculară  $M$ :

$$R = r \cdot M \quad (3)$$

Spre deosebire de  $n$  și  $d$ , refracția specifică și cea molară nu depind într-o primă aproximație de condițiile exterioare (temperatură, presiune) și de starea de agregare a substanței. Din considerente teoretice urmează că refracția molară trebuie să aibă caracterul unei constante aditive. Aditivitatea refracției molare a combinațiilor din refracțiile atomice ( $R = \sum R_A$ ) se folosește pe scară largă pentru determinarea compoziției și structurii lor.

Refracția specifică și cea molară a soluțiilor trebuie să fie de asemenea aditive, dacă la dizolvare polarizabilitatea componentilor nu se modifică:

$$r = \sum_i x_i \cdot r_i, \text{ respectiv } R = \sum_i x_i \cdot R_i \quad (4)$$

unde  $x_i$  este fracția molară a componentului  $i$ .

b) *Dispersia refracției*. Prin această noțiune se înțelege variația indicilor de refracție sau a refracției specifice și a celei molare cu lungimea de undă. Ca măsură a dispersiei în cazul cel mai simplu se folosește diferența indicilor de refracție la două lungimi de undă, cel mai des la lungimile de undă corespunzătoare liniilor spectrale C și F ale hidrogenului ( $\lambda_C = 6563 \text{ \AA}$ ,  $\lambda_F = 4861 \text{ \AA}$ ), care cuprind partea centrală a spectrului vizibil (*dispersia medie*). Pentru comoditate această diferență se înmulțește adeseori cu  $10^4$  și se notează cu  $\Delta_{FC}$ :

$$\Delta_{FC} = (n_F - n_C) \cdot 10^4 \quad (5)$$

Alte formulări răspindite ale dispersiei sînt:

numărul lui Abbé: 
$$v = \frac{n_D - 1}{n_F - n_C} \quad (6)$$

dispersia relativă: 
$$\omega_{FC} = \frac{n_F - n_C}{n_C - 1} \cdot 10^4 \quad (7)$$

$$\text{sau} \quad \omega_{\text{FCD}} = \frac{n_{\text{F}} - n_{\text{C}}}{n_{\text{D}} - 1} \cdot 10^3, \quad (8)$$

$$\text{dispersia specifică:} \quad \delta_{\text{FC}} = \frac{n_{\text{F}} - n_{\text{C}}}{d} \cdot 10^4 \quad (9)$$

dispersia molară:

$$R_{\text{F}} - R_{\text{C}} = \left[ \frac{n_{\text{F}}^2 - 1}{n_{\text{F}}^2 + 2} - \frac{n_{\text{C}}^2 - 1}{n_{\text{C}}^2 + 2} \right] \cdot \frac{M}{d} \quad (10)$$

Ultimele trei forme ale dispersiei sînt mărimi aditive, ceea ce în cazul dispersiei specifice și a celei molare este evident, din moment ce se acceptă aditivitatea refracțiilor corespunzătoare. Aceste constante refractometrice se folosesc în analiza sistemelor mai complexe, respectiv în cercetarea structurii combinațiilor anorganice și organice.

c) *Izotermele indice de refracție — compoziție.* Indicele de refracție al sistemelor bi- sau policomponente trebuie să fie în mod evident determinat și de compoziția acestor sisteme. În sisteme ideale (care se formează fără variație de volum și de polarizabilitate a componentilor) variația indicelui de refracție cu compoziția este aproape lineară, dacă compoziția este exprimată în fracții (procente) de volum. În cazul unui sistem binar:

$$n = n_1 V_1 + n_2 V_2, \quad (11)$$

unde  $n_1$ ,  $n_2$  și  $n_3$  sînt indicii de refracție ai sistemului și componentilor;  $V_1$  și  $V_2$  — fracțiile de volum corespunzătoare ( $V_1 + V_2 = 1$ ). Este ușor de demonstrat că modul de exprimare a concentrației are o influență determinantă asupra caracterului relației dintre indicele de refracție și compoziție. În cazul soluțiilor diluate diferitele unități de concentrație sînt proporționale între ele, deci pentru formularea izotermei ele pot fi utilizate în egală măsură:

$$n = n_0 + k C \quad (12)$$

Aici  $n$  este indicele de refracție al soluției;  $n_0$  — indicele de refracție al solventului pur;  $C$  — concentrația soluției, iar  $k$  reprezintă variația indicelui de refracție a soluției, cînd concentrația variază cu unitatea (*incrementul indicelui de refracție*). Pentru calcule precise, în întregul domeniu de concentrații, cînd ecuațiile lineare sînt insuficiente, se recurge la ecuații empirice de ordin superior, de tipul:

$$n = n_0 + a C + b C^2 - \dots \quad (13)$$

În sistemele reale forma izotermei  $n(V)$  se abate de la cea lineară, prezentînd curburi mai mari sau mai mici (1), maxime sau minime (2, 3), puncte singulare (4) sau puncte de inflexiune (5) (fig. nr. 1). Forma curbelor depinde de natura componentilor și de interacțiunile lor în sistem. De aceea analiza izotermelor  $n$ -compoziție oferă o largă posibilitate nu numai pentru analiza cantitativă, dar și pentru cercetarea reacțiilor chimice, ce au loc în diferite sisteme mai mult sau mai puțin complexe.

În cele ce urmează, ne vom opri asupra posibilităților de aplicare mai importante ale refractometriei în domeniul farmaciei.

#### *Controlul identității și purității substanțelor.*

##### *Analiza cantitativă a sistemelor binare și ternare.*

La o temperatură și lungime de undă dată, indicele de refracție constituie o constantă importantă caracteristică unei substanțe date. El face parte în prezent, alături de densitate, temperatură de topire și tem-

peratură de fierbere dintre proprietățile a căror determinare este considerată obligatorie pentru caracterizarea combinațiilor lichide. Farmacopeea Română. Ed. VIII-a. prescrie de asemenea utilizarea acestei constante pentru controlul unei serii de lichide (uleiuri vegetale și animale), precum și pentru analiza cantitativă a unor soluții și amestecuri.

Considerînd un preparat impur drept o soluție diluată a impurității în substanță pură, se poate determina conținutul impurităților cu ajutorul relației (12), transcrisă în forma:

$$C = \frac{n - n_{\text{pur}}}{k} \quad (14)$$

Coeficientul  $k$  se stabilește experimental cu ajutorul preparatelor cu conținut de impuritate cunoscut.

Trebuie să amintim că pentru caracterizarea purității unei substanțe nu este suficient să se determine numai indicele de refracție, deoarece concluzii sigure pot fi trase numai pe baza verificării mai multor proprietăți; indicele de refracție este doar unul din criterii. Cînd indicele de refracție servește la identificarea unei substanțe, atunci se consideră de obicei satisfăcătoare o concordanță a indicilor pînă la 0.001—0.002.

În cazul controlului uleiurilor farmaceutice, Farmacopeea Română prescrie de asemenea o concordanță a indicilor pînă la cîteva unități în a treia zecimală. Controlul uleiurilor și grăsimilor farmaceutice prin metoda refractometrică a fost propus de mai mulți autori. *Lüdde*, prezentînd o mulțime de date experimentale asupra uleiurilor, arată că alterarea (rîncezirea) acestora, exprimată cu ajutorul indicelui de peroxid, este însoțită de o variație paralelă a indicelui de refracție sau a numărului lui *Abbé*, care la rîndul lui se află în corelație cu indicele de iod. O corelație similară a fost descoperită de altfel și de alți autori. S-a propus de asemenea aplicarea refractometrului pentru controlul siropurilor, respectiv al unei serii de preparate galenice, indicînd în majoritatea cazurilor valoarea medie a indicelui de refracție, precum și limita inferioară și superioară a intervalului de toleranță permisă.

Dependența indicelui de refracție de compoziția sistemului se folosește din ce în ce mai larg și în farmacie pentru dozarea substanțelor din soluții binare sau ternare. Deși o analiză cantitativă completă a unor amestecuri mai complexe decît cele ternare nu poate fi efectuată exclusiv prin metoda refractometrică, totuși în majoritatea cazurilor se pot determina unul sau doi componenți și dintr-un astfel de amestec.

1. *Dozarea sistemelor binare.* Analiza cantitativă refractometrică a soluțiilor presupune cunoașterea variației indicelui de refracție cu compoziția. Pentru o serie de substanțe de importanță farmaceutică, variația indicilor de refracție cu compoziția a fost studiată de mai mulți autori care au întocmit tabele amănunțite despre aceste date. Aceste tabele conțin de obicei și incrementele calculate. Calculul concentrației pe baza relațiilor empirice dintre indicele de refracție și compoziție a fost introdus în farmacie pentru prima oară de *Fialkov* și *L. M. Solț*, fiind apoi dezvoltat de *L. M. Solț* și *F. M. Solț*. Forma relației aplicată pentru aceste calcule este identică cu formula (12), valoarea numerică a coeficientului  $k$  variază însă în funcție de unitatea de măsură alcasă a concentrației. Cel mai des se lucrează în unități de masă/volum. sau în

procente de masă. În cazul din urmă incrementul  $k$  este și el funcție de concentrație și se compune din suma a doi termeni:

$$k = k_0 + K \cdot C \quad (15)$$

unde  $k_0$  este factorul inițial (prima derivată a indicelui de refracție în funcție de concentrație);  $K$  — derivata a doua a indicelui de refracție în funcție de concentrație (media diferențelor variației indicelui de refracție la 1%). De exemplu, pentru soluția apoasă de bromură de potasiu 10% ( $k_0 = 0,00122$ ;  $K = 0,0000047$ ):

$$k = 0,00122 + 0,0000047 \times 10 = 0,00127$$

Precizia analizei este determinată de raportul dintre precizia măsurării indicilor și diferența indicilor de refracție a componentilor. Ea depinde totodată și de forma curbei indice de refracție — compoziție. Cu cât precizia măsurărilor refractometrice este mai mare și cu cât indicii de refracție ai componentilor sînt mai diferiți, cu atât va fi mai mare și precizia dozării.

Dacă pentru sistemul de analizat nu există date în literatură, atunci se măsoară indicii de refracție pentru o serie de soluții cu concentrații precis cunoscute și se construiește diagrama  $n$ -compoziție. Graficul obținut dă o informație despre caracterul izotermei, pe de altă parte cu ajutorul lui se pot descoperi imediat segmentele corespunzătoare corelației lineare. Pe baza datelor se calculează apoi incrementul indicelui de refracție  $k$  pentru intervalul studiat. Graficul poate servi în scopuri analitice și direct, drept curbă de calibrare.

2. *Dozarea sistemelor ternare.* Pentru determinarea compoziției unui sistem ternar sînt necesari doi parametri independenți, deoarece și numărul concentrațiilor independente este egal cu doi. Fiind vorba de refractometrie, unul din acești parametri îl constituie indicele de refracție. Al doilea parametru poate fi o proprietate fizică oarecare (densitatea, conductibilitatea, constanta dielectrică, tensiunea superficială etc.), sau una chimică (concentrația unuia din componente, aciditatea, alcalinitatea etc.) ușor determinabilă.

Concentrațiile se pot determina fie prin calcul, fie printr-o metodă grafică adecvată. Calculele se bazează pe faptul că indicele de refracție în cazul sistemelor ternare este funcția a celor două concentrații independente:

$$n = n_0 + k_1 C_1 + k_2 C_2 \quad (16)$$

unde  $k_1$  și  $k_2$  sînt incrementele indicelui de refracție ale soluțiilor, care conțin primul, respectiv al doilea component;  $C_1$  și  $C_2$  sînt concentrațiile corespunzătoare. În cazul unei relații nelinere între indicele de refracție și compoziție, incrementele sînt și ele funcții ale concentrației (v. formula 15). Dacă una din concentrații este determinată printr-o metodă chimică adecvată, iar incrementele sînt cunoscute, măsurarea indicelui de refracție al soluției face posibilă calcularea concentrației de determinat:

$$C_2 = \frac{n - n_0 - k_1 C_1}{k_2} \quad (17)$$

Incrementele folosite la aceste calcule sînt identice cu cele de la sistemele binare. Relațiile de mai sus au fost introduse în farmacie de asemenea de *Fialkov*, *L. M. Solt* și *F. M. Solt*. Ele au fost aplicate de numeroși cercetători pentru studierea diferitelor sisteme ternare de importanță farmaceutică.

O altă posibilitate a evaluării datelor experimentale o constituie metoda grafică. Dacă la amestecurile binare izotermele indice de refracție-compoziție au fost reprezentate în sistem de coordonate rectangular (avînd doar perechi de valori), în cazul sistemelor ternare se recurge de obicei la folosirea diagramei triunghiulare. Axele sistemului de coordonate în astfel de cazuri sînt identice cu laturile unui triunghi echilateral. Laturile se calibrează pentru cele trei concentrații, iar două în plus și pentru cei doi parametri independenți (fig. nr. 2). Ca al doilea parametru independent se folosește cel mai des densitatea (metoda refractodensimetrică), adică analiza cantitativă constă din măsurarea indicelui de refracție  $n$  și a densității  $d$  a amestecului ternar. La început se prepară amestecuri ternare de o compoziție precis cunoscută, distribuite în mod rațional în diagrama triunghiulară a compozițiilor (de exemplu, concentrații corespunzătoare punctelor de intersecție ale dreptelor auxiliare din fig. nr. 2). Apoi se măsoară indicii de refracție și densitățile acestor amestecuri etalon. Punctele cu aceleași valori ale lui  $n$  și  $d$  se leagă prin curbe (izorefracte, respectiv izodense), obținîndu-se astfel o rețea de curbe (fig. nr. 3) Pentru determinarea compoziției unei probe de cercetat se găsește punctul de intersecție al curbelor corespunzătoare la  $n$  și  $d$  ale amestecului de analizat. Coordonatele acestui punct pe cele trei axe indică direct concentrația componentilor. Precizia determinărilor este cu atît mai mare cu cît izoliniile se intersectează pe diagramă sub unghiuri mai apropiate de unghiul drept. Această metodă este destul de laborioasă și se aplică numai la analize în serie.

Diagramele pot fi traseate și în coordonate dreptunghiulare obișnuite, dacă pe axe se reprezintă proprietățile măsurate și pe baza datelor experimentale se trasează atîtea curbe cîte concentrații etalon au fost preparate.

În multe cazuri se pune problema analizei cantitative rapide a sistemelor policomponente complexe. Așa cum s-a amintit mai înainte, analiza completă a acestor sisteme, mai complexe decît cele ternare, nu poate fi realizată exclusiv prin metoda refractometrică. Problema se simplifică și devine rezolvabilă atunci, cînd se poate considera drept variabilă independentă, concentrația unui singur, eventual a doi componenți. În astfel de cazuri amestecurile studiate se pot considera ca binare, respectiv ternare și determinarea concentrațiilor variabile se efectuează prin procedeele descrise.

Dozarea refractometrică a substanțelor de importanță farmaceutică s-a utilizat și pentru determinarea solubilității lor. *Mincsev Ralcseva*, studiînd în special derivații barbiturici, a propus o tehnică de lucru simplă pentru măsurările de acest tip. *Kaufmann* a determinat prin metoda polifazică punctul de anilină a unor grăsimi. Metoda refractometrică poate fi aplicată și pentru cercetarea procesului de difuziune în diferite sisteme.

B. TÖKES: REFRACTIONEIRIA. APLICAREA EI  
 IN CERCETAREA SI PRACTICA FARMACEUTICA

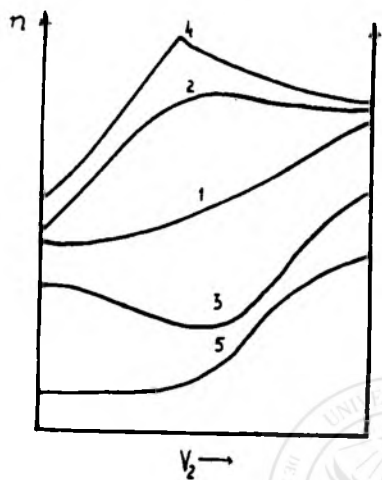


Fig nr 1.

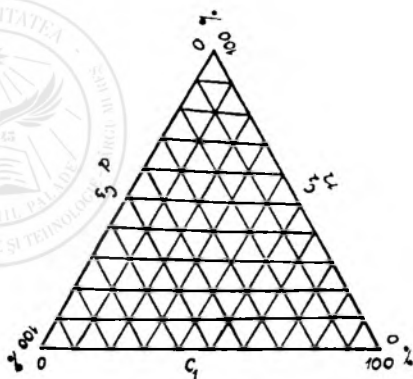


Fig nr. 2.

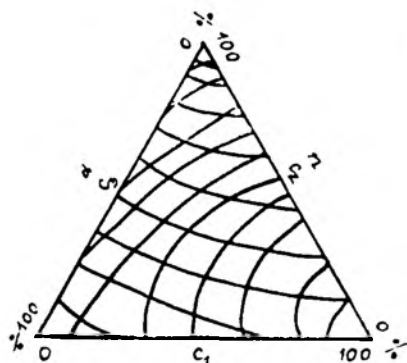


Fig nr 3.

## Studiul structurii și reacțiilor combinațiilor chimice de importanță farmaceutică

Elucidarea structurii combinațiilor chimice, care fac parte din preparatele medicamentoase, precum și urmărirea în timp a desfășurării reacțiilor chimice dintre ele, studiul mecanismului acestor transformări — reprezintă probleme complexe de mare importanță din punct de vedere teoretic și practic. Refractometria s-a dovedit a fi în multe cazuri o metodă eficientă și pentru rezolvarea acestor probleme. Ca și celelalte metode fizice, are avantajul față de metodele chimice că nu influențează decursul procesului chimic studiat. Pe cînd metoda refractometrică este de mult aplicată în chimie pentru cercetarea și rezolvarea problemelor similare, și concluziile trase sînt fundamentate mai mult sau mai puțin riguros și din punct de vedere teoretic, în domeniul farmaciei cercetările de acest gen sînt destul de rare. Au fost studiate și interpretate cu ajutorul refractometriei probleme din domeniul chimiei combinațiilor complexe, cum ar fi formarea unor astfel de combinații, respectiv caracterizarea cantitativă a efectului trans; a fost descoperită formarea unei combinații moleculare de ordin superior; s-a urmărit decurgerea diferitelor reacții chimice. S-au obținut rezultate de seamă în elucidarea structurii unor combinații organice și anorganice, în special pe baza corelației dintre structură și refracție molară, respectiv dispersie molară. Unii autori au stabilit corelații între anumite funcții sau parametri structurali și datele refractometrice, de exemplu între temperatura de topire și indicele de refracție, între gradul de polaritate a legăturilor și refracția molară a unor substanțe solide și lichide etc. Considerentele și concluziile teoretice generale se pot extinde, bineînțeles, și asupra combinațiilor din preparatele farmaceutice.

Cercetările efectuate în vederea urmăririi reacțiilor chimice, resp. a determinării compoziției combinațiilor formate în aceste reacții, se bazează pe analiza formei izotermelor indice de refracție-concentrație, (fig. nr. 1). Indicele de refracție, ca funcție de concentrație, se consideră o mărime aditivă, prin urmare forma izotermelor pentru sisteme ideale trebuie să coincidă cu o dreaptă. Abaterile de la forma lineară sînt semne ale interacțiunii componentilor din sistem, iar proiecția maximelor respectiv punctelor singulare pe axa concentrației dă un răspuns și la compoziția produsului format. Corectitudinea concluziilor depinde de modul de exprimare a concentrației. După cum arată *Joffe* curbura izotermelor la exprimarea compoziției în fracții molare sau de masă, nu trebuie atribuită numai unor interacțiuni chimice sau disociației componentilor, deoarece forma acestor curbe este legată de relația numerică dintre volumele molare și densitățile componentilor. Mult mai corectă, fără a fi însă pe deplin riguroasă, este ipoteza că în sisteme ideale indicii de refracție sînt aditivi ca funcții de volum ale componentilor. Mai recent *Bednar* a propus folosirea metodei amestecurilor continue a lui *Job*, lucrînd cu soluții izorefractibile.

În ultimii ani ne întîlnim din ce în ce mai des și în literatura farmaceutică cu lucrări efectuate cu ajutorul metodei refractometrice spre a elucidate unele interacțiuni în sistemele bi- și policomponente. *Constantinescu* și *Dijmărescu* au aplicat această metodă pentru studiul soluțiilor. Autorii au constatat că numeroase

soluții se pot caracteriza cu izoterme drepte, în special în domeniul concentrațiilor mici. Abaterile de la aditivitate, ce apare în soluții concentrate, autorii au atribuit-o interacțiunii componentelor, în special formării legăturii de hidrogen

Pe baza a 10 preparate magistrale solide și soluții, *Deák* și *Tőkés* au arătat că refractometria poate fi utilizată pentru studiul stabilității preparatelor, permițând să se tragă concluzii asupra limitei lor de conservabilitate

În ceea ce privește studiul structurii combinațiilor, acesta se bazează cel mai des pe refracția și dispersia molară, ca mărimi practic independente de temperatură, presiune și stare de agregare. Determinarea acestor parametri servește deseori la verificarea ipotezelor privitoare la compoziția și structura combinațiilor cercetate și a rezultatelor analizei chimice. În acest scop valoarea experimentală a refracției, resp. a dispersiei molare se compară cu suma constantelor aditive (refracțiile atomice și de legătură, incrementele etc.) calculată, pornind de la formula chimică presupusă

Abaterile de la valorile calculate (exaltațiile):

$$ER = R_{exp} - R_{ad} \quad (18)$$

$$\text{resp} \quad E\omega = \omega_{exp} - \omega_{ad} \quad (19)$$

constituie o indicație asupra prezenței unor particularități structurale, neluate în considerare în substanța de cercetare (de exemplu: legături duble conjugate).

Cercetări de structură, bazate pe metoda refractometrică ale substanțelor de importanță farmaceutică au fost efectuate în special de *Mincser Ralcseva* în domeniul derivaților acidului barbituric, precum și de *Oliveros-Belardo* și *Janneke* în seria terpenelor.

#### *Recapitulare. Concluzii.*

Metoda refractometrică este o metodă simplă, rapidă și precisă care se poate aplica chiar și singură pentru rezolvarea numeroaselor probleme practice și teoretice în farmacie. Astfel de probleme sînt: controlul purității, analiza calitativă și cantitativă a diferitelor preparate medicamentoase simple sau complexe. Refractometria aduce un aport real în elucidarea particularităților structurale ale substanțelor de importanță farmaceutică. În acest scop cercetările s-au bazat pînă în prezent în special pe refracția molară a combinațiilor. Studiul formei izotermelor indice de refracție-compoziție, sau indice de refracție-timp, permite descoperirea interacțiunilor dintre componentii sistemelor complexe (incompatibilități), stabilirea compoziției produșilor formați, urmărirea în timp a acestor reacții (limita de conservabilitate a preparatelor).

Posibilitățile oferite de refractometrie sînt mult mai numeroase, decît cele amintite, fiind astăzi încă departe de a fi exploatate.

*Sosit la redacție: 9 iunie 1966.*

*Bibliografia la autor.*



Clinica de radiologie din Tg.-Mureș (cond.: conf. I. Krepsz)

## BALANSAREA RECIPROCĂ A FUNCȚIEI RENALE, URMĂRITĂ ȘI STABILITĂ CU METODA SCINTIGRAFICĂ

I. Krepsz, A. Pupp

Fenomenul balansării reciproce a funcției renale — „renal counterbalance Hinman” — e cunoscut în urma unei obstrucții parțiale sau totale a ureterului sau a lipsei unui rinichi. Acest fenomen se caracterizează prin faptul că rinichiul intact datorită suprasolicitării va manifesta o funcție compensatorie mai intensă, scutind rinichiul lezat, exclus din funcțiune, sau înlocuind și funcția rinichiului extirpat prin nefrectomie.

Obstrucția totală a ureterului poate surveni din următoarele motive: spasm, strictură organică-tumoare, traumatism, curdura a ureterului, corpi străini inclavați, compresie extrinsecă. Aceste cauze se pot combina între ele (Wildbolz, 1959). În urma obstrucției totale a ureterului crește presiunea intrapelvică, ceea ce inhibă funcțiunea secretorie a parenchimului renal (1, 2, 3). Datorită lipsei funcțiunii renale, cantitatea substanțelor azotate în sânge va crește și aceste substanțe, exercitând o acțiune excitantă, probabil sînt acelea care provoacă hiperfuncția, resp. hipertrofia organului contralateral, în urma căreia rinichiul opus le va extrage din sânge. În funcție de gravitatea leziunii parenchimatose a rinichiului patologic, acesta din urmă are nevoie de o excitație secretorie mai crescută, alfel trece în inactivitate sau atrofie.

Importanța clinică a fenomenului constă, după Wildbolz, în faptul că rinichiul grav lezat (care prezintă un parenchim funcțional redus sub 1/5) se sustrage în mod definitiv din funcția renală în prezența rinichiului contralateral intact, chiar și atunci cînd permeabilitatea ureterului se restabilește.

În caz de obstrucție acută a ureterului, rinichiul își reface funcțiunea îndată ce căile urinare eferente se eliberează, ducînd la o restitutio ad integrum. În schimb, dacă parenchimul renal e lezat de un obstacol cronic, chiar parțial, procesul de reparare se va delimita doar la acele porțiuni ale parenchimului renal care sînt încă capabile de funcționare, porțiuni cu circulație sanguină păstrată. Din punct de vedere funcțional porțiunile ireparabile persistă să rămînă mute.

Dependența reciprocă a funcțiunii renale e prezentă însă și în caz de leziuni renale bilaterale de diferite grade.

În cele ce urmează prezentăm un caz ilustrativ care subliniază totodată și importanța metodei scintigrafice privind explorarea balansării reciproce a funcțiunii renale și urmărirea dinamicii ei.

Bolnavul F. I., de 55 ani, este internat la Clinica de urologie din Tg.-Mureș la 1 XI 1965. Dg.: nefrolitiază bilaterală. Bolnavul relatează acuze litiazice în 1955, indicînd o nefrolitiază stîngă; în 1960 reparația colicilor renale; în 1965 eliminarea spontană a 5 calculi mici.

St. pr.: dureri renale cu caracter iradiant, hematurie. T. A.: 130/85 Hgmm. Urină: alb +, puroi ++, sediment; leucocite și hematii multe. Ureca: 88 mg%. Cistoscopie: cistită. Din dreapta indigo carminu! nu se elimină, în stg. apare numai după 10 min.

Radiografie nativă: în dreapta 2 calculi ureterali, în stg. calcul coraliform (fig. nr. 1).

**Nefroscintigrafia** (Neohidrină i. v. marcată cu  $150 \mu\text{Ci}^{203}\text{Hg}$  la 9 XI. 1965): în dreapta rinichi mut, în stg. rinichi de formă, mărime și localizare normală, cu activitate uniformă (fig. nr. 2). Ureterolitotomia la 12. XI. 1965. Calculii ureterali se îndepărtează (C. Stoica). Bolnavul devine asimptomatic.

La nefroscintigrafia de control din 20. XII. 1965 (Neohidrină i. v. marcată cu  $150 \mu\text{Ci}^{203}\text{Hg}$ ): în dreapta acumulare satisfăcătoare a substanței radioactive cu distribuție neuniformă a activității la periferie. În stg. apare o activitate minimă față de fig. nr. 2 (fig. nr. 3).

Pielolitotomie stg. la 27. XII. 1965 (C. Stoica).

**A II-a nefroscintigrafie de control** (Neohidrină i. v. marcată cu  $150 \mu\text{Ci}^{203}\text{Hg}$ / 13. I. 1966): în dreapta activitate normală, rinichi de formă și localizare normală. În stg. activitatea e mai intensă cu o distribuție mai uniformă ca în fig. nr. 3, deși nu realizează valorile reprezentate de fig. nr. 2 (fig. nr. 4).

Ureea:  $30 \text{ mg}\%$  (17. I. 1966).

Prima nefroscintigramă prezintă în urma obstrucției totale a ureterului drept un rinichi mut (rein silencieux), dovedind totodată că țesuturile de funcționabilitate intactă ale rinichiului stg., lezate și el, dar într-un grad mai scăzut, au preluat toată funcția secretantă. Pare verosimil că înainte de obstrucția totală a ureterului drept, rinichiul stg. nu era capabil să asigure secreția urinară fără ca să semnaleze această incapacitate funcțională. În urma lichidării obstrucției ureterale drepte s-a restabilit status quo-ul anterior, ilustrat în fig. nr. 3. După îndepărtarea calculului coraliform s-a refăcut și funcționalitatea rinichiului stâng, care tinde spre valori normale.

Prezentarea cazului are ca scop să pună în evidență capacitatea de balansare reciprocă a funcțiilor renale și dinamica acestui fenomen.

Sosit la redacție: 30. iulie 1966.

\* Exprimăm mulțumiri tov. conf. dr. Kötay și asist. dr. Stoica pentru amabilitatea cu care ne-au pus la dispoziție datele clinice și de laborator.

#### Bibliografie

1. FEY B., QUÉNU: Handbuch der Urologie II. Springer, Berlin-Heidelberg-New-York, 1965; 2. OLSSON O.: Handbuch der Urologie II. Springer, Berlin-Heidelberg-New-York, 1965; 3. v. d. VUURST de VRIES, J.H.J.: Handbuch der Urologie, II. Springer, Berlin-Heidelberg-New-York, 1965; 4. WILDBOLZ H.: Lehrbuch der Urologie, Springer, Berlin-Heidelberg, 1959.

Clinica chirurgicală nr. 1. din Tg.-Mureș (cond.: prof. Z. Papai)

## CONSIDERAȚII PE MARGINEA UNUI CAZ DE CHIST ADEVĂRAT MULTILOCLAR AL PANCREASULUI.

Splenopancreatectomie corporeocaudală cu chistectomie. Vindecare.

E. Bancu, S. Dașchievici, N. Mühle, R. Vincze

Chisturile de pancreas cuprind toate colecțiile lichidiene dezvoltate în pancreas. Lui Körte îi datorăm distincția între chisturi adevărate, cu perete propriu, și pseudo-chisturi.

Chisturile adevărate se pot defini ca formațiuni tumorale dezvoltate în dependență de pancreas, având un perete propriu, cu înveliș epitelial și cu conținut lichidian.



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

Raritatea relativă a chisturilor adevărate, mai puțin de 100 de cazuri publicate în literatura de specialitate, discuțiile interesante de tactică și tehnică chirurgicală de urmat, precum și lipsa unor astfel de publicații în literatura noastră de specialitate ne-a îndemnat la prezentarea cazului de față.

Bolnava M. G., de 22 ani, casnică, cu F. O. 2860/1965, se internează în clinica noastră. Din istoricul bolii reiese că boala actuală datează de 5 săptămâni, cind bolnava prezintă dureri lombare stîngi, inapetență, scădere ponderală și tulburări dispeptice. Concomitent observă o bombare în partea stîngă a etajului abdominal superior.

La examinarea bolnavei constatăm o deformare a etajului abdominal superior cu lărgirea bazei hemitoracelui stîng și o bombare a peretelui abdominal ce interesează regiunea epigastrică, hipocondrul și flancul stg.

La palparea se percepe o formațiune tumorală cu limitele inferioare rotunjite, renitentă, ușor dureroasă, de mărimea unui cap de adult, care se pierde sub rebordul costal stîng și prezintă contact lombar.

Percutoric: matitate extinsă, cuprinsă între zone timpanice

Examele de laborator: H. 3.400.000; Hgb. 70%; leucocite 9.600; V.S.H. 42/73; urina normală; probele hepatice negative; glicemie 80 mgr%; uree 18 mgr%; amilazemia 8 U; amilazuria 32 U; reacția Cassoni negativă; hepatoscintigrama normală. E.K.G.-traseu electric normal; Rx. toracic: diafragme moderat ridicate cu excursii limitate în stînga. Sinusuri libere. Pasaj oaritat (dr. Szecsei): stomac în formă de cîrlig, deplasat spre dreapta, în special cu polul inferior, contururi nete, pliuri paralele; evacuarea normală. Deplasarea înainte a corpului stomacului la examinarea din profil. Cadru duodenal dislocat la dreapta. Ansele orale jejunale dislocate spre dreapta și în jos. În flancul stg. se observă o opacifiere de intensitate medie, rotundă, de mărimea unui cap de făt. Clisma baritată arată un descens al unghiului splenic și al porțiunii stg. a transversului. Ex. urologic (dr. Balogh): la cromocistoscopie relații normale. Urografie: compresie a ureterului proximal stg. cu pielectazie.

Interpretarea cazului: pe baza antecedentelor (sindrom dispeptic cu dureri abdominale și lombare stg.) și a examenului obiectiv (tumoare palpabilă în epigastru și hipocondrul stg. cu suprafață netedă și consistență renitentă, excluzînd leziunea de organ a viscerelor explorabile) punem diagnosticul de chist pancreatic. Ținînd cont de sex, vîrstă, lipsa traumatismului, pancreatitei sau a unei afecțiuni biliare în antecedente, credem că formațiunea descrisă ar fi un chist adevărat de pancreas. După pregătire preoperatorie intervenim la 11. XII. 1965. Bănuind că formațiunea aparține de pancreas, practicăm o incizie transversală ce pornește din dreapta, străbătînd linia xifo-ombilicală la unirea celor două treimi superioare cu cea inferioară și coborînd pararectal stg., secționînd parțial rectus abdominis dr. (fig. nr. 1) și total cel stg. Pătrundem în cavitatea peritoneală. La explorare constatăm o formațiune tumorală, fluctuantă, ce se extinde în sus prin ligamentul gastrosplenic pînă la diafragma stg. de care aderă, prin micul epiplon pînă pe fața inferioară a ficatului, de care aderă intim, prinsă anterior prin aderențe la fața posterioară a stomacului și coafînd ligamentul gastro-colic, deplasînd stomacul lateral dr., iar colonul transvers și unghiul lienal în jos. Inferior formațiunea bombează prin mezo-colonul transvers spre etajul abdominal inferior, depășind nivelul ombilicului. Aspectul cimpului operator este al unei tumori enorme (pepene) pe care stau suspendate și deplasate stomacul, colonul și splina cu elementele hilului resirate, avînd aspectul unor corzi. Pătrunzînd prin ligamentul gastrocolic, constatăm posibilitatea clivării formațiunilor chistice și ne convingem astfel că este vorba de chisturi adevărate care aparțin pancreasului. În imposibilitatea de a putea mobiliza tumoarea, hotărîm punționarea ei și extragem un lichid clar filant. Puncția dovedește că ne găsim în fața mai multor chisturi. La a doua puncție extragem un lichid galben-citrin, la a treia lichid șocolatiu, dar nu putem evacua întreg chistul, deoarece este compartimentat. Ne-au mai rămas două formațiuni chistice aderente

de diafragm, pe care se găsește splina cu elementele inseparabile ale hilului. Ho-tărîm următoarea tactică: practicăm o debridare superioară spre rebordul costal și rezecăm un cartilaj. Incizăm plica peritoneală splenoparietală și pe fața anteroară a rinichiului stg. (fig. nr. 2), (găsim planul de clivaj) decolăm splina împreună cu tumorile chistice pe care le izolăm de diafragm prin secțiunea aderențelor. Eliberăm chisturile anterior de stomac și ligamentul gastrocolic, în sus de ficat, în jos de mezocolonul transvers și toată masa tumorală împreună cu splina se exteriorizează prin plagă (fig. nr. 3). Avînd pediculul format de limita corporeocaudală a pancreasului, de care nu se poate separa, rezecăm în ic pancreasul și extirpăm cele 5 chisturi împreună cu splina. Suturașm tranșa pancreatică cu fire întrerupte de mătase. Preparăm un lambou mezocolic, pediculat spre rădăcină, din mezocolonul transvers în aria avasculară și trecîndu-l posterior, acoperim linia de sutură pancreatică, fixîndu-l cu fire separate (fig nr. 4). Inchidem breșa mezocolică. Peritonizăm cu unghiul lienal al colonului. Drenaj lombar prin contracizie. Evoluție postoperatorie favorabilă. Bolnava părăsește clinica în ziua a XVIII-a vindecată. Secționînd piesa operatrice în plan frontal, apar chisturile multiple. Septurile conjunctivale se condensează într-un loc într-o masă conjunctivă densă. Conținutul cavităților diferă, fiind seros, mucinos sau șocalatiu (fig. nr. 5). Examenul histopatologic arată că septurile conjunctivale sînt acoperite cu un epiteliu cilindric dispus într-un singur strat. În mai multe teritorii se văd glande căpșușite cu epiteliu cilindric (fig. nr. 6). Revăzută la 2 și 4 luni, bolnava ciștigă 8 kg în greutate și se află în condiții de sănătate deplină. Examinările de laborator sînt normale. Probele de digestie bune.

Chisturile pancreatice adevărate au fost individualizate de Kôrte (1898) pe baza constatării unui perete format din lamă de țesut conjunctiv tapetat de un epiteliu. În 1931 *Machorner* și *Mattson* dau prima clasificare histopatologică. pe care o completează *Jemerin* și *Samuels* (1948) astfel:

1. Chisturi congenitale:

a) — Fibroza chistică a pancreasului;  
 b) — Maladia polichistică (asociată de obicei cu alte formațiuni polichistice, care se situează deasupra resurselor chirurgicale):

- c) — Chisturi dermoide;  
 d) — Incluziuni heterotipice.

2. Chisturi prin retenție sau chisturi canaliculare. Sînt mici și multiple, rezultate din obstrucția unui canal excretor.

3. Chisturi tumorale:

a) — Chistadenomul benign. În general multilocular, cu perete propriu conjunctiv tapetat cu epiteliu multistratificat, cilindric sau turtit, uneori cu activitate secretorie.

b) — Chist adenocarcinomatous caracterizat prin neliniște celulară tipică, vegetații neregulate cu ax conjunctivovascular înconjurat de epiteliu și conținut hemoragic.

c) — Teratoame și sarcoame care se excavează, devenind chistice.

4. Chisturi pancreatice diverse.

5. Pseudochisturi, care pot fi inflamatorii și traumatice, nu sînt tumori, ci colecții lichidiene secundar închistate, folosînd ca perete organele din jur, recunoscînd antecedente traumatice și inflamatorii acute pancreatice și conținînd fermente pancreatici.

Cazul prezentat de noi este un chistadenom benign, avînd caracterile descrise mai sus

Discuțînd tactica și tehnica chirurgicală a acestor afecțiuni, literatura chirurgicală se rezumă la două mari grupe de intervenții: paleative și radicale.

1. — Intervenții paleative.

a) Drenajul extern (marsupializarea) și drenajul extern propriu zis indicat în chisturile adevărate, separate ca prim timp, urmat la 2—3 luni de o fistulopancreaticotomie reglată a nărtii stg. În caz de localizare cefalică (anastomoză fistulodigestivă)

1. LEANUL ȘI COLARUL. CONSIDERAȚII PE MARGINEA UNUI CAZ DE CHIST  
ADEVĂRAT MULLOCULAR AL PANCREASULUI. ...

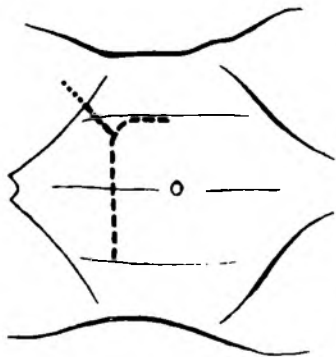


Fig. nr. 1

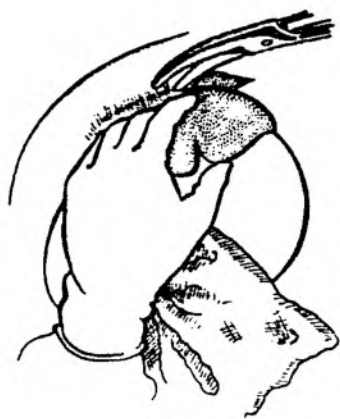


Fig. nr. 2.

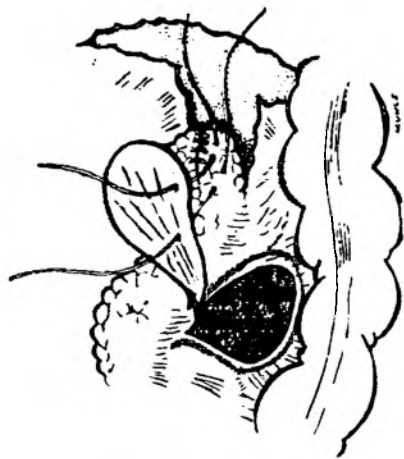


Fig. nr. 3.



*Fig. nr. 5.*



*Fig. nr 6.*

tivă) rezecția pancreatică cefalică nu motivează riscul operator pentru o afecțiune benignă (Warren).

b) Drenajul intern: în chisturi adevărate cu localizare cefalică (chisto-gastrostomia, chisto-duodenostomia, chisto-jejunosomia).

2. — *Intervenții radicale* (exerze).

a) Enuclearea: chisturi bine circumscrise cu plan total de clivaj.

b) Exerzeza chisturilor și a pancreasului vecin (majoritatea cazurilor), este ușoară când chistul este pediculat, dificilă și riscantă când pediculul lipsește.

c) Exerzeza prin pancreatectomia parțială:

— pancreatectomie caudală în chisturile părții stg. a organului. Când canalul Wirsung este dilatat, pancreatografie anterogradă: sfincterotomie, drenaj transpapilar, pancreato-jejunosomie pe tranșă;

— duodenopancreatectomie în chistadenocarcinoame (ex. extemporaneu).

Tactica chirurgicală este în funcție de aprecierea terenului asupra căruia se acționează și de explorarea bolnavului. Clinica ne dă prezumție, explorarea operatorie certitudine (Mercadier). Indicațiile depind de starea generală a bolnavului, caracterele anatomice și patologice ale leziunii și competența chirurgicală.

În cazul nostru, fiind vorba de o bolnavă tânără cu constante biologice bune, am ales rezecția, fiind convingși de necesitatea ei în scopul vindecării definitive. De altfel, literatura chirurgicală modernă rezervă chisturilor adevărate numai în mod excepțional indicații tehnice paleative (chisturi cefalice, chisturi supurate, chisturi maligne inoperabile). Exerzeza rămâne tratamentul de elecție al chisturilor adevărate.

Chirurgia zilelor noastre se afirmă prin transpunerea la pancreas a principiilor chirurgiei biliare. Astăzi este posibil să precizăm în timpul intervenției natura chistului, corelația lui cu căile pancreatice, precum și repercursiunile lui asupra căilor biliare, a răspîntiei biliopancreatice și a sistemului port. Astfel, alege-rea unei metode terapeutice în chirurgia pancreatică a depășit era empirismului și a devenit rațională și științifică.

Sosit la redacție: 28 septembrie 1966.

Bibliografia la autor.

Secția de chirurgie a Spitalului unificat din Comănești, reg. Bacău  
(șeful secției: M. Ionescu) și Clinica chirurgicală nr. 1 din Tg-Mureș  
(cond.: prof. Z. Păpai)

## ANEVRISM POST-TRAUMATIC AL AORTEI TORACICE

M. Ionescu, V. Ionescu, Ioana Enache

Literatura de specialitate afirmă raritatea excepțională a anevrismelor aortei toracice, care apar mai ales la tineri după traumatisme toracice închise violente. Michaud și colab. (3) au publicat trei cazuri și notează că ele rămân multă vreme asimptomatice, dar posibilitatea complicațiilor (mai ales ruptura lor) justifică indicația tratamentului chirurgical. Asocierea cu alte leziuni (deci în cadrul politraumatismelor), care pun viața bolnavului în primejdie pe prim plan, ne-a determinat să prezentăm cazul nostru.\*

A. E., 27 ani, muncitor forestier, a fost victima unui accident de muncă în noaptea de 16 spre 17 octombrie 1962, suferind o puternică contuzie toraco-abdominală, fractura închisă a diafizei umerale stîngi și amputația traumatică a policelui drept. Fiind adus imediat la spital în stare de șoc grav, leziunile specificate

\* Cazul a fost îngrijit de noi la Comănești și urmărit în continuare la Tîrgu-Mureș.



mai sus la nivelul membrilor rămin pe plan secundar, atrăgând atenție mai ales fenomenele de soc care se agravează progresiv, și simptomele contuziei toraco-abdominale cu o oarecare clarificare a abdomenului acut hemoragic. Cu diagnosticul de ruptură a ficatului și hemoragie internă se intervine de urgență prin laparotomie Pribram în anestezie generală și se găsește ruptura multiplă a ficatului cu bucăți de parenchim înotînd libere în singele abdominal. Procedăm la hepatorafie și acorire cu epiplon, toaletă peritoneală, închiderea abdomenului, corectarea bontului de amputație al policelui drept și terapie intensivă. Evoluția postoperatorie favorabilă a permis ca după 10 zile să procedăm la osteosinteza fracturii umerale stîngi cu tijă metalică centromedulară tot în anestezie generală, fără a aplica aparat gipsat. Bolnavul se vindecă și părăsește spitalul la 30 de zile după accident, dar s-a format un anevrism al aortei toracice imediat, sub crosă, pentru care este ținut vreme îndelungată în repaus și sub supraveghere. Reacția B. W. este repetat negativă (s-a investigat și familia bolnavului). Pe radiografia toracelui, executată la prezentarea bolnavului în urgență (care de altfel ne-a permis să excludem atunci o leziune pleuro-pulmonară sau mediastinală), imaginea anevrismului nu era prezentă. Cu timpul bolnavul și-a reluat viața obișnuită, dar nu și munca fizică grea pe care o executa înainte de accident. Locuind într-o zonă muntoasă, el face obișnuit drumuri cu diferențe de nivel și s-a adaptat bine. Nu a acceptat pînă acum intervenția chirurgicală pentru anevrism și nici cateterismul pentru arteriografie. După trei ani și jumătate de la accident, acest anevrism pe radiografie se prezintă în poziția OAS moderată, bolnavul fiind ușor rotat spre dreapta (cu 20° față de planul frontal al ecranului): silueta cardiacă și conturul sternului fiind degajate spre dreapta, imaginea aortei și a anevrismului apare puțin la stînga umbrei vertebrale (figura nr. 1). Bolnavul nu prezintă deformații la exterior.

Anevrismul s-a dezvoltat progresiv și sub controlul nostru repetat, pînă la dimensiunile pe care le prezintă acum pe radiografie, în peretele său putîndu-se observa și calcificări. Se pune problema diagnosticului diferențial cu un hematom mediastinal organizat, dar clinic sînt prezente semnele ascultatorice ale anevrismului care radiosopic este și pulsatil.

La fel ca și la puținele cazuri de acest fel citate în literatură, și la cazul nostru s-a produs o contuzie forte. Datorită elasticității pereților toracici, păstrînd integritatea acestora și în general a planurilor moi de acoperire în regiunile lovite, s-a produs zdrobirea organelor mai puțin elastice (umerus stîng, ficat), dar contuzia aortei pe planul dur vertebral a putut produce un hematom și un „locus minor resistentiae” în peretele acesteia, care a cedat progresiv la presiunea interioară, realizînd acest mare anevrism posttraumatic pulsatil al aortei toracice subiacent crosii. Este cunoscut cazul citat de *Testut* cînd o trăsură încărcată, trecînd cu roata peste toracele unui copil, nu a cauzat fracturi la nivelul acestuia; sînt cunoscute de asemenea cazuri de ruptură a inimii, aortei sau a altor organe toracice, mai ales cele mediastinale comprimate pe coloană, cu păstrarea integrității pereților toracici. Și noi am autopsiat asemenea cazuri. Cazul nostru vine să îmbogățească cazistica efectelor sau complicațiilor tardive ale unor asemenea contuzii toracice, cu menținerea îndelungată a vieții bolnavului după rezolvarea cu succes a problemelor imediate ridicate de politraumatism. În timp se pune problema rupturii secundare a anevrismului, care se poate preveni prin intervenția chirurgicală indicată pentru anevrismul posttraumatic al aortei toracice

Sosit la redacție: 20 mai 1966.

#### Bibliografie

1. BINET J. P., LANGLOIS J.: Rev. Prat. (1963), 13, 433; 2. CONOLLY J. J. Amer. Med. Ass. (1962), 179, 615; 3. MICHAUD P., FROMENT R., SAUBIER E. C., TERMET H.: Lyon Chirurgical (1965), tome 61, 11.



*Fig. nr. 1:* Aneurism sacciform post-traumatic al aortei toracice descendente, cu fibroză și calcifieri în peretele aneurismului

## UN CAZ DE MIOTONIE CONGENITALĂ THOMSEN

### (Considerații clinice și morfologice)

O. Nussbaum, Vera Nussbaum, J. Kelemen, E. Ady

Fetița K. M., în vîrstă de 5 ani, este internată la Clinica de pediatrie din Tg.-Mureș pentru tonusul muscular crescut și dificultăți pronunțate în mișcări voluntare, cu suspiciune de tetanie.

Este născută prin secțiune cezariană, primul copil din părinți consanguini, bunicii părinților fiind surori. Părinții sînt sănătoși, în familie n-au cunosțință despre boli asemănătoare.

*Antecedente patologice:* rujeolă și tuse convulsivă.

*Istoricul bolii:* părinții relatează că mișcările voluntare se execută de fetiță cu dificultate crescîndă încă din vîrstă fragedă. De cca. 6 luni starea ei s-a agravat, ține degetele mîinilor încheștate, are scobitura palmară pronunțată, pornește foarte greu și execută mișcările cu mari eforturi. Nu a avut stări convulsive sau pierderi de conștiință. Este afebrilă cu starea generală satisfăcătoare și are psihi-cul îndemn.

*Examenul clinic* pune în evidență hipertrofia musculaturii întregului corp, în special a membrilor (fig. nr. 1 și 2). Ține membrele în permanentă contracție, musculatura avînd un tonus crescut. Mîna este ținută în formă de bot de căprioară, bolnava avînd dificultăți în apucarea și folosirea obiectelor. Începutul mișcării voluntare este foarte dificil, executarea ei la comandă cerînd eforturi sporite, continuarea este mai ușoară.

Datele examinărilor de laborator executate sînt redată în tabelul nr. 1.

Tabelul nr. 1.

	(Meq/l) Potasiul pl.	Sodiul pl.	Potasiul în hem.	Sodiul în hem.
Înainte de tratamentul cu Supercortil	4.6	146	120	12
După tratamentul cu Supercortil	4.9	139	101	8.7

Potasiul în mușchiul striat 103 Meq/l, iar sodiul 3,5 Meq/l.

Am urmărit excreția urinară de potasiu, sodiu, creatină și creatinină în două etape a cîte 3 zile (înainte și în timpul tratamentului cu Supercortil), rezultatele fiind cuprinse în tabelul nr. 2.

*Electromiograma* (L. Szabó). Traseu bogat de interferență cu numeroase potențiale bifazice durată potențialelor este foarte scurtă. Amplitudinea lor este mai mică decît în mod normal, iar frecvența este mult crescută. Se pun în evidență numeroase descărcări în salvă (salve miotonice). Electromiograma pledează pentru miotonia Thomsen.

S-a executat biopsia musculară, secțiunile căreia au fost examinate după colorare cu hematoxilina-eozină și după impregnare cu metoda Bielovsky-Gros, modificată de Kelemen.

**Tabelul nr. 2.**  
Excreția de K, Na, creatină și creatinină în 24 ore

	Potasiu mg	Sodiu mg	Creati- nină mg	Creatină mg	Coeficient
Înainte de trat. cu Supercortil	635	2650	—	353	19,6
	973	2320	—	265	14,7
	1270	2700	—	363	29,2
După trat. cu Supercortil	690	2650	—	243	19,5
	1420	3700	—	450	27,2
	820	2600	—	378	21,0

Pe secțiunea colorată cu hematoxilină-eozină se observă structura fibrelor musculare păstrată. Majoritatea acestor fibre prezintă o hipertrofie moderată, pe alocuri traiectul lor devine ondulat. Așezarea și structura nucleilor e normală (fig. nr. 3, mărime  $9 \times 12,5$ ).

Pe secțiunea impregnată se pun în evidență fasciculele nervoase în interiorul fibrelor musculare care dau ramificații mult mai ample decât în mod normal. Plăcile terminale motorii sînt și ele numeroase și cu o arborizație mai extinsă (fig. nr. 4, mărime  $9 \times 12,5$ ).

*Interpretarea rezultatelor.* Cercetările de laborator în legătură cu miotonile nu sînt concludente. Aprcape toți autorii au găsit componența singelui normală. *Curschman* și *Löventhal* (cit. 1.) afirmă că potasemia este scăzută, primul autor fiind de părere că principala cauză a stării de contracție este hipopotasemia. Cercetările mai noi n-au putut confirma aceste date (1, 2). În cazul bolnavului nostru potasiul și sodiul intra- și extracelular au fost în limite normale, tratamentul cu corticosteroizi neinfluențînd aceste valori. Potasiul muscular a fost de 405 mg% (103 Meq/l), valoare care depășește ușor pe cea de 398 mg%, dată ca extremă de *Brock* (3). Valoarea sodiului muscular a fost de 80 mg% (35 Meq/l), valorile normale variînd între 65—156 mg%.

*Folin* și *Schaffer* (cit. 4) au constatat că eliminarea de creatinină prin urină este foarte constantă și independentă de cantitatea de proteine ingerate. S-a constatat (4, 5) că există un paralelism între activitatea musculară și eliminarea de creatinină prin urină, prezența ei în cantități crescute fiind motivată prin intensificarea catabolismului proteic (proteine de origine musculară).

În distrofia miotonică *Steinert* se observă o scădere a eliminării de creatinină datorită diminuării cantității creatinkinazei din mușchi. În schimb în miotonia congenitală creatininuria arată o creștere pronunțată.

În cazul examinat de noi, excreția de creatinină a atins în 24 ore valori între 265—490 mg (coeficientul de creatinină Q variînd între 14,7—27,2), ceea ce reprezintă în medie dublul valorii fiziologice (180 mg/24 ore). Lipsa totală a excreției de creatină, lucru neobișnuit la această vîrstă, descris ca semn caracteristic pentru miotonia *Thomsen*, s-a observat și în cazul nostru. Tratamentul cu corticosteroizi n-a influențat excreția de creatină și creatinină.

Am urmărit excreția urinară de potasiu și sodiu în condiții identice cu ale creatininei și creatinei (7). Intrucît n-am îndeplinit condițiile unui bilanț pentru electroliți, putem face o singură constatare: nu se observă un paralelism între excreția urinară de potasiu și creatinină, prezentă în acele cazuri cînd în organism se produce o destrucție celulară masivă.

Rezultatul biopsiei musculare confirmă diagnosticul de miotonic congenitală, întrucît pe secțiuni lipsesc leziunea granulară sau necroza celulară, caracteristice



Fig. nr. 1.



Fig. nr. 2.



Fig. nr. 3.



Fig. nr. 4.

miotoniei distrofice. S-a pus în evidență hipertrofia fibrelor musculare, numărul crescut al ramificațiilor nervoase și al plăcilor motorii (8).

Rezultatele examenului clinic și de laborator confirmă diagnosticul de mio-tonie congenitală. Probleme de diagnostic diferențial cu mio-tonia distrofică nu se pun, intrucît și vîrsta copilului exclude posibilitatea acestei boli.

Mio-tonia congenitală a fost descrisă prima dată de *Thomsen* (1876) care a suferit și el de această boală. Autorul a pus în evidență simptomele botii la 24 membri ai familiei sale. Este o boală determinată genetic, fiind moștenită cu caracter dominant. Poate apare și sporadic, în aceste cazuri se presupune o transmitere recesivă (9, 10, 11). Sexul masculin este mai des afectat, proporția fiind după *Becker* de 4:1. În cazul nostru nu s-au putut pune în evidență îmbolnăviri asemănătoare în familie, dar consanguinitatea părinților mărește posibilitatea moștenirii genelor patologice.

Cauza fenomenului mio-tonic nu este încă pe deplin clarificată. Unii (10) consideră că este vorba de o producție excesivă și o lipsă de destrucție a acetilcolinei la nivelul joncțiunii musculo-neurale. Cercetările lui *Foix* și *Niculescu* (12, 13) au făcut să domine ideea unei cauze centrale, de unei perturbări la nivelul centrilor trofici din zona diencefalo-mesencefalică. Alții (6) consideră că este o anomalie exclusivă a fibrelor musculare și nu a nervului sau plăcii motorii, deoarece mio-tonia persistă și după secțiunea sau blocarea nervului.

În tratamentul bolii s-au încercat o serie de medicații: s-a constatat că alcoolul, atropina, chinina diminuează în mod provizoriu fenomenele mio-tonice. Comunicări mai noi afirmă că delta-cortizonul ar da rezultate încurajatoare. Bolnava noastră a fost tratată timp de 3 săptămîni cu Supercortil 1 mg/kg pe zi, fără să putem observa vreo schimbare în aspectul clinic și în rezultatele de laborator.

Prognoza este sumbră, fenomenele mio-tonice nu se ameliorează cu vîrsta, iar o boală intercurrentă poate duce ușor la exitus.

*Sosit la redacție: 11 aprilie 1966.*

#### Bibliografie

1. MISON N.—CRIGHEL și colab.: *Neurologia* (1959), 4/1; 2. HOREA R.: *Neur. Psihiatr. Neurochir.* (1963), 6; 3. BROCK: *Biologische Daten.* (1954), II, 27 (Springer); 4. BRUNELLI A.: *Minerva Ped.* (1962), 14, 365; 5. KENNEDY W. P.: *Arch. of. Dis. Childhood* (1961), 36, 325; 6. MANOLESCU J.: *Stud. și cerc. de neurol.* (1963), 3; 7. Ghid de date biologice normale și patologice, Ed. Med. (București), (1962); 8. GOITA și colab.: *Neurologia* (1959), 4/1; 9. BECKER P. E.: VII. Congr. Internat. de Neur. ref. *Rev. Neurologique* (1962), 1072; 10. STEVART J. P.: *Diagnose des Maladies Nerveuses* (1939); 11. HORÁNYI B.: *Neurologia* (1961); 12. NICULESCU: *Boliile degenerative ale sistemului nervos.* Ed. Med. (1957), 570; 13. DOMROWSKY B. și colab.: *Schw. Arch. Neur. Psychiatr.* (1960), 86/1—2, 2, 49.

Clinica de ortopedie-traumatologie și chirurgie infantilă din Tg-Mureș  
(cond.: conf. I. Száva)

## DEGENERAREA CARCINOMATOASĂ A ORIFICIULUI FISTULOS ÎN OSTEOMIELITA CRONICĂ

M. Cosmuta, F. Vánky

Apariția carcinomului pe dermatozele cicatriciale sau pe fistulele consecutive osteomielitei cronice se întîlnește rar în practica medicală. În acest sens este semnificativă statistica comunicată de către *Bastera*: din 1400 osteomielite studiate, *Benedict* (1931) raportează 12 cazuri de carcinoame; *Henderson* și *Stewart* (1936) publică 5 cazuri din 2396 osteomielite. *Dal Monte* (1950) un caz din 790

osteomielite. *Mirabella* (1953) 2 cazuri din 1400 osteomielite observate. *Giacca* (1958) 4 cazuri din 721 osteomielite. *Mariotti* (1962) 2 cazuri din 420 osteomielite. *Mosiiciuk* (1961) publică statistica adunată din literatura de specialitate de către *V. D. Kelemen*, *B. K. Rozentveig*, *M. D. Podiliceak*, care se ridică la 30 cazuri.

În literatura de specialitate românească am găsit referirea lui *A. Cosăcescu* (1943) care în decurs de 10 ani observă 3 cazuri.

După *Henderson* și *Stewart* frecvența apariției unui carcinom tegumentar, în cazul osteomiitelor cronice, ar fi de 0,208%, iar după *Benedict* 0,84%; *R. Farrou* (1962), pe baza unui studiu de 2500 osteomielite cronice constată o frecvență care nu depășește 0,2%.

Intrucât cazurile publicate pînă în prezent depășesc cu puțin 100, credem oportuna prezentarea bolnavei noastre, care este singura internare din evidența clinicii de ortopedie și traumatologie din Tg.-Mureș, cu o degenerare carcino-matoasă a fistulei osteomielitei cronice.

Bolnava *H. M.* (F. o. nr. 581/1965), în vîrstă de 65 ani, din mediu rural, este transferată de la clinica de dermatologie din Tg.-Mureș. Din anamneză rezultă că la 16 ani debutează osteomielite tibiei stîngi care este tratată cu mijloacele terapeutice existente la un dispensar rural. Se instalează osteomielite cronică cu prezența fistulelor care se redeschid periodic, cicatrici întinse ale gambei, înfundate și foarte scleroase. În urmă cu 4 ani fistulizează pe fața antero-externă a gambei în treimea inferioară, după un puseu de reactivare. Cu 5 luni înainte de internare apare la nivelul orificiului extern al fistulei o neoformație sub forma unei nodozități de aspect dermo-hipodermic, care crește, apoi se ulcerează și devine crateriformă, neregulată, cu o bază și o margine dură care depășește ulcerația, avînd c secreție de consistență densă și foarte fetidă. Ulcerația ajunge la mărimea unei palme de copil. Ganglionii limfatici regionali nu sînt interesați.

La examenul radiologic tibia apare îngrosată, neregulată, hiperostozată cu îngrosarea corticalei, trabeculație normală cu zone osteoporotice.

Examenul histopatologic după practicarea biopsiei ne relevă aspectul unui carcinom spinocelular.

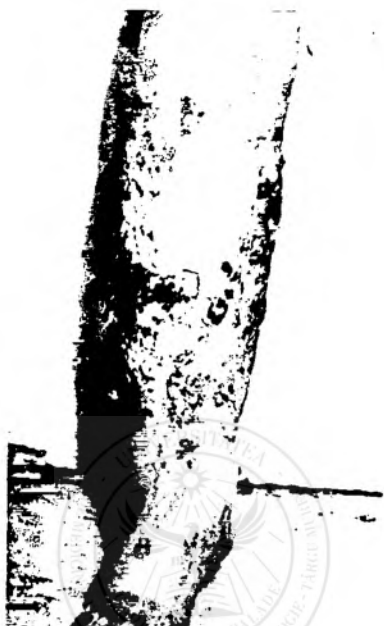
Se intervine făcînd amputația membrului pelvin, la nivelul treimii inferioare a coapsei. Postoperator evoluție bună. Bolnava părăsește clinica după 20 de zile.

În grupul precancerului cutanat intră o mulțime de afecțiuni, cu un procent variabil de malignizare. Printre acestea și dermatozele produse de agenții microbieni. Fistulele cronice produse de procese supurative pot și ele maligniza după o lungă perioadă de cronicitate. Procesul neoplazic nu interesează traiectul fistulei, ci orificiul extern care se deschide pe pielea. Transformarea malignă a orificiului fistulos cutanat se face insidios. Acest orificiu este în mod obișnuit sediul unor muguri cărnoși care pot masca proliferarea malignă, împiedicînd astfel un diagnostic precoce. De aici necesitatea supravegherii purtătorilor de fistule cronice, mai ales ai celor trecuți de 40 ani, vîrstă la care se impune în toate cazurile.

Diagnosticul clinic se face pe baza simptomatologiei, dar această simptomatologie variază în funcție de caracterul histologic, forma clinică, stadiul evolutiv și de localizare.

În perioada de început carcinomul spinocelular este reprezentat printr-un nodul dur, un mic placard ușor reliefat sau o formațiune cornosă mobilă pe planurile profunde. Dacă forma este keratozică, producția de keratină se accentuează cu timpul, pentru ca apoi nodulul să ulcereze. Celelalte forme de debut își măresc dimensiunile și ajung la exulcerație și ulcerație. O dată ulcerată, leziunea se acoperă cu o crustă sanguină de culoare roșie închisă sau cenușie care după ridicare lasă o suprafață neregulată sîngerindă, sau acoperită cu o secreție tulbură de culoare cenușie sau gălbuie. Toate aceste forme iau după un timp variabil formă vegetantă sau infiltrativă. În cazul nostru, carcinomul spinocelular infil-





*Fig. nr. 1:* Aspectul macroscopic al carcinomului apărut pe orificiul fistulos în os teomielita cronică. la bolnava H. M.



*Fig. nr. 2:* Aspectul histological al biopsiei

trant se prezintă ca o ulcerăție crateriformă, cu marginile neregulate și ușor relie-fate, depășind cu 2—3 mm nivelul tegumentului înconjurător, care poate prezenta un aspect inflamator. Crusta este și aici prezentă, iar palparea arată indurație care merge mai mult sau mai puțin în profunzime, în funcție de stadiul evolutiv.

În toate suspiciunile de metaplazie carcinomatoasă a fistulelor de osteomielită, practic diagnosticul de certitudine îl pune numai examenul histopatologic după biopsie.

Raritatea apariției carcinomului pare a fi relativă, întrucît evoluția îndelun-gată, uneori timp de decenii a osteomielitei face ca să se piardă din evidența ortopedului, iar raportarea la osteomielitele cronice internate să nu pună în evi-dență adevărata proporție.

În tratamentul carcinomului apărut pe fistula osteomielitei cronice se reco-mandă amputația la distanță. Este singurul procedeu tehnic care dă rezultate bune, întrucît leziunile extinse osoase cu cicatrice foarte scleroase ale părților moi, atro-fia și fibroza secundară a musculaturii întregului segment, nu pot asigura crearea unui bont bun din punct de vedere funcțional.

Autorii care descriu cazuri în care bolnavii au refuzat din diferite motive această intervenție și s-a făcut doar ablația tumorii, urmată de plastie tegumen-tară, au obținut rezultate nesatisfăcătoare, urmînd fără excepție recidivele cu dez-nodămînt fatal, uneori cu toată intervenția radicală aplicată.

*Sosit la redacție: 4 iunie 1966.*

#### *Bibliografie*

1. BAITZ T., KYLE R. A.: Arch. Int. Med. (1964), 113, 6, 872; 2. BOWERS R. F., YOUNG I. M.: Arch. Surg. (1960), 80, 4, 564; 3. COSĂCESCU A.: Afecțiuni osoase, Edit. H. Welther, Sibiu, 1948; 4. ENGLER H. S., FERNANDEZ A., BLIVEN F. E., MORETZ W. H.: Surgery (1964), 55, 5, 654; 5. FARROW R., CRETON R. J.: Brit. J. Surg. (1962), 50, 219, 107; 6. GUTH G.: Dtsch. Gesundh.-Wes. (1957), 12, 34, 1037; 7. JOHNSON L., KEMPSON R.: J. Bone Jt. Surgery (1965), 47-A, 1, 133; 8. MARIOTTI M.: Chir. Organi. Mov. (1962), 51, 1, 39; 9. MARKS K. L., TURNER W. L.: Brit. J. Surg. (1950), 38, 206; 10. MARUSIAK J.: Acta Chir. Orthop. Traum. Cech. (1955), 22, 232; 11. MAZURIK E. V.: Nov. Chir. Arch. (1962), 2, 70; 12. MOSII-CIUK N. M.: Chirurgia (1961), 37, 3, 111; 13. NICOLAU ȘT. GH.: Dermatologie și venerologie, Edit. Med. București 1958; 14. SADIKHOV A. C., FERSHTER B. V.: Ortop. Travm. Protez. (1963), 24, 2, 54; 15. SEDLIN E. D., FLEMING J. L.: J. Bone Jt. Surg. (1963), 45-A, 4, 827; 16. SPIRT M. I.: Ortop. Travm. Protez. (1955), 2, 76; 17. WIESNER H.: Zbl. Chirurg. (1954), 79, 7, 271.

## LA DOUĂZECI DE ANI DE LA MOARTEA LUI DIMITRIE BAGDASAR

(1893—1946)

T. *Andrásófszky*

Nivelul înalt atins de știința neurologică românească, creată de *Gheorghe Marinescu*, a impus și în țara noastră terapeutică afecțiunilor neurologice prin metode chirurgicale. Realizatorul acestui deziderat a fost *Dimitrie Bagdasar*, fondatorul școlii neuro-chirurgicale românești.

Elev și colaborator al lui *Harvey Cushing*, unul dintre întemeietorii neurochirurgiei moderne, *Dimitrie Bagdasar* a efectuat la noi după reîntoarcerea lui din S.U.A. (1929) primele intervenții chirurgicale pe sistemul nervos cu tehnici adecvate.

În munca sa *Dimitrie Bagdasar* s-a lovit de indiferența și nepăsarea oficialităților sanitare și de învățămînt. La început a lucrat în provincie, apoi a efectuat intervenții neurochirurgicale la București în diverse servicii, în condiții cu totul deficitare în privința aparatului, instrumentarului și a personalului. Larga sa cultură medicală, cunoștințele sale temeinice de neurologie și succesele sale operatorii l-au impus însă treptat, atît în lumea medicală, cit și în fața forurilor oficiale. Comunicările sale științifice au atras un auditoriu de specialitate din ce în ce mai numeros.

La strădania lui *Dimitrie Bagdasar* s-a înființat abia în anul 1935 primul serviciu de neurochirurgie la Spitalul Central din București. e adevărat, numai cu 15 paturi și o masă de operație din lemn. Atît au înțeles să pună la dispoziție cîrmuitorii de atunci unui savant recunoscut în țară și peste hotare!

Dacă pînă la eliberarea patriei noastre de sub jugul fascist, tot ce s-a realizat în neurochirurgie s-a datorat puterii de muncă și abnegației cu care a știut să lupte *Dimitrie Bagdasar* pentru binele bolnavilor și pentru propășirea științei neurochirurgicale, după eliberare a intervenit sprijinul neprecupețit al statului democrat popular, atît pentru promovarea specialității, cit și în recunoașterea meritelor omului de știință.

La 15 aprilie 1946 s-au pus bazele Clinicii neurochirurgicale din București, iar *Dimitrie Bagdasar* a fost numit profesorul acestei specialități la Facultatea de medicină din București.

Moartea timpurie a savantului a făcut însă ca deplina recunoaștere a meritelor sale să nu-l mai găsească în viață. El a fost ales post mortem membru al Academiei Române în prima sesiune generală a acesteia. Tot cu această ocazie Academia a hotărît publicarea operei princeps a lui *Dimitrie Bagdasar* „*Traité de Neurochirurgie*“, care a apărut apoi la Editura Academiei în anul 1951 și prin care s-a pus în valoare pe 600 de pagini întreaga experiență a savantului, prin grija devotatului său elev *Constantin Arseni*.

Dar „*Doctorul*“ — așa cum a fost numit maestrul de către neurochirurgii și cum se cinstește pioasa lui amintire — a fost nu numai un erudit al specialității, dar și un adevărat patriot, care și-a găsit locul în lupta poporului, a clasei muncitoare, pentru dreptate socială și independență națională.

Al doispzezecelea fiu al unui țărăn sârac din Moldova, *Dimitrie Bagdasar* purta în sinea sa toată suferința omului împilat al regimurilor trecute. Viata sa proprie, omenia sa și calitățile sale intelectuale, setea lui de

adevăr, l-au condus încă din ilegalitate în rîndurile Partidului Comunist. Ei a făcut parte din grupul de intelectuali care a luat fățiș atitudine față de ororile rînduiei sociale din trecut.

În anul 1945, *Dimitrie Bagdasar* a fost chemat în fruntea Ministerului Sănătății, făcînd deci parte din primul guvern democratic condus de dr. *Petre Groza*.

Institutul de medicină și de farmacie din Iași și Clinica de neurochirurgie din București eternizează numele întemeietorului neurochirurgiei românești, avînd dreptul de a purta numele marelui savant.

Neurochirurgii din Tirgu-Mureș, alături de cei din toată țară, păstrează în amintirea lor pe *Dimitrie Bagdasar*, care le este un exemplu de urmat în profesie, în atitudine și grijă față de bolnavi.

Institutul de igienă din București (director: G. Cadariu)  
și Secția de istoria medicinei a I.M.F. București (cond: conf. I. Gheierter)

## LAUREAȚII PREMIULUI NOBEL PENTRU FIZIOLOGIE ȘI MEDICINĂ\*

(1901—1965)

V. Manoliv

În fiecare an la 10 decembrie se decernează în capitala Suediei în cadrul unei sobre festivități, premiile Nobel. Cei distinși cu acest înalt titlu sînt savanți și artiști din întreaga lume, fără deosebire de naționalitate, care au adus o valoroasă contribuție în următoarele domenii de activitate: fizică, chimie, fiziologie și medicină, literatură, răspîndirea ideilor de fraternitate și pace între popoare.

Aceste premii s-au constituit ca urmare a testamentului chimistului suedez *Alfred Nobel* (1833—1896).

Propunerile de candidați la această înaltă distincție se fac de către orice instituție științifică sau de posesorii premiilor Nobel. Se poate propune o singură persoană sau un colectiv format din cel mult 3 persoane. Premiul pentru fiziologie și medicină este propus de către corpul didactic al Institutului medico-chirurgical „Carolin” din Stockholm.

Premiile constau dintr-o diplomă, o medalie de aur cu efigia lui *A. Nobel*, pe care este gravat numele laureatului și grupa de știință pentru care s-a acordat premiul, cît și un cec în valoare de 100.000 coroane suedeze.

Prima decernare a premiului Nobel a avut loc la 10 decembrie 1901 și de atunci nu s-a întrerupt pe o perioadă mai lungă decît în timpul celor două războaie mondiale.

Numeroși savanți, care au adus o valoroasă contribuție la alinarea suferințelor omenirii, au fost distinși cu premiul Nobel.

Pentru prima dată premiul Nobel pentru fiziologie și medicină a fost înmînat la 10 decembrie 1901 bacteriologului și medicului militar german *Emil v. Behring* (1854—1917) pentru lucrările sale în seroterapie și în special pentru aplicarea ei în difterie.

\* Conferință la secția de istoria medicinei, filiala U.S.S.M. București, la 20 ianuarie 1966 și la secția de istoria medicinei, filiala U.S.S.M. Brașov, la 31 martie 1966.

În 1902 medicul englez *Ronald Ross* (1857—1932) a primit premiul pentru lucrările sale referitoare la malarie.

În 1903 distincția a fost acordată medicului danez *Niels Ryberg Finsen* (1860—1904) în semn de recunoștință pentru contribuția la tratamentul bolilor în general și în special al lupusului, cu ajutorul razelor luminoase concentrate.

În 1904 premiul a fost decernat fiziologului rus *Ivan Petrovich Pavlov* (1849—1936) pentru lucrările sale fundamentale în fiziologia digestiei.

În 1905 bacteriologul german *Robert Koch* (1843—1910) a primit premiul pentru cercetările și descoperirile sale din domeniul tuberculozei.

Premiul Nobel s-a acordat la doi savanți din țări diferite pentru prima dată în 1906 și anume anatomico-patologului italian *Camillo Golgi* (1843—1926) și histologului spaniol *Santiago Ramon y Cajal* (1852—1934) pentru lucrările referitoare la structura sistemului nervos.

În 1907 a fost distins medicul militar și parazitologul francez, *Charles Louis Alphonse Laveran* (1845—1922), ca semn de recunoștință pentru lucrările sale în legătură cu rolul protozoarelor în etiologia bolilor.

În 1908 premiul a fost decernat medicului german *Paul Ehrlich* (1854—1915) și biologului rus *Iliia Ilici Mecinikov* (1845—1916) pentru lucrările lor despre imunitate.

În 1909 chirurgul elvețian *Theodor Kocher* (1841—1917) a primit premiul pentru lucrările sale referitoare la fiziologia, patologia și chirurgia glandei tiroide.

În 1910 premiul l-a primit fiziologul german *Albrecht Kossel* (1853—1927) în semn de recunoștință pentru contribuția sa adusă la cunoașterea chimiei celulei, prin lucrările sale despre substanțele proteice și nucleice.

În 1911 premiul a fost decernat oftalmologului suedez *Allvar Gullstrand* (1862—1930) pentru lucrarea sa despre dioptriile ochiului.

În 1912 premiul l-a primit chirurgul și fiziologul american de origine franceză\* *Alexis Carrel* (1873—1944) pentru lucrările referitoare la suturarea vasculară și transplantarea vaselor sanguine și a organelor.

În 1913 premiul a fost decernat fiziologului francez *Charles Robert Richet* (1850—1935) pentru lucrările sale despre anafilaxie.

În 1914 premiul a fost primit de otologul și chirurgul austriac de origine maghiară *Robert Bárány* (1876—1936) pentru lucrarea sa despre fiziologia și patologia aparatului vestibular la om.

Între 1915 și 1918, din cauza primului război mondial, premiul Nobel nu s-a decernat.

În 1919 bacteriologul și imunologul belgian *Jules Bordet* (1870) a primit premiul pentru descoperirile sale privind imunitatea.

În 1920 premiul a fost decernat zoologului danez *August Krogh* (1871—1949) pentru descoperirea mecanismului reglării motrice a capilarelor.

În 1921 nu s-a acordat premiul Nobel pentru fiziologie și medicină.

În 1922 premiul a fost decernat fiziologului englez *Archibald Vivian Hill* (1886), pentru descoperirea sa în legătură cu producerea de căldură în mușchi și fiziologului german *Otto Fritz Meyerhof* (1884—1951) pentru descoperirea legăturii permanente care există între consumul de oxigen și metabolismul acidului lactic din mușchi.

În 1923 medicii canadieni *Frederick Grant Banting* (1891—1941) și *John James Richard Macleod* (1876—1935) au primit premiul pentru descoperirea insulinei.

\* În statisticele referitoare la cei distinși cu premiul Nobel, *Alexis Carrel* este trecut la Statele Unite ale Americii, dat fiind că cercetările efectuate pentru care a primit premiul au fost făcute acolo. De aceea am notat pe cât mi-a fost cu putință și originea fiecărui laureat pentru a arăta universalitatea acestei înalte distincții. Astfel este cazul lui *R. Bárány*, *O. Loewi*, *C. Cori*, *K. T. Cori*, *H. A. Krebs*, *H. Lippmann*, *A. F. Cournand*, *S. Ochoa*, *G. Békéssy*.

În 1924 premiul a fost primit de către fiziologul olandez *Willem Einthoven* (1860—1927) pentru descoperirea mecanismului electrocardiograamei.

În 1925 nu s-a decernat premiul Nobel pentru fiziologie și medicină.

În 1926 a fost laureat patologul și microbiologul danez *Johannes Andreas Grib Fibiger* (1867—1928) pentru descoperirea carcinomului cauzat de *Spiroptera*.

În 1927 premiul a fost decernat psihiatrului vienez *Julius Wagner-Jauregg* (1857—1940) pentru descoperirea valorii terapeutice a inoculării malariei în tratamentul paraliziei progresive.

În 1928 premiul l-a primit microbiologul francez *Charles Jules Henri Nicolle* (1866—1936) pentru lucrarea sa în legătură cu tifosul exantematic.

În 1929 au fost premiați fiziologul și bacteriologul olandez *Christiaan Eijkman* (1858—1930) pentru descoperirea vitaminei antineuritice și fiziologul și chimistul englez *Frederick Gowland Hopkins* (1861—1947) pentru descoperirea vitaminei care stimulează creșterea.

În 1930 premiul l-a primit patologul austriac *Karl Landsteiner* (1868—1943) pentru descoperirea grupelor sanguine la om.

În 1931 premiul s-a oferit biochimistului german *Otto Heinrich Warburg* (1883—1938) pentru descoperirea naturii și modului de acțiune a enzimei respiratorii.

În 1932 au fost premiați fiziologii englezi *Charles Scott Sherrington* (1857—1953) și *Edgar Douglas Adrian* (1889) pentru descoperirea lor privind funcțiunea neuronală.

În 1933 premiul a fost decernat zoologului și geneticianului american *Thomas Hunt Morgan* (1866—1945) pentru descoperirea sa în legătură cu funcțiunea cromozomilor și transmiterea calităților ereditare.

În 1934 au fost premiați medicii americani *George Hoyt Whipple* (1878), *George Richards Minot* (1885—1950) și *William Parry Murphy* (1892), pentru descoperirea lor în legătură cu terapia anemiilor grave cu ficat.

În 1935 biologul german *Hans Spemann* (1869—1941) a primit premiul Nobel pentru descoperirea efectului organizatoric în dezvoltarea embrionară.

În 1936 au primit premiul fiziologul și farmacologul englez *Henry Hallett Dale* (1875) și farmacologul austriac *Otto Loewi* (1873—1961) pentru descoperirea lor despre transmisia chimică a impulsurilor nervoase.

În 1937 a fost premiat fiziologul maghiar *Albert Szent-Györgyi* (1893), pentru descoperirea sa în legătură cu procesele biologice de ardere cu referire specială la vitamina C și cataliza acidului fumaric.

În 1938 a fost premiat farmacologul belgian *Corneille Jean Francois Heymans* (1892), pentru descoperirea rolului sinusului carotidian și a mecanismului aortic în reglarea respirației.

În 1939 premiul a fost decernat patologului și farmacologului german *Gerhard Domagk* (1895—1964), pentru descoperirea acțiunii antibacteriene a prontosilului.

În perioada 1940—1942, din cauza celui de al doilea război mondial, premiul Nobel nu s-a acordat.

În 1943 au fost premiați biochimistul danez *Henrich Carl Peter Dani* (1895), pentru descoperirea vitaminei K și biochimistul american *Edward Adalbert Doisy* (1893), pentru descoperirea constituției chimice a vitaminei K.

În 1944 au fost premiați fiziologii americani *Joseph Erlanger* (1874), și *Herbert Spencer Gasser* (1888) pentru descoperirile lor privitoare la funcțiile diferențiate ale unei singure fibre nervoase.

În 1945 au fost premiați bacteriologul englez *Alexander Fleming* (1881—1955) biochimistul *Ernst Boris Chain* (1906), și patologul *Howard Walter Florey* (1898) pentru descoperirea penicilinei și a acțiunii ei terapeutice în diferite boli contagioase.

În 1946 a fost premiat biologul american *Hermann Joseph Müller* (1890), pentru descoperirea producerii mutațiilor prin intermediul razelor X.

În 1947 au fost premiați biochimiiștii americani de origine cehă *Carl Ferdinand Cori* (1896), *Gerty Theresza Cori*, născută *Radnitz* (1896—1957) — singura femeie laureată a premiului Nobel pentru fiziologie și medicină pînă la această dată — pentru descoperirea lor asupra cantității de glicogen transformată prin cataliză și fiziologul argentinian *Bernardo Alberto Houssay* (1896) pentru descoperirea rolului pe care-l joacă hormonul lobului anterior al hipofizei în metabolismul glucidic.

În 1948 premiul a fost acordat chimistului elvețian *Paul Hermar Müller* (1899) pentru descoperirea marii eficacități a D.D.T. ca toxic de contact pentru diferite artropode.

În 1949 neurofiziologul elvețian *Walter Rudolf Hess* (1881), a primit premiul pentru descoperirea organizației funcționale a hipotalamusului, ca coordonator al activității organelor interne, și neurologul portughez *Antonio Caetano Moniz* (1874—1955) pentru descoperirea valorii terapeutice a leucotomiei prefrontale în unele psihoze.

În 1950 laureații ai premiului Nobel au fost biochimistul american *Edward Calvin Kendall* (1886), biochimistul elvețian de origine poloneză *Tadeusz Reicstein* (1897) și reumatologul american *Philip Showalter Hench* (1896) pentru descoperirea lor în legătură cu hormonii glandei suprarenale, structura și rolul lor biologic, cit și pentru introducerea în tratamentul reumatismului a cortizonului și A.C.T.H.

În 1951 premiul Nobel a fost decernat specialistului în boli tropicale din Uniunea Sud-africană, *Max Theiler* (1899), de origine engleză, pentru îmbunătățirea vaccinului contra febrei galbene.

În 1952 a fost premiat microbiologul american de origine rusă, *Selman Abraham Waksman* (1888), pentru descoperirea streptomicii.

În 1953 premiul a fost decernat biochimistilor englezi de origine germană *Hans Adolf Krebs* (1900) și americanul de origine germană *Fritz Albert Lipmann* (1899) pentru descoperirea ciclului acidului citric (sau cercul lui Krebs) în metabolismul hidrocarbonatelor și pentru cofermentul A.

În 1954 premiații au fost imunologul american *John Franklin Enders* (1897), pediaterul *Thomas Hukle Weller* (1915) și specialistul în boli tropicale *Frederick Chapman Robbins* (1916) pentru cultivarea virusului poliomielitei.

În 1955 premiul Nobel a revenit biochimistului suedez *Axel Hugo Theodor Theorell* (1903) pentru studiile sale în legătură cu natura și modul de activitate a enzimelor de oxidație.

În 1956 au fost premiați medicul american de origine franceză *André Frederic Cournand* (1895), medicul german *Werner Forssmann* (1904) și medicul american *Dickinson Jr. Richards* (1895) pentru lucrările lor referitoare la perfecționarea cateterismului cardiac.

În 1957 premiul Nobel a fost obținut de biochimistul și farmacologul italian *Daniel Bovet* (1907) pentru sinteza compușilor antihistaminici și a diferiților relaxanți musculari.

În 1958 au fost premiați geneticienii americani *George Wellis Beadle* (1903), *Edward Lawrie Tatum* (1909) și *Joshua Lederberg* (1925) pentru cercetările lor asupra mecanismului prin care cromosomii din nucleul celular transmit caracterele ereditare.

În 1959 au fost premiați biochimistul american de origine spaniolă *Severo Ochoa* (1905) și microbiologul american *Arthur Kornberg* (1918) pentru descoperirile lor despre mecanismul sintezei biologice a acidului ribonucleic și oxiribonucleic.

În 1960 au fost premiați imunologul australian *Frank Macfarlane Burnet* (1899) și zoologul englez *Peter Brian Medawar* (1915) pentru descoperirea lor în legătură cu dobîndirea toleranței imunologice față de țesutul transplant.

În 1961 a fost premiat inginerul electronist american de origine maghiară *George Békésy* (1899) pentru descoperirea funcției cochleare.

În 1962 au fost distinși savanții britanici *Francis Harry Compton Crick* (1916), *Maurice Hugh Frederick Wilkins* (1916) și chimistul american *James Dewey Watson* (1928) pentru descoperirile lor despre structura moleculară a acizilor nucleici și importanța lor biologică.

În 1963 au primit premiul Nobel savantul australian *John Eccles* (1903) și englezii *Andrew Huxley* (1916) și *Alan Hodgkin* (1914) pentru lucrările lor deosebit de valoroase referitoare la fiziologia sistemului nervos central.

În 1964 premiul a fost decernat germanilor *Konrad Emil Bloch* (1912) și *Feodor Lynen* (1911) pentru lucrările lor în legătură cu reglarea metabolismului colesterolului și a acizilor grași.

În 1965 au fost distinși medicii francezi *François Jacob* (1920), microbiologul *André Lwoff* (1902) și biochimistul *Jaques Monod* (1910) pentru descoperirile lor în domeniul reglării genetice, sintezei enzimelor și a virusurilor.

Împărțirea premiilor la 2 sau 3 persoane a devenit azi curentă, ținând seama de metodele de cercetare uzitate azi în grup.

Trebuie să amintim că multe din descoperirile care au fost distinse cu premiul Nobel pentru fizică sau chimie au o largă aplicare în medicină. Ne vom permite să enumerăm pe cele care le considerăm mai importante.

Astfel, în 1901, primul laureat Nobel pentru fizică a fost *Wilhelm Conrad Röntgen* (1845—1923) pentru descoperirea razelor X; în 1903 *Antoine Henri Becquerel* (1852—1908) pentru descoperirea radioactivității naturale; în același an primind premiul *Pierre Curie* (1859—1906) și *Marie Curie-Sklodowska* (1867—1934) pentru lucrarea lor privind fenomenul radioactivității.

În domeniul chimiei au primit premiul în 1903 savantul *August Arrhenius* (1859—1927) pentru teoria sa asupra disociației electrolitice; în 1909 *Wilhelm Ostwald* (1853—1932) pentru lucrările sale referitoare la cataliză; în 1911 *Marie Curie-Sklodowska* pentru chimia elementelor radioactive; în 1915 *Richard Martin Willstätter* (1872—1942) pentru studierea pigmentilor la plante și în special al clorofilii; în 1923 medicul *Fritz Pregl* (1869—1930) pentru aplicarea microanalizei organice; în 1928 *Adolf Otto Reinhold Windaus* (1876—1959) pentru cercetările sale privind constituția sterolilor și conexiunile lor cu vitaminele; în 1930 *Hans Fischer* (1881—1945) pentru structura heminei și sinteza ei; în 1934 *Harold Clayton Urey* (1893) pentru descoperirea hidrogenului greu; în 1937 *Walter Norman Haworth* (1883—1950) pentru cercetările sale asupra constituției carbohidraților și a vitaminei C și *Paul Karrer* (1889) pentru cercetările sale asupra constituției carotenoizilor, flavinelor și vitaminelor A și B<sub>2</sub>; în 1939 *Adolf Frederick John Butenandt* (1903) pentru lucrarea sa privind hormonii sexuali; în 1943 luț *George Hevesy* (1885) pentru lucrarea sa despre folosirea izotopilor și a traserilor radioactivi în cercetările proceselor chimice; în 1946 *James Batcheller Sumner* (1887—1955) pentru descoperirea că enzimele pot fi cristalizate, iar *John Howard Northrop* (1891) și *Wendell Meredith Stanley* (1904) pentru prepararea enzimelor și virusurilor proteice în formă pură; în 1948 *Arne Wilhelm Kauzin Tiselius* (1902) pentru cercetările sale asupra electroforezei și analiza absorbției, dar mai ales în legătură cu natura complexă a proteinelor serice; în 1952 *Archer John Porter Martin* (1910) și *Richard Lawrence Millington Synge* (1914) pentru cromatografie; în 1955 *Vincent Du Vigneaud* (1901) pentru lucrările sale referitoare la studiul constituției chimice a hormonilor pituitarei posterioare și sinteza oxitocinei; în 1957 *Alexander R. Todd* (1907) pentru lucrarea sa asupra nucleotidelor și coenzimelor lor; în 1958 *Frederick Sanger* (1918) pentru elucidarea structurii chimice a proteinei și în special a insulinei; în 1964 *Doroty Crawford-Hodgkin* (1910) pentru succesele obținute în domeniul descoperirii structurii vitaminei B<sub>12</sub> cu ajutorul analizei structurale Röntgen.

Afară de aceștia amintim că în 1901 premiul Nobel pentru pace a fost decernat lui *Jean Henri Dunant* (1828—1910), fondatorul Crucii Roșii Internaționale, și în 1952 chirurgului și umanistului *Albert Schweitzer* (1875—1965), fondatorul spitalului din Lambarene (Gabon).



În concluzie s-a acordat premiul Nobel pentru:

I. *terapeutică*: malarioterapie în paralizia progresivă (1927), terapia anemiilor grave cu ficat (1934), acțiunea antibacteriană a prontosilului (1939) descoperirea penicilinei și acțiunea ei terapeutică în tratarea diferitelor boli contagioase (1945), valoarea terapeutică a leucomiei prefrontale în unele psihoze (1949). introducerea în tratamentul reumatismului a cortizonului și ACTH (1950). descoperirea streptomycinei (1952):

II. *etiologia și tratamentul diverselor afecțiuni bacteriene și parazitare*: transmiterea tifosului exantematic (1928), eficacitatea D.D.T-ului ca toxic de contact pentru diferite artropode (1948), îmbunătățirea vaccinului contra febrei galbene (1951), cultivarea virusului poliomielitei (1954), a malariei (1902), rolul protozoarelor în etiologia bolilor (1907), tratamentul lupusului (1903), tuberculoza (1905), carcinomul cauzat de Spiroptera (1926):

### III. *fiziologie*:

a) *generală*: fiziologia digestiei (1904), fiziologia, patologia și chirurgia glandei tiroide (1909), chimia celulei — despre substanțele proteice și nucleice — (1910), dioptriile oculare (1911), fiziologia și patologia aparatului vestibular la om (1914), mecanismul reglării motrice a capilarelor (1920), mecanismul electrocardiogrammei (1924), descoperirea grupelor sanguine la om (1930), descoperirea naturii și modului de acțiune a enzimei respirației (1931), funcția neuronului (1932), transmiterea chimică a impulsurilor nervoase (1936), rolul sistemului carotidian și a mecanismului aortic în reglarea respirației (1938), funcțiile diferențiate ale unei singure fibre nervoase (1944), natura și modul de acțiune a enzimelor de oxidatie (1955), sinteza compuşilor antihistaminici și a diferiților relaxanți musculari (1957), mecanismul sintezei biologice a acidului ribonucleic și oxiribonucleic (1959), funcția cohleară (1961), structura moleculară a acizilor nucleici și importanța lor biologică (1962), fiziologia sistemului nervos central (1963), reglările genetice, sinteza enzimelor și a virusurilor (1965):

b) *a metabolismelor*: producerea de căldură în mușchi și legătura permanentă care există între consumul de oxigen și metabolismul lactic (1922), cantitatea de glicogen transformată prin cataliză (1947), rolul pe care-l joacă lobul anterior al hipofizei în metabolismul glucidic (1947), ciclul acidului citric în metabolismul hidrocarbonatelor și a cofermentului A (1953), reglarea metabolismului colesterolului și a acizilor grași (1964):

c) *a hormonilor*: insulina (1923), descoperirea organizației funcționale a hipotalamusului ca și coordonator al activității organelor interne (1949), descoperirile în legătură cu hormonii glandei suprarenale, structura și rolul ei biologic (1950):

d) *a vitaminelor*: descoperirea vitaminei antineuritice și descoperirea vitaminei care stimulează creșterea (1929), procesele biologice de ardere cu referență specială la vitamina C și cataliza acidului fumaric (1937), descoperirea vitaminei K și constituția chimică a vitaminei K (1943):

e) *ereditate*: funcția cromozomilor în transmiterea calităților ereditare (1933), efectul organizatoric în dezvoltarea embrionară (1935), producerea mutațiilor prin intermediul razelor X (1946), mecanismul prin care cromozomii din nucleul celulei transmit caracterele ereditare (1958):

f) *imunitate*: seroterapie (1901), imunitate (1908, 1919), anafilaxie (1913), de-bîndirea toleranței imunologice față de tesutul transplant (1960):

IV. *structura sistemului nervos* (1906):

V. *tehnici chirurgicale și de laborator*: suturarea vasculară și transplantarea vaselor sanguine și a organelor (1912), perfecționarea cateterismului cardiac (1956).

Nobel sublinia în recomandarea sa pentru acordarea premiilor... „în deosebi doresc ca la împărțirea premiilor în nici un caz să nu se țină cont de naționalitatea celui premiat, ci de faptul că cel care primește, să fie cel mai destoinic...” În decursul celor 65 de ani de cînd se acordă premiul Nobel, dorința sa a fost respectată. Pînă acum au fost distinși pentru fiziologie și medicină un număr de

90 de savanți din 19 țări după cum urmează: Anglia 15, Argentina 1, Australia 2, Austria 4, Belgia 2, Canada 2, Danemarca 4, Elveția 4, Franța 6, Germania 11, Italia 2, Olanda 2, Portugalia 1, Rusia 2, Spania 1, Statele Unite ale Americii 27, Suedia 2, Ungaria 1, Uniunea sud-africană 1.

O apreciere judicioasă a făcut prof. Gard de la Institutul medico-chirurgical din Stockholm asupra decernării premiilor Nobel... „descoperirile incununate cu premiul Nobel au deschis un cimp cu totul nou de cercetare în știința medicală“

Sosit la redacție: 15 august 1966.

Catedra de istoria medicinei a I.M.F. Tg.-Mureș (cond.: prof. I. Spielmann, doctor-docent în științe)

## PRIMELE RELATĂRI MEDICALE DIN ȚARA NOASTRĂ DESPRE SATURNISM\*

I. Spielmann, Carolina Sz. Lazar

Descris încă la autorii antici, saturnismul ocupă pînă către sfîrșitul sec. al XIX-lea primul loc printre îmbolnăvirile profesionale. Acest fapt este fără îndoială în legătură cu numărul mare de industrii și meserii în care se întrebuintează plumbul și compușii săi. Prezența saturnismului în industria extractivă a cuprului, a argintului și a aurului este cunoscută (1).

Înmulțirea cazurilor de saturnism la noi, începînd cu a doua jumătate a sec. al XVIII-lea, își găsește explicația în situațiile amintite.

În Transilvania (sec. XVIII) stăpînirea austriacă intensifică exploatarea minelor de argint și aur din regiunea Baia-Mare, Baia-Sprie, precum și a celor de plumb, aramă și argint din Banat și regiunea Rodnei (2). Dezvoltarea mineritului a mers mînd în mînd cu creșterea numerică a proletariatului. În anul 1800 numărul minelor de aur, argint, aramă, fier și plumb în funcțiune în Transilvania și Banat ajunge la 1200. Numai pe domeniul Zlatnei lucrează în 1762 un număr de 2013 muncitori salariați (3). Metodele primitive de extracție și de folosire a explozivelor, surparea minelor etc. au generat o serie de accidente de muncă, semnalate de informațiile contemporane (4). Intensitatea exagerată a muncii, poziția forțată din timpul lucrului, aerul încărcat cu vapori toxici și aerosoli ai minereurilor au cauzat în același timp numeroase noxe profesionale dintre care primul loc îl ocupa saturnismul.

Înființarea posturilor de medici montaniști la minele tezauriatului în a doua jumătate a sec. al XVIII-lea (Banat, Baia-Mare, Munții Apuseni) a marcat, cu toate deficiențele, începutul asistenței medicale pentru minerii din această regiune (5).

Informațiile furnizate de medicii montaniști din Transilvania asupra noxele profesionale ale minerilor sînt deosebit de importante. Vom trece în revistă și datele furnizate cu privire la noxele profesionale din Transilvania, de către unii medici originari din părțile noastre, dar care și-au desfășurat activitatea în întregime sau în parte în alte țări.

Cercetările recente ale lui H. Wilsdorf au atras atenția asupra lui Colomanus Rohrbacher (1486—1552), medic montanist la Joachimstahl și Annaberg. Rohrbacher s-a născut în Banat (comuna Biserica Albă). Nu știm unde și-a făcut studiile me-

\* Lucrare prezentată la Simpozionul Național de Istoria medicinei de la Timișoara la 16—17 sept. 1966.

dicale și unde a activat în prealabil ca medic. Fapt este că la vârsta de 40 de ani, cînd e instalat medic montanist la Joachimstahl, posedă largi cunoștințe în domeniul patologiei profesionale a minerilor. *H. Wilsdorf* aduce o serie de dovezi grăitoare în sprijinul tezei sale, și anume că informațiile cu privire la minele din Transilvania, Slovacia și Ungaria în opera marelui *Georgius Agricola* provin de la *Rohrbacher*, prietenul intim al acestuia (6).

Numele lui *Johann Georg Hoffinger* (1756—1793) este binecunoscut istoricilor medicinei. El a descris, probabil pentru prima dată în Europa Centrală, anchilostomiaza în minele din Banca Sliavica (Schemnitz). Născut la Sibiu, absolvent al facultății de medicină din Viena, *Hoffinger* activează în 1781 ca medic la Zlatna. În același an trece la Oravița ca medic montanist, post pe care-l va deține pînă în 1783, cînd ocupă funcția de Kämmerarzt la Banca Stiavnica din Slovacia (7).

În opera sa capitală „*Vermischte medizinische Schriften*“ (Viena, 1791) descrie anchilostomiaza, a cărei prezență la Schemnitz o pune în legătură cu apa potabilă. Amănunt interesant pentru noi în această lucrare este afirmația sa categorică, că în Transilvania și în Banat în acea perioadă nu existau cazuri de anchilostomiază la mineri. *E. Lammert* (8) pune pe drept cuvînt la îndoială justetea acestei aserțiuni, arătînd că *Mátyus István*, contemporanul lui *Hoffinger*, enumerează între semnele obiective principale ale bolilor minerilor din Transilvania anemiam extremă și hidropizia — simptome aproape patognomonice pentru anchilostomiază (9). La acestea mai trebuie adăugat faptul că pînă acum cîțiva ani focarul principal de anchilostomiază din țara noastră a fost tocmai mina Anina din Banat (10). Pe lângă anchilostomiază *Hoffinger* mai descrie și colica saturnină și pneumopatiile cronice frecvente și în minele din Transilvania. El trece în revistă și dese accidente oftalmologice. Documentele vremii atestă frecvența unor astfel de traumatisme și în Transilvania. Între altele e cunoscut cazul minerului *Vesile Munteanu*, accidentat la ochi și tratat între 1777—79 de *Ion Piuaru Molnár* (11).

Asupra bolilor profesionale frecvente la meseriașii și mineri din Transilvania (sec. al XVIII-lea) *Mátyus István* a realizat o vastă sinteză în tratatul său (pe care l-am analizat într-o altă lucrare), descriînd saturnismul, intoxicația cu mercur, cu CO, anchilostomiaza etc. (12).

Meritul de a fi dat prima descriere monografică a saturnismului în Transilvania îi revine însă lui *Samuel Rácz* (1744—1807), fizicusul de odinioară a orașului Baia-Mare și medic al tezauriatului. În 1777 el publică în jurnalul Societății Cercetătorilor Naturii din Viena, „*Ephemerides Vindobonensis*“, o scurtă notă în care arată între altele că „muncitorii care se ocupă cu mineritul fac de obicei colici metalice, boala care este însoțită, în majoritatea cazurilor, de paralizii și contractura nervilor“ (13).

Descrierea detaliată a „colicii minerilor“ o vom găsi într-o altă lucrare a lui *S. Rácz*, scrisă tot în 1777 (14). Ghidindu-se după manualul lui *A. Störck*, profesor la facultatea de medicină din Viena, autorul ardelean ne împărtășește în același timp și propria sa experiență. El insistă în primul rînd asupra noțiunii de „Colica minerilor“, boala prin care înțelege afecțiunea produsă de vaporii și de praful diferitelor minereuri cu conținut de plumb, mercur, antimoniu, arsenic, cupru, staniu. *Rácz* își concentrează atenția asupra descrierii colicii saturnine, după dînsul cea mai frecventă, deoarece boala poate surveni la muncitorii din minele de aur și argint, la geovaiergii, pictori, olari, aurari și la alți meșteșugari cu preocupări asemănătoare (15). Dar autorul ne atrage atenția asupra faptului că intoxicația saturnină poate atinge și pe cei ce consumă vin „îndulcit cu plumb“ sau mîincă din vase plumburite. Judicioasă este și remarcă pe care autorul o face în legătură cu frecvența mai ridicată a saturnismului la minierii alcoolici. Cercetările moderne au elucidat rolul favorizant al alcoolismului în declanșarea saturnismului (16), arătînd totodată că atît alcoolul etilic cît și plumbul acționează asupra codehidrogenazelor.

Autorul ardelean descrie cu lux de amănunte tabloul dramatic al colicii saturnine, debutul insidios „în regiunea gastrică și periombilicală... bolnavul este inapetent, are grețuri și vărsături, se instalează obstipația, scaunul devine dur, fărâmițat, asemănător cu balega de capră. Abdomenul este re-tractat mai ales în regiunea ombilicală. Bolnavul e gîrbovit de durerea acerbă care seamănă cu împunsătura unui pumnal“ (17).

Dintre celelalte semne ale saturnismului se descriu unele simptome ale sindromului asteno-vegetativ și nervos (astenia, slăbiciunea), precum și pareza și paralizia nervilor membrului superior, indurația arterei radiale, tulburările de micțiune etc., în schimb despre simptomele encefalopatiei saturnine toxice, foarte frecvente în acea perioadă, nu găsim aproape nici o rela-tare.

În ceea ce privește etiologia bolii, autorul ardelean consideră că metalul nociv poate penetra în organism atît pe cale digestivă (datorită vaselor cu conținut de plumb, prin mâini murdărite) cît și prin aburii metalici cu care muncitorul vine în contact (18).

Sub raportul terapiei sfaturile lui Răcz sint depășite. El recomandă un trata-ment simptomatic: combaterea obstipației, aplicarea de căldură pe abdomen în timpul colicii. O oarecare actualitate păstrează însă sfaturile sale cu privire la „electrizarea“ membrului paretic (19).

Mai multă atenție merită recomandările cu privire la prevenirea bolii. Răcz salută cu bucurie dispoziția „guberniului ardelean“, introdusă în 1770, care interzice amestecarea staniului cu plumb, așteptînd de la această mă-sură scăderea numărului intoxicațiilor saturnine (20). Împreună cu majori-tatea autorilor secolului său el recomandă o așa numită „alimentație de pro-tecție“ cu grăsime și unt. Medicina modernă a infirmat caracterul presupus preventiv al unei astfel de alimentații, arătînd că aceasta din contră acce-lerează resorbția plumbului liposolubil. În schimb, își mențin valoarea și astăzi sfaturile autorului cu privire la necesitatea consumării abundente a laptelui, căci în saturnism, atît în ce privește aportul de proteine cît și cel de vitamine, acest aliment este foarte util (21). Îndreptățită (dar irealizabilă în timpul său) era și recomandarea ca muncitorii suferinzi de saturnism cronic să-si schimbe ocupația.



Deși ne lipsesc relatări mai precise, este foarte probabil că în primele decenii ale secolului XIX-lea, o dată cu înmulțirea manufacturilor de cera-mică și a tipografiilor, numărul cazurilor de saturnism a crescut în Tara Românească și Moldova (tipografiile din Iași, București, Rîmnicul Vilcea, manufacturile de ceramică din Iași etc.) (22).

Prima monografie despre bolile profesionale, scrisă de un român, a fost în 1826 teza de doctorat „Dissertatio inauguralis medico-practica de colica saturnina“ a lui *Mihai Zotta* (1800—1864), viitor protomedic al Moldovei și unul dintre întemeietorii și președinții Societății de Medici și Naturaliști din Iași (23).

În timpul stagiilor efectuate la spitalele din Viena, *Zotta* a intîlnit nu-meroase cazuri de saturnism. După cum reiese din prefața lucrării, tînărul medic român s-a străduit să confrunte datele literaturii cu „observațiile cli-nice“ (24). Teza inaugurală a lui *Zotta* este pentru vremea sa o monografie completă despre saturnism, scrisă în spiritul concepției școlii vieneze. În cele 36 pagini tipărite, autorul expune simptomatologia, decursul, anatomia patologică, etiologia, prognosticul, prevenția și tratamentul bolii. Analiza monografiei dovedește cu prisosință dexteritatea tînărului medic român în trierea critică a izvoarelor literare și a aplicării lor în practica clinică.

*Zotta* delimitează tabloul colicii saturnine de acela al altor colici metalice, insistând în același timp asupra necesității ca diferitele forme ale colicii saturnine, care apar în literatură sub felurite denumiri, să fie concepute ca o boală unică pe baza criteriului „colica saturnină este aceea specie de colică, care e produsă prin plumb și diferitele substanțe care-l conțin” (25).

Descrierea simptomelor este grupată — întocmai ca în concepția de azi — pe sindroame. *Zotta* distinge fenomene digestive, nervoase, cardiovasculare și respiratorii. Aproape întreaga simptomatologie a encefalopatiei toxice, a colicii saturnine și a sechelelor lor sînt cuprinse în acest capitol deosebit de prețios.

Descrierea fenomenelor digestive e axată pe tabloul colicii saturnine. Se expune debutul insidios, fenomenele dispeptice, triada clasică [obstipație, greață, durere abdominală în paroxisme cu exacerbații supraacute (26)], rețracția abdominală care uneori e înlocuită cu meteorism. *Zotta* cunoaște și faptul că durerile în colica saturnină nu se accentuează la apăsare (27). Între simptomele digestive se amintește și lizereul gingival (28).

Dintre semnele vasculare (ale „circulației lezate”) găsim o descriere detaliată a indurației arterelor, asemănătoare — după expresia autorului — cu „un fir de fier întins” ca și a bradicardiei (29).

În monografia lui *Zotta* sînt înșirate diferite semne ale sindromului asteno-vegetativ (amețeli, oboseală rapidă, irascibilitate, insomnie, crampe musculare, tremor) ca și ale encefalopatiei (în terminologia autorului „semne respiratorii” și „nervoase”) astfel: starea de angoare, insomnia, visele neplăcute, tulburările de vedere cu amauroză, tulburări de auz, parezele nervoase, mai ales ale mușchilor extensori, ca și convulsiile, stările melancolice etc.

Data fiind bogăția simptomelor, caracterul lor comun cu cel al unor colici de altă etiologie, *Zotta* cere în mod cu totul justificat ca diagnosticul de colică saturnină să fie stabilit „în primul rînd din ocupația și modul de viață al bolnavului” (30).

Dintre sechelele și complicațiile bolii, el amintește icterul și ascita (hepatită toxică decompensată), precum și stările epileptiforme.

Dacă sub raport etiologic și anatomo-patologic lucrarea lui *Zotta* este depășită, concepțiile sale cu privire la căile de pătrundere a plumbului în organism sînt realiste (calea digestivă, respiratorie, cutanată). El cunoaște și posibilitatea intoxicației prin apa care a trecut prin țevi de plumb, cît și prin vinul îndulcit cu plumb sau trecut prin teasc plumburit (31). *Zotta* arată că saturnismul poate apare ca afecțiune profesională și la farmaciști și chimiști (32). Este demn de relevat faptul că *Zotta* îi consideră periclitați de saturnism în primul rînd pe muncitorii care lucrează de mai mult timp în mediu toxic, că el concepe prognosticul bolii în funcție de precocitatea diagnosticului și a tratamentului.

Cu privire la regimul bolnavilor cu intoxicație saturnină, *Zotta* combate părerea utilității unui regim „de protecție”, compus din grăsimi, arătînd în mod just că „aceasta nu apără ci din contră accelerează mersul bolii pe care dorim s-o evităm” (33). Și el recomandă consumarea laptelui amestecat cu apă. Foarte actuale ne par măsurile de igienă individuală pe care le sugerează. Muncitorii care lucrează cu plumb trebuie să-și spele mîinile de mai multe ori pe zi, în primul rînd înainte de mîncare, să-și curețe pielea prin băi dese, să poarte în timpul lucrului îmbrăcăminte și mască de protecție, să ventileze atelierul unde lucrează (34). *Zotta* cere de asemenea schimbarea profesiei la muncitorii cu intoxicație cronică.

Din cele expuse reiese că în ciuda celor aproape 150 de ani care au trecut de la apariție, monografia lui *M. Zotta* își păstrează sub multe aspecte actualitatea.

Strădania lui M. Zotta și S. Răcz de a atrage atenția opiniei publice asupra pericolului saturnismului, de a recomanda unele măsuri de prevenire a lui, trebuie să fie considerată la vremea lor deosebit de meritorii. Aceste lucrări constituie în același timp începuturile literaturii de igiena muncii și de patologie profesională din țara noastră.\*

Sosit la redacție: 1 octombrie 1966.

\* Mulțumim pe această cale tov. dr. S. Dienes și T. Vida pentru ajutorul dat la întocmirea lucrării.

#### Bibliografie

1. L. PILAT, M. GAVRILESCU: Urgențele în bolile profesionale — Ed. Med. (1960), 147; 2. Istoria României, Vol. III Ed. Acad. R.P.R., Buc. (1964), 108; 3. Ibidem și Ist. Transilvaniei, Ed. II Vol I Ed. Acad. Buc. (1964), 309; 4. Ibid. p. 310; 5. S. IZSÁK: Aspecte istorice ale protecției muncii și asistenței medicale a muncitorilor mineri din Baia-Mare. Igiena, (1965), Vol. XIV. 4, 237; 6. H. WILSDORF (Freiberg): Die Begründung der Bergbaumedizin, Sonderabdruck, Dresden (1959), 112; 7. MAGYARI KOSSA GYULA: Magyar orvosok emlékek, Budapest, vol. IV. 217; 8. HUTTMANN și colab.: Medici brașoveni popularizatori ai cunoștințelor medicale și igienice în vol. „Chipuri și momente din istoria educației sanitare”, Ed. Med. Buc. (1964), 271; 9. E. LAMMERT: J. G. Hoffinger: Manuscris; 10. SPIELMANN I., CAROLINA SZ. LĂZĂR: Un precursor al igienei în patria noastră. I. Mátyus, din vol. Din istoria medicinei românești și universale, Ed. Acad. R.P.R. (1962), 175; 11. Min. Săn. Inspekția Săn. de Stat: Culegere de decizii, norme și instrucțiuni, vol. II. Buc. (1955), 143; 12. A. NEAMȚU: Contribuții documentare noi privitoare la activitatea oculistului I. Piuariu Molnár, Istoria medicinei, Studii și cercetări, Ed. Med. Buc. (1957), 88; 13. SPIELMANN I., LĂZĂR C.: op. cit.; 14. Ephemerides Vindobonensis, 1777, 2, 70; 15. RĂCZ S.: op. cit. 144; 16. L. PILAT, M. GAVRILESCU: op. cit.; 17. RĂCZ SÁMUEL: op. cit. 145; 18. RĂCZ S.: Op. cit. 145; 19. RĂCZ S.: op. cit. 151; 20. RĂCZ S.: A borbélyi tanításoknak második darabja. Pest (1794), 253; 21. L. PILAT, M. GAVRILESCU: op. cit.; 22. Istoria României vol. III. Ed. Acad. R.P.R. Buc. (1964), 643; 23. ZOTTA MIHAIL: Dissertatio inauguralis medico-practica de colica saturnina, Viennae (1826); 24. S. IZSÁK: Importanța pentru medicina românească a activității lui M. Zotta. Studii și cercet. de medicină (1956), 1—4, 189; 25. BRĂTESCU: Istoria ocrotirii sănătății muncitorilor din România, Ed. Med. Buc. (1957), 18; 26. M. ZOTTA: op. cit. p. III—IV; 27. M. ZOTTA: op. cit. p. 5; 28. M. ZOTTA: op. cit. 8; 29. M. ZOTTA: op. cit. 12; 30. M. ZOTTA: op. cit. 12; 31. M. ZOTTA: op. cit. 19; 32. M. ZOTTA: op. cit. 19; 33. M. ZOTTA: op. cit. 26; 34. M. ZOTTA: op. cit. 25

## SIMPOZIONUL DE GINECOLOGIE INFANTILĂ

Borsec, 25 iunie 1966

La 25 iunie 1966 a avut loc la Borsec simpozionul „Probleme de ginecologie infantilă”, organizat de filiala U.S.S.M. (Secția de obstetrică-ginecologie) în colaborare cu Secția regională de sănătate Mureș-Autonomă Maghiară. Raportul „Actualitatea și perspectivele ginecologiei infantile” a fost susținut de conf. dr. *Octav Rusu* (Tg.-Mureș) și dr. *Ioan Vinți* (Cluj), iar referatul de sinteză asupra celor 41 lucrări prezentate a fost întocmit de conf. dr. *A. Borbath* (Tg.-Mureș). La lucrările simpozionului au luat parte un număr apreciabil de obstetricieni, din majoritatea regiunilor din țară. Din dezbateri a reieșit că obiectivul de bază al obstetricii și ginecologiei (obst.-gin.) contemporane este acela de a asigura o funcțiune genitală și de reproducere cu minimum de risc pentru mamă, pe lângă obținerea unor descendenți cu mare potențial biologic. În acest sens, preocupările obst.-gin. trebuie mult lărgite și adâncite, preocupări care trebuie să se extindă — din fragedă copilărie — asupra genitorilor, nu numai în ceea ce privește dezvoltarea lor morfo-funcțională, ci și genito-sexuală. În consecință trebuie să ne deprindem a vedea în fetița la diferite vârste pe viitoarea femeie și mamă. În consultațiile de ginecologie infantilă (g. i.) va trebui să elaborăm scheme terapeutice adecvate stărilor morbide cu incidență și semnificație deosebită, dar mai ales va trebui să ne deprindem a cunoaște și fixa constante morfologice, funcționale și biologice care să facă posibilă o urmărire științifică a desfășurării funcționale optime genito-sexuale în cadrul dezvoltării generale. Temele prezentate și discuțiile au subliniat că există preocupări față de aceste probleme la nivelul centrelor regionale — și chiar în cele raionale — și că este necesar să se treacă la organizarea oficială și sistematică a acestor forme de activitate. Din dezbaterile simpozionului apar ca necesare pentru faza de început: formarea de specialiști g. i., organizarea de serv. de consultații de g. i., acordarea de paturi pe lângă secțiile de ginec. adulți, elaborarea de material documentar și instructiv în probleme g. i. Supraveghind și cuprinzând fetița în dezvoltare, lărgind preocupările profilactice, uniți cu pediatrii, igienistii, medicii școlari, educatorii și familia, putem spera la o și mai mare limitare a riscului matern și fetal și la o desfășurare a funcțiilor genitale cu mai puține accidente.

*Octav Rusu*

## CEL DE AL XX-LEA CONGRES INTERNAȚIONAL DE ISTORIE A MEDICINEI

Societatea Internațională de Istorie a Medicinii (SIHM) a organizat anul acesta între 22—27 august Congresul al XX-lea în Berlinul de Vest. Au participat delegații din 4 continente.

Lucrările Congresului s-au desfășurat în 7 secții, axate pe conținutul diferitelor probleme, ca de ex.: legăturile științei medicale germane cu medicina altor țări; medicina și arta; medicina antică; sarcinile actuale ale învățămîntului și ale cercetării medico-istorice; dezvoltarea anatomiei patologice; istoria stomatologiei și o temă liberă.

Această tematică largă a oferit posibilitate de prezentare a peste 170 lucrări.

Fiecare membru al delegației române a prezentat câte o comunicare. Conducătorul delegației, prof. dr. V. Bologa, om de știință emerit al R.S.R., a prezentat comentarii în legătură cu ștampilele oculiștilor din Dacia superioară. Dr. V. Manoliu, secretarul Societății de Istoria Medicinii, a vorbit despre „Participări românești la congresele medicale din Germania”, iar prof. dr. docent I. Spielmann despre: „Legăturile lui V. Babeș cu știința medicală germană”.

Alte 8 referate românești au figurat în volumul de rezumate și vor fi incluse în volumul de comunicări ale congresului (prof. I. Banu: Elemente mitico-mistice și biologicul în medicina antică din Mezopotamia; conf. dr. I. Gheleter: Dezvoltarea învățămîntului și a cercetării medico-istorice în România; șef de lucrări dr. A. Stoiacovici: Pavel Vasici — adept și comentator al lui Hufeland; Maria Marinescu — dr. Popescu, Sibiu: Legăturile lui Gh. Marinescu cu savanții germani; Șt. Ciulei: Savanți germani, membri corespondenți ai societății de medici și naturaliști din Iași; dr. A. Huttman: Membrii ordeleni ai societății științifice Leopoldina în sec. XVIII.; N. Marcu: Inceputurile anatomiei patologice în România și dr. N. Vătămanu: Un medic coautor al lui Codex Comicus).

Comunicările românești au fost primite cu mult interes. Delegația noastră a luat parte în mod activ și la dezbaterile altor probleme. Prof. V. Bologa a vorbit despre rezultatele mișcării medico-istorice din țara noastră. Dinsul a expus de asemenea unele rezultate ale cercetărilor paleopatologice din țara noastră, cu privire la trepanațiile craniene.

În discuțiile pe marginea referatului „Filozofia și istoria medicinei” (W. Karner, Germania de Vest) a luat cuvîntul și autorul acestor rînduri, aducînd argumente împotriva poziției agnostice în interpretarea rezultatelor cercetărilor medico-istorice, și insistînd în același timp asupra necesității ca istoricii științei cu concepții ideologice diferite să găsească un limbaj comun în multiplele probleme în care părerile lor converg.

Delegația noastră s-a bucurat de multă atenție din partea conducerii congresului. Prof. V. Bologa, vicepreședintele Societății Internaționale de Istoria Medicinii, a fost ales în prezidiul Congresului și a condus lucrările unei secții. La ședința de închidere i s-a înmînat, alături de alți 5 medico-istorici de vază, diploma de onoare a Societății de Istoria Medicinii din Berlin.

Ca un deosebit succes al mișcării medico-istorice din țara noastră trebuie considerat faptul că adunarea generală a SIHM, ținută în zilele congresului, a admis cu unanimitate de voturi, desemnarea capitalei noastre, București, drept sediu al celui de al XXII-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii care va avea loc în 1970 (cel de al XXI-lea urmînd să se țină în 1968 la Siena).

I. Spielmann

**Dr. FR. I. RAINER**

I. Th. Riga, Gh. Călin

Editura științifică, 1966.

Publicul, în special cel medical, a primit recent cu plăcere, și am putea spune chiar cu aviditate, cartea despre „Dr. Fr. I. Rainer”, scrisă de I. Th. Riga și Gh. Călin, apărută în Editura Științifică, 1966. Lucrarea prezintă viața și opera uneia din acele luminoase figuri care „a participat la crearea unei școli anatomice românești ce s-a impus aproape pe tot parcursul primei jumătăți a secolului nostru”. Profesor de anatomie la Iași și apoi la București, Francisc Rainer a fost contemporan cu o serie de personalități de vază care au făcut cinste medicinei românești și a ținut anatomia („cenușăreasa”) la același nivel înalt cu o serie de alte ramuri (poate mai



atrăgătoare) din studiul medicinei. Din cartea lectorizata reiese evident impetivitatea aceluși nivel a dascălului, cercetătorului și fondatorului care a avut de luptat și cu greutate materiale, pentru că în structura medicinei de atunci el s-a dedicat cu devotament unei activități care impunea chiar sacrificii și nu și-a consumat energia și timpul în activități care să-i asigure venituri. Viața și activitatea lui *Fr. Rainer* sînt și azi un exemplu, în primul rînd pentru morfologi. Viața lui *Rainer*, indisolubil legată chiar și pe tărîm profesional, nici nu ar fi putut fi prezentată fără referiri la aceea a soției și tovarășei sale de viață și de muncă, doctorița *Martha Trancu-Rainer*. Exemplu de cetățean care și-a însușit patriotismul, *Rainer* „a muncit... dezbrăcat de orice interes personal... pentru că iubea oamenii” și le-a dăruit generos tot ce a acumulat. „A însuflețit la noi... studiul anatomiei ca o disciplină în care forma și structura sînt indisolubil legate de funcție în procesul evolutiv, cauză determinantă a întregii organizații morfologice”. Concepția sa a constituit un salt calitativ de la concepția statică a anatomiei, și cuvintele sale („Anatomia — știință a fermei vii”) nu au rămas o simplă lozincă de frontispiciu, ci au fost și sînt însușite și demonstrate în activitatea elevilor și a continuatorilor săi. A lăsat prin testament universității din București toată biblioteca sa, și fără testament opera și concepțiile care au fost fructificate și dezvoltate cu merită demnitate de elevii care le-au demonstrat astfel adevărul și valoarea.

În această carte autorii prezintă cu competență de specialiști, nu numai epoca în care s-a desfășurat viața și activitatea lui *Rainer* la noi, ci și evoluția anatomiei și a concepțiilor în morfologia de la sfîrșitul secolului trecut, cînd anatomia omului se subordona necesităților chirurgiei, dar devine apoi știință explicativă cauzală a formelor normale și anormale, în sfîrșit domeniu de aplicare a investigațiilor filogenetice în studiul evolutiv al formelor, embriologie experimentală și anatomie funcțională (nu un simplu inventar static pe care *Rainer* l-a combătut). Se scoate în relief umanismul lui *Rainer*, izvorit din firea și cultura sa, dovedind că *Rainer* a fost nu un „materialist și dialectician intuitiv” ci „un filozof instruit”. Cine altul era mai competent să facă această prezentare decît unul din șefii școlii actuale de anatomie de la noi, distins elev continuator al lui *Rainer*, și care în această carte a sintetizat ideile moștenite, dezvoltate și presărate pînă acum într-o serie de serii de specialitate, îndrumînd la rîndul său concepția și activitatea celor mai mulți dintre anatomiiștii noștri de azi care, acceptînd și însușindu-și-le, devin elevii săi direcți sau indirecti. „*Rainer* considera că studiul anatomiei constituie baza necesară cercetărilor medicale, teoretice și practice”, dar nu considera studiul omului limitat la anatomie. Îmbinată cu acest punct de vedere, încă acum 30—40 ani, concepția sa deterministă respinge mecanicismul și vitalismul. Neobișnuită, dar cu atît mai valcuroasă pentru acea vreme, concepția lui *Rainer* în morfologie devine azi accesibilă prin această carte cunoașterii largi, mai mult poate decît prin însăși opera lui *Rainer* care e mai puțin răspîndită, și are valoare nu numai pentru că a existat într-o epocă de mari confuzii și chiar concepții de-a dreptul dăunătoare, dar servește drept călăuză bună morfologilor de azi sau cercetătorilor ce fac incursiuni în morfologie, crușîndu-i de timpul și munca îndelungată pe care le-a parcurs *Rainer*. Cartea prof. *Riga* și dr. *Călin Oleră* în mod critic și la îndemîna tuturor explicarea concepțiilor prin care au înnotat morfologia și morfologii pînă la găsirea drumului cel bun. Prezentarea făcută s-a încumetat și a reușit să transmită unei generații actuale și celei următoare, o personalitate și o operă care nu trebuie uitată chiar în avalanșa ofensivei medicinei moderne. Reiese clar felul în care, plecînd de la *Rainer*, elevii săi au dezvoltat în anii noștri moștenirea dascălului lor, fructificînd-o într-un stil de muncă serios și profund. Primul autor al cărții pe care o recenzăm și care de ani de zile și-a popularizat dascălul, a menținut trează și a dezvoltat munca și ideile acestuia, culminînd cu această prezentare, ar putea părea unora „un om straniu care se pune bine cu morții și nu cu vii”, dar asemenea domniei sale și alți elevi eminenți ai profesorului *Rainer* i-au adus acestuia omagiul, dezvoltînd lucrările și ideile moștenite și devenind azi autorități și chiar promotori în diverse domenii

ale științei medicale românești (anatomie descriptivă, anatomie topografică, embriologie, antropologie, endocrinologie etc.).

Este greu de cuprins într-o carte de 200 de pagini un om, și mai ales un om multilateral, închis și totodată profund ca *Rainer* care, respingînd superficialitatea și provizoratul, tindea mereu spre perfecțiune și fiind extrem de exigent cu sine însuși, spunea „Non multa, sed multum“.

O viață devotată de dascăl și cercetător, exemplul unui om harnic, modest și neobișnuit de pretentios în primul rînd cu sine însuși, sint prezentate de cei care au avut fericirea de a-i fi o perioadă contemporani și prilejul de a cunoaște personal o serie de aspecte, transmitînd cititorilor acestei cărți și ceea ce *Rainer* nu a scris, dar a fost prețuit la vremea sa, valori care astfel nu vor fi lăsate să se piardă.

M. Ionescu

## A MAGYAR FOGÁSZAT TÖRTÉNETE (Istoricul stomatologiei maghiare)

Huszár György

Medicina, Budapesta, 1966

Printre instituțiile științifice care promovează mișcarea medico-istorică și care îmbogățesc literatura de specialitate din țara vecină și prietenă, Republica Populară Ungară, un loc important îl ocupă Biblioteca Națională de Istoria Medicinii din Budapesta (Országos Orvostörténeti Könyvtár). Biblioteca editează un periodic, „Communicationes ex Bibliotheca Historiae Medicae Hungarica“ și numeroase cărți de specialitate.

Recent biblioteca, condusă de bibliotecarul șef *Palla Ákos*, ne-a oferit o nouă și valoroasă lucrare și anume „Istoricul stomatologiei maghiare“ (A magyar fogászat története). Autorul lucrării, *Huszár György*, docent la Clinica protetică a Facultății stomatologiei din Budapesta, este un pasionat cercetător al trecutului stomatologiei. Timp de două decenii a cercetat cu răbdare arhivele și bibliotecile, a adunat cu mîgălă vestigii din trecutul stomatologiei maghiare. Lucrarea amintită, sinteză a acestor îndelungate preocupări, trece în revistă atât evoluția practicii stomatologice cît și acumularea treptată a noțiunilor teoretice, acumulare care a făcut posibilă integrarea stomatologiei în medicină. Începînd cu aspectele de paleo-stomatologie, autorul ne informează asupra problemelor stomatologice tratate în lucrările medicale maghiare din sec. XVI, XVII și XVIII, pentru a insista mai mult asupra secolului XIX căruia îi acordă aproape jumătate din numărul total de pagini al lucrării.

Literatura stomatologică, începuturile învățămîntului stomatologic, societățile științifice, introducerea în stomatologia maghiară a noilor descoperiri din domeniul tehnicii, începuturile asistenței stomatologice în cadrul asigurărilor sociale constituie principalele aspecte tratate în cadrul acestei perioade. În continuare autorul analizează condițiile în care a fost înființată Clinica stomatologică din Budapesta (1909), activitatea lui *Arkövy József* și a școlii create de dînsul, asistența stomatologică în perioada Republicii Sovietice Ungare (1919), stomatologia în perioada dintre cele două războaie mondiale. Ultimul capitol scoate în relief profunde transformări survenite atît în asistența stomatologică cît și în organizarea învățămîntului stomatologic și a cercetării științifice după eliberare.

Bogatul material factual este corelat cu condițiile economice, sociale și politice ale perioadelor respective. Aceeași concepție dialectică și sintetică îl determină pe autor să încadreze evenimentele descrise în contextul stomatologiei europene și mondiale. Spiritul de sinteză, alături de dorința de a sublinia unitatea activității stomatologice îl fac pe autor să analizeze paralel cu activitatea medicală-

stomatologică și aspectele tehnice ale profesiei (evoluția tehnicii, activitatea tehnicienilor dentari, a dentiștilor etc.).

Între medicina românească și cea maghiară au existat relații și influențe reciproce multiple. Activitatea unor medici români din Transilvania și Banat care, după terminarea studiilor la Budapesta sau Viena, au contribuit la dezvoltarea culturii medicale maghiare, constituie unul din aspectele acestor relații.

Lucrarea lui *Huszár György* menționează activitatea științifică depusă de către *Gh. Bilascu*, *Gh. Crăiniceanu* și *Dim. Nedelco*. Activitatea medicului bănățean, de origine macedo-română, *Dim. Nedelco* este amplu analizată. Autorul arată contribuția lui *Nedelco* la viața medicală stomatologică a capitalei Ungariei și rolul său în întemeierea învățămîntului stomatologic maghiar.

Lucrarea se bazează pe o vastă documentație, conținând peste 600 titluri bibliografice. Dintre ele nu lipsesc nici lucrările românești (16 titluri), atât cele mai vechi (*Gh. Z. Petrescu*, *I. Orient*, *V. Gomoiu*), cit și mai recente (*V. Bologa*, *I. Spielmann*, *S. Izsák*) care se referă la aspecte de stomatologie interesând ambele țări.

În prefața cărții autorul arată că a scris-o în scopul de a ajuta la rezolvarea problemelor prezente și viitoare prin cunoașterea experienței trecutului și pentru a prezenta viitorilor medici stomatologi istoricul profesiei lor, strădaniile și luptele înaintașilor.

Autorul nu numai că a reușit să-și atingă scopul propus, dar a realizat o lucrare valoroasă pentru toți acei care sînt interesați în cunoașterea istoriei științei și culturii din țara vecină.

A. Stoiacovici

## INDREPTAR DE IGIENĂ PENTRU MEDICUL CIRCUMSCRIPTIEI SANITARE RURALE

Conf. dr. H. Straus, conf. dr. G. Zamfir, dr. A. Antal, dr. M. Deleanu  
dr. Georgeta Mihail

Editura Medicală, București, 1966.

Activitatea profilactică multilaterală a medicului de circumscripție rurală cerea de mult un ghid-îndreptar în care medicul să găsească răspuns concret și metodologie pentru rezolvarea variatelor probleme de igienă și sanitație pe care le întâlnește zi de zi în munca din mediul sătesc, în unitățile agricole, în unitățile alimentare și în școlile rurale.

*Îndreptarul de igienă* pentru medicul circumscripției sanitare, apărut recent în Editura Medicală în condiții tipografice frumoase, vine să împlinească acest gol în literatura noastră medicală și va constitui în scurt timp un izvor de cunoștințe în biblioteca fiecărui medic de circumscripție rurală, care desigur îi va răsfoi zilnic paginile, căutînd o metodă de investigație necesară sau o referință la legislația sanitară în vigoare.

Materialul prezentat în cele 330 pagini ale cărții cuprinde tematica mai frecvent întilnită în activitatea de igienă la circumscripții și încosebi tematica actuală în condițiile desăvîrșirii construcției socialismului.

Lucrarea cuprinde patru părți: În prima parte, „*Igiena comunală*”, autorii prezintă problemele actuale privind dezvoltarea centrelor populate în condițiile agriculturii socialiste. Sistematizarea teritoriului rural, deci elaborarea unui plan de dezvoltare de perspectivă, coordonează dezvoltarea viitoare a satului. Medicul de circumscripție rurală va contribui și el la întocmirea acestui plan, urmînd să asigure pentru întreaga populație condiții igienico-sanitare corespunzătoare exigenței actuale

În capitolul I autorii tratează deci problemele sanitare ale sistematizării teritoriului și centrelor populate rurale, expunând metodologia întocmirii unei *monografii sanitare* a teritoriului. Acest capitol se bazează pe principiile moderne ale sistematizării rurale, încadrând dezvoltarea viitoare a satului în proiectul de sistematizare rațională. În capitolul II sînt expuse metodele de investigație și control ale surselor și instalațiilor de apă, indicînd totodată și măsurile necesare de protecție sanitară, întreținere, asanare și recondiționare. În capitolul III autorii tratează îndepărtarea reziduurilor în mediul rural, iar în capitolul IV sînt expuse problemele igienico-sanitare ale construcției locuinței rurale. Autorii au consacrat un capitol special igienei instituțiilor sanitare din mediul rural. În capitolul V se acordă o atenție deosebită sarcinilor medicului de circumscripție în asigurarea condițiilor igienico-sanitare și antiepidemice în cadrul colectivităților temporare.

În partea a doua, „*Igiena muncii*“, autorii tratează problemele condițiilor de muncă în agricultură, privite prin prisma mecanizării agriculturii, punînd un accent deosebit pe profilaxia traumatismului agricol și a intoxicațiilor profesionale prin substanțe insecto-fungicide. În acest capitol se expune asistenta de urgență în intoxicațiile acute cu aceste substanțe.

În partea a treia, „*Igiena alimentației*“, autorii tratează metodologia de control a alimentației colective, precum și controlul sanitar al produselor alimentare. Constituie un capitol deosebit de prețios metodologia de control sanitar al unităților alimentare, în care sînt expuse și problemele de igienă ale unităților alimentare din mediul rural, cum ar fi centrele de colectare și prelucrarea laptelui, abatoarele rurale și piețele alimentare.

În partea a patra, „*Igiena școlară*“, se expune metodologia de control a stării de sănătate a copiilor, completată cu prelucrarea statistică a datelor de dezvoltare fizică. Autorii au întocmit capitole speciale, în care se expune controlul condițiilor sanitare în instituțiile de copii, controlul sanitar al instituțiilor sezoniere pentru copii și educația sanitară a copiilor.

Un merit deosebit al îndreptarului îl formează expunerea, la fiecare capitol, a dispozițiilor legislative ca: legi, H.C.M., decizii, regulamente, standarde de stat referitoare la fiecare temă expusă.

Modelele de fișă sanitară anexate vor constitui desigur bazele unei cercetări științifice pe care medicul de circumscripție o va întreprinde în vederea întocmirii monografiei sanitare a satului.

Acest îndreptar, rod al muncii colective a institutelor de igienă din Cluj și Iași, expune bogata experiență a celor două institute în cercetarea științifică a problemelor de igienă rurală.

Acest îndreptar va dobîndi un succes deosebit nu numai printre medicii circumscripțiilor rurale, ci și printre toate cadrele medico-sanitare care se interesează de aproape de problemele igienei rurale.

I Steinmetz

## ГИПОТАЛАМИЧЕСКАЯ РЕТУЛЯЦИЯ ПЕРЕДНЕЙ ЧАСТИ ГИПОФИЗА (REGLAREA HIPOTALAMICĂ A LOBULUI ANTERIOR HIPOFIZAR)

Szentágotai-Flerkó-Mess-Halász  
Akadémiai Kiadó, Budapest, 1965.

Această monografie de 350 pagini se ocupă cu o problemă foarte actuală și mult discutată în medicina contemporană. În prefață autorii recunosc că în cercetarea problemei au preferat metodele morfologice, rezervînd însă spațiul necesar pentru concepția morfofuncțională.

În ultimele două decenii s-a deschis un nou capitol în medicină, s-a format o știință nouă, neuroendocrinologia. În dezvoltarea acestei științe rezultatele obți-

nute în cercetarea interrelațiilor între hipotalam, hipofiză și alte glande endocrine au jucat un rol foarte important. Primele generalizări importante în privința corelațiilor endocrine se găsesc în excelența monografie a lui Harris, apărută în 1955, din care reiese fără îndoială că controlul activității tuturor glandelor endocrine se realizează prin intermediul hipotalamusului. S-au stabilit modalitățile de reglare a activității lobului anterior hipofizar de către hipotalamus, cit și direcția cercetărilor viitoare ale interrelațiilor hipotalamus-hipofiză-glandă endocrină „tintă“.

În ultimul timp s-a acordat o atenție deosebită studiului nucleilor neurosecretori ai hipotalamusului. Un număr mare de articole se ocupă cu activitatea neurosecretorie a hipotalamusului și cu interrelația existentă între acesta și funcțiile celorlalte glande endocrine. Și totuși cercetarea cu ajutorul metodelor descriptive sau morfofuncționale a hipotalamusului ca un teritoriu integral, și îndeosebi a regiunilor microcelulare, a fost insuficientă. Pe acest fond apariția monografiei profesorului *Szentágotai* și colab. (de la Institutul de medicină din orașul Pécs — Ungaria) în limbile engleză și rusă este un fapt important și actual.

Această carte conține rezultatele cercetărilor efectuate de colectivul amintit în ultimii 10 ani, în problema reglării activității trofice a lobului anterior hipofizar de către hipotalamus. Alături de metode pur endocrinologice, autorii au utilizat pe scară largă metodele morfofuncționale pentru punerea în evidență a dereglărilor la acest nivel în diferite condiții de experiență.

Regiunea hipotalamică este considerată de autori ca un centru nervos complex, în care se găsesc forme sinaptice caracteristice, dendrite cu ramificații specifice și fascicule de fibre aferente și eferente proprii. O mare valoare reprezintă datele referitoare la cito- și mieloarhitectonica nucleilor microcelulari hipotalamici și a interrelațiilor acestora cu formațiunea reticulată a mezencefalului. În legătură cu analiza excelență a proprietăților morfofuncționale ale nucleilor centromediali ai hipotalamusului se pune problema apartenenței acestora formațiunii reticulate a trunchiului cerebral.

Concepția originală a profesorului *Szentágotai* asupra reglării hipotalamice a funcției lobului anterior hipofizar se încadrează organic în principiul modern al autoreglării prin „feed-back“. În sistemul complex al autoreglării neurohormonale autorii includ și hipotalamusul. În problema interreglării hipotalamo-hipofizare și glandulare autorii disting două tipuri de „feed-back“: „extern“ și intern“. Prin această concepție organismul se consideră din punct de vedere morfo-funcțional ca un întreg.

În capitolele 4, 5 și 6 se pot găsi datele cercetărilor histofiziologice, care stau la baza concepției amintite asupra tipurilor și modalităților de reglare. Merită apreciere obiectivitatea autorilor cu care tratează această problemă atât de complexă, recunoscând că concepțiile schițate în această lucrare nu pot fi extinse asupra problemei reglării tuturor funcțiilor trofice ale adenohipofizei anterioare, dar pot fi aplicate cu succes în mecanismul de reglare a producției de ACTH.

Prezintă un interes deosebit felul în care este concepută problema localizării funcțiilor în hipotalamus. Autorii resping posibilitatea localizării prea restrinse în hipotalamus, acceptând o localizare mai difuză cu strinse interacțiuni și legături cu alte regiuni din hipotalamus și din sistemul nervos central. O excepție o constituie celulele neurosecretoare din hipotalamus, care prin însăși natura lor presupun o localizare bine definită.

În elaborarea bogatului material prezentat în această lucrare, autorii au folosit metodele cele mai moderne de cercetare bazate pe principiul tehnicii stereotaxis-ului.

Prin conținutul foarte bogat în date și în concepții originale ale autorilor cartea reprezintă o mare valoare pentru specialiști și pentru medicii cu profil de medicină generală.

J. László

## ȘEDINȚELE SUBFILIALEI TÎRGU-MUREȘ A UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE

9 iunie 1966

1. *I. Krepsz, I. Kozma, Gabriela Kozma*: Contribuția medicului radiolog la proiectarea cabinetelor de radiodiagnostic; 2. *A. Kertész, I. Krepsz, Ecaterina Răcz*: Posibilitatea și perspectivele diminuării iradierii gonadice la femeile explorate pentru afecțiuni genitale; 3. *C. Stoica, P. Kótay, L. Vincze, A. Pop*: În legătură cu localizarea cancerului pe o prostată adenomatoasă; 4. *G. Stanciu, Șt. Darvas, I. Lax, Z. Szecsei*: Aspect pseudo-tumoral în regiunea mării curburi verticale produs de ulcerul micii curburi (prezentare de caz); 5. *I. Lax, V. Vajna*: Ulcer gastric al mării curburi (prezentare de caz); 6. *I. Lax, V. Vajna*: Fragment osos intraarticular după un traumatism forte al cotului (prezentare de caz); 7. *I. Lax, G. Vajna*: Fractură de omoplat. Necesitatea incidenței radiografice speciale pentru evidențiere (prezentare de caz).

9 iunie 1966

1. *Z. Ander*: Rolul cadrelor medii în prevenirea intoxicațiilor medicamentoase intraspitalicești; 2. *Catrinel S. Rusnac*: Contribuția cadrelor sanitare medii la tratamentul și profilaxia intoxicațiilor acute accidentale la copii; 3. *Stefania Györfy*: Intoxicațiile acute cu substanțe caustice. Prim ajutor și prevenirea complicațiilor; 4. *M. Balassy*: Recoltarea și trimiterea materialelor pentru examen complementar în caz de intoxicație:

10 iunie 1966

1. *Eva Kótay-Lakatos, E. Módy*: Cercetări privind fibrinoliza în boli reumatice; 2. *M. Kerekes, Gabriela Sikó*: Viscositatea soluțiilor unor proteine globulare și fibroase denaturate prin căldură; 3. *E. Vass*: Atenuarea modificărilor provocate de hipotermie prin mărirea concentrației sărurilor din sînge la preparat inimă plămîni; 4. *I. László, G. László Alla*: Activitatea glucolitică a urinei.

16 iunie 1966

1. *P. Velciov*: Despre metastazarea în boala canceroasă; 2. *Lygia G. Ursacc*: Simptome radiologice ale organelor de vecinătate în neoplasmale pancreasului; 3. *Ecaterina Răcz, V. Herțescu, V. Izsák, B. Veris, A. Kertész*: Imaginea histerografică a fibromatozei uterine asociată cu sarcină; 4. *A. Kertész, Gr. Stanciu, Ecaterina Răcz, I. Krepsz, Șt. Darvas, A. Borbáth, A. Blau, V. Pețeanu, C. Rădulescu, V. Herțescu*: Dependența imaginii histero-șalpingopelvigrafice de substanță opacă utilizată și de tehnica administrării ei; 5. *C. Stoica*: Aparat pentru uretrografie retrogradă (uretrograf), inovație; 6. *I. Lax, G. Vajna*: Elefantiaza degetelor ca tulburare trofică cu etiologia variată; 7. *I. Lax, G. Vajna*: A patra recidivă pulmonară de chist hidatic după intervenții repetate; 8. *Gr. Stanciu, Eugenia. Stanciu, Vilma Gergely*: Anomaliile și diformățiile colecistului; considerații asupra 8 cazuri; 9. *Gr. Stanciu, A. Kertész, P. Velciov, Vilma Gergely*: Asupra unei opacități toracice întinse la un bărbat vîrstnic.

18 iunie 1966

Simpozion

*V. Săbădeanu*: Cuvînt introductiv. Scurtă privire istorică; 1. *C. Henter*: Problemele actuale ale operației de dezlipire de retină; 2. *I. Păcurariu, Lavinia Păcurariu*: Rezultate postoperatorii în dezlipiri de retină la copii; 3. *I. Păcurariu, M.*

Vasınca, Maria Giurgiu: Operațiile de dezlipire de retină la atachi; 4. J. Păcurariu, Gh. Schmidt, Eva Sandovici: Rezultatele postoperatorii în dezlipire de retină complicată; 5. Veronica Vaighei, P. P. Vancea: Rezultate obținute în dezlipire de retină prin cerclaj ecuatorial Arruga; 6. V. Săbădeanu, C. Henter, Nora Avéd, Ella Pál Chirița, T. Karda, L. Sipos: Operația de dezlipire de retină în practica Clinicii Oftalmologice din Tg.-Mureș; 7. Discuții; 8. L. Mulfay, Doina Pop D. Popa: Demonstrări practice privind metoda protezării căilor lacrimale. Încheierea lucrărilor simpozionului.

23 iunie 1966

1. G. Rácz, C. Csedő: Posibilitățile valorificării tulpinilor de *Datura* sp., 2. J. Füzi, G. Rácz, Aurelia Marton, Z. Kisgyörgy: Corelații între conținutul în cumarină al frunzelor de sulfină (*Melilotus officinalis* L.) și acțiunea asupra germînării; 3. Z. Kisgyörgy, G. Rácz, Aurelia Marton, J. Füzi: Cercetări fitochimice și organografice cu frunzele de mătrăgună (*Atropos belladonna* L.); 4. Magda Bartalis, Z. Ander: Problemele elaborării fișelor individuale pentru S.I.T. și identificarea organoleptică a formelor medicamentoase solide.

24 iunie 1966

1. I. Száva, L. Fazakas, I. Kelemen: Fisura abdomino-vezico-intestinală. Date anatomo-clinice și propuneri terapeutice; 2. M. Cosmuță, F. Vánky: Considerațiuni asupra degenerării carcinomatoase a orificiului fistulos în osteomieliita cronică; 3. T. Kalló, I. Paizs: Anestezii generale de lungă durată în chirurgia ortopedică; 4. F. Vánky, M. Cosmuță, Gy. Kézdi, Z. Opriș: Sindrom Mafucci.

25 iunie 1966

Simpozionul

„Probleme de ginecologie infantilă”

29 iunie 1966

1. F. Gyergyay: Cuvint introductiv; 2. F. Wiener, B. Sebe, A. Bedő: Experiența noastră în legătură cu reproducerea șoarecilor din linia înbred; 3. I. László: Bolile infecțioase ale animalelor de laborator; 4. K. Bedő: Principii noi în alimentația animalelor de experiență; 5. Maria Iatco: Probleme de organizare a Biobazei I M F Tg.-Mureș.

30 iunie 1966

1. E. Újváry: Unele aspecte ale dermatozelor profesionale; 2. E. Újváry: Dermatozele profesionale în agricultură.

30 iunie 1966

1. C. Hain, Z. Barbu: Tratatamentul chirurgical al tuberculozei pulmonare cu germeni polichimio rezistenți; 2. Gh. Charap, Marta Bors, A. Both: Două cazuri de diskinezie traheobronșică obstruantă aparent primitivă.

30 iunie 1966

1. I. Pop D. Popa: Posibilitățile și perspectivele corecției chirurgicale a valvulopatiilor mitrale; 2. I. Pop D. Popa: Riscurile și rezultatele comisurotomiei mitrale; 3. Z. Naftali, L. Lázár, F. Nagy: Efectele denervării intrinsece a căilor biliare asupra dinamicii sfincterului Oddi; 4. E. Bancu, S. Dașchierici, N. Mühle: Chiste multiple adevărate de pancreas. Splenopancreatctomie corporeocaudală. Vindecare; 5. P. Papahagi, S. Dașchierici: Indicațiile de necesitate ale vagotomiei; 6. N. Mühle, E. Bancu, S. Dașchierici: Rupturile spontane de ficat, în legătură cu două cazuri

operate; 7. *M. Ionescu, V. Ionescu, Ioana Enache*: Anevrism post-traumatic al aortei toracice; 8. *I. Gálffy, R. Deac*: Repararea defectelor diagrafice cu piele despicată; 9. *N. Csiky, F. Nagy, Aberle*: Ruptura de splină imitând simptomatologic apendicita acută; 10. *R. Deac*: Perfuzia coronară alternantă.

30 iunie 1966

1. *E. Balogh, I. Fleischer*: Explorarea funcțională a rinichiului în urologie; 2. *A. Bódi*: Experiința noastră în domeniul adenomectomiilor; 3. *C. Stoica*: Aparat pentru uretrografie retrogradă; 4. *P. Kótay, E. Balogh, K. Boga, J. Bálint*: Bifurcația ureterului cu fistulă congenitală cervicală (vindecat chirurgical); 5. *I. Fleischer, C. Stoica, O. Kifor, A. Vitos*: Eficiența perfuziilor cu Hanitol în studiul funcției renale și în tratamentul insuficienței renale acute și cronice.

2 iulie 1966

1. *E. Olosz*: Bazele anatomice și fiziopatologice ale bolii mitrale; 2. *M. Beveczky, Etelka Várhelyi*: Simptomele subiective. Dispneea. Determinarea gradului de gravitate; 3. *K. Jakab*: Aspecte clinice și fonocardiografice ale stenozei mitrale; 4. *Hollaky J.*: Boala mitrală sub aspectul predominanței; 5. *J. Csídey*: Probleme de diagnostic ale stenozei mitrale la copii; 6. *G. Szócs*: Electro-cardiograma în stenoza mitrală; 7. *Lygia Ursace*: Examenul radiologic al bolii mitrale; 8. *I. Monoki*: Valoarea cateterismului cardiac; 9. *G. Szócs, Maria Graur*: Explorări funcționale moderne (elastanța, compleanța, coloranți, ultrasunete).

23 septembrie 1966

1. Constituirea cercului de electroencefalografie la Tg.-Mureș; 2. *V. Neștianu*: Bazele electrofiziologice ale electroencefalografiei; 3. *L. Popoviciu*: Cercetări electroencefalografice asupra formelor cu debut neurasteniform ale insuficienței circulatorii cerebrale de origine ateromatoasă; 4. *L. Szabó, O. Corfariu, K. Csiky*: Aspecte electro-clinice în unele manifestări paroxistice nocturne neconvulsive; 5. *K. Csiky, L. Szabó, K. Szűcs*: Psihozele episodice temporale (delimitare monografică cu ajutorul electroencefalografiei).

14 octombrie 1966

1. *Ramona Pinteș, A. Szöllösy*: Contribuții la usănarea purtătorilor nazali de stafilococi; 2. *P. Horváth, Susana Szabó, Z. Barbu, E. Székely*: Aprecieri asupra măsurilor de combatere a prafului și prevenirea silicozei într-o mină cuprifera; 3. *I. Boeru, Ileana Konrád, Viorica Losonczy, A. Antal*: Observații în legătură cu evoluția dezvoltării fizice la școlarii din Tg.-Mureș.

16—17 octombrie 1966

Simpozion privind tratamentul balneofizioterapie  
în ginecologie (metroanexite)

20—21 octombrie 1966

Consfătuire de medicina culturii fizice

25 octombrie 1966

1. *I. Száva*: Raport despre cel de-al X-lea Congres al S.I.C.O.T.-ului din Paris 1966; 2. *Al. Kerekes, A. Kelemen*: Considerațiuni asupra pancreatitei acute la copii.

27 octombrie 1966

1. *C. Rusnac, Gh. Puskás, A. Abrahám, Catrinel Rusnac, Monica Sabău*: Contribuții la problema etiologiei virale a unor nefrite acute ale copilului; 2. *V. Múlay, B. Jeremiás, Catrinel Rusnac*: Realizarea repausului esofagian după perforații.



## Simpozion

## Trombozele arteriale și venoase

29 octombrie 1966

1. I. E. Adám, E. I. Farkas: Aspecte epidemiologice ale sifilisului recent în Regiunea Mureș-Autonomă Maghiară în anul 1965; 2. E. Újváry: Observații asupra recrudescenței de sifilis dintre anii 1964—66 (în regiunea Mureș-Autonomă Maghiară); 3. M. Péter, I. László, E. Újváry, B. Fazakas, G. Horváth, Iuliana Both, B. Kiss: Importanța examinărilor complexe în diagnosticul etiologic al uretritelor; 4. G. Veress: Uretrita alergică; 5. E. Vasass: Metode actuale de tratament în bolile de piele și venerice; 6. E. Újváry, I. Krepesz: Observații asupra profilaxiei și tratamentului melanomului malign; 7. Discuții; 8. Concluzii.

30 octombrie 1966

1. G. Rácz: Viața și opera lui Em. C. Teodorescu (comemorare la 100 de ani de la naștere); 2. Susana Adamovici: Contribuții la tehnologia preparării și mecanismul de acțiune al perfuziilor de zaharuri; 3. Viorica Zakariás: Perfuzia combinată de hidrazidă-PAS în tratamentul tuberculozei; 4. Ana Maria Fornianek, Lenke Kovács: Contribuții la tehnologia preparatelor oftalmice cu antibiotice; 5. Șt. Várteréz: Literatura de specialitate despre soluțiile oftalmice; 6. Șt. Várteréz: Preparatele oftalmice oficinale în F. R. VIII, în oglinda literaturii recente.

5 noiembrie 1966

1. Gh. Lupășcu, D. Panaitescu, M. Smolinski: Epidemiologia și combaterea geohelmințiilor; 2. L. Kelemen, B. Fazakas, I. Kerestély: Clinica geohelmințiilor; 3. B. Fazakas, I. Kerestély, L. Kelemen, B. Papai: Tratamentul geohelmințiilor.

10 noiembrie 1966

1. I. Ráduly: Boala lui Werlhof (prezentare de caz); 2. Alex. Eskenasy: Imunomorfologia reacțiilor pulmonare determinate de fosfolipide; 3. P. Kóta, A. Pop, E. Balogh, F. Gyergyay: Aspectul morfologic al vindecării tuberculozei renale în urma tratamentului combinat; 4. Livia Chioreanu, F. Wiener: Acțiunea unor psiholeptice asupra cromosomilor de soarece; 5. A. Bedő, F. Wiener: Cromosomi „markeri” ai liniilor celulare ascitice Ehrlich hiperploide și hipertetraploide.

12 noiembrie 1966.

## Simpozionul „hepatita epidemică”

1. I. Laszló, M. Péter, V. Filep, Susana Almási, Monica Sabău: Observațiile noastre asupra cultivării virusului hepatitei epidemice pe linia de celule Deiroit-6; 2. L. Boér, F. Gyöngyösi, Z. Serester: Stadiul actual al epidemiologiei hepatitei epidemice; 3. F. Gyöngyösi, L. Boér, L. Kasza, Z. Serester, E. Nagy: Studiul unor aspecte și cauze ale morbidității și mortalității prin hepatita epidemică în Regiunea M.A.M. în perioada anilor 1953—1966; 4. L. Kasza: Despre istoria naturală a hepatitei epidemice; 5. I. Gavrilă, T. Negomireanu, M. Igna, L. Berdilă, R. Ardeleanu: Testul terapeutic cu substanțe corticoide în diagnosticul icterelor; 6. P. Székely, L. Kasza, Elisabeta Kövendi, A. Palencsár, Irma K. Csósz, D. Szilágyi, M. Makai: Despre recidivele anicterice ale hepatitei epidemice; 7. V. Torjescu, M. Ceaușu, D. Pirvu, Magdalena Văleanu: Teste bioenzimatice privind diagnosticul și prognosticul hepatitei epidemice; 8. L. Kelemen, Șt. Csögör, I. Hirschfeld, Roșica Ionescu: Resorbția albuminei marcate cu <sup>131</sup>I în hepatita epidemică; 9. I. Gavrilă, M. Gidali, M. Marină: Scintigrafia hepatică în diagnosticul icterelor; 10. Șt. Csögör: Tulburarea funcției de transport a albuminelor în hepatita epidemică; 11. Discuții; 12. Concluzii.

19 noiembrie 1966

1. Gh. Puskás: Cuvint de deschidere; 2. Z. Ambrus: Cauzele mortalității imaturilor în Regiunea M.A.M.; 3. A. Pressler: Aspecte noi în patologia imaturilor; 4. O. I. Schieb: Alimentația și îngrijirea imaturilor; 5. V. Covrig, G. Györffy: Tratatamentul unor stări morbide acute la imaturi; 6. Iuliana Țirlea, O. Pop: Aspecte ale prematurității în orașul Cluj; 7. O. Pop, Felicia Găroiu: Insuficiența respiratorie la prematuri; 8. C. Radu, Șt. Ieneșel, Erica Schaffer, R. Schaffer: Factorii sociali, economici și culturali favorizanți ai prematurității; 9. I. Florescu, Erica Schaffer, R. Schaffer: Aspecte din problema prematurității din circ. III. urbană Arad; 10. A. Borbáth, P. Berende: Considerațiuni asupra estrogenoterapiei a prematurilor; 11. Concluzii

24 noiembrie 1966

1. E. Balogh: Dare de seamă asupra Consfătuirii Naționale de Urologie, Timișoara; 2. Z. Barbu, P. Kótay, Eugenia Barbu, Maria Alexa, I. Bakos: Corelații clinico-bacteriologice în tuberculoza uro-genitală; 3. P. Kótay, F. Gyergyay, E. Balogh, A. Pop: Aspecte morfo-patologice ale tuberculozei renale după tratament îndelungat

1 decembrie 1966

1. Z. Barbu, P. Kótay, Eugenia Barbu, Maria Alexa, I. Bakos: Corelații clinico-bacteriologice în tuberculoza uro-genitală; 2. A. Grépály, Z. Barbu, A. Kuron, Maria Alexa, Klára Domokos: Modificări de frecvență și corelații epidemiologice ale chimiorezistenței micobacteriene la copii; 3. Z. Barbu, Viorea Bogdănescu, Gh. Bungețianu: Frecvența și corelațiile epidemiologice ale chimiorezistenței pe teritoriul R. S. România.

1 decembrie 1966

1. Z. Krisár, I. Săvulescu, E. Albu, S. Dobjanschi, L. Kocsis, A. Baskai: Experiința noastră în esofagoplastii cu colon transvers; 2. Z. Pápai, K. A. Keresztessy, T. Schapira, F. Nagy: Observațiile noastre privind starea tardivă postoperatorie a traumatizațiilor de splină și ficat; 3. K. A. Keresztessy, T. Schapira, F. Nagy, S. Dașchievici, T. Grozescu. Contribuții la diagnosticul traumatismelor abdominale închise; 4. M. Ionescu, A. Pupp, R. Deac, I. Cojocaru: Explorarea cu radioizotopi a rinichiului transplantat experimental; 5. F. Nagy, L. Botar: Pneumomastografia în afecțiunile mamare; 6. E. Bancu, R. Deac, C. Crăciun: Stenoza duodenală subvateriană de natură ulceroasă; 7. P. Péterffy, A. Péterffy, E. Péterffy P. Péterffy jun.: Studiu clinic al factorului de vîrstă pe marginea a 754 cazuri de tumori mamare și 868 cazuri de tumori genitale la femei.

3 decembrie 1966

1. Gr. Fugulyán: Date statistice clinice asupra glaucomului și a unor boli asociate cu glaucom; 2. Gr. Fugulyán, N. Csiky: Modificările tensiunii oculare la iepuri în edemul pulmonar experimental; 3. Gr. Fugulyán, N. Csiky: Midriaza adrenalinică și tensiunea oculară la iepuri; 4. F. Fodor, Ela Páll Chiriță: Endoftalmită metastatică după panarițiu

3 decembrie 1966

Consfătuire regională  
„Patologia specifică mediului agricol”

# REVISTA MEDICALA

## (МЕДИЦИНСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ)

Журнал Тыргу-Мурешского Медико-Фармацевтического Института  
и Филиала 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: 3550.

12 год издания (1966)

4. номер

октябрь — декабрь

### СО Д Е Р Ж А Н И Е

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Бирек Л., Моди И., Котан-Лакатош Ева, Ракошфальви З.: Изучение липопротенилипазной активности сыворотки при мобилизации эндогенного гепарина физическим терапевтическим воздействием . . . . . 357
- Диевеш Ш., Барабаш Лидия, Фодор Г., Кифор И.: Изменение каталазной и трансаминазной активности сыворотки при острых отравлениях сероуглеродом . . . . . 360
- Моди И.: Определение липопротенилипазной активности сыворотки . . . . . 361
- Поп Д., Попа Дойна, Абрахам Ш.: Тормозной эффект ДНК на вирус герпеса в культуре клеток KB . . . . . 364
- Галффи И., Деак Р.: Замещение дефектов диафрагмы кожей, лишенной эпителия и жировой клетчатки . . . . . 365
- Керекеш Ш., Сабо Юлия: Простой метод определения содержания протенинов в спинномозговой жидкости . . . . . 369
- Черин И., Мольнар В.: Некоторые гистохимические изменения при алкоголизме . . . . . 361

#### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ

- Пецяну Вл., Рэдулеску К., Нандриш В., Пецяну Эмануела: Торможение экскреции молока у женщин гидрохлортиазидом . . . . . 375
- Розенфельд Т., Биге И., Тука Пирושка: Некоторые вопросы лечения рака шейки матки в преклинической стадии . . . . . 378
- Лусстиг Т., Герман Г., Грюн Ирен, Быкleshану А., Деак Мариана, Шлезак Латоана: Морфофункциональное исследование степени вовлечения печени в патологический процесс при ревматизме Буйо-Сокольского у детей . . . . . 384
- Сеге Виктория, Керештей И.: Оценка результатов лечения острой бактериальной дизентерии . . . . . 388

#### ОБЩИЕ РЕФЕРАТЫ

- Келемен Л., К. Чос Ирма, Паленчар А.: Новые данные по клинике вирусных заболеваний дыхательных путей I. О первичных синдромах, вызванных бронхотропными вирусами . . . . . 392

Пол Д. Попа И.: Современное состояние вопроса гомотрансплантации сердца	402
Ласло Б. Магда, Мозеш Магда: Патфизиологическое значение лимонной кислоты	411

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Григореску Е., Лазэр М.: Хроматографическое изучение флавонов из растения рода <i>Hibiscus trionum</i> L.	419
Рац Котилла Елизавета, Рац Г., Ковальски Екатерина: Действие летучих масел из <i>Flores Millefolii</i> на экспериментальное воспаление кожи	423
Чат Стынчел Замфира, Адам Л., Папп И.: Исследование некоторых физико-химических показателей жировой основы суппозиториев	425

### ДЛЯ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ И ФАРМАЦЕВТОВ

Нафталн Э., Боршан Г. Шашш Дь.: Геморрагический диатез при острых заболеваниях живота	429
Падфи Б.: Новые возможности лекарственного лечения гипертонической болезни	432
Тосеш Б.: Применение рефрактометрии в фармацевтической практике и исследовательской работе. Введение. Основные принципы рефрактометрии	437

### КАЗУИСТИКА

Трепс И., Пупп А.: О взаимном уравнивании функции почек	445
Банку Е. Дашкевич С., Мюхле Н., Винце Л.: Случай истинной многокамерной опухоли поджелудочной железы	446
Ионеску М., Ионеску В., Енаке Иоана: Посттравматическая аневризма грудной аорты	449
Нуссбаум О., Нуссбаум Вера, Келемен И., Ади Ева: Случай болезни <i>Myotonia congenita</i> Тютчон	451
Космуца М., Ванки Ф.: Злокачественное перерождение фистулы при хроническом воспалении костного мозга	453

### ИЗ ИСТОРИИ МЕДИЦИНЫ

20 лет со дня кончины Димитрие Багдасар (1898-1946) <u>Андрашовски Т.</u>	456
Манолиу В.: Лауреаты Нобелевской премии по медицине и физиологии (1901-1965)	457
Шпильман И., Лазэр Сини Каролина: Первые сообщения о сатурнизме в медицинской литературе нашей страны	463

### ОВОЗРЕНИЕ

ЗАСЕДАНИЯ ГЫРГУМУРЕШСКОГО ФИЛИАЛА НАУЧНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА	468-475
--	---------

# 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. Gh. Marinescu Nr. 38, Roumania.

VOLUME XII. (1966)

No. 4

OCTOBER—DECEMBER

### TABLE OF CONTENTS

#### EXPERIMENTAL AND LABORATORY STUDIES AND OBSERVATIONS

- L. Birek, J. Módý, Éva Kótay-Lakatos, Z. Rákosfalvy*: The increase of the lipoprotein-lipase activity, as a result of the mobilisation of endogenous heparine through therapeutic, physical agents . . . . . 35
- S. Dienes, Lidia Barabás, Gy. Fodor, I. Kifor*: Modifications of the blood catalase and of the serum transaminases in acute intoxications with carbon disulphide (Preliminary communication) . . . . . 360
- J. Módý*: The dosage of the plasmatic lipoprotein-lipase activity (A perfected enzymological method) . . . . . 361
- Doina Pop D. Popa, S. Abrahám*: The inhibiting effect of DNA on the herpetic virus in KB cell cultures . . . . . 364
- J. Gálffy, R. Deac*: The repair of diaphragmatic defects with de-epithelized and de-fatted derm. . . . . 368
- M. Kerekes, Júlia Szabó*: A simple and rapid method for the determination of proteinorachia . . . . . 369
- J. Cserny, V. Molnár*: Certain histochemical modifications in alcoholism . . . . . 371

#### CLINICAL STUDIES AND OBSERVATIONS

- V. Peşeanu, C. Rădulescu, V. Nandris, Emanuela Peşeanu*: Ablactation through hydrochlorothiazine . . . . . 375
- T. Rosenfeld, I. Bige, Piroška Tuka*: Certain problems of treatment and their results in the preclinical carcinoma of the cervix . . . . . 378
- T. Lustig, G. Gherman, Grün Irén, A. Biclesanu, Mariana Deac, Latona Schlezak*: Clinical and morpho-functional investigations regarding the involvement of the liver in Bouillaud-Sokolski's rheumatism in children . . . . . 384
- Victoria Ch. Szegő, J. Kerestély*: The conditions following the cases of acute bacillary dysentery . . . . . 388

#### COMPREHENSIVE REPORTS

- L. Kelemen, Irma K. Csósz, A. Palencsár*: New data regarding the clinical aspects of respiratory viroses. I. On the clinical pictures caused by primary viruses of respiratory tropism . . . . . 392
- I. Pop D. Popa*: Current status of the homotransplantation of the heart . . . . . 402
- Magda B. László, Magda Mózes*: The pathological significance of citric acid . . . . . 411

## PHARMACEUTICAL PROBLEMS

- E. Grigorescu, E. Lázár*: The chromatographic study of flavone found in the species of *Hibiscus trionum* L. . . . . 419
- Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Katalin Kovalszky*: The action of the volatile oil of *Flores Millefolii* on the experimental cutaneous inflammation. . . . . 423
- Zamfira Csath-Stinzel, L. Adám, J. Papp*: The study of certain physico-chemical indexes of the fatty bases of suppositories . . . . . 425

## HIGHER MEDICAL AND PHARMACEUTICAL EDUCATION

- Z. Naftali, G. Borsai, Gy. Sass*: Cases of hemorrhagic diathesis in acute abdominal diseases . . . . . 429
- B. Pálffy*: New possibilities for the medicamentous treatment of hypertension . . . . . 432
- B. Tótkés*: The application of refractometry in pharmaceutical research and practice. Introduction The fundamental principles of refractometry . . . . . 437

## CASUISTICS

- I. Krepsz, A. Pupp*: On the phenomenon of mutual compensation in renal function . . . . . 445
- F. Bancu, S. Daşchievici, N. Mühle, L. Vincze*: A case of multidiaphragmatic, true cystic tumors of the pancreas (Recovery following the surgical elimination of the cyst combined with the removal of the spleen- and pancreatic gland) . . . . . 446
- M. Ionescu, V. Ionescu, Iouana Enache*: The post-traumatic aneurysm of the thoracic aorta . . . . . 449
- O. Nussbaum, Vera Nussbaum, J. Kelemen, Eva Ady*: A case of Myotonia congenita Thomsen . . . . . 451
- M. Cosmuşa, F. Vánky*: The malignant degeneration of a chronic, osteomyelitic fistula . . . . . 453

## HISTORY OF MEDICINE

- Dimitrie Bagdasar* (1893—1946): The twentieth anniversary of his death (*T. Andrásosfszky*) . . . . . 456
- V. Manoliu*: Nobel prize-winners in medicine and physiology (1901—1965) . . . . . 457
- J. Spielmann, Karola Sz. Lázár*: First native medical reports on saturnism . . . . . 463

- REVIEW . . . . . 469

# 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.S.R. FILIALE DE TG.-MURES

XII<sup>e</sup> ANNÉE (1966)

Nr 4.

OCTOBRE—DÉCEMBRE

### SOMMAIRE

#### ÉTUDES EXPÉRIMENTALES ET DE LABORATOIRE

- L. Birek, E. Módy, Eva Kótay-Lakatos, Z. Rákosfalvy*: L'accroissement de l'activité lipoprotéinelipasique par suite de la mobilisation de l'héparine endogène par des agents physiques thérapeutiques 357
- S. Dienes, Lidia Barabás, Gh. Fodor, I. Kifor*: Les modifications de la catalase dans le sang et des transaminases sériques dans les intoxications aiguës par sulfure de carbon (Communication préliminaire) 360
- E. Módy*: Le dosage de l'activité de la lipoprotéinelipase plasmatique (Méthode enzymologique perfectionnée) 361
- Doina Pop D. Popa, Al. Abrahám*: L'effet inhibiteur de l'ADN sur le virus herpétique dans les cultures de cellules KB 364
- J. Gálffy, R. Deac*: La réparation des plaies diaphragmatiques par peau dés-épitélisée et dégraissée 368
- M. Kerekes, Iulia Szabó*: Méthode simple et rapide pour déterminer la protéinorachie 369
- I. Cserny, V. Molnár*: Certaines modifications histochimiques en alcoolisme 371

#### ÉTUDES ET OBSERVATIONS CLINIQUES

- Vi. Pețeanu, C. Rădulescu, V. Nandriș*: L'ablation par hydrochlorotiaside 375
- T. Rosenfeld, I. Bige, Paraschiva Tuka*: Quelques problèmes de traitement et leurs résultats pour le cancer préclinique du col utérin 378
- T. Lustig, Gr. Gherman, Irina Grün, A. Bicleșanu, Mariana Deac, Latona Schlezak*: Recherches cliniques et morpho-fonctionnelles concernant la participation du foie dans le rhumatisme Bouillaud-Sokolski chez les enfants 384
- Victoria Szegő, J. Kerestély*: Les états consécutifs à la dysentérie bacillaire aiguë 388

#### GÉNÉRALITÉS

- i. Kelemen, Irma K. Csósz, A. Palencsár*: Nouvelles données concernant la clinique des viroses respiratoires. I. Les maladies causées par des virus avec un tropisme primaire pour l'appareil respiratoire 392
- I. Pop D. Popa*: Données concernant l'homotransplantation cardiaque jusqu'à l'étape actuelle 402
- Magdalena B. László, Magda Mózes*: L'importance physiopathologique de l'acide citrique 411

## PROBLÈMES DE PHARMACIE

<i>E. Grigorescu, M. Lázár</i> : L'étude chromatographique des flavones de l'espèce <i>Hibiscus trionum</i> L.	419
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Ecaterina Kovalszky</i> : L'action de l'huile volatile de <i>Flores millefolii</i> sur l'inflammation cutanée expérimentale.	423
<i>Zamfira Csath-Stinzel, L. Adám, I. Papp</i> : L'étude de certains indices physico-chimiques des bases grasses des suppositoires.	425

## PERFECTIONNEMENT DES CADRES MEDICAUX

<i>Z. Naftali, G. Borsai, I. Sass</i> : Les diathèses hémorragiques dans les affections abdominales aiguës.	429
<i>B. Pálffy</i> : Actualités dans la pharmacothérapie de la maladie hypertensive.	432
<i>B. Tóké</i> s: La réfractométrie. Son application dans les recherches et dans la pratique pharmaceutique.	437

## CASUISTIQUE

<i>I. Krepisz, A. Pupp</i> : Le balancement réciproque de la fonction rénale, poursuivi et établi par la méthode scintigraphique.	445
<i>E. Bancu, S. Daschievici, N. Mühle, R. Vincze</i> : Considérations concernant un cas de kyste vrai multiloculaire du pancréas. Spléno-pancréatécotomie corporeo-caudale avec kystéctomie. Guérison.	446
<i>M. Ionescu, V. Ionescu, Ioana Enache</i> : Anévrisme post-traumatique de l'aorte thoracique.	449
<i>O. Nussbaum, Vera Nussbaum, J. Kelemen, E. Ady</i> : Un cas de miotonie congénitale Thomsen (Considérations cliniques et morphologiques).	451
<i>M. Cosmuță, F. Vánky</i> : La dégénération carcinomateuse de l'orifice fistuleux dans l'ostéomyélite chronique.	453

## PROBLÈMES D'HISTOIRE DE LA MÉDECINE

L'anniversaire de vingt ans de la mort de Dimitrie Bagdasar (1893—1946) ( <i>T. Andrásófszky</i> )	456
<i>V. Manoliu</i> : Les lauréats du prix Nobel pour la physiologie et la médecine (1901—1965).	457
<i>I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár</i> : Les premières relations médicales dans notre pays concernant le saturnisme.	463

## REVUE DE LA PRESSE

Symposium de gynécologie infantile ( <i>Octav Rusu</i> )	468
Le XX <sup>e</sup> Congrès International de l'Histoire de la Médecine ( <i>I. Spielmann</i> )	468
Le docteur <i>Fr. I. Rainer</i> ( <i>M. Ionescu</i> )	469
<i>Huszár György</i> : L'histoire de la stomatologie hongroise ( <i>A. Stoiaçovici</i> )	471
<i>H. Strauss, G. Zamfir, A. Antal, M. Deleanu, Georgeta Mihail</i> : Manuel d'Hygiène pour les médecins du réseau sanitaire rural ( <i>I. Steinmetz</i> )	472
<i>Szentágotai-Flerkó-Mess-Halász</i> : Le réglage hypothalamique du lobe antérieur hypophysaire ( <i>J. László</i> )	473



## 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 Medicinæ Internæ Fenniae  
Annales Médicales de Nancy  
Annales Universitatis Mariae Curie Sklodowska  
section D — Medicine  
Archives Belges de Dermatologie et de Syphiligraphie  
Archives Méditerranéennes de Médecine  
Archives de Stomatologie  
Akušerstvo i ginekologhia  
Birth Defects-Abstracts  
Bibliography of Medical Reviews  
National Library of Medicine  
Boletín do Centro de Estudos—Hôspital dos Servi-  
dores do Estado  
Boletín de Higiene y Epidemiologia  
Bulletin de l'Enseignement Médical (O.M.S.)  
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 d'Ophtalmologie  
Bulletin of the Sloane Hospital for Women  
— Columbia University  
Bulletin de l'Association Médicale de l'Afrique Noire  
de Langue Française  
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)
- 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.  
Helsinki, Finlanda  
Nancy, Franța  
Lublin, R.P.R.  
Bruxelles, Belgia  
Marseille, Franța  
Liège, Belgia  
Moscova, U.R.S.S.  
New York, S.U.A.  
Washington, S.U.A.  
Rio de Janeiro, Brazilia  
Habana, Cuba  
Copenhaga, Danemarca  
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.  
Habana, Cuba  
New York, S.U.A.  
London, Anglia

- Courrier du Centre International de l'Enfance  
 Danish Medical Bulletin  
 Demográfia  
 Dissertation Pharmaceuticae  
 Élet és Tudomány  
 Farmakologhia i toxikologhia  
 Folia Morphologica  
 France Pharmacie  
 Gesundheitsfürsorge  
 Ghighiena i sanitararia  
 Grüenthal — Waage, Die  
 Harper Hospital Bulletin  
 Intermistische Praxis  
 International Pharmaceutical Abstracts  
 Israel Journal of Medical Sciences, The  
 Journal of the American Pharmaceutical Association  
 Journal of Chemical Education  
 Journal of the National Cancer Institute  
 Journal of the University of Bombay,  
 Section Biology-Medicine  
 Journal de Médecine de Lyon  
 Journal de Médecine de Montpellier  
 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  
 Magyar Nőorvosok Lapja  
 Médecine et Hygiène  
 Medicina Fennica (Bibliographie annuelle)  
 Meditsinskii Referativnii Jurnal—Razdel VII.  
 Montpellier Chirurgical  
 Medizinische Dokumentation  
 Medical Research Council — Special Report Series  
 Münchener Medizinische Wochenschrift  
 Magyar Orvosi Bibliográfia  
 Orvosi Hetilap  
 Proceedings of the Royal Society of Medicine —  
 Section History of Medicine  
 Pagine di Istoria della Medicina  
 Pediatria  
 Polish Medical History and Science Bulletin  
 Revue d'Histoire de la Pharmacie  
 Revista Cubana de Medicina  
 Revista Cubana de Historia de la Medicina  
 Revista Medico-Historica Cubana „Finlay“  
 Revue de Biologie Médicale  
 Revue de Pédiatrie  
 Revue Médicale de Louvain  
 Revue Médicale de Liège  
 Revue Lyonnaise de Médecine, La  
 Revue Canadienne de Biologie  
 Revue d'Odonto-Stomatologie de Bordeaux  
 Rhumatologie  
 Ricerca Scientifica, La — Parte II-B, Médecine, Biologie
- Paris, Franța  
 Copenhaga, Danemarca  
 Budapesta, R.P.U.  
 Cracovia, R.P.P.  
 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.  
 Detroit, S.U.A.  
 Basel, Elveția  
 Washington, S.U.A.  
 Jerusalem, Israel  
 Washington, S.U.A.  
 Wooster, S.U.A.  
 Bethesda, S.U.A.
- Bombay, India  
 Lyon, Franța  
 Montpellier, Franța
- Geneva, Elveția  
 Bruxelles, Belgia  
 New York, S.U.A.  
 Washington, S.U.A.  
 Lyon, Franța  
 Quebec, Canada
- Bari, Italia  
 Budapesta, R.P.U.  
 Geneva, Elveția  
 Helsinki, Finlanda  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Montpellier, Franța  
 Basel, Elveția  
 London, Anglia  
 München, R.F.G.  
 Budapesta, R.P.U.  
 Budapesta, R.P.U.
- London, Anglia  
 Roma, Italia  
 Moscova, U.R.S.S.  
 Chicago, S.U.A.  
 Paris, Franța  
 Habana, Cuba  
 Habana, Cuba  
 Habana, Cuba  
 Paris, Franța  
 Lyon, Franța  
 Louvain, Belgia  
 Liège, Belgia  
 Lyon, Franța  
 Montreal, Canada  
 Bordeaux, Franța  
 Aix-les-Bains, Franța  
 Roma, Italia

Ricerca Scientifica, Partea I — Revista  
Ricerca Scientifica, Secția A — Abiologica  
Ricerca Scientifica, Supl. Matematica  
Ricerca Scientifica — Notizario  
Sbornik vedeckych praci — Collection of scientific  
works of the Faculty of Medicine  
of the Charles University of Hradec Králové.  
C.S.S.R.  
Science Abstracts of China Medicine  
Série des Rapports Techniques — O.M.S.  
Scientiarum Historia  
Scalpel, Le  
Stomatologia  
Texas Reports on Biology and Medicine  
Therapeutische Berichte (Bayer A. G.)  
Triangle — the Sandoz Journal of Medical Sciences  
Vestník rentgenologiči i radiologiči  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Humboldt Universität,  
Berlin  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Karl Marx Universität,  
Leipzig  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Rostock  
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Friedrich-Schiller  
Universität, Jena  
Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe  
Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität, Halle  
World Health — O.M.S.

Roma, Italia  
Roma, Italia  
Roma, Italia  
Roma, Italia

Hradec Klálové,  
R.S. Cehoslovakia  
Peking, R.P. Chineză  
Geneva, Elveția  
Antwerpen, Belgia  
Bruxelles, Belgia  
Moscova, U.R.S.S.  
Galveston, S.U.A.  
Leverkusen, R.F.G.  
Basel, Elveția  
Moscova, U.R.S.S.

Berlin, R.D.G.

Leipzig, R.D.G.

Rostock, R.D.G.

Jena, R.D.G.

Halle-Saale, R.D.G.  
Geneva, Elveția



ДК: 376.818.13.024

Поп Д. Попа Дойна, Абрахам Ш.

ГОРМОЗНОЙ ЭФФЕКТ ДНК НА ВИРУС ГЕРПЕСА В КУЛЬТУРЕ  
КЛЕТОК КВ.

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 364

Авторы ввели невирусную ДНК в культуру клеток КВ до заражения вирусом герпеса, одновременно и после заражения с целью подавления цитопатического действия вируса. Во всех случаях введения невирусной ДНК цитопатический эффект наблюдался только в мелких-изолированных очагах без генерализации патологического процесса. Вероятно идет речь о подавлении ресинтеза вирусного ДНК введенной невирусной ДНК.

ДК: 616.26-089.843

Галффи И., Деак Р.

ЗАМЕЩЕНИЕ ДЕФЕКТОВ ДИАФРАГМЫ КОЖЕЙ, ЛИШЕННОЙ  
ЭПИТЕЛИЯ И ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 368

Хирургическое замещение врожденных или приобретенных дефектов диафрагмы встречает определенные трудности. В этом отношении были выработаны несколько методов алло-и аутопластики. Авторы попытались произвести замещение дефектов диафрагмы экспериментально на собаках кусочками кожи, взятыми из области живота у того же животного. Во всех случаях замещение было удачным. Кусочки кожи превратились в крепкую соединительную ткань не оказав отрицательного действия на физиологические отправления организма.

ДК: 616-003.811-073.324

Керекеш М., Сабо Юлия

ПРОСТОЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ПРОТЕИНОВ  
В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 369

Приводится фотометрический метод определения, основанный на применении реактива Фолин-Чокалтеу. Нужно всего 0,5 мл спинномозговой жидкости и длится 5 минут.

ДК: 615.711.1-099 : 612.354

Черни И. Молнар В.

### НЕКОТОРЫЕ ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ АЛЬКОГОЛИЗМЕ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 371

Результаты опытов полученные на белых крысах показывают, что при длительном применении алкоголя липиды накапливаются в печени с одновременным снижением или исчезновением ПАС положительной субстанции. Оба наблюдаемые изменения могут быть предупреждены дачей пчелиного меда если уровень алкоголя в крови не превышает 1,5%. При длительном введении алкоголя также наблюдается снижение или исчезновение реакции плазмал в надпочечниках, что также предупреждается дачей пчелиного меда, если алкогольемия не превышает 1,5%. Эти результаты показывают возможность применения пчелиного меда, для лечения некоторых последствий алкоголизма.

ДК 618.63

Пецяну Вл., Рэдулеску К., Нандриш В.

### ТОРМОЖЕНИЕ СЕКРЕЦИИ МОЛОКА У ЖЕНЩИН ГИДРОХЛОРТИАЗИДОМ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 375

Для уменьшения выработки молока авторы 72 женщинам давали нефрикс (гидрохлортиазид). При анализе результатов по критериям Ватрус с некоторыми изменениями положительный эффект был получен в 71% случаев, удовлетворительный в 16% и неудовлетворительный в 13% случаев. Обсуждаются преимущества этого метода по сравнению с гормональным в торможении секреции молока.

ДК: 618.146-006.6-08

Розенфельд Т., Биге И., Тука Пирошка

### НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В ПРЕКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 378

Авторы анализируют вопросы лечения рака и его результаты в преclinical стадии заболевания. За 1955-65 годы было выявлено 5400 случаев эрозий из которых у 43 был диагностирован рак шейки матки. Из числа последних у 41 была сделана операция, а двое подготавливались к операции. 5 больных не явились на повторную проверку. Из числа 36 случаев прослеженных после операции у 15 (41,68%) через 5 лет после операции не выявлено никаких симптомов заболевания. 19 (52,77%) больных со сроком менее 5 лет также бессимптомны. 2 больных (5,55%) умерли.

ДК: 616.72-002.77-06 : 616.36--008.9

Лусстиг Т., Герман Г., Грюн Ирен, Быккешану А., Деак Мариана, Шлезак Латона

**КЛИНИЧЕСКОЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
СТЕПЕНИ ВОВЛЕЧЕНИЯ ПЕЧЕНИ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ  
ПРОЦЕСС ПРИ РЕВМАТИЗМЕ БУЙО СОКОЛЬСКОГО У ДЕТЕЙ**

*REVISTA MEDICALĂ* (1966), XII, 4, 384

Авторы проводили клиническое и морфофункциональное изучение степени вовлечения печени в ревматический процесс у 29 детей 6-15 летнего возраста, из которых 24 страдали компенсированным, а остальные декомпенсированным прогрессирующим кардитом. Судя по результатам функциональных печеночных проб (бромсульфаленовая и желчывыделительная проба, печеночный цитоллиз и неспецифическое воспаление печени) печень вовлекается в патологический процесс не одинаково во всех случаях. При биопункции печени находили паренхиматозные и мезенхимальные изменения без специфических признаков ревматического воспаления. Нарушение функции печени рассматривается как первичный процесс при ревматизме и не как следствие нарушения кровообращения при ревматическом кардите.

ДК. 616.933-036.8

Сеге Виктория, Керештей И.

**ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ  
ДИЗЕНТЕРИИ**

*REVISTA MEDICALĂ* (1966), XII, 4, 388

Для оценки эффективности лечения дизентерии авторы проводили клиническую, бактериологическую и ректоскопическую проверку 150 лиц леченных по поводу острой дизентерии спустя 1-3-6-12 месяцев после выписки из стационара. Было установлено, что наличие остаточных явлений у 60% через м.сяц или у 25% спустя 6 или 12 месяцев после лечения объясняется развитием кеморезистентности шигелл, запоздалым применением лечения, несоответствующим лечением, сопутствующими гельминтиазами, а также тем обстоятельством, что постдизентерийные симптомы не регистрируются и не получают соответствующего лечения.

ДК: 145.844 : 615.32 Hibiscus

Григореску Е., Лазэр М.

**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФЛАВОНОВ ИЗ РАСТЕНИЯ  
РОДА *Hibiscus trionum* L.**

*REVISTA MEDICALĂ* (1966), XII, 4, 419

Для выяснения причины диуретического эффекта от применения *Hibiscus trionum* L. в народной медицине, авторы исследовали химический состав растения, обращая особое внимание на содержание в нем и идентификацию флавонов. Хроматографией на бумаге и в тонком слое было установлено, что надземные части растения содержат три флавоноида, относящихся к трем флавоновым агликонам.

ДК: 616.3-002-083.776

Рац-Котилла Елизавета. Рац Г Ковальски Екатерина

ДЕЙСТВИЕ ЛЕТУЧИХ МАСЕЛ ИЗ Flores Millefolii  
НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ КОЖИ

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 4, 423

Авторы экспериментально вызывали воспаление на коже живота у кроликов накладыванием теплой пасты (40°) из семян *Sinapis nigrae* в течение 30 минут, ограниченная область аппликации кольцами из стекла. После этого на воспаленную поверхность наносили 4 типа мазей с добавлением *Aetheroleum Millefolii* с титрованным количеством азуленов. Аппликации накладывались три дня подряд каждый раз на один час. Излечение наблюдалось спустя 5 дней от начала лечения. Лучшие результаты были отмечены от применения крема „Nivea“ и простой мазь (*Unguentum simplex FR VIII.*) с концентрацией азуленов в 5:1000.

Д К: 615.418.1-011

Чат Стынчел Замфира. Адам Л., Папп И

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЖИРОВОЙ ОСНОВЫ СУППОЗИТОРИЕВ

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 4, 423

Авторы изучали некоторые физико-химические показатели у 21 комплексного жирового эксципиента на основе масла какао с добавлением воска, пальмитиновой кислоты и стеариновой кислоты. Густота зависит от состава, а другие показатели (температура плавления механическое сопротивление) сопряжены, но нет прямой зависимости между ними и процентным составом эксципиентов. Добавка других составных частей не приводит к значительному изменению показателя преломления, а вязкость резко возрастает при добавлении воска свыше 5% и снижается от прибавления пальмитинового спирта или кислоты. Стеариновая кислота повышает вязкость не изменяя при этом температуру плавления, что очень важно знать при изготовлении свечек заливкой.

ДК. 615.739.13-099 (091)

Шпильманн Н., С. Лазар Каролина

ПЕРВЫЕ СООБЩЕНИЯ О САТУРНИЗМЕ В МЕДИЦИНСКОЙ  
ЛИТЕРАТУРЕ НАШЕЙ СТРАНЫ

REVISTA MEDICALA (1966), XII, 4, 463

Авторы приводят первые монографические описания сатурнизма в нашей стране. Помимо беглых упоминаний Г. Гоффингера и Иштван Матюш, полное описание этого страдания, в особенности симптомов свинцовой колики, находим у Рац Шамуел, врача горнорудной местности Бая Маре в 1777 году. Он дает и некоторые полезные советы для предупреждения этого заболевания. Диссертация „Di colica Saturnina“ доктора Зетта (1826) изданная в Вене на 36 страницах является ценной работой, в которой помимо детального описания клинической картины этого страдания автор предписывает богатую молочную диету и некоторые индивидуальные гигиенические меры, вроде частого умывания рук и тела, введения защитной одежды и вентиляции шахт.

DC.: 576.858.13.024

*Doma Pop D. Popa, Al. Abraham*

**THE INHIBITING EFFECT OF DNA ON THE HERPETIC VIRUS  
IN KB CELL CULTURES**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 364

The authors administered non-viral DNA to KB cell cultures prior to their infection with herpetic virus, concurrently with and after the infection, in order to inhibit the production of the cytopathic effect by the herpetic virus. In all cases involving the administration of non-viral DNA, the cytopathic effect was apparent only in small, isolated foci, without the generalization of the lesions. It appears to be likely that in this case we are confronted with the inhibition of the re-synthesis of the viral-DNA through the blocking of the cellular constituents by the viral DNA.

DC.: 616.26-089.843

*I. Gálffy, R. Deac*

**THE REPAIR OF DIAPHRAGMATIC DEFECTS  
WITH DE-EPITHELIZED AND DE-FATTED SKIN**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 368

At times, the repair of the congenital or acquired diaphragmatic defects presents difficult problems, from a surgical standpoint. With this purpose in mind, various allo- and autoplasmic methods have been developed. In the course of their experiments made on dogs, the authors attempted to replace the diaphragmatic defects with pieces of derm, gained previously from the abdominal region of the animal. The transplantation proved to be successful in all cases. The transplanted derm was transformed into conjunctive tissue of good quality, without altering the biological functions of the animal.

DC.: 616-003.811-073.524

*M. Kerekes, Julia Szabó*

**A SIMPLE AND RAPID METHOD FOR THE DETERMINATION  
OF PROTEINORACHIA**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 369

The authors describe a photometric method, based on the use of the Folin-Ciocalteu reactive. The determination requires only 0,5 ml of cephalorachidian fluid and may be effected in 5 minutes.



DC.: 615.711.1-099 : 612.354

*I. Csorny, V. Molnar*

**CERTAIN HISTOCHEMICAL MODIFICATIONS IN ALCOHOLISM**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 371

The results of the experiments effected on albino rats demonstrate that the prolonged administration of alcohol produces an accumulation of fat in the liver, simultaneously with the decrease or disappearance of the PAS-positive substance. Both these effects of the alcohol may be prevented through the administration of honey, provided that the alcoholemia does not exceed the level of 1,5%. At the same time, the prolonged administration of alcohol produces a significant decrease or the abolishment of the plasmatic reaction in the adrenal glands, an effect which to a certain extent may be counteracted through the administration of honey, provided that the alcoholemia does not exceed the value of 1,5%. These results suggest the possibility that honey may be applied in the therapeutics of some of the consequences of alcoholism.

DC.: 618.6;

*VI. Pețeanu, C. Rădulescu, V. Nandriș*

**ABLACTATION THROUGH HYDROCHLOROTHIAZINE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 375

In order to inhibit the production of the lactate secretion, the authors administered the product nefrix (hydrochlorothiazine) to 70 patients. The evaluation of the results was made according to Watrous' criteria, with certain modifications. Good results were obtained in 71% of the cases, satisfactory results in 16% and unsatisfactory results in 13% of the cases. They also point out the advantages of this treatment, as compared to the hormonal one, used for the inhibition of the lactate secretion.

DC.: 618.146-006.6-08

*T. Rosenfeld, I. Bișe, Paraschiva Tuka*

**CERTAIN PROBLEMS OF TREATMENT AND THEIR RESULTS  
IN THE PRECLINICAL CARCINOMA OF THE CERVIX**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 378

The authors point out the various problems appearing in the course of the treatment of preclinical carcinoma, as well as the results obtained. In the period between 1955-65, from the 5,400 women with erosions, they detected 43 cases involving preclinical cancer of the uterine cervix, of which 41 were operated, 2 being in pre-operative preparation. Five (5) patients failed to report for control examination. From the 36 cases which have been followed, 15 (41,68%) lacked any morbid symptoms 5 years from the operation. Nineteen (19) patients (52,77%) operated in less than 5 years are equally without any pathological modifications, while :

DC. 616.72-002.77-06 : 616.36-008.9

*T. Lustig, Gr. Gherman, Irina Grün, A. Bicișanu, Mariana Deac, Latona Schlezak*

**CLINICAL AND MORPHO-FUNCTIONAL INVESTIGATIONS  
REGARDING THE INVOLVEMENT OF THE LIVER  
IN BOUILLAUD-SOKOLSKI'S RHEUMATISM IN CHILDREN**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 384

The authors studied from a clinical and morpho-functional standpoint the hepatic involvement occurring in the BS rheumatic disease in 29 children aged between 6-15 years: 24 without a decompensated carditis and 5 with a decompensated, evolutive, rheumatic carditis. The exploration, through the BSP-test, of the excreto-biliary function, of the hepatoprive syndrome, of hepatic cytolysis and of the non-specific inflammation indicates an uneven alteration of the functional hepatic tests, of varying intensity. The histological lesions of the hepatic biopsy consisted of parenchymatous and mesenchymal modifications, without the presence of modifications specific to the rheumatic disease. The lesion of the liver during the rheumatic process may be interpreted as an expression of the rheumatic process itself and not as a consequence of the circulatory troubles, which are only secondary phenomena to the rheumatic carditis.

DC. 616.935-036.8

*Victoria Szegő, J. Kerestély*

**THE CONDITIONS FOLLOWING THE CASES  
OF ACUTE BACILLARY DYSENTERY**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 388

With the aim of assessing the efficacy of the anti-bacterial treatment in cases of dysentery, the authors - by applying various clinical, bacteriological and recto-manoscopic examinations - followed the condition of 150 convalescents of dysentery at 1-3-6 and 12 month from the acute stage of the disease. Based on the material studied, they established that the post-dysenterial complications found in 60% of the convalescents examined one month from the acute stage of the disease, those found in 25% of the convalescents examined after 6, namely 12 months - should be attributed to the chemical resistance of the Shigella, to the late institution of the treatment, as well as to the fact that the post-dysenterial symptoms were not checked and treated in due course.

DC. 545.844 : 615.32 Hibiscus

*H. Grigorescu, M. Lazăr*

**THE CHROMATOGRAPHIC STUDY OF FLAVONES FOUND  
IN THE SPECIES OF HIBISCUS TRIONUM L.**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 419

In order to justify the diuretic action of the species of *Hibiscus trionum* L., which is extensively used in the folk medicine for this purpose, the authors studied the chemical composition of this plant, with special emphasis on the presence and identity of flavones. A systematic chromatographic study was made, using the methods of paper- and thin-layer chromatography. As a result of these investigations, they established that the aerial parts of the plant contain three different kinds of flavonoids, belonging to three flavonoid aglycones.

DC. 616.5-002-085.776

*Elisabeta Rácz-Kovács, G. Rácz, Ecaterina Kovalszky***THE ACTION OF THE VOLATILE OIL OF FLORES MILLEFOLI  
ON THE EXPERIMENTAL CUTANEOUS INFLAMMATION**

REVISTA MEDICALÁ (1966), XII, 4, 423

Inflammations were produced on the abdominal skin of rabbits using a mash of semen derived from *Sinapis nigrae* introduced in glass rings (temperature of the mash: 40°C, applied during 30 minutes). Then, four (4) different kinds of ointments were applied, containing a supplement of *Aethroleum Millefolii*, with a measured content of azulene. For comparative purposes, they also used certain ointments without a supplement of azulene. The ointments were applied in three (3) successive days, for one hour each. The recovery was noted 5 days after the start of the treatment, the best results being obtained following the application of the „Nivea” cream and of the simple ointment (Unguentum simplex FR VIII) in a concentration of 1:1.000 azulene.

DC.: 615.418.1-011

*Lamária Csutb-Stimel, L. Adam, I. Papp***THE STUDY OF CERTAIN PHYSICO-CHEMICAL INDEXES  
OF THE FATTY BASES OF SUPPOSITORIES**

REVISTA MEDICALÁ (1966), XII, 4, 425

The authors studied certain physico-chemical indexes of 21 complex, tannin excipients based on cocoa butter, with a supplement of wax, palmitic alcohol, palmitic and stearic acid. They established that the density is subject to parallel modifications with the composition, the other indexes (melting point, mechanical resistance) being correlated, which - however - is not proportional with the composition - as expressed in percentages - of the excipients. The presence of the additives does not modify in any significant manner the index of refraction, while the viscosity shows a sudden increase at the addition of more than 5% of wax, decreasing in the presence of palmitic alcohol and of palmitic acid. The stearic acid increases the viscosity, without influencing the melting point, a fact of considerable importance in the case of suppositories prepared through casting.

M. 615.730.15 090 (091)

*Stielmann, Carolina Sz. Lazar***FIRST NATIVE MEDICAL REPORTS ON SATURNISM**

REVISTA MEDICALÁ (1966), XII, 4, 463

The authors review the first monographical descriptions of saturnism having appeared in this country. Apart of the casual reports of G. M. Hoffinger and István Mátyus - a detailed description of saturnism is provided by Samuel Rácz, who in 1777 was a practicing physician in the mining district of Baia Mare. He insisted in particular on the clinical picture of saturnine colics, providing at the same time a number of valuable advices of a preventive nature. The inaugural dissertation of Zotta (published in 1826 in Vienna) - *Di colica saturnina* - is an exacting monograph (36 printed pages). Apart of the detailed clinical description of saturnine colics and of toxic encephalopathy, M. Zotta advocates a diet rich in milk and the adoption of individual measures of hygiene, such as the frequent washing of the hands, of the body, the use of protective clothing and the ventilation of the mines.

CD: 5-6.898.13-224

*Dona Pop D. Popa, M. Abraham*

**L'EFFET INHIBITEUR DE L'ADN SUR LE VIRUS HERPÉTIQUE  
DANS LES CULTURES DE CELLULES KB**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 364

Les auteurs ont additionné de l'ADN non-viral aux cultures de cellules KB avant leur infection avec le virus herpétique, concomitant et après l'infection, dans le but d'inhiber la production de l'effet citopathique par le virus herpétique. Dans tous les cas où l'on a administré de l'ADN non-viral, l'effet citopathique s'est manifesté seulement dans de petits foyers isolés, sans produire une généralisation des lésions. Il paraît vraisemblable qu'il s'agit de l'inhibition de la résynthèse de l'ADN viral par le blocage des constituants cellulaires par l'ADN viral.

CD: 616.26-089.841

*I. Gálffy, R. Deac*

**LA RÉPARATION DES PLAIES DIAPHRAGMATIQUES PAR PEAU  
DESÉPITHELISÉE ET DEGRAISSÉE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 368

La réparation des plaies diaphragmatiques congénitales ou secondaires présente, du point de vue chirurgical souvent un problème difficile. En ce but on a élaboré une méthode d'allo- et d'autoplastie. Dans des expériences sur des chiens, les auteurs ont essayé de remplacer les plaies diaphragmatiques par des lambeaux de derme, récoltés d'avance de la région abdominale de l'animal. Le greffage a réussi dans tous les cas. Le lambeau transplanté s'est transformé en tissu conjonctif de bonne qualité, sans altérer les fonctions biologiques de l'animal.

CD: 616-003.811-073.524

*M. Kerekes, Julia Szabo*

**METHODE SIMPLE ET RAPIDE POUR DÉTERMINER  
LA PROTÉINORACHIE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 369

L'on décrit une méthode photométrique basée sur l'utilisation du reactif Holm-Ciocâlțeu. Pour la détermination on n'a besoin que de 0,5 ml de liquide céphalo-rachidien, et on peut l'exécuter en 5 minutes.

CD. 613.711.1-099 : 612.354

*I. Cserny, V. Molnár***CERTAINES MODIFICATIONS HISTOCHIMIQUES EN ALCOOLISME**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 371

Les résultats des expériences effectués sur des rats blancs ont prouvé que l'administration prolongée d'alcool produit une accumulation des graisses dans le foie, concomitant avec la diminution ou la disparition du matériel PAS positif. On peut prévenir les deux effets de l'alcool en administrant du miel, si l'alcoolémie ne dépasse pas le niveau de  $1,5\%$ . L'administration prolongée d'alcool produit également une diminution accentuée ou l'abolition de la réaction plasmatique dans la suprarrénale, un effet qui peut être annulé jusqu'à un certain degré par l'administration du miel, si l'alcoolémie ne dépasse pas une valeur de  $1,5\%$ . Ces résultats plaident pour l'introduction du miel dans la thérapeutique de certaines conséquences de l'alcoolisme.

CD. 618.63

*Vl. Pețeanu, C. Rădulescu, V. Nandriș***L'ABLACTATION PAR HYDROCHLOROTIASIDE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 375

Afin d'inhiber la sécrétion du lait, on a administré à 70 patientes le produit roumain Nefrix (hydrochlorotiaside), en appréciant les résultats après les critères de Watrous avec certaines données complémentaires. En 71% des cas on a obtenu de bons résultats, en 16% des résultats satisfaisants et en 13% des cas des résultats non-satisfaisants. On présente les avantages de ce traitement en rapport avec celui hormonal dans l'inhibition de la sécrétion du lait.

CD. 618.146-006.6-08

*T. Rosenfeld, I. Buge, Paraschiva Tuka***QUELQUES PROBLÈMES DE TRAITEMENT ET LEURS RÉSULTATS POUR LE CANCER PRÉCLINIQUE DU COL UTÉRIN**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 378

Les auteurs discutent les différents problèmes qui se posent dans le traitement du cancer précliniqué et les résultats obtenus. Parmi les 5400 femmes avec érosions, examinées entre 1955-1965, on a dépisté 43 cas de cancer précliniqué du col utérin, dont on a opéré 41 et deux se trouvent dans le stadium de préparation préopératoire. Cinq malades ne se sont pas présentées à l'examen de contrôle. Parmi les 36 qu'on a poursuivies, 15 (41,68%) ne présentent plus de symptômes morbides à 5 ans après l'opération. 19 malades (52,77%), opérées en moins que cinq ans, ne présentent non plus de modifications pathologiques. 2 malades (5,55%) ont décédé.

CD.: 616.72-002.77-06 : 616.36-008.9

*T. Lustig, Gr. Gherman, Irina Grün, A. Biclesanu, Marianu Deac, Latona Schlezak*

**RECHERCHES CLINIQUES ET MORPHO-FONCTIONNELLES  
CONCERNANT LA PARTICIPATION DU FOIE DANS  
LE RHUMATISME BOULLAUD-SOKOLSKI CHEZ LES ENFANTS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 384

Les auteurs étudient du point de vue clinique et morphofonctionnel la participation hépatique dans la maladie rhumatismale BS chez 29 enfants entre 6-15 ans, dont 24 sans cardite compensée et 5 avec cardite rhumatismale évolutive compensée. L'exploration de l'épreuve avec BSP, de la fonction excréto-biliaire, du syndrome hépatoprive, de la citolyse hépatique et non spécifique du point de vue de l'inflammation relèvent l'altération des épreuves fonctionnelles hépatiques de manière inégale et de différente intensité. Les lésions histologiques de la ponction biopsique hépatique sont représentées par les modifications parenchymateuses et mésenchymateuses, sans les modifications spécifiques de la maladie rhumatismale. La lésion hépatique pendant le processus rhumatique est interprétée comme l'expression du processus rhumatique comme tel et non pas comme une conséquence des troubles circulatoires secondaires de la cardite rhumatismale.

CD.: 616.935-036.8

*Victoria Szegő, J. Kerestély*

**LES ÉTATS CONSÉCUTIFS A LA DYSENTÉRIE BACILLAIRE AIGUË**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 388

Afin d'évaluer l'efficacité du traitement antibactérien dans la dysentérie, on a poursuivi par des examens cliniques, bactériologiques et rectoromanoscopiques 150 convalescents de dysenterie à 1-3-6-12 mois après la maladie aiguë. Basé sur ce matériel, on a constaté que les séquelles post-dysentériques, trouvés chez 60% des convalescents examinés à un mois et chez 25% des convalescents examinés à 6, resp. 12 mois après la maladie aiguë, s'attribuent à l'accroissement de la chimiorésistance des *Shigella*, à l'institution tardive du traitement, aux médications non-correspondantes, aux helminthiases concomitantes, aussi bien qu'au fait que les symptômes post-dysentériques ne sont pas surveillés et traités à temps.

CD.: 545.844 : 615.32 Hibiscus

*E. Grigorescu, M. Lazăr*

**L'ÉTUDE CHROMATOGRAPHIQUE DES FLAVONES DE L'ESPÈCE  
HIBISCUS TRIONUM L.**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4 419

Afin de justifier l'action diurétique de l'espèce *Hibiscus trionum* L., utilisée dans la médecine populaire en ce but, les auteurs ont étudié la composition chimique de la plante, en poursuivant surtout la présence et l'identité des flavones. On a effectué une étude chromatographique systématique, en utilisant la chromatographie sur papier et en couche mince et l'on a déterminé que les parties aériennes de cette plante contiennent trois flavonosides qui appartiennent à trois aglicones flavoniques.

*Elisabeta Rucz-Kotula, G. Rucz, Ecaterina Kovalszky*

**L'ACTION DE L'HUILE VOLATILE  
DE FLORES MILLEFOLII  
SUR L'INFLAMMATION CUTANÉE EXPÉRIMENTALE**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 423

On a provoqué des inflammations sur la peau abdominale de lapin par une pâte de semen *Sinapis nigrae*, appliquée dans des anneaux de verre (à une température de 40°C pendant un interval de temps de 30 minutes). Ensuite on a utilisé 4 sortes de pommade qui contenaient de l'*Aetheroleum Millefolii* d'azulènes titrés. Afin de les comparer, on a utilisé aussi des pommades sans azulènes. On a appliqué les pommades consécutivement pendant trois jour chaque foi une heure. A cinq jours après le commencement du traitement on a observé une guérison, en obtenant les meilleurs résultats avec la crème „Nivca” et la pommade simple (Unguentum simplex. Pharmacopée Roumaine VIII) à une concentration de 1,500 azulènes.

CD. 616.418.1.011

*Zamjka Csats-Stincel, L. Adam, I Papp*

**L'ÉTUDE DE CERTAINS INDICES PHYSICO-CHIMIQUES DES BASES  
GRASSES DES SUPPOSITEURS**

REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 425

Les auteurs étudient quelques indices physico-chimiques de 21 excipients gras complexes basés sur butirum cacao, en y ajoutant de la cire, de l'alcool palmitique, de l'acide palmitique et de l'acide stéarique. On a constaté que la densité souffre des modifications parallèles avec la compositions, tandis que d'autres indices (le point à fondre, la résistance mécanique) montrent une corrélation entre eux, mais qui n'est pas proportionnelle avec la composition procentuelle des excipients. La présence des suppléments ne modifie pas sensiblement l'indice de refraction, la viscosité augmente brusquement pour un supplément de cire qui dépasse 5% et diminue dans la présence de l'alcool palmitique et de l'acide palmitique. L'acide stéarique augmente la viscosité sans influencer le point à fondre, ce qui est important pour les suppositoires fondus.

CD.: 616.739.15-099 (091)

*I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár*

**LES PREMIÈRES RELATIONS MÉDICALES DANS NOTRE PAYS  
CONCERNANT LE SATURNISME**

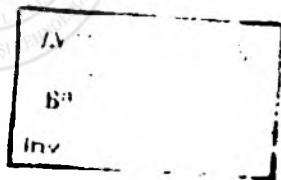
REVISTA MEDICALĂ (1966), XII, 4, 463

Les auteurs passent en revue les premières descriptions monographiques du saturnisme dans notre pays. Outre les informations assez restreintes de *G. I. Hoffinger et d'István Mátyus*, le médecin des mines de la région de Baia Mare. *Rucz Sámuel*, nous a donnée en 1777 une ample description du saturnisme, en insistant sur le tableau clinique des coliques saturniennes et en donnant en même temps quelques conseils utiles. La dissertation inaugurale de *Zotta* (1826) à Vienne - „*Di colica saturnina*” est aussi une monographie exigeante (36 pages imprimées). Outre la description clinique détaillée de la colique saturnienne et des encéphalopathies toxiques, *M. Zotta* préconise un régime alimentaire riche en lait et des mesures d'hygiène individuelle comme le lavage souvent des mains et du corps, ainsi que des habits de protection et une ventilation des mines.

# REVISTA MEDICALĂ

## S U M A R

ANUL XII, (1966)





## STUDII CLINICE

T. <i>Andrásofszky, I. Kerek</i> : Dinamica comelor grave în neurochirurgie	1	3
E. <i>Ádám, P. Szabó, Z. Rákosfalvy, B. Kiss, Irina Veress</i> : Nămolul din Sovata în tratamentul diferitelor dermatoze (Lucrare preîliminară)	2	141
Susana <i>Antalfy, Z. Zakariás</i> : Rezultate terapeutice în ORL cu alfa-chimotripsină	3	257
C. <i>Boga</i> : Contribuții la clinica și tratamentul malformațiilor congenitale duble asimetrice ale organelor genitale feminine	2	133
C. <i>Ciugudean, E. Geambazu, M. Cosmuță, Alice Ciugudean</i> : Considerații asupra osteocondrozei capului metatarsianului. Boala Köhler II.	2	153
A. <i>Ciurdea, C. I. Gref, D. Marian, Elena Marinescu, Lucia Marian, Sigrid Zeidner</i> : Aspecte clinico-radiologice și bacteriologice în flizia hiperacronică	2	143
S. <i>Dienes, D. László, Zsuzsa Szabó</i> : Contribuția la simptomatologia observată la muncitorii expuși noxelor de plumb în industria ceramică	2	125
L. <i>Friedmann, Doina Pop D. Popa</i> : Contribuții la prevenirea hemoragiilor după operațiile de cataractă	3	253
Gr. <i>Fugulyán, V. Mülfay</i> : Corelația dintre afecțiunile nazale și glaucom	2	138
Șt. <i>Gáspár, T. Andrásófszky, L. Szabó</i> : Unele date cu privire la valoarea diagnostică comparativă a examenelor de gamaencefalografie și electroencefalografie (Comunicare preliminară)	3	248
A. <i>Grépály, A. Kovács, Șt. Kiss, M. Kerekes</i> : Studiul electroforetic al serului sanguin și al lichidului cefalo-rahidian în meningita tuberculoasă la copii	1	18
V. <i>Izsák, S. Blényesi, F. Fábíán</i> : Date cu privire la rolul traumatismelor obstetricale în etiopatogenia unor afecțiuni neuropsihice	3	261
J. <i>Kerestély, B. Fazakas, P. Lőrincz, S. Szilágyi, Irma K. Csósz</i> : Unele aspecte actuale ale trichinelozei umane	1	24
A. <i>Kertész</i> : Iradierea gonadică în cursul explorărilor sferei genitale feminine	1	27
P. <i>Kótay, F. Balogh, Éva Kótay-Lakatos, E. Hoffmann, Helén Varga</i> : Analiza factorilor de coagulare în cursul adenomectomiilor	1	10
P. <i>Kótay, Fr. Gyergyay, E. Bálint, I. Bakos</i> : Contribuții la problema displaziilor chistice renale (mezo-meta-nefroblastoame)	3	240
P. <i>Kovács, I. Pop D. Popa, E. Kesztenbaum, A. Martzy, Edit Szima, Monica Papahagi, M. Baican</i> : Concluzii pe marginea activității secției de anestezie-reanimare a Clinicii chirurgicale din Tg. Mureș	1	21
T. <i>Lustig, Gr. Gherman, Irina Grün, A. Bicleșanu, Mariana Deac, Latorna Schlezak</i> : Cercetări clinice și morfo-funcționale cu privire la interesarea ficatului în reumatismul Bouillaud-Sokolski la copii	4	384
Șt. <i>Monoki, G. Szócs, I. Lukácsy, Lygia Ursace, E. Olosz, E. Horváth</i> : Experiența Clinicii medicale nr. II din Tg.-Mureș cu privire la caterisma inimii drepte	3	250
T. <i>Nagy</i> : Punerea în evidență și determinarea semicantitativă prin metoda imunologică a coriogonadotropinei umane din urină	2	129
P. <i>Papahagi, S. Dașchievici, N. Mühle, A. Martzy</i> : Aspectele actuale ale peritonitelor biliare	1	37
VI. <i>Pețeanu, C. Rădulescu, V. Nandriș, Emanuela Pețeanu</i> : Ablactarea prin hidroclorotiazidă	4	375
Doina <i>Pop D. Popa, V. Săbădeanu</i> : Tratamentul cu ADN uman în keratitele herpetice	1	29
Gh. <i>Fuskás, Bianka Indig, Olga B. Metz, Gizella Balázs, E. I. Farkas</i> : Diabetul zaharat la copil „excesiv labil“	3	237

C. Rădulescu, Vl. Pețeanu, V. Nandriș: Unele aspecte ale tratamentului sterilității feminine discrinice	3	244
T. Rosenfeld, E. Bige: Tratamentul carcinomului preclinic al colului uterin	1	33
T. Rosenfeld, I. Bige, Paraschiva Tuka: Unele probleme de tratament și rezultatele lor la cancerul preclinic al colului uterin	4	378
Victoria Szegő, J. Kerestély: Stările consecutive dizenteriei bacilare acute	4	388
Dem. Theodorescu, N. Nicolescu, Fl. Munteanu: Cîteva considerații statistice și terapeutice în cancerul gastric	2	148
V. Vendég, I. Togănel, L. Mulfay, B. Székely: Considerațiuni în legătură cu corpii străini laringotraheobronșici	1	5
A. Vilcu, S. Tacorian: Valoarea colesterolului total și esterificat în unele suferințe hepatice (Notă preliminară)	2	127
R. Vlaicu, M. Cucuianu: Relația dintre glicoproteinele serice și funcția tiroideanu în ateroscleroză și boală hipertonică	1	15

#### STUDII EXPERIMENTALE ȘI DE LABORATOR

S. Abraham, Monica Sabău, O. Nussbaum, Gy. Filep: Despre etiologia virotică a reumatismului acut. V. Cercetări asupra prezenței anticorpilor fixatori de complement față de virusul R <sub>31</sub> în serul bolnavilor	1	45
S. Abraham, Gy. Filep: Despre etiologia virotică a reumatismului acut. VI. Cercetări electronoptice asupra culturilor de celule infectate cu virusul R <sub>31</sub>	3	289
L. Birek, E. Módy, Éva Kótay-Lakatos, Z. Rákosfalvy: Creșterea activității lipoproteinlipazice, urmare a mobilizării heparinei endogene prin agenți fizici terapeutici	4	357
A. Cojocaru, A. Olteanu, I. Șovrea, C. Mărgineanu: Distribuția aglutinelor în fracțiunile cromatografice ale imunoglobulinelor	3	281
I. Cserny, V. Molnár: Unele modificări histochimice în alcoolism	4	371
N. Csiky, T. Maros, Șt. Csögör, Ágnes Blazsek: Efectul simpatectomiei asupra fibrilației ventriculare experimentale apărute în hipotermie	1	54
Șt. Csögör, A. Kapusi, Julia Csutak: Acțiunea dextranului asupra capacității proteinelor serice de a fixa roșul de Congo	1	52
R. Deac, I. Pop D. Popa, M. Ionescu, P. Petrila: Transplantarea totală ortotopică a cordului în circulație extracorporeală	2	162
S. Dienes, Lidia Barabás, G. Fodor, I. Kijor: Modificarea catalazei din sânge și a transaminazelor serice în intoxicația acută experimentală cu sulfură de carbon (Comunicare preliminară)	4	360
J. Gálffy, R. Deac: Repararea defectelor diafragmatice cu piele dezepitelizată și degrassată	4	368
Eva Gyergyay-Malatinzsky, A. Lőrincz, J. Rácz: Cercetări experimentale asupra regenerării și proliferării tisulare. I. Acțiunea hormonilor suprarenali asupra activității mitotice din țesuturile epiteliale normale și din tumori ascitice	1	48
M. Ionescu, R. Deac, Michaela Frandez: Modelul nostru experimental cu rinichi autotransplantați	2	159
M. Kerekes, Iulia Szabó: Metodă simplă și rapidă pentru determinarea proteinorahidiei	4	369
M. Kerekes, I. Kelemen, Pompilia Furda, T. Feszt, M. Gündisch: Cercetări asupra encefalopatiilor experimentale. XXII. Unele aspecte ale activității aldolazice cerebrale în encefalomielita alergică ex-proteinorahidiei	4	369
I. László, Alla G. László: Experiența referitoare la relația dintre diureza apoasă și excreția renală a unor electroliți	3	293
T. Maros, L. Lázár, Virginia V. Kovács: Cercetări asupra encefalopatiilor experimentale. XXIII. Caracterele morfologice ale encefalomielitei alergice experimentale (EAE) la cîini	2	155
E. Módy: Dozarea activității lipoproteinlipazei plasmatică. (Metodă enzimologică perfecționată)	4	361
I. Mocanu: Absorbția CO <sub>2</sub> din apele minerale prin membrana biologică. Nota I. Influența bulelor gazoase depuse pe tegument asupra absorbției (Cercetări experimentale)	2	172

V. Molnár, Éva Balogh, Jozefa Szócs, Éva Péter: Modificările timpului de reacție sub efectul alcoolului și influențarea lui prin unele substanțe alimentare	3	295
A. Palencsár, P. Székely, Margareta Makai, D. Szilágyi, M. Nistor, R. Czédula: Bazele biochimice și valoarea clinică a probei cu eter în diagnosticul și diagnosticul diferențial al bolilor însoțite de icter	3	291
M. Péter, E. Újváry, I. László, I. Trombitás, G. Horváth, Iuliana Both: Incidența și aspectele ecologice ale fungilor în uretrite	2	165
P. Péterffy, Fr. Gyergyay, A. Péterffy, Erzsébet Péterffy, P. Péterffy jun.: Cancerogeneza la găini cu disfuncții gonadice	3	277
Doina Pop D. Popa, S. Abrahám: Efectul inhibitor al ADN asupra virusului herpetic în culturi de celule KB	4	364
E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța: Aspecte anatomice ale uterului gravid și negravid la cățea	1	43
E. Truța, M. Ionescu, Felicia Truța: Autotransplantarea cornului uterin la cățea	3	284
Z. Uray, T. Holan: Date privind acțiunea radioprotectoare a imipraminei	3	287

### REFERATE GENERALE

E. I. Bologa: Sindromul dermato-tumoral	1	60
Z. Csizér: Problemele de reanimare ale bolnavului diabetic suferind de abdomen acut	3	271
E. Horváth, E. Olosz: Profilaxia insuficienței cardiace	1	56
L. Kelemen, Irma K. Csösz, A. Palencsár: Date noi privind clinica virozelor respiratorii. I. Bolile cauzate de virusuri cu tropism primar față de aparatul respirator	4	392
E. Kesztenbaum: Tratatamentul bolnavilor cu insuficiență hepatică în chirurgia abdominală de urgență	3	274
E. Kiss, Maria Akszenyuk: Epidemiologia infecțiilor intraspitalicești	1	66
Magdalena B. László, Magda Mózes: Importanța fiziopatologică a acidului citric	4	411
I. László: Studiul actual al cercetărilor cu privire la agentul patogen al hepatitei epidemice	2	176
E. Módy: Contribuții la studiul experimental al glucoproteinelor plasmatice	2	182
Z. Pápai: Rolul reanimării în chirurgia abdominală de urgență (Simpozion regional)	3	266
I. Pop D. Popa, E. Bancu: Insuficiența circulatorie acută în chirurgia abdominală de urgență	3	267
I. Pop D. Popa: Asupra homotransplantării cardiace pină în etapa actuală	4	402

### PROBLEME DE FARMACIE

Doina Albulescu, M. Lazăr, S. Forstner, Olimpia Eaniotescu: Identificarea și dozarea alantoiniei în specii indigene de Pulmonaria	1	81
L. Adám, Margareta Hints, Emanuela Pețeanu: Obținerea unui preparat similar crizarobinei din produs vegetal indigen	1	84
Zamfira Csath-Stinzel, L. Adám, I. Papp: Studiul unor indici fizico-chimici ai bazelor grase de supozitoare	4	425
F. Deák, B. Tóké: Aplicarea metodelor refractometrice în practica și munca de cercetare farmaceutică. I. Studiul stabilității medicamentelor	2	192
Gh. Feszt, Elisabeta Rác-Kotilla, Margareta Forika, B. Pálffy: Efectul sevei de primăvară a mesteacănului asupra calculilor urinari „in vitro” și asupra calculozei renale experimentale	3	298
I. Formanek, L. Fülöp, I. Veréph: Separarea și identificarea substanțelor analgetice prin cromatografie în strat subțire	3	300
L. Fülöp, I. Formanek, I. Veréph: Date referitoare la dezvoltarea cromatogramelor derivaților izopirazolonici în strat subțire (Notă preliminară)	3	302

<i>E. Grigorescu, M. Lazăr</i> : Studiul cromatografic al flavonelor din specia <i>Hibiscus trionum</i> L.	4	419
<i>D. Horváth, Nádorné</i> : Tehnologia și posibilitățile de aplicare ale preparatelor intravenoase de manitol	1	77
<i>I. Pop D. Popa, G. Rácz, L. Adám, L. Domokos</i> : Acțiunea antibiotică a extractelor obținute din organele subterane de <i>Rumex kernerii</i> Borb. și a unor specii înrudite	1	74
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Elisabeta Orbán</i> : Acțiunea diuretică a unor droguri oficinale în Farmacopeea Română	2	188
<i>Elisabeta Rácz-Kotilla, G. Rácz, Ecaterina Kovalszky</i> : Acțiunea uleiului volatil de <i>Flores millefolii</i> asupra inflamației cutanate experimentale	4	423
<i>I. Ristea, T. Goina</i> : Studiul reacției acidului boric cu PAS sodic prin măsurători termice și de conductibilitate	2	190

### PERFECTIONAREA CADRELOR

<i>M. Ajtay</i> : Aspecte noi din noua ediție a Farmacopeii Române	1	87
<i>Mária Akszenyuk, E. Kiss</i> : Factorul de rezistență (Factorul R)	3	314
<i>Z. Csizer, Ana Csizér</i> : Profilaxia complicațiilor trombo-embolice în chirurgie (Orientări actuale, aspecte practice)	2	197
<i>I. Iliescu, L. Bocánete, R. Bora</i> : Catecolaminele și hipertensiunea arterială	1	95
<i>Z. Naftali, S. Dașchievici, N. Mühle, Maria Vincze, I. Orosz</i> : Despre unele probleme de diagnostic în peritonitele acute	1	91
<i>Z. Naftali, G. Borsai, I. Sass</i> : Diatezele hemoragice în afecțiunile abdominale acute	4	429
<i>A. Pálffy</i> : Actualități în farmacoterapia bolii hipertensive	4	432
<i>Adela Suciu, Zamfira Csath-Stincel</i> : Antibiotic cu spectru larg de acțiune în receptură	3	304
<i>B. Tőkés</i> : Refractometria. Aplicarea ei în cercetarea și practica farmaceutică	4	437

### NOI PROCEDEE CHIRURGICALE

<i>I. Pop D. Popa</i> : Asupra unei tehnici noi de transplantare cardiacă heterotopică (Nota II)	3	319
--	---	-----

### CAZUISTICĂ

<i>E. Bancu, S. Dașchievici, N. Mühle, R. Vincze</i> : Considerații pe marginea unui caz de chist adevărat multilocular al pancreasului. Spleno-pancreatectomie corporeocaudală cu chistectomie. Vindecare.	4	446
<i>Gh. Charap, Maria Bors, A. Both</i> : Două cazuri de diskinezie bronșică obstruantă aparent primitivă	3	338
<i>M. Cosmuță, F. Vánky</i> : Degenerarea carcinomatoasă a orificiului fistulos în osteomieliita cronică	4	453
<i>M. Ionescu, V. Ionescu, Ioana Enache</i> : Aneurism post-traumatic al aortei toracice	4	449
<i>A. Kelemen, A. Kerekes, Șt. Maksay</i> : Considerații asupra unui caz de dilatație chistică congenitală a coledocului	3	336
<i>A. Kerekes, Gy. Kézdi, I. Paizs, T. Kalló</i> : Ruptura traumatică totală a duodenului, asociată cu ruptură gastrică la un copil de 3 ani	2	208
<i>I. Krepsz, A. Pupp</i> : Balansarea reciprocă a funcției renale, urmărită și stabilită cu metoda scintigrafică	4	445
<i>P. Miloșescu, Carmela Munteanu, Gh. Panaiot, N. Cojocaru</i> : Două cazuri de atelectazie pulmonară prin corpi străini traheo-bronșici	3	334
<i>N. Mühle, V. Nistor, S. Dașchievici</i> : Considerații în legătură cu două cazuri de miozită acută supurată a mușchiiului psoas-iliac	2	205
<i>V. Mulfay, Lucia Horga</i> : Dilatarea cu tuburi de masă plastică a foselor nazale stricturate la copii și la cei la care rezecția septului nazal este contraindicată	2	204

O. Nussbaum, Vera Nussbaum, J. Kelemen, E. Ady: Un caz de mitoronie congenitală Thomsen (Considerații clinice și morfologice)	4	451
E. Siegler, F. Szatmári, Ana-Maria Zărug: Un caz de meningită pneumococică în urma unei extracții dentare	1	99

### PROBLEME DE IGIENĂ

M. Ancușa, D. Ceaușescu, F. Pirvu, A. Roșcovan, M. Teleguț, M. Cuțui, E. Ionescu, I. Butiu: Aspecte ale conținutului în fluor a surselor de apă din regiunile Banat și Hunedoara	3	325
A. Bódis, L. Rott, C. Boér, I. Steinmetz, B. Tökés, B. Barbu, Gh. Liuba: Unele aspecte din activitatea de 15 ani în igiena comunală a Inspectoratului sanitar de stat al Regiunii Mureș-Autonomă Maghiară	2	211
A. Grépalý, Z. Barbu, A. Kuron, Maria Alexa, Klara Domokos: Modificări de frecvență și corelații epidemiologice ale chimiorezistenței micobacteriene la copii	3	328

### DIN ISTORIA MEDICINEI

La douăzeci de ani de la moartea lui Dimitrie Bagdasar (1893—1946) (T. Andrásófszky)	4	456
I. K.: Costache Virnav, pionier al medicinei românești	3	341
S. Izsák: Aspecte din trecutul farmaciilor Casei Asigurărilor Sociale din România	3	346
A. Huttmann: Pregătirea profesională și gradul academic al lui Ioan Piuaru-Molnar	1	105
V. Manoliu: Laureatului premiului Nobel pentru fiziologie și medicină (1901—1965)	4	457
Z. Szókefalvi-Nagy: Primii ani de activitate a lui Ioan Piuaru-Molnar	1	101
I. Spielmann: Victor Babeș și știința germană	3	342
I. Spielmann, Carolina Sz. Lázár: Primele relatări medicale din țara noastră despre saturnism	4	463
Gy. Szabó, I. Spielmann: Referiri medicale în poeziile lui Ferenc Hunyadi	2	216

### ÎN MEMORIAM

Elena Pușcariu (1875—1955) (Carolina Lázár-Szini)	2	224
Nicolae Gh. Lupu (1884—1966) (Paul Dóczy)	2	225
Nicolae Coja (1908—1966)	2	226

### REVISTA PRESEI

Z. Ander: Elemente de deontologie medicală (Iosif Spielmann)	2	228
Al 2-lea Congres Internațional de Morală Medicală (Z. Ander)	3	351
Balogh-Lelkes: A nyelv (Limba) (M. Güzner)	3	352
G. Battista Morgagni: Opera postuma, vol. I—II (Fr. Gyergyay)	1	115
E. Fejér, D. Oláh, S. Szatmáry, L. Szodoray, J. Uri: Micologia medicală și infecțiile micotice (L. Domokos, M. Péter)	2	229
I. Gavrilă, G. Iurașog: Meningitele în practica medicală (J. Kelemen)	2	229
Haranghy—Nyirő—Regöly—Hüttl: Semmelweis betegsége (Die Krankheit von Semmelweis — Boala lui Semmelweis) (I. Spielmann)	2	231
Histologie, Manual pentru învățămîntul medical superior (G. Kemény)	2	232
Huszár György: Istoricul stomatologiei maghiare (A. Stoiacovici)	4	471
Koós Rudolf: Chirurgia mîinii (A. Kelemen)	3	353
Kurucz János: Bazele morfopatologice ale studiului radiologic al cavernei și al țesuturilor pericavitare (Fr. Gyergyay)	1	113
Leonardo da Vinci: Il trattato della Anatomia, Roma, 1962 (J. Szentpétery)	2	233
O. I. Marina: Probleme ale clinicii și chirurgiei coarctăției de aortă (T. Maros)	1	111
A. Nana: Chirurgia (I. Pop D. Popa, M. Ionescu)	1	112
N. Simionescu: Histogeneza cancerului tiroidean (Gh. Vasilescu)	3	352

H. Strauss, G. Zamfir, A. Antal, M. Deleanu, Georgeta Mihail: Indreptar de igienă pentru medicul circumscripției sanitare rurare (I. Steinmetz)	4	472
Szentágotai—Flerkó—Mess—Halász: Reglarea hipotalamică a lobului anterior hipofizar (I. László)	4	473
Simpozionul de ginecologie infantilă (Octav Rusu)	4	468
Cel de al XX-lea Congres Internațional de Istoria Medicinii (I. Spielmann)	4	468
Dr. Fr. I. Rainer (M. Ionescu)	4	469
Congresul Maghiar de Urologie (C. Stoica)	1	114
<b>SEDINTELE SUBFILIALEI UNIUNII SOCIETĂȚILOR DE ȘTIINȚE MEDICALE, TÎRGU-MUREȘ</b>		



## 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. Gh. Marinescu 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 ducătorului acestei instituții, numele autorului sau autorilor precum și data născuții la care a fost prezentată lucrarea în cadrul U.S.S.M.;

d) extinderea articolelor (socotind pagina cu 31 rînduri) să nu depășească: 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.

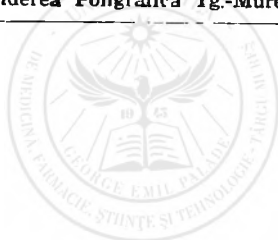
Se vor refuza articolele a căror temă a fost publicată în revistă, precum și cele care nu corespund profilului revistei. Articolele se publică numai pe baza opiniei scrise a cel puțin doi referenți. Articolele ce nu obțin avizul favorabil al referinților se resping. Dacă redacția propune anumite modificări, 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.-Mureș 1966/112**

---



**PREȚUL 12 LEI**

**43411**